

Coinfecção melioidose articular e hanseníase: primeiro relato no Brasil**Coinfection melioidose articular and hanseníase: first report in Brazil**

Recebimento dos originais: 08/01/2019

Aceitação para publicação: 05/02/2019

Danyenne Rejane de Assis

Mestre em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo

Instituição: Hospital Universitário Júlio Müller - Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Rua Luiz Philipe Pereira Leite, s/n - Alvorada, Cuiabá – MT, Brasil

E-mail: danyenne.assis@gmail.com

Letícia Rossetto da Silva Cavalcante

Médica Residente em Infectologia pela Universidade Federal de Mato Grosso

Instituição: Hospital Universitário Júlio Müller - Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Rua Luiz Philipe Pereira Leite, s/n - Alvorada, Cuiabá – MT, Brasil

E-mail: leticia_rossetto@yahoo.com.br

José Carlos Amaral Filho

Mestre em Reumatologia pela Universidade Federal de São Paulo

Instituição: Hospital Universitário Júlio Müller - Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Rua Luiz Philipe Pereira Leite, s/n - Alvorada, Cuiabá – MT, Brasil

E-mail: jcamaral@terra.com.br

Fernanda Breder Oliveira Nadaf

Residência médica em Clínica Médica pela Universidade Federal de Mato Grosso

Instituição: Hospital Universitário Júlio Müller - Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Rua Luiz Philipe Pereira Leite, s/n - Alvorada, Cuiabá – MT, Brasil

E-mail: brederfernanda@yahoo.com.br

José Cabral Lopes

Hansenólogo pela Sociedade Brasileira de Hansenologia

Instituição: Hospital Universitário Júlio Müller - Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Rua Luiz Philipe Pereira Leite, s/n - Alvorada, Cuiabá – MT, Brasil

E-mail: drjcabral1@terra.com.br

RESUMO

A Melioidose é uma doença infecciosa grave, considerada emergente no Brasil, causada pela bactéria *Burkholderia pseudomallei*. Possui alto potencial letal, mimetiza inúmeras infecções e pode coexistir com elas. No presente estudo, relatamos um caso de coinfeção de melioidose e hanseníase ocorrido no Mato Grosso, Brasil. Paciente masculino, 34 anos, servente de pedreiro, sem histórico de viagens recentes, em uso de altas doses de corticóide por reação hansênica tipo II. Internado com sepse, sinais flogísticos e lesão ulcerada em joelho direito com 10 dias

de evolução. Ao exame físico, hepatoesplenomegalia e limitação da mobilidade na articulação acometida. A antibioticoterapia inicial consistiu em piperacilina-tazobactam por internação recente. À punção articular e limpeza cirúrgica, houve saída de secreção purulenta cujo exame direto revelou BAAR e a cultura mostrou-se positiva para *B. pseudomallei*. O antibiótico foi trocado para imipenem guiado por antibiograma, com melhora clínica e alta hospitalar após quatro semanas. A melioidose é uma doença de difícil diagnóstico e manejo. A suspeição do diagnóstico em infecções de curso agudo e grave e a divulgação científica dos casos são essenciais em nosso meio.

Palavras-Chave: Infecção. Hanseníase. Melioidose.

ABSTRACT

Melioidosis is a serious infectious disease, considered emerging in Brazil and it is caused by the bacterium *Burkholderia pseudomallei*. It is a potentially lethal disease, it mimics many other infections and it can coexist with them. In the present study, we describe a case of coinfection of melioidosis and leprosy that occurred in Mato Grosso, Brazil. Male patient, 34 years old, bricklayer, with no history of recent trips, in use of high doses of corticosteroids due to type II leprosy reaction. He was hospitalized due to sepsis, phlogistic signs and ulcerated lesion on his right knee with 10 days of evolution. On physical examination, the patient presented hepatosplenomegaly and limited joint mobility of the affected knee. The initial antimicrobial scheme consisted of piperacillin-tazobactam because of recent hospitalization. Arthrocentesis and surgical cleaning of the right knee yielded purulent fluid and laboratory tests revealed acid-alcohol-resistant bacilli and positive culture for *B. pseudomallei*. The antimicrobial scheme was changed to imipenem guided by the antibiogram, the patient presented clinical improvement and was discharged from the hospital after four weeks. Melioidosis is a disease that is difficult to diagnose and to manage. High suspicion of the disease in acute and severe infections and the scientific discussion of case reports are crucial in trying to scale the problem in our environment.

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença prevalente no Brasil, sendo considerada problema de saúde pública por sua capacidade de causar danos físicos, sociais e econômicos¹. A melioidose, por sua vez, é considerada uma doença emergente no país desde a descrição de um surto de treze casos no Ceará em 2003². Atualmente há documentado na literatura brasileira 34 casos da doença, sendo um paciente proveniente do estado de Mato Grosso na região Centro-Oeste, e todos os outros em estados nordestinos, sendo 30 no Ceará, 2 na Bahia e 1 em Alagoas³.

A melioidose é uma infecção grave causada pela exposição ambiental à bactéria gram negativa *Burkholderia pseudomallei*, encontrada com frequência ao redor do mundo e nos últimos anos com crescente descrição nas Américas³. A apresentação clínica da melioidose é variável, sendo mais descrita pneumonia com ou sem septicemia no norte da Austrália e Sudeste da Ásia, onde a infecção parece ser mais comum. Comprometimentos focais, seja por inoculação direta, inalação ou ingestão, ou devido disseminação hematogênica, também são

descritos. A evolução pode ser aguda e fatal ou crônica mimetizando neoplasias ou tuberculose^{4,5}. O comprometimento osteoarticular parece ser infrequente. Em um estudo prospectivo australiano com 540 pacientes, apenas 20 cursaram com osteomielite / artrite séptica⁶.

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, organismo intracelular obrigatório que tem predileção pela pele e nervos periféricos. As manifestações clínicas dependem da resposta imune do hospedeiro, podendo variar de formas clínicas localizadas e não contagiosas a formas difusas e contagiosas (forma virchowiana). Entre esses extremos, encontram-se as formas intermediárias (*boderline*). Embora tenha uma evolução crônica, a hanseníase pode apresentar episódios inflamatórios agudos denominados estados reacionais, classificados em reação tipo I ou reação reversa, mediada por células, e reação tipo II ou eritema nodoso hansênico (ENH) caracterizada por reação inflamatória sistêmica mediada por imunocomplexos, que ocorre principalmente nas formas virchowianas^{7,8}.

Tanto a hanseníase quanto a melioidose são patologias pleomórficas, sistêmicas e podem acometer diferentes órgãos e tecidos, mas o comprometimento monoarticular é pouco relatado em ambas as doenças.^{4,5,6,8}

2 RELATO DE CASO

Paciente masculino, 34 anos, pardo, residente em Várzea Grande – MT, cidade anexa à capital Cuiabá, pedreiro, sem histórico de viagens recentes, em uso de poliquimioterapia para hanseníase multibacilar há 17 meses e altas doses de corticoides por reação hansênica tipo II. Internou por quadro subagudo de febre e sinais flogísticos em joelho direito, com restrição importante de movimentação há 10 dias da admissão, toxemia e ulceração da pele na região inferior à patela. Apresentava ainda hiporexia, perda ponderal de 10kg no período e adinamia.

Ao exame físico, constatou-se hepatoesplenomegalia e restrição importante da mobilidade articular do joelho direito. Relatava internação há cerca de um mês em outro serviço para tratamento de infecção urinária e logo em seguida tratamento domiciliar para pneumonia, com amoxicilina.

Os exames laboratoriais da admissão mostraram anemia (hemoglobina 10,1 e hematócrito 32,6) leucocitose com neutrofilia (21.400 leucócitos com 91% de neutrófilos) e PCR elevado (141,79 mg / dl).

Iniciado antibioticoterapia com piperacilina-tazobactam, porém não houve resposta clínica satisfatória. Foi realizada punção articular e limpeza cirúrgica do joelho direito (figura1), com saída de grande quantidade de secreção seropurulenta. A cultura do líquido puncionado revelou presença de bacilos álcool ácido resistentes (BAAR) no exame direto e crescimento de *B. pseudomallei*, identificada pelo sistema de identificação fenotípica automatizado Vitek 2 (BioMérieux, São Paulo, Brasil), sendo trocado antibiótico para imipenem.

Houve melhora dos sinais e sintomas (figura 2) com retorno da mobilidade articular do joelho acometido e involução da hepatoesplenomegalia. O paciente recebeu alta hospitalar após 28 dias de tratamento com carbapenêmico e prescrição de antibioticoterapia oral de manutenção com sulfametoxazol-trimetropim associado a doxiciclina por seis meses.



Figura 1: joelho direito após limpeza cirúrgica e antes da troca de antibiótico guiada por



Figura 2: Joelho direito após antibioticoterapia específica guiada por cultura.

3 DISCUSSÃO

No caso relatado, o paciente estava em tratamento para hanseníase e ENH, quando evoluiu com artrite séptica de joelho por *B. pseudomallei* identificada no líquido articular, sendo diagnosticada melioidose. A doença fora anteriormente descrita em apenas um caso do estado de Mato Grosso⁹, onde vive o paciente deste relato.

A coinfeção de melioidose com outra doença infecciosa prevalente no Brasil, a dengue, já foi relatada na região nordeste do país, resultando em óbito. O paciente apresentava sintomas respiratórios prolongados e apresentou piora sistêmica aguda grave com evolução para óbito, só sendo feito o diagnóstico na autópsia. Foram encontrados *B. pseudomallei* no líquido ascítico e vírus da dengue tipo I (DENV-I) no líquor, por exame de reação em cadeia da polimerase (PCR)¹⁰. No caso aqui apresentado, houve identificação de dois agentes numa mesma amostra clínica, BAAR e *B. pseudomallei*. A presença de BAAR no líquido articular do paciente já com diagnóstico de hanseníase e sem crescimento em cultura sugere a atuação conjunta do *M. lepra* no quadro de artrite. Este é o primeiro relato no Brasil de coinfeção de hanseníase e melioidose articular, sendo aquela endêmica na região do paciente e a última provavelmente emergente na localidade¹⁻³.

O acometimento osteoarticular da hanseníase é frequentemente ignorado, mas é terceira manifestação mais comum da doença. O típico comprometimento articular descrito em literatura, no entanto, difere do apresentado pelo paciente deste relato, que estava em quadro

reacional no momento do diagnóstico. Nas reações hansênicas em geral ocorrem poliartitres inflamatórias simétricas das mãos e pés. Raramente, cotovelos, tornozelos, ombros e joelhos são afetados. O bacilo, nesses casos, pode ser encontrado na sinóvia, porém sua demonstração é difícil na prática clínica¹¹.

O comprometimento articular por melioidose mesmo em áreas endêmicas não é comum, sendo descrito quadro clínico grave muito semelhante a artrite séptica por bactérias piogênicas habitualmente implicadas na infecção⁶. Um artigo do Sri Lanka relatou a ocorrência de artrite séptica, com cultura positiva para *B. pseudomallei* no sangue e líquido articular de paciente que havia sido pouco tempo antes internado para tratamento de pneumonia. O crescimento de *Pseudomonas* na hemocultura da primeira hospitalização com perfil de antibiograma semelhante ao da *B. pseudomallei* foi considerado pelos autores como erro de identificação e alta probabilidade de já se tratar do agente da melioidose¹². No caso ora relatado, também é provável que a pneumonia prévia fosse pela *B. pseudomallei* e a partir dela, houve disseminação hematogênica para a articulação do joelho.

Existem alguns fatores de risco documentados para a aquisição de melioidose, dentre eles a terapia com glicocorticoides. No caso apresentado, o paciente estava em tratamento para ENH com altas doses de corticoide. Outras condições predisponentes são: alcoolismo, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal crônica, talassemia e câncer⁵. Em países latinos há relatos da associação de melioidose e infecções crônicas granulomatosas¹³, mas não especificamente a hanseníase, previamente diagnosticada no paciente, na forma virchowiana.

O tratamento da melioidose geralmente exige a utilização inicial de antibioticoterapia de amplo espectro, que não é a primeira alternativa em infecções comunitárias com as quais a doença pode ser confundida. O uso de antimicrobianos sem atividade contra a *B. pseudomallei* contribuiu para o aumento da morbimortalidade da infecção. Mesmo o paciente do relato tendo apresentado internação anterior com uso recente de antibióticos e por isso recebido desde o início antimicrobiano de ampla cobertura, houve piora da doença.

A otimização da antibioticoterapia, após o resultado da cultura e antibiograma, aliado a abordagem cirúrgica do foco, resultou em melhora clínica. O paciente recebeu alta com prescrição de antibióticos orais por tempo prolongado, já que o tratamento envolve um longo período de manutenção para a erradicação do agente e ainda assim há possibilidade de recidivas da doença⁴.

4 CONCLUSÃO

A melioidose além de pouco descrita no Brasil, mimetiza inúmeras infecções e pode coexistir com elas, o que dificulta sobremaneira o diagnóstico e tratamento adequado. Por seu alto potencial letal, os casos agudos exigem intervenção imediata. O manejo terapêutico do paciente infectado é complexo. A suspeição da melioidose em infecções piogênicas graves se faz necessária, aliada ao conhecimento da epidemiologia desta doença. Para tanto, a divulgação científica dos casos é crucial em nosso meio.

REFERÊNCIAS

Ribeiro MAD, Silva JCA, Oliveira SB. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. *RevPanam Salud Publica*. Jun 2018; 42:e42. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.42>.

Brilhante RSN, Bandeira TJPG, Coredeiro RA *et al*. Clinical-Epidemiological Features of 13 Cases of Melioidosis in Brazil. *J Clin Microbiol*. 2012 Oct; 50(10):3349-52.

Rolim DB, Lima RXR, Ribeiro AKC *et al*. Melioidosis in South America. *Trop Med Infect Dis*. 2018 Jun 5;3(2).

Inglis TJJ, Rolim DB, Rodriguez JLN. Clinical Guideline for Diagnosis and Management of Melioidosis. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* January-February, 2006; 48(1):1-4.

Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ. Melioidosis. *N Engl J Med*. 2012 Sep 13;367(11):1035-44.

Currie BJ, Ward L, Cheng AC. The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20-year Darwin prospective study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 Nov 30;4(11):e900.

Pereira HLA, Ribeiro SLE, Sato EI. Manifestações Reumáticas da Hanseníase. *Acta Reumatol Port*. 2008; 33:407-14

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. Guia Prático sobre a Hanseníase. Brasília-DF, 2017.

Barth AL, Abreu e Silva FA, Hoffmann A, *et al.* Cystic Fibrosis Patient with *Burkholderiapseudomallei* Infection Acquired in Brazil. J. Clin. Microbiol. Dec;45(12):4077-80. Epub 2007 Oct 17

Macedo RN, Rocha FA, Rolim DB *et al.* Severe coinfection of melioidosis and dengue fever in Northeastern Brazil: first case report. Rev Soc Bras Med Trop. 2012 Feb;45(1):132-3.

Chauhan C, Wakhlu A, Agarwal V. Arthritis in leprosy. Rheumatology (Oxford). 2010 Dec;49(12):2237-42.

Caldeira AS, Kumanan T, Corea E. A rare cause of septic arthritis: melioidosis. Trop Doct. 2013 Oct;43(4):164-6.

Perumal Samy R, Stiles BG, Sethi G, Lim LHK. Melioidosis: Clinical impact and public health threat in the tropics. PLoSNegl Trop Dis. 2017 May 11;11(5): e0004738.