

MENINGITE POR *B. CEREUS* - UMA ENTIDADE RARA A CONSIDERAR

MENINGITIS DUE TO B. CEREUS - A RARE ENTITY TO CONSIDER

Autores:

Fátima da Cruz¹, Ana Rafaela Gave¹, João Braga Simões², André Costa e Silva³

RESUMO

Introdução: O *Bacillus cereus* (*B. cereus*) é uma bactéria produtora de toxinas capaz de provocar intoxicações alimentares mediante duas síndromes clínicas: diarreica e emética. Esta bactéria, além de intoxicações alimentares, pode provocar bacteriemia, endocardite, infecções respiratórias, cutâneas, oculares e do sistema nervoso central (SNC).

Descrição do caso: Criança do género masculino de quatro anos de idade, com antecedentes de sibilância recorrente e estado vacinal atualizado (com uma dose da vacina extraplano para a *Neisseria meningitidis* do grupo B) é trazida a consulta por vômitos, dor abdominal, recusa alimentar, sonolência e cefaleia. Ao exame objetivo estava sonolenta, febril, com rigidez da nuca e sinal de *Brudzinski* positivo. Foi referenciada ao serviço de urgência (SU) Pediátrica, onde foi ativado o protocolo de atuação da meningite, com realização de rastreio séptico, de tomografia computadorizada (TC) crânio-encefálica e de punção lombar, e início de terapêutica empírica.

A criança ficou internada para vigilância e manutenção terapêutica. Analiticamente apresentava leucocitose e foi isolado no líquido cefalorraquidiano (LCR) o *B. cereus*. Havia referência ao consumo de arroz frito aquecido do dia anterior, no dia do início da clínica. O internamento evoluiu favoravelmente com recuperação completa da criança e alta ao oitavo dia.

Comentário: Apesar das infecções do SNC por *B. cereus* serem mais frequentes em imunodeprimidos e na presença de fatores de risco, este caso alerta para uma causa rara de meningite, numa criança saudável. Assim, pretende-se alertar os clínicos para a necessidade de um exame físico completo em crianças com suspeita de intoxicação alimentar e sinais e sintomas sistémicos, como a febre, para a distinção entre um quadro benigno e autolimitado, de um quadro com maior gravidade e que exige referência imediata aos cuidados hospitalares.

Palavras-chave: *Bacillus cereus*; intoxicação alimentar; meningite.

ABSTRACT

Introduction: *Bacillus cereus* (*B. cereus*) is a toxin-producing bacterium capable of producing food poisoning through two clinical syndromes: diarrheal and emetic. In addition to food poisoning, this bacterium can be linked to bacteremia, endocarditis, respiratory, skin, eye and central nervous system infections (CNS).

Case description: A four-year-old male child with a history of recurrent wheezing and updated vaccination status (with one dose of vaccination for *Neisseria meningitidis* group B) is brought to consultation due to vomiting, abdominal pain, food refusal, fever and headache. On physical examination, he was sleepy, febrile and presented a stiff neck and positive *Brudzinski's* sign. He was referred to the Pediatric Emergency Department, where the meningitis action protocol was activated. Septic screening, cranioencephalic computerized tomography (CT) and lumbar puncture were performed and empirical therapy initiated. The child was hospitalized for surveillance and therapeutic maintenance. Analytically, he presented leukocytosis and *B. cereus* was isolated on the cerebrospinal fluid. There was reference to the consumption of heated fried rice from the day before, the day the clinic started. Hospitalization progressed favorably with the child's complete recovery and discharge on the eighth day.

Comment: Although CNS infections by *B. cereus* are more frequent in immunocompromised patients and in the presence of risk factors, this case alerts to a rare case of meningitis in a healthy child. Thus, it is intended to alert clinicians for the need of a complete physical examination in children with suspected food poisoning and systemic signs and symptoms, such as fever, to allow the distinction between a benign and self-limited condition and a serious condition that requires immediate referral to hospital care.

Keywords: *Bacillus cereus*; food poisoning; meningitis.

1. Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Uarcos, ACeS Alto Minho, Unidade Local de Saúde do Alto Minho

2. Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Terras da Nóbrega, Unidade Local de Saúde do Alto Minho

3. Interno de Formação Específica em Pediatria, Hospital de Santa Luzia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho

INTRODUÇÃO

O *Bacillus cereus* (*B. cereus*) é um bacilo gram-positivo, ubíquo na natureza, aeróbio (anaeróbio facultativo), produtor de esporos. A formação de esporos permite que sobreviva no ambiente por longos períodos de tempo e que resista a temperaturas extremas. Devido a estas propriedades, é capaz de persistir em ambientes de processamento de alimentos, podendo causar intoxicações alimentares.¹

As intoxicações alimentares causadas por *B. cereus*, apresentam-se em duas formas clínicas distintas, a síndrome diarreica e a síndrome emética, geralmente leves e autolimitadas, embora possam ocorrer formas mais graves de doença.^{1,2}

A síndrome diarreica é causada pela enterotoxina diarreica, produzida no intestino delgado após a ingestão de bacilos ou esporos de *B. cereus*. Caracteriza-se por dor abdominal em cólica e diarreia abundante. Os vômitos são incomuns. Apresenta um período de incubação de 8 - 16 horas após a ingestão, e uma duração de aproximadamente 12 - 24 horas. Os alimentos mais frequentemente implicados são: carnes, sopas, legumes, molhos, leite e derivados.^{1,2,3}

A síndrome emética é originada pela toxina emética (cereulida) produzida nos alimentos antes da ingestão. Clinicamente manifesta-se por vômitos, náuseas e dor abdominal em cólica. A diarreia pode ocorrer em 1/3 dos casos.¹ O quadro clínico inicia-se entre 30 minutos a 6 horas após a ingestão de alimentos contaminados, e habitualmente, desaparece em 6-24 horas. Alimentos amiláceos como o arroz são os mais implicados, geralmente como resultado do consumo de arroz frito arrefecido à temperatura ambiente e reaquecido no dia seguinte.^{1,2,3}

Além de intoxicações alimentares, e particularmente em imunodeprimidos, recém-nascidos, usuários de drogas endovenosas e portadores de dispositivos médicos, o *B. cereus* pode estar implicado em infecções oportunistas e nosocomiais, podendo causar bacteriemia, endocardite, infecções respiratórias, cutâneas, oculares e do sistema nervoso central (SNC).^{1,4,5,6}

Do ponto de vista epidemiológico, na Europa, segundo dados da *European Food Safety Authority* (EFSA), entre 2006 - 2010, foram registados 103 surtos associados a *B. cereus*, que afetaram 1502 pessoas e causaram 37 hospitalizações. Em todos estes casos foi reportada a intoxicação alimentar como manifestação clínica predominantemente associada à infecção por este agente.⁵

O número de casos documentados de infecções do

SNC por *B. cereus* em crianças é limitado. Uma revisão sistemática da literatura inglesa publicada em 2003, identificou 22 casos de bacteriemia a *B. cereus* em crianças (16 em recém-nascidos), 11 das quais apresentavam infecção do SNC.^{1,7}

O objetivo deste relato é alertar para uma causa rara de meningite, mas potencialmente grave, que os clínicos de Medicina Geral e Familiar e de Pediatria devem considerar no diagnóstico diferencial de uma criança com história de intoxicação alimentar e sinais e sintomas sistêmicos.

DESCRIÇÃO DO CASO

Relata-se o caso de uma criança de quatro anos de idade, do género masculino, caucasiana, terceiro filho de uma família na fase V do ciclo familiar de *Duvall*, pertencente à classe média baixa segundo a classificação de *Graffar*. Residia em apartamento com três quartos, com condições básicas de saneamento, consumia água engarrafada e não tinha animais domésticos. Apresentava antecedentes de sibilância recorrente desde os 24 meses, atualmente controlada sem necessidade de medicação. Sem história de alergias medicamentosas ou alimentares conhecidas. Sem antecedentes familiares relevantes. Os pais eram fumadores.

A criança frequentava o infantário desde os três anos de idade, apresentava um estado vacinal atualizado, com uma dose da vacina extraplano para a *N. meningitis* do grupo B aos dois meses de idade, por impossibilidade económica da família para suportar o esquema completo. Apresentava um desenvolvimento psicomotor adequado e um crescimento estaturoponderal no P3 - P15.

Em julho de 2018 foi trazida a consulta numa Unidade de Saúde Familiar (USF) em meio rural, por vômitos, dor abdominal e recusa alimentar com dois dias de evolução, e sonolência e cefaleia desde o próprio dia. Os vômitos, inicialmente alimentares, surgiram 6 horas após a última refeição.

Não havia história de conviventes doentes ou com a mesma sintomatologia. Foram negados diarreia, alterações cutâneas e sintomas respiratórios e geniturinários.

Ao exame físico, na USF, a criança apresentava-se sonolenta e febril (38,6°C de temperatura axilar). Evidenciava rigidez da nuca e sinal de Brudzinski positivo. Não apresentava outras alterações relevantes ao exame.

Pelo exposto, foi transferida para o serviço de urgência (SU) Pediátrica do hospital de referência. À chegada ao SU foram confirmados os achados do

exame físico e prontamente iniciado o protocolo de abordagem de meningite, com colheita de sangue e urina para análise, urocultura, hemoculturas e realização de tomografia computadorizada (TC) crânio-encefálica e de punção lombar. Foi iniciada terapêutica empírica com ceftriaxone (100mg/kg/dia 24/24h) e fluidoterapia endovenosa. A criança ficou internada para manutenção terapêutica e vigilância clínica.

Da investigação diagnóstica realizada destaca-se, no estudo analítico leucocitose ($18,8 \times 10^9/L$) com neutrofilia associada (91,5%) e proteína C reativa em valores normais (0,2 mg/dl). Exame sumário de urina sem alterações. Hemoculturas e urocultura negativas. TC crânio-encefálica sem alterações de relevo.

Da análise do líquido cefalorraquidiano (LCR): líquido incolor, límpido, com 42 células, 42 leucócitos (com predomínio de neutrófilos - 92%); glicose (77 mg/dl) e proteínas (29,2 mg/dl) em valores normais.

No exame bacteriológico do LCR foi identificado *B. cereus* com teste de sensibilidade a antibiótico (TSA) com sensibilidade a ceftriaxone. A restante pesquisa no LCR (*M. pneumoniae*, *N. meningitis* grupos A, B, C, W e Y, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* do grupo B, *Herpes simplex* tipo 1, 6 e 7, vírus varicela zóster, vírus *Epstein-Barr*, citomegalovírus e enterovírus) foi negativa.

Perante o diagnóstico de meningite por *B. cereus* e o quadro prévio de síndrome emética, foi questionada a alimentação da criança e, segundo a mãe, a última refeição teria sido arroz frito confeccionado previamente, guardado a temperatura ambiente e aquecido no micro-ondas, acompanhado de bife de frango cozinhado no momento.

Durante o internamento a criança cumpriu oito dias de terapêutica com ceftriaxone, com evolução clínica favorável traduzida por recuperação do estado geral, apirexia sustentada e tolerância à dieta oral após 48 horas do início da terapêutica. Teve alta ao oitavo dia, com orientação para o hospital de dia para término de antibioterapia (14 dias de ceftriaxone) e para consulta de Pediatria Geral, com recuperação completa e sem evidência de sequelas.

COMENTÁRIO

As infecções do SNC por *B. cereus* são raras, mas graves, havendo relatos de casos em adultos e em crianças, sobretudo em recém-nascidos (1,4%).⁵ As manifestações mais frequentes são meningite, abscessos cerebrais e hemorragia subaracnoide infetada.¹⁵ A mortalidade é particularmente elevada em recém-nascidos e em imunodeprimidos.^{5,6,8,9}

O envolvimento do SNC por *B. cereus* é mais

frequente em imunodeprimidos e na presença de fatores de risco (recém-nascidos pré-termo, recém-nascidos com baixo peso ao nascimento, doentes com neutropenia, doentes sob tratamento sistêmico com corticoides, com cefalosporinas de terceira geração ou sob quimioterapia, em caso de hospitalização recente e em doentes submetidos a procedimentos invasivos como entubação endotraqueal, ventilação mecânica, colocação de cateteres intravasculares e punção lombar).^{8,10,11,12}

Alguns autores apontam uma associação patológica entre intoxicações alimentares e as infecções do SNC por *B. cereus*, sobretudo em doentes que apresentam sintomas de intoxicação alimentar antes ou concomitantemente ao envolvimento do SNC. Esta hipótese foi corroborada em autópsias a doentes falecidos por infecção do SNC por *B. cereus*, que revelaram invasão e necrose da mucosa gástrica e envolvimento sanguíneo, hepático e do SNC pelo bacilo.⁵

Este relato alerta para a possibilidade de uma causa rara de meningite, numa criança saudável e sem fatores de risco para infecção do SNC por *B. cereus*, após quadro de intoxicação alimentar.

Segundo a literatura, o tratamento das intoxicações alimentares por *B. cereus* consiste em cuidados de suporte. O tratamento antibiótico, apenas está indicado, em quadros clínicos mais graves, como as infecções do SNC.¹ Em caso de meningoencefalite, está preconizada a terapêutica combinada de um aminoglicosídeo com vancomicina durante, pelo menos, 14 dias.¹

Não obstante, no caso descrito, suportado pelo TSA e evolução clínica, o tratamento com ceftriaxone demonstrou-se eficaz, apesar do *B. cereus* ser um reconhecido agente produtor de beta-lactamases e resistente às cefalosporinas de terceira geração.^{6,8,9} A hipótese de contaminação do LCR foi avançada, dado o carácter ubíquo do patogénico isolado, mas o seu crescimento isolado em amostra pura, permitiu ao laboratório de Microbiologia excluir essa hipótese.

Apesar da gravidade das infecções do SNC por *B. cereus*, o desfecho deste caso foi favorável, muito devido a um elevado nível de suspeição diagnóstica de meningite a nível dos cuidados de saúde primários e prontidão terapêutica a nível dos cuidados hospitalares.

De destacar, a relevância de uma minuciosa anamnese para orientar para um diagnóstico assertivo, tendo em conta a intoxicação alimentar e a síndrome emética desenvolvida pela criança no contexto do consumo de arroz frito aquecido após inadequada refrigeração.

Pelo exposto, os autores deste relato pretendem realçar o papel do médico de família, na distinção entre situações benignas e autolimitadas, de situações mais graves e com risco de vida que exigem referência imediata aos cuidados hospitalares. Alertam ainda para importância do exame físico completo nas crianças com história de intoxicação alimentar e sinais e sintomas sistêmicos, como a febre, já que os sinais meníngeos podem estar presentes e serem fundamentais para sinalizar um quadro de maior gravidade.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Bacillus cereus and other non-anthraxis Bacillus species [Consultado em março de 2022] Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/bacillus-cereus-and-other-non-anthraxis-bacillus-species?search=BACILO%20CEREUS&source=search_result&selectedTitle=1-49&usage_type=default&display_rank=1
- 2- Stenfors LP, Fagerlund A, Granum PE. From soil to gut: Bacillus cereus and its food poisoning toxins. FEMS Microbiol Rev. 2008; 32: 579-606.
- 3- Dietrich R, Jessberger N, Ehling-Schulz M, Märklbauer E, Granum PE. The Food Poisoning Toxins of Bacillus cereus. Toxins. 2021.
- 4- Gaur AH, Patrick CC, McCullers JA, Flynn PM, Pearson TA, Razzouk BI, et al. Bacillus cereus Bacteraemia and Meningitis in Immunocompromised Children. Clin Infect Dis Rev. 2001;32:1456-62.
- 5- Frechaut TI. Validação de metodologia para detecção de Bacillus cereus em arroz e produtos à base de cereais. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Tecnologia e Segurança Alimentar. Faculdade de Ciências e Tecnologia de Lisboa. 2014: 3-36
- 6- Stevens MP, Elam K, Bearman G. Meningitis due to Bacillus cereus: A case report and review of the literature. Can J Infect Dis Med Microbiol Rev. 2012;23(1):16-9
- 7- Hilliard NJ, Schelonka RL, Waites KB. Bacillus cereus bacteremia in preterm neonate. J Clin Microbiol. 2003; 41(7):344
- 8- Toshinobu H, Tamai K, Haapasalo M. Bacillus cereus Bloodstream Infection in a Preterm Neonate Complicated by Late Meningitis. Case Rep Infect Dis. 2012.
- 9- Manickam N, Knorr A, Muldrew KL. Neonatal meningoencephalitis caused by Bacillus cereus. Ped Infect Dis J. 2008; 27(9): 843-846
- 10- Kotiranta A, Lounatmaa K, Haapasalo M. Epidemiology and pathogenesis of Bacillus cereus infections. Microbes Infect. 2000;2(2):189-98.
- 11- Lebessi E, Dellagrammaticas H, Antonaki G, Foustoukou M, Lacovidou N. J Matern-Fetal Neonatal Med. 2009; 22(5): 458-61.
- 12- Arora S, Thakkar D, Upasana K, Yadav Anjali, Rastogi N, Yadav SP. Bacillus cereus infection in pediatric oncology patients: A case report and review of literature. Elsevier. 2021: 26: e01302.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não ter quaisquer conflitos de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Fátima Isabel Ferreira da Cruz
fatinhacruz15@gmail.com

RECEBIDO: 22 de dezembro de 2021 | ACEITE: 16 de setembro de 2022