



Doença Invasiva por *Kingella kingae* – a importância da hemocultura

Sílvia Jorge¹, Isabel Sampaio², Helena Pedroso¹, Madalena Fialho¹, Anabela Brito¹, Ana Fonseca³

- 1 - Serviço de Pediatria, HPP Hospital de Cascais
2 - Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa
3 - Serviço de Patologia Clínica, HPP Hospital de Cascais

Resumo

O cocobacilo Gram-negativo *Kingella kingae*, crescentemente reconhecido como causa de doença invasiva abaixo dos dois anos de idade, tem sido raramente isolado em Portugal.

Apresenta-se o caso de uma criança de catorze meses com marcha claudicante e diminuição de mobilidade do braço esquerdo. Isolou-se *Kingella kingae* na hemocultura, e foi instituída antibioterapia com amoxicilina-ácido clavulânico com remissão da sintomatologia.

Este caso reproduz vários aspectos característicos da infecção por *Kingella kingae*: escassez de sinais sistémicos de infecção, resposta favorável à antibioterapia e, para a bacteriémia, presença de queixas esqueléticas sem evidência de focalização osteoarticular. Salienta-se a clínica subtil e dificuldades técnicas no isolamento cultural, que obrigam a elevado índice de suspeição e boa articulação com os microbiologistas para estabelecer o diagnóstico etiológico.

Palavras-chave: *Kingella kingae*, bacteriémia, criança

Acta Pediatr Port 2010;41(5):214-6

Kingella kingae infections – the importance of blood culture

Abstract

The Gram-negative coccus *Kingella kingae*, increasingly recognized as a cause of invasive disease in infants, has rarely been isolated in Portugal.

We report the case of a 14-month-old infant with a limp and decreased mobility of the left arm. *Kingella kingae* was isolated in blood cultures, and antibiotic therapy was instituted with amoxicillin-clavulanate with remission of symptoms.

This case reproduces several characteristic features of infection by *Kingella kingae*: paucity of systemic signs of infection, a favorable response to antibiotic therapy and, for bacteraemia, the presence of skeletal complaints without

evidence of osteoarticular focus. We emphasize the subtle clinical presentation and technical difficulties in cultural isolation, requiring for diagnosis, a high index of suspicion and good communication with microbiologists for clinical-pathological correlation.

Key-words: *Kingella kingae*, bacteraemia, infant

Acta Pediatr Port 2010;41(5):214-6

Introdução

A bactéria *Kingella kingae* é um cocobacilo Gram-negativo, anaeróbio facultativo, β -hemolítico, de difícil isolamento pelos métodos culturais habituais devido ao crescimento lento em cultura e ao facto de estar presente em baixo número nos tecidos infectados.^{1,2} Foi isolada pela primeira vez em 1960 por Elizabeth O King e alocada ao género *Moraxella* (*Moraxella kingii*), e transferida para um género separado com a actual designação em 1976.² Pertence ao grupo HACEK (*Haemophilus* sp., *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*) que engloba agentes responsáveis por três a 5% dos casos de endocardite.²

Considerada causa rara de infecção humana durante anos, desde a década de 1990 é crescentemente reconhecida como agente de doença invasiva em crianças pequenas, sobretudo abaixo dos dois anos de idade.^{1,3} Este aparente aumento no número de casos de infecção por *K. kingae* pode ser parcialmente explicado pela melhoria dos métodos de isolamento e identificação, com contribuição importante das técnicas de diagnóstico molecular.^{1,6}

As formas de apresentação mais comuns em idade pediátrica são a artrite, a osteomielite e a bacteriémia oculta.^{1,3} Embora a *K. kingae* seja responsável nalgumas séries por até 46% das infecções osteoarticulares abaixo dos dois anos de idade⁴, este organismo tem sido raramente isolado em Portugal.

Com este relato de caso pretende-se alertar para aspectos clínicos e epidemiológicos das infecções por este agente, e refor-

Recebido: 20.09.2009

Aceite: 28.10.2010

Correspondência:

Sílvia Jorge
Serviço de Pediatria
HPP Hospital de Cascais
Rua Dr. Francisco Avilez
2750-349 Cascais
silviaajorge@gmail.com

çar a importância da suspeição clínica no diagnóstico. Os meios técnicos disponíveis na maioria dos centros para a identificação desta bactéria não são os óptimos. A articulação clínica com os microbiologistas é importante para o diagnóstico definitivo.

Relato de caso

Criança de catorze meses, do sexo feminino, internada por claudicação da marcha à esquerda e diminuição da mobilidade do membro superior homolateral. É a única filha de pais jovens não consanguíneos, sem antecedentes familiares patológicos relevantes. A gestação, de termo, foi vigiada e evoluiu sem intercorrências. O parto foi eutócico e a recém-nascida apresentava somatometria adequada à idade gestacional. A progressão estaturoponderal e desenvolvimento psicomotor foram adequados e as imunizações efectuadas de acordo com o programa nacional de vacinação, complementadas com três doses de vacina pneumocócica conjugada heptavalente. Sem internamentos ou intervenções cirúrgicas anteriores, teve apenas dois episódios de otite média aguda, aos oito e treze meses, sem complicações. Frequentava o infantário desde os seis meses de idade.

Cinco dias antes do internamento apresentou febre baixa (38°C axilar) durante 24 horas, seguida de rinorreia mucosa e tosse. Na véspera do internamento surgiu diminuição da mobilidade do membro superior esquerdo e claudicação da marcha à esquerda, sem história de traumatismo. Manteve actividade normal e apetite conservado e não apresentava outra sintomatologia associada.

No exame clínico à admissão salientava-se: bom estado geral, com temperatura axilar de 37,9°C, mucosas coradas, pele sem lesões e sem adenomegalias palpáveis. Na auscultação cardíaca os tons eram puros, rítmicos, e não se auscultavam sopros. Observava-se claudicação da marcha à esquerda e postura em pronação do membro superior esquerdo com diminuição dos movimentos espontâneos. A mobilização passiva dos membros superior e inferior esquerdos apresentava-se com amplitude conservada mas era dolorosa, dificultando a avaliação do tônus e da coordenação motora. Não havia sinais inflamatórios periarticulares nem alterações da mímica facial ou da oculomotricidade. Os reflexos osteotendinosos estavam presentes e eram simétricos, com o reflexo cutâneo-plantar em flexão bilateralmente.

Laboratorialmente apresentava hemoglobina 13,6mg/dL, leucócitos 19510/ μ L (55,7% neutrófilos; 29,2% linfócitos; 6,2% linfócitos reactivos), plaquetas 334000/ μ L; proteína C reactiva 6,2mg/dL; alanina aminotransferase (ALT) 86 U/L, aspartato aminotransferase (AST) 104 U/L e lactato desidrogenase (LDH) 350 U/L. As radiografias da anca, joelho e antebraço esquerdos não mostravam alterações.

Durante o internamento, apesar da normalização dos exames laboratoriais, assistiu-se a flutuação das queixas osteoarticulares sob analgesia de resgate com ibuprofeno. Voltou a estar febril no terceiro e quinto dias de internamento.

A ecografia bilateral das articulações do joelho e coxo-femural não mostrou derrame articular, espessamento das sinoviais

ou colecções periarticulares, nem alterações da eco-estrutura dos músculos psoas-íliaco.

No quinto dia de internamento isolou-se na hemocultura (meio BacT/ALERT® PF - bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) cocobacilo Gram negativo, que cresceu em gelose Columbia com sangue, em aerobiose. A identificação definitiva foi feita por método automatizado (VITEK® 2, carta NH - bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), complementado por testes manuais (coloração de Gram, teste da oxidase e catalase, e morfologia das colónias - Figura). Não foi possível realizar antibiograma por não existirem testes padronizados para este microrganismo.

Foi iniciada antibioterapia com amoxicilina-ácido clavulânico com remissão da sintomatologia, completando dez dias de terapêutica em ambulatório.



Figura – Crescimento das colónias de *K. kingae* em meio de gelose sangue: colónias com halo de ligeira β -hemólise.

Discussão

O caso relatado é concordante com o padrão clinico-epidemiológico conhecido para a infecção por este agente. De facto, cerca de 90% dos casos de doença invasiva ocorrem abaixo dos cinco anos de idade, sobretudo como artrite, osteomielite e bacteriemia. A incidência é maior em crianças entre os seis meses e os dois anos, previamente saudáveis, e as crianças mais velhas têm com maior frequência patologia de base e formas mais raras e graves de doença (endocardite, meningite).¹⁻³

A *K. kingae* é um colonizador habitual da orofaringe em frequentadores de infantário^{2,7,8}, e é frequente que infecções respiratórias altas precedam o início da doença. Esta associação sugere que o organismo se dissemina por via hematogénea após ultrapassar a barreira mucosa, por mecanismos de virulência próprios facilitados por infecções agudas do tracto respiratório, de etiologia viral.⁹

Laboratorialmente, exceptuando nos casos com endocardite, existe pouca evidência de atingimento sistémico, com valores

do leucograma, proteína C reactiva e velocidade de sedimentação dentro dos limites do normal ou pouco elevados.¹

No caso relatado não foram encontrados outros sinais clínicos sugestivos de artrite além da dor, nem alterações nos exames imagiológicos. Esta evolução com queixas osteoarticulares sem focalização da infecção, descrita por Yagupsky em 2004¹², é um achado frequente na bacteriemia por este agente¹. O mecanismo fisiopatológico provável é a disseminação hematogénea para focos articulares seguida de resposta imunitária eficaz com eliminação do microorganismo.¹²

A percentagem de casos de infecção atribuível à *K. kingae* varia com as técnicas de diagnóstico.^{2,6} A aplicação de técnicas de reacção em cadeia de polimerase (PCR) mais sensíveis, nomeadamente PCR em tempo real, é diagnóstica em casos sem isolamento cultural e nestas series a *K. kingae* é o agente mais comum de infecção osteoarticular em idade pediátrica.^{4,6} Sem recurso a estes meios, a inoculação do fluido articular e aspirado ósseo em meios líquidos de hemocultura, e o cultivo intra-operatório dos aspirados ósseos em meio sólido³ aumentam o isolamento cultural. A suspeição diagnóstica deve ser comunicada ao laboratório de microbiologia, já que a identificação microbiológica pode ser dificultada por se tratar de um agente raramente isolado em Portugal e necessitar de métodos manuais além dos automatizados que actualmente estão disponíveis.

O tropismo pelo endotélio vascular e a elevada taxa de complicações da endocardite apontam para uma intervenção activa em relação ao tratamento. Com excepção da endocardite, a evolução com antibioterapia é favorável.^{1,2} É um microorganismo sensível às cefalosporinas de 2ª e 3ª geração, constitucionalmente resistente à vancomicina, pouco sensível à fluocloxacilina e com resistências frequentes à clindamicina. É rara a resistência à penicilina e ampicilina (por produção de β-lactamases), e ao cotrimoxazol.^{2,10,11} Este perfil e a indisponibilidade de antibiograma justificaram a opção pela amoxicilina-ácido clavulânico neste caso.

Conclusão

Numa criança pequena com bom estado geral e exame neurológico normal, apirética ou com febre intermitente, a presença de dor osteoarticular, traduzida por marcha claudicante

ou recusa de mobilização de um membro, deve evocar no diagnóstico diferencial a hipótese de infecção por *K. kingae*. Este microorganismo deve ser activamente pesquisado em crianças pequenas com suspeita de infecção osteoarticular.

Referências

1. Dubnov-Raz G, Scheuerman O, Chodick G, Finkelstein Y, Samra Z. Invasive *Kingella kingae* infections in children: clinical and laboratory characteristics. *Pediatrics* 2008;122:1305-9.
2. Yagupsky P. *Kingella kingae*: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. *Lancet Infect Dis* 2004;4:358-67.
3. Gené A, García-García JJ, Sala P, Sierra M, Huguet R. Enhanced culture detection of *Kingella kingae*, a pathogen of increasing clinical importance in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:886-8.
4. Chometon S, Benito Y, Chaker M, Boisset S, Ploton C, Bérard J et al. Specific real-time polymerase chain reaction places *Kingella Kingae* as the most common cause of osteoarticular infections in young children. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:377-81.
5. Cherkaoui A, Ceroni D, Emonet S, Lefevre Y, Schrenzel J. Molecular diagnosis of *Kingella Kingae* infections by specific real-time PCR assay. *J Med Microbiol* 2009;58:65-9.
6. Ilharborde B, Bidet P, Lorrot M, Even J, Mariani-Kurkdjian P, Liguori S et al. New real-time PCR-based method for *Kingella Kingae* DNA detection: application to samples collected from 89 children with acute arthritis. *J Clin Microbiol* 2009;47:1837-41.
7. Kiang KM, Ogunmodede F, Juni BA, Boxrud DJ, Glennen A, Bartkus JM et al. Outbreak of osteomyelitis/septic arthritis caused by *Kingella Kingae* among child care attendees. *Pediatrics* 2005;116:e206-13.
8. Yagupsky P, Erlich Y, Ariela S, Trefler R, Porat N. Outbreak of *Kingella Kingae* skeletal system infections in children in daycare. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:526-32.
9. Yagupsky P, Porat N, Pinco E; Pharyngeal colonization by *Kingella Kingae* in children with invasive disease. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28:155-7.
10. Joshi AY, Huskins WC, Henry NK, Boyce TG. Empiric antibiotic therapy for acute osteoarticular infections with suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or *Kingella*. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:765-7.
11. Yagupsky P. Trimethoprim-Sulfamethoxazole for osteoarthritis caused by *Staphylococcus aureus* or *Kingella*. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:1042-3.
12. Yagupsky P, Press J. *Kingella kingae* infections in afebrile children with mild skeletal symptoms: the importance of blood cultures. *Eur J Pediatr* 2004;163:563-4.