

## MENINGOENCEFALITE POR *Escherichia coli* EM CABRITO

[Meningoencephalitis by *Escherichia coli* in a kid]

Lennon Magno Alves Nascimento<sup>1\*</sup>, Antônio Carlos Lopes Câmara<sup>2</sup>, Camila Marinho de Miranda Oliveira<sup>2</sup>, André Menezes do Vale<sup>2</sup>, Jael Soares Batista<sup>3</sup>, Michelly Fernandes de Macedo<sup>3</sup>, Francisco Marlon Carneiro Feijó<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Ciência Animal (DCAN), Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).

<sup>2</sup> Hospital Veterinário, UFERSA.

<sup>3</sup> Docente do Curso de Medicina Veterinária, DCAN, UFERSA.

**RESUMO** – O presente trabalho objetivou relatar os achados epidemiológicos, clínico-patológicos e laboratoriais de um cabrito de dois meses de idade com meningoencefalite por *Escherichia coli*. Ao exame clínico observou-se decúbito lateral, vocalização, opistótono, rigidez muscular cervical, opacidade bilateral de córnea, febre (41,3°C), taquicardia, desidratação, urina avermelhada e movimentos de pedalagem. A hematologia mostrou discreta leucocitose com monocitose absoluta. A bioquímica sérica apresentou-se dentro dos padrões fisiológicos para a espécie. A análise do líquido cefalorraquiano (LCR) revelou aspecto turvo, coloração amarelo claro, pleocitose (598 leucócitos/ $\mu$ L) neutrofilica e presença de bactérias. O animal veio a óbito aproximadamente duas horas após o exame clínico. A necropsia revelou hiperemia, opacidade e presença de exsudato fibrinopurulento nas meninges, sulcos do córtex cerebral e tronco encefálico; e os rins com severa congestão. Microscopicamente, observou-se infiltrado inflamatório misto envolvendo as meninges das regiões do córtex parietal, temporal e tronco encefálico associado a colônias bacterianas. Edema e degeneração neuronal também foram evidentes. A cultura microbiológica de alíquota do LCR permitiu o isolamento de *E. coli*.

**Palavras-Chave:** doenças bacterianas; *Escherichia coli*; meningoencefalite; neuropatologia; sistema nervoso central.

**ABSTRACT** – This study aimed to report the epidemiological, clinical-pathological and laboratory findings in a 2-month-old kid with meningoencephalitis by *Escherichia coli*. Clinical examination revealed lateral recumbency, vocalization, opisthotonos, neck stiffness, bilateral corneal opacity, fever (41.3°C), tachycardia, dehydration, reddish urine and paddling. Hematology revealed light leukocytosis with absolute monocitosis. Serum biochemistry was within physiological standards for the specie. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis showed turbid aspect, light yellow coloration, neutrophilic pleocytosis (598 leukocytes/ $\mu$ L) and bacteria. The animal died about two hours after the clinical exam. Necropsy findings consisted of hyperemia, opacity and presence of fibrinopurulent exudate in the meninges, cerebral cortex sulci and brain stem; while the kidneys showed severe congestion. Microscopically, there was a mixed inflammatory infiltrate involving the meninges of the regions of the parietal, temporal cortex and brainstem associated to bacterial colonies. Edema and neuronal degeneration was also noted. Microbiological culture of a CSF aliquot allowed the isolation of *E. coli*.

**Keywords:** bacterial diseases; central nervous system; *Escherichia coli*; meningoencephalitis; neuropathology.

---

\* Autor para correspondência. E-mail: lennonmagno6@hotmail.com.

## INTRODUÇÃO

A meningite é a inflamação das camadas que envolvem o sistema nervoso central (SNC) e pode ser de origem viral, bacteriana (Fecteau & George, 2004; Barros et al., 2006), fúngica (Munday et al., 2006) e protozoária (Pimentel et al., 2012). Em ruminantes, vários agentes bacterianos já foram identificados como causadores da enfermidade, como *Streptococcus* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Trueperella* (*Arcanobacterium*) *pyogenes*, *Pasteurella* spp., sorovares de *Salmonella*, *Haemophilus somnus*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma mycoides* subespécie *capri*, *M. mycoides* subespécie *mycoides* e *Escherichia coli* (Marchen et al., 2005; Barros et al., 2006; Lemos & Brum, 2007; Schumacher et al., 2011).

Em geral, existem quatro vias para chegada de um agente infeccioso ao SNC: por disseminação hematogena ou linfática que tem origem em diferentes locais do corpo, lesões penetrantes diretas, extensão de uma lesão supurativa adjacente, ou infecção centrípeta via nervo periférico (Barros et al., 2006; Mayhew, 2009). Fatores de risco associados com aumento da incidência de meningites bacterianas incluem a falha de transferência de imunidade passiva, osteonecrose por mochação e focos de infecções primários, tais como enterites, pneumonias, onfaloflebites, mastites e otites (Marchen et al., 2005; Schumacher et al., 2011; Marques et al., 2011). Em animais jovens, a enfermidade geralmente é decorrente de bacteremias, principalmente após quadros de onfalites e artrites. A morbidade, na maioria das vezes, é baixa e a letalidade próxima a 100% (Barros et al., 2006).

O tratamento deve se basear na cultura microbiológica e antibiograma, entretanto, na maioria dos casos, o veterinário de campo não dispõe destes exames, ou quando há esta possibilidade, o crescimento e isolamento bacterianos podem delongar o início do tratamento (Fecteau & George, 2004). Assim, a escolha de antimicrobianos de amplo espectro de ação é conduta primordial (Marchen et al., 2005, Lemos & Brum, 2007; Câmara et al., 2009). Embora a maioria dos antibióticos não consiga atravessar a membrana hematoencefálica em animais saudáveis, naqueles com inflamação das meninges, esses medicamentos alcançam concentrações satisfatórias no SNC (Mayhew, 2009). Os principais grupos de antimicrobianos recomendados incluem cefalosporinas, quinolonas e beta-lactâmicos.

Outros adjuvantes no tratamento consistem do reestabelecimento hídrico-eletrolítico, uso de anti-inflamatórios não-esteroidais e controle das convulsões (Marchen et al., 2005; Mayhew, 2009). Uma terapia agressiva durante 10 a 14 dias pode propiciar resultado satisfatório quando o tratamento é instituído no início da doença (Marchen et al., 2005).

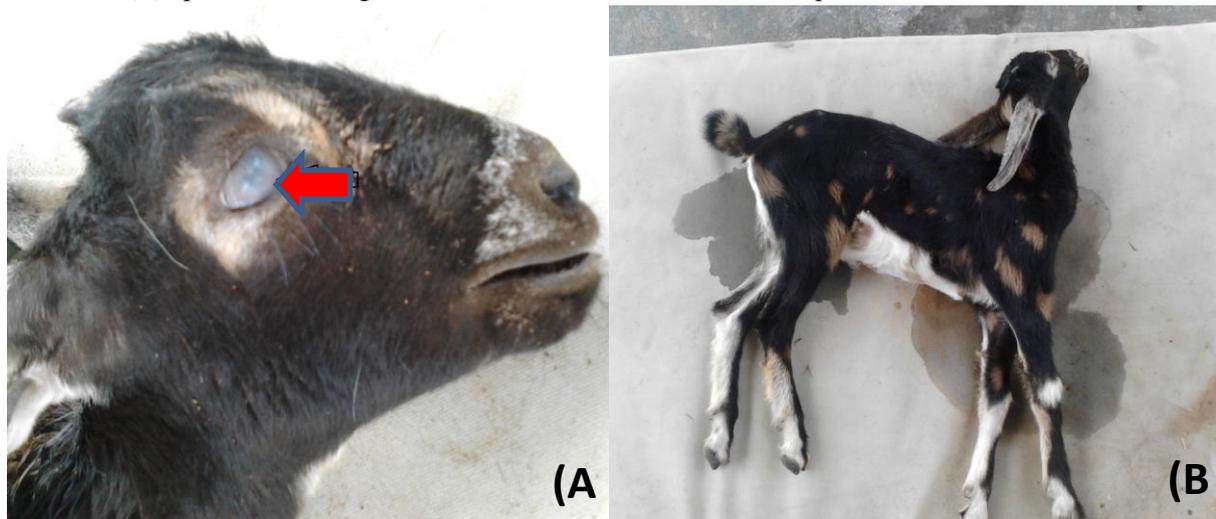
Assim, devido à escassez de relatos de meningoencefalites em caprinos na literatura nacional, os objetivos do presente trabalho foram relatar a ocorrência e descrever os achados epidemiológicos, clínico-patológicos e laboratoriais de um cabrito com meningoencefalite por *E. coli*.

## RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró-RN, um caprino macho, mestiço, de dois meses de idade e pesando 5,5 kg. O animal era criado intensivamente com alimentação composta por capim Canarana (*Echinochloa pyramidalis*) triturado e amamentação diretamente na mãe. Na anamnese, o tratador relatou que há três dias o animal apresenta-se em decúbito lateral e com os olhos de aspecto “esbranquiçado”. Disse ainda que nos últimos três meses foram observados dois casos com sintomatologia semelhante culminando com a morte em até cinco dias. Outra cabrita de 21 dias de idade foi examinada e tratada apropriadamente, com recuperação total. Os outros dois animais eram ovinos adultos e morreram.

Ao exame clínico evidenciou-se decúbito lateral, opacidade bilateral de córnea (Figura 1A), hiperestesia, vocalização, opistótono (Figura 1B) com rigidez muscular cervical, febre (41,3°C), taquicardia (161 bpm), desidratação, urina avermelhada e movimentos de pedalagem. A hematologia revelou discreta leucocitose e monocitose absoluta, enquanto a bioquímica sérica apresentou-se dentro dos limites fisiológicos para a espécie. A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelou coloração amarelo clara, aspecto turvo, aumento da densidade (1.030), pleocitose (598 leucócitos/ $\mu$ L) neutrofílica (66% de polimorfonucleares), presença de hemácias (2150/ $\mu$ L) e bactérias (Tabela 1). Na alíquota de LCR submetida à cultura microbiológica de acordo com a metodologia de MacFaddin (2000), obteve-se o crescimento de colônias verdes metálicas e brilhantes em Ágar Eosina Azul de Metileno, que após a realização de provas bioquímicas foi identificada a bactéria *Escherichia coli*.

Figura 1. Cabrito com meningoencefalite por *Escherichia coli*. (A) Opacidade de córnea (seta vermelha). A lesão é bilateral; (B) opistótono com rigidez da musculatura cervical e discreta espasticidade dos membros.



De acordo com os sinais clínicos, suspeitou-se de meningite bacteriana, sendo instituído tratamento com antibiótico de largo espectro (associação de benzilpenicilinas e estreptomicina: 80.000 UI.kg<sup>-1</sup>; IM; *b.i.d.*; 10 dias), anti-inflamatório não-esteroidal (flunixin meglumine: 2,2 mg.kg<sup>-1</sup>; IM; *s.i.d.*; 3 dias) e esteroidal (dexametasona: 0,1 mg.kg<sup>-1</sup>; IM; dose única); e correção do desequilíbrio hídrico-eletrolítico. Entretanto, o animal veio a óbito após duas horas do exame inicial.

Os achados de necropsia consistiram de hiperemia, opacidade e presença de exsudato fibrinopurulento nas meninges, sulcos do córtex cerebral e tronco encefálico; e os rins demonstraram severa congestão. Amostras do SNC e rins foram fixados em formalina a 10%, processados rotineiramente para histologia e corados com hematoxilina-eosina (HE). Microscopicamente, foi evidente a presença de infiltrado inflamatório misto envolvendo as meninges das regiões do córtex parietal, temporal e tronco encefálico; associado a colônias bacterianas. Tal infiltrado inflamatório era constituído por monócitos, linfócitos, plasmócitos e neutrófilos. A presença de edema cerebral e degeneração neuronal foram marcantes. Os rins apresentaram hemorragias difusas.

### DISCUSSÃO

A meningite bacteriana apresenta-se como importante enfermidade de ruminantes neonatos. As bactérias gram-negativas, em particular *E. coli*, são descritas como os patógenos mais comuns em bezerros neonatos (Fecteau & George, 2004). Em ovinos e caprinos, *E. coli*, *Pasteurella* sp., *Streptococcus* sp. e *T. (Arcanobacterium) pyogenes* já foram isolados de casos de meningite (Marchen et al., 2005; Lemos & Brum, 2007). Alguns fatores de virulência tornam a *E. coli* um importante patógeno no desenvolvimento de

meningoencefalites supurativas, pois esta bactéria consegue superar os mecanismos de defesas do hospedeiro, chegar no LCR e multiplicar-se. Antes de invadir as meninges, é necessária a colonização da mucosa epitelial do hospedeiro, enquanto nos casos de onfaloflebites e enterites severas, a bacteremia pode ocorrer sem a colonização prévia da mucosa. Em bezerros, o principal fator para a sobrevivência da bactéria é a falha de transferência de imunidade passiva (Fecteau & George, 2004; Mayhew, 2009). A ingestão inadequada de colostro, subnutrição, infecções virais ou outras doenças que causem imunodepressão são associadas com o aumento da susceptibilidade à enfermidade (Marchen et al., 2005; Lemos & Brum, 2007). Os sinais clínicos mais comuns na meningite bacteriana incluem febre, depressão ou hiperestesia, opistótono associado à rigidez muscular cervical, impossibilitando a flexão do mesmo; oftalmite e, ocasionalmente, convulsões (Barros et al., 2006; Mayhew, 2009). A maioria destes sinais também foi observada no presente relato de caso.

Apesar do caprino descrito neste relato apresentar dois meses de idade, acredita-se que, possivelmente, o mesmo não teve acesso a colostro em quantidade adequada ou de boa qualidade, já que a mãe deste animal também era submetida ao mesmo manejo alimentar deficiente. Outro fato relevante é a ausência de foco primário de infecção, permitindo a hipótese de que a oferta de fibra de má qualidade (capim Canarana triturado) possa ter propiciado a ocorrência de ferimentos na mucosa oral, que posteriormente foi colonizada por bactérias, causando, conseqüentemente, bacteremia, e entrada do microrganismo no SNC por via hematogênica (Fecteau & George, 2004). Outra hipótese plausível é a transmissão fecal-oral associada à erupção dentária. Tais lesões bucais cicatrizam rapidamente e, na maioria das vezes, a

porta de entrada do microorganismo não é observada na necropsia.

Tabela 1. Achados hematológicos, bioquímicos e análise do líquido cefalorraquidiano de cabrito com meningoencefalite por *Escherichia coli*.

HEMATOLOGIA E BIOQUÍMICA SÉRICA		
PARÂMETRO	CASO CLÍNICO	VALORES DE REFERÊNCIA
Hematócrito (%)	34	22 – 38 <sup>d</sup>
Hemácias (10 <sup>6</sup> /μL)	9,82	8 – 18 <sup>d</sup>
Hemoglobina (g/dL)	10,9	8 – 12 <sup>d</sup>
VCM <sup>a</sup> (fL)	24	16 – 25 <sup>d</sup>
CHCM <sup>b</sup> (%)	32	30 – 36 <sup>d</sup>
PPT <sup>c</sup> (g/dL)	6,4	6 – 7,5 <sup>d</sup>
Leucócitos Totais (/μL)	13200	4000 – 13000 <sup>d</sup>
Neutrófilos (/μL)	6468	1200 – 7200 <sup>d</sup>
Linfócitos (/μL)	5808	2000 – 9000 <sup>d</sup>
Eosinófilos (/μL)	132	50 – 650 <sup>d</sup>
Monócitos (/μL)	792	0 – 550 <sup>d</sup>
Basófilos (/μL)	0	0 – 120 <sup>d</sup>
Creatinina (mg/dL)	1,5	1 – 1,82 <sup>e</sup>
Uréia (mg/dL)	37	21,4 – 42,8 <sup>e</sup>
ANÁLISE DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO		
PARÂMETRO	CASO CLÍNICO	VALORES DE REFERÊNCIA <sup>f</sup>
Aspecto	Turvo	Límpido
Cor	Amarelo claro	Incolor
Densidade	1.030	≤ 1.010
Proteína total (mg/dL)	300	≤ 300
Hemácias (/μL)	2150	Ausente
Leucócitos (/μL)	598	< 10
Cultura microbiológica	<i>Escherichia coli</i>	Ausente

<sup>a</sup> Volume corpuscular médio; <sup>b</sup> Concentração de hemoglobina corpuscular média; <sup>c</sup> Proteína plasmática total; <sup>d</sup> Kramer (2000); <sup>e</sup> Kaneko et al. (1997); <sup>f</sup> Scott (2010).

A discreta leucocitose é sugestiva de processo inflamatório agudo, comumente observado em infecções bacterianas (Câmara et al., 2009). A análise do LCR apresentou-se crucial para o diagnóstico, pois permitiu a observação de moderada quantidade de bactérias e propiciou amostra para a cultura microbiológica. Esta, por sua vez, foi determinante para o isolamento do microorganismo e diagnóstico definitivo da enfermidade. Os resultados apresentaram-se semelhantes aos descritos por Scott (2010), que cita a contagem de leucócitos variando entre 100 e 1000 leucócitos/μL, enquanto a concentração de proteínas pode atingir valores superiores a 2000mg/dL. Os achados macroscópicos de coloração amarela clara e aspecto turvo são achados condizentes com o quadro de meningoencefalite (Stokol et al., 2009; Scott, 2010; Câmara et al., 2014). A diferenciação das células nucleadas encontradas no LCR de ruminantes saudáveis é composta quase que exclusivamente por células mononucleares (Scott, 2010), sendo evidenciada a elevação de granulócitos neutrofilicos polimorfonucleados em casos de abscessos cerebrais ou medulares e meningoencefalomielites sépticas (Mayhew, 2009; Stokol et al., 2009; Câmara et al., 2009; 2014).

Os achados anatomopatológicos são semelhantes aos descritos em relatos anteriores da doença (Barros et al., 2006; Marques et al., 2011; Reis et al., 2011). No presente caso, também houve o acometimento do tronco encefálico como descrito por Barros et al. (2006), entretanto no exame clínico não foi observada insuficiência de nervos cranianos, sendo os achados clínicos neurológicos predominantemente de origem cerebral (Câmara et al., 2009; Mayhew, 2009).

Ainda salienta-se que a maior importância da análise do LCR foi realizar o diagnóstico diferencial com outras doenças do SNC que causam sinais clínicos neurológicos semelhantes, dentre elas as enfermidades infecciosas causadas por vírus (raiva e meningoencefalite por herpesvírus bovino-5) ou outras bactérias (como as causadoras de empiema basilar, abscessos cerebrais e listeriose); além de distúrbios nutricionais (intoxicação por chumbo) e metabólicos (polioencefalomalacia) (Barros et al., 2006; Câmara et al., 2009; 2014).

No presente trabalho, o diagnóstico definitivo de meningoencefalite por *E. coli* foi realizado por associação dos dados epidemiológicos, achados clínicos-patológicos e laboratoriais, confirmando a

ocorrência desta enfermidade em caprinos em Mossoró, RN. A análise do LCR é ferramenta útil, associada aos dados epidemiológicos e sinais clínicos, no diagnóstico de doenças do SNC em pequenos ruminantes (Mayhew, 2009; Scott, 2010; Câmara et al., 2014).

## REFERÊNCIAS

- Barros C.S.L., Driemeier D., Dutra I.S. & Lemos R.A.A. Meningite bacteriana, p.76-80. In: Ibid. *Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil*. 1ª ed. Montes Claros, Vallée. 2006.
- Câmara A.C.L., Borges J.R.J., Godoy R.F., Moscardini A.R.C., Mustafa V.S., Castro M.B., Ximenes F.H.B., Paludo G.R., Perecmanis S. & Drummond V.O. 2009. Síndrome do abscesso pituitário em bezerros na região Centro-Oeste. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 29(11): 925-930.
- Câmara A.C.L., Olinda R.G., Batista J.S., Feijó F.M.C. & Almeida R.D. 2014. Listeriose em ovinos associada ao consumo de silagem no Rio Grande do Norte. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*. 21(1):19-22.
- Fecteau G. & George L.W. 2004. Bacterial meningitis and encephalitis in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 20(2): 363-377.
- Kaneko J.J., Harvey J.W. & Bruss M.L. 1997. Clinical biochemistry of domestic animals. 5<sup>th</sup> ed. San Diego, Academic Press, 932p.
- Kramer J.W. 2000. Normal hematology of cattle, sheep and goats, p.1075-1084. In: Feldman B.F., Zinkl J.G. & Jain N.C. (Eds), *Schalm's Veterinary Hematology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins.
- Lemos R.A.A & Brum K.B. 2007. Meningite bacteriana, p.381-383. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds.) *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. Vol. 1. Santa Maria, Gráfica e Editora Palotti.
- MacFaddin J.F. 2000. *Biochemical tests for identification of medical bacterial*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 901p.
- Mayhew I.G.J. 2009. Infectious, inflammatory and immune diseases, p.225-293. In: Ibid. *Large animal neurology*. 2<sup>nd</sup> ed. Singapore, Wiley-Blackwell.
- Marques A.L.A., Simões S.V.D., Miranda-Neto E.G., Souza J.P.O., Dantas A.F.M. & Pimentel L.A. 2011. Meningite e plexocoroidite fibrinosupurativa em caprino. *Veterinária e Zootecnia*. 18(4, Supl. 3): 323-326.
- Marchen M.R., Waldrigde B.M., Cebra C., Cebra M., Belknap E.B., Williamson L.S. & Pugh D.G. 2005. Enfermidades do sistema neurológico, p.311-352. In: Pugh D.G. (Ed.) *Clínica de ovinos e caprinos*. São Paulo, Roca.
- Munday J.S., Laven R.A., Orbell G.M.B. & Pandey S.K. 2006. Meningoencephalitis in an adult cow due to *Mortierella wolfii*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 18(6): 619-622.
- Pimentel L.A., Dantas A.F.M., Uzal F. & Riet-Correa F. 2012. Meningoencephalitis caused by *Naegleria fowleri* in cattle of northeast Brazil. *Research in Veterinary Science*. 93(2): 811-812.
- Reis A.S.B., Silva A.O.A., Yamasaki E.M., Oliveira C.H.S., Carvalho L.O., Duarte M.D., Oliveira C.M.C. & Barbosa J.D. 2011. Meningite fibrinopurulenta em um bubalino: Relato de caso. *Veterinária e Zootecnia*. 18(4, Supl. 3): 207-210.
- Stokol T., Divers T.J., Arrigan J.W. & McDonough S.P. 2009. Cerebrospinal fluid findings in cattle with central nervous system disorders: a retrospective study of 102 cases (1990-2008). *Veterinary Clinical Pathology*. 38(1):103-112.
- Scott P.R. 2010. Cerebrospinal fluid collection and analysis in suspected sheep neurological disease. *Small Ruminant Research*. 92(1-3): 96-103.
- Schumacher V.L., Hinckley L., Liao X., Tulman E., Geary S.J. & Smyth J.A. 2011. Meningitis caused by *Mycoplasma mycoides* subspecies *capri* in a goat. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 23(3): 565-569.