



Revista Paulista de Pediatria

ISSN: 0103-0582

rpp@spsp.org.br

Sociedade de Pediatria de São Paulo

Brasil

Darwich Mendes, Maiana; Ruiz Cavallo, Rafael; Vieira Franco Godoy Carvalhães, Cecilia  
Helena; Gadiani Ferrarini, Maria Aparecida

Artrite séptica por *Sphingobacterium multivorum* em paciente pediátrico imunossuprimido

Revista Paulista de Pediatria, vol. 34, núm. 3, septiembre, 2016, pp. 379-383

Sociedade de Pediatria de São Paulo

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=406046678020>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc



Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal  
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto



SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

# REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA

[www.rppped.com.br](http://www.rppped.com.br)



## RELATO DE CASO

### Artrite séptica por *Sphingobacterium multivorum* em paciente pediátrico imunossuprimido

Maiana Darwich Mendes\*, Rafael Ruiz Cavallo,  
Cecilia Helena Vieira Franco Godoy Carvalhães e Maria Aparecida Gadiani Ferrarini

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 13 de agosto de 2015; aceito em 1 de dezembro de 2015

Disponível na Internet em 1 de fevereiro de 2016



CrossMark

#### PALAVRAS-CHAVE

Artrite;  
*Sphingobacterium*;  
Bactérias

#### Resumo

**Objetivo:** Relatar um caso de artrite séptica de etiologia rara em uma criança imunossuprimida.  
**Descrição do caso:** Paciente masculino, seis anos, transplantado hepático havia cinco anos e meio devido à atresia de vias biliares, em uso de tacrolimus 1 mg de 12/12 horas, iniciou dor em pé e tornozelo esquerdo e um episódio de febre três dias antes da internação. Ao exame físico, peso 17kg, estatura 109cm, temperatura de 36,4°C, com dor, edema e calor no tornozelo esquerdo e sem outras alterações. Exames da entrada: hemoglobina 11,7g/dL, hematócrito 36,4%, leucócitos, 17.600/uL (7% bastões, 70% segmentados, 2% eosinófilos, 1% basófilo, 13% linfócitos, 7% monócitos), proteína C reativa 170,88mg/L. Ultrassonografia articular evidenciou moderado derrame no recesso tibio-talar anterior esquerdo. Feita limpeza cirúrgica com o isolamento do *S. multivorum* na cultura do líquido articular, suscetível a um amplo espectro de cefalosporinas (cefepime e ceftriaxone) e fluoroquinolonas (ciprofloxacino e levofloxacino), resistente a carbapenêmicos e aminoglicosídeos. Tratado com oxacilina por 15 dias e ceftriaxone 13 dias intravenoso e ciprofloxacina via oral por mais 15 dias com boa evolução.

**Comentários:** O *Sphingobacterium multivorum* é um bacilo gram negativo, pertencente à família *Flavobacteriaceae*, considerado não patogênico, tem sido raramente descrito como etiologia de infecções em seres humanos principalmente em ambientes hospitalares e em imunossuprimidos. O relato deste caso é relevante por sua etiologia incomum e pelo sítio acometido, pode ser este o primeiro caso de artrite séptica descrito.

© 2016 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2016.03.014>

\* Autor para correspondência.

E-mail: [maiana.mendes@msn.com](mailto:maiana.mendes@msn.com) (M.D. Mendes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2015.12.001>

0103-0582/© 2016 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

## KEYWORDS

Arthritis;  
*Sphingobacterium*;  
Bacteria

## Septic arthritis by *Sphingobacterium multivorum* in immunocompromised pediatric patient

### Abstract

**Objective:** To report a case septic arthritis with a rare pathogen in a immunosuppressed child. **Case description:** Male patient, 6 years old, had liver transplant 5 and half years ago due to biliary atresia. Patient was using tacrolimus 1mg q.12hours. This patient started to have pain in left foot and ankle and had one episode of fever 3 days before hospital admission. Physical Examination showed weight 17kg, height 109cm, temperature 36,4°C, with pain, swelling and heat in the left ankle, without other clinical signs. Initial tests: hemoglobin 11,7g/dL hematocrit 36,4%, leukocyte count 17600/uL (7% banded neutrophils, 70% segmented neutrophils, 2% eosinophils, basophils 1%, 13% lymphocytes, 7% monocytes) C-reactive protein 170,88mg/L. Joint ultrasound showed moderate effusion in the site. Patient was submitted to surgical procedure and *S. multivorum* was isolated from the effusion. The germ was susceptible to broad spectrum cephalosporins (ceftriaxone and cefepime) and fluoroquinolones (ciprofloxacin and levofloxacin), and it was resistant to carbapenemic antibiotics and aminoglycosides. He was treated intravenously with oxacillin for 15 days and ceftriaxone for 13 days, and orally with ciprofloxacin for 15 days, with good outcome.

**Comments:** The *Sphingobacterium multivorum* is a gram negative bacillus that belongs to Flavobacteriaceae family and it is considered non-pathogenic. It has rarely been described as a cause of infections in humans, especially in hospital environment and in immunosuppressed patients. This case report is relevant for its unusual etiology and for the site affected, which may be the first case of septic arthritis described.

© 2016 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

A artrite séptica decorre da presença de um microrganismo patogênico no espaço articular e representa um desafio diagnóstico e terapêutico. Acomete principalmente crianças, o *Staphylococcus aureus* é o agente etiológico mais frequente. A instituição do tratamento precoce e adequado é determinante para uma evolução favorável e sem sequelas.<sup>1</sup>

Etiologias incomuns de artrite séptica têm sido relatadas, inclusive em crianças imunocompetentes, como em caso descrito na Índia, no qual foi isolado *Achromobacter xylosoxidans*,<sup>2</sup> mas a imunossupressão é um fator determinante no que diz respeito à presença de agentes etiológicos diversos do *S. aureus* e evolução desfavorável.

Os pacientes imunocomprometidos são mais suscetíveis a desenvolver infecções de etiologias não habituais, como por *Mycoplasma hominis*, que já foi relacionado à artrite séptica na população pediátrica imunossuprimida.<sup>3</sup> Nesses pacientes, muitas vezes o diagnóstico é tardio, o que pode determinar a evolução para uma artrite erosiva, destruição do espaço articular e sepse.<sup>4</sup>

O *Sphingobacterium multivorum* é um bacilo gram negativo, pertencente à família Flavobacteriaceae, saprofítico, naturalmente encontrado no solo, nas plantas e na água,<sup>5</sup> descrito em 1981.<sup>6</sup> Foi considerado não patogênico por muito tempo, mas há alguns anos vem sendo descrito como etiologia de processos infecciosos em seres humanos.<sup>7</sup>

Assim, o objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente pediátrico imunossuprimido que desenvolveu artrite séptica pelo *Sphingobacterium multivorum*.

## Descrição do caso

Paciente de seis anos, sexo masculino, foi admitido no Pronto Socorro Infantil com história de dor em pé e tornozelo esquerdo, acompanhada de dificuldade para deambulação havia cinco dias, com relato de um pico isolado de febre (39°C) três dias antes da entrada.

À admissão, apresentava-se com peso de 17kg, estatura de 109cm, índice de massa corpórea 14,3, frequência cardíaca de 120 batimentos por minuto, pressão arterial 95×62mmHg, temperatura 36,4°C, edema e calor em tornozelo esquerdo e leve dor à movimentação. O restante do exame físico estava normal.

O paciente nasceu com 39 semanas, de parto cesárea. Mãe com pré-natal sem intercorrências. No segundo dia de vida apresentou icterícia, foi submetido à fototerapia por oito dias. Evoluiu sem melhoria e foi encaminhado para acompanhamento ambulatorial. Aos três meses de vida foi diagnosticada atresia de vias biliares e aos seis meses foi feito transplante hepático. Faz uso de medicação imunossupressora desde então (atualmente tacrolimus, 1mg 12/12h). Devido à presença de alguns desvios fenotípicos e rim único à direita, é também acompanhado pela disciplina de genética da mesma instituição, porém ainda sem elucidação diagnóstica. Apresenta cariotipo normal.

Tem seguimento de puericultura no Ambulatório do Desenvolvimento Infantil do mesmo serviço e apresenta carteira de vacina atualizada para a idade.

Exames laboratoriais da entrada: hemoglobina de 11,7g/dL, hematócrito de 36,4%, contagem leucocitária de 17.600/uL (7% bastões, 70% segmentados, 2% eosinófilos, 1%

**Tabela 1** Perfil de sensibilidade da cepa isolada no relato de caso

Resultado	Antibiótico e CIM
Sensível a	Cefepime (CIM 4), ceftriaxone (CIM 4), levofloxacina (CIM≤1), sulfametoazol-trimetropim (CIM≤0,5), ciprofloxacina (CIM 1)
Resistente a	Tobramicina (CIM>8), amicacina (CIM>32), gentamicina (CIM>8), meropenem (CIM>8), piperacilina-tazobactam (CIM>64), imipenem (CIM>8), aztreonam (CIM>16), cefotaxime (resistência intermediária CIM 32)

Fonte: Laboratório central do hospital onde foi feito o estudo.  
CIM (concentração inibitória mínima): em mg/mL

basófilo, 13% linfócitos, 7% monócitos) e proteína C reativa, 170,88mg/L. A ultrassonografia articular evidenciou moderado derrame no recesso tibio talar anterior esquerdo.

O paciente foi internado e iniciada a terapia endovenosa com oxacilina 200mg/kg/dia. Dois dias depois da admissão, foi submetido a limpeza cirúrgica da articulação com drenagem da secreção e envio para cultura, sem outras análises do líquido articular. Após dois dias, o resultado parcial evidenciou crescimento de bacilos gram negativos e foi associado o ceftriaxone (100mg/kg/dia) à oxacilina.

A cultura do líquido articular revelou crescimento bacteriano no ágar sangue, no qual apareceram como colônias não hemolíticas de 1mm de diâmetro convexas, lisas, opacas depois de 48 horas após incubação a 37°C. A identificação bacteriana foi feita com o sistema automatizado Phoenix®, encontrou-se o *Sphingobacterium multivorum* (90% de certeza), com resultado negativo na prova do ácido L-glutâmico. Testes adicionais, como positividade na resposta à oxidase e urease e as características morfológicas e perfil de sensibilidade, confirmaram a identificação da bactéria.

A suscetibilidade antimicrobiana foi testada por meio do sistema automatizado Phoenix® e interpretada com o documento CLSI (M100S25).<sup>8</sup> A bactéria isolada foi suscetível a um amplo espectro de cefalosporinas (cefepime e ceftriaxone) e fluoroquinolonas (ciprofloxacino e levofloxacino). Apesar disso, mostrou um fenótipo resistente contra carbapenêmicos (imipenem e meropenem; MIC>8mg/L) e aminoglicosídeos (tabela 1).

Foi mantido o tratamento, visto que o paciente se encontrava em bom estado geral, afebril, sem sinais flogísticos na articulação e com melhoria das provas inflamatórias e dos leucócitos. No 13º dia de oxacilina e 11º dia de ceftriaxone apresentou aumento de transaminases hepáticas (TGO 115 U/L e TGP 114 U/L, respectivamente), foi iniciada pul-soterapia (10 mg/kg de metilprednisolona) por dois dias com regressão dos valores das enzimas hepáticas (TGO:43 U/L e TGP:79 U/L).

Recebeu alta hospitalar após 15 dias de oxacilina e 13 dias de ceftriaxone para manutenção do tratamento por via oral com ciprofloxacina por mais 15 dias, de acordo com o antibiograma. No momento da alta sem sinais flogísticos na articulação acometida e PCR: 2,8mg/L.

Retornou em atendimento ambulatorial 12 dias após a alta, ainda em uso de ciprofloxacina 250mg 12/12h. Na ocasião, estava assintomático e sem queixas. Mantido o antibiótico por mais três dias. Na consulta seguinte, com intervalo de 15 dias, apresentou-se bem clinicamente e com novo PCR <0,6mg/L após uma semana do término do tratamento. Em seguimento mensal, paciente continuou assintomático, sem sinais flogísticos na articulação acometida. Permanece em acompanhamento ambulatorial, com programação de seguimento por pelo menos um ano.

## Discussão

Trata-se de um paciente com artrite séptica por uma bactéria que raramente causa infecções em seres humanos, não há descrição de piorartrite por essa etiologia até o momento. O *Sphingobacterium multivorum* inicialmente não era considerado como patogênico, mas nos últimos anos tem sido relacionado com infecções, principalmente hospitalares e em imunossuprimidos.<sup>7</sup>

Já houve descrição desse agente não somente no meio hospitalar, mas também como contaminante de objetos do transporte público de São Paulo, com resistência à cefalexina e à cefazolina.<sup>9</sup> A presença dessa bactéria no meio ambiente já possibilitou sua inoculação em um procedimento de biópsia prostática.<sup>10</sup> Isso demonstra que o *S. multivorum* está presente no meio ambiente e pode ser um agente infeccioso principalmente em indivíduos imunossuprimidos.

Em 1999, essa bactéria foi primariamente relacionada à infecção oportunista em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV)<sup>7</sup> e foi descrito posteriormente como desencadeante de sepse e morte em paciente portador desse vírus.<sup>11</sup> O *Sphingobacterium multivorum* já foi relacionado à sepse também em outras condições, como na vigência de quimioterapia,<sup>12</sup> hemodiálise<sup>13</sup> e em idosa com doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertensão arterial e diabetes;<sup>14</sup> e à colonização de vias aéreas de pacientes com fibrose cística,<sup>15,16</sup> porém não se encontrou, na literatura, descrição de casos de artrite por essa bactéria. A faixa etária do paciente também chama a atenção, pois a maioria dos relatos de infecções por esse microrganismo descreve o acometimento de adultos e idosos com comorbidades.<sup>8,11-16</sup> Em 2006, foi descrito na Turquia o primeiro caso de sepse por *S. multivorum* em um paciente pediátrico previamente hígido, o qual foi tratado com ampicilina e cefotaxima e evoluiu com plena recuperação, sem intercorrências.<sup>17</sup> Um resumo dos casos já descritos na literatura encontra-se na tabela 2.

Outro ponto a ser evidenciado é a importância da terapia antimicrobiana correta a ser instituída nesses casos. O perfil de suscetibilidade da cepa descrita nesse caso está de acordo com um estudo feito por Lambiase et al., com um perfil de resistência a carbapenêmicos e aminoglicosídeos;<sup>15</sup> no entanto há um relato de infecção respiratória por *S. multivorum* no qual foi evidenciada uma cepa sensível ao Imipenem.<sup>18</sup> No presente trabalho foi verificada sensibilidade às cefalosporinas de terceira geração. Entretanto, em outros relatos, mostrou-se resistência a esses antibióticos,<sup>14,15</sup> inclusive com um estudo que mostrava a

**Tabela 2** Resumo dos relatos de infecções causadas por *S. multivorum*

Autor e referência	Idade do paciente/sítio da infecção/comorbidade	Tratamento	Evolução
Areekul	47 anos/sepsis/HIV e diabetes	Gentamicina e ampicilina. Depois, ceftriaxone e sulfametoxazol+trimetropim	Óbito
Freney	57 anos/sepsis/linfoma não Hodgkin	Pefloxacina e sulfametoxazol+trimetropim/	Recuperação completa
Lambiase	3 amostras positivas em 332 pacientes com fibrose cística e infecção pulmonar crônica	Sem dados	Sem dados
Aydogan	2 meses/sepsis/hígido	Ampicilina e cefotaxima recuperação completa	Recuperação completa
Ramirez	74 anos/pneumonia/doença pulmonar obstrutiva crônica	Ceftazidima, cefuroxima.	Recuperação completa
Grimaldi Nielsen	64 anos/choque séptico/obesa e coronariopata Estudo com 3 pacientes após biópsia de próstata. Paciente 1: 79 anos/cistite Paciente 2: 59 anos/cistite Paciente 3: 69 anos/cistite	Amoxicilina e clavulanato 1-Piperacilina-tazobactam e ciprofloxacin 2- sem antibióticos 3- sulfametoxazol-trimetropim	Recuperação completa Recuperação completa
Potvliege Reina Barahona	43 anos/sepsis/em hemodiálise 1 ano e 8 meses/fibrose cística 67 anos/sepsis/obesidade, hipertensão arterial e doença pulmonar obstrutiva crônica	Ampicilina Ceftazidima e amicacina Cefepime e vancomicina, ciprofloxacina	Recuperação completa Recuperação completa Recuperação completa

capacidade da bactéria de provocar hidrólise de cefalosporinas de terceira geração e carbapenêmicos.<sup>19</sup>

Nesse caso, tanto ciprofloxacina como sulfametoxazol-trimetropim poderiam ser empregados. No entanto, a opção pela ciprofloxacina para terapia via oral após a alta hospitalar se deveu ao fato de o agente etiológico não ter sido ainda descrito como causa de artrite séptica em nosso meio, pela sua semelhança morfológica com a *Pseudomonas*,<sup>20</sup> para a qual esse antibiótico seria uma boa escolha, e pela imunossupressão do paciente. Há estudos que demonstram que a ciprofloxacina pode ser usada na faixa etária pediátrica de acordo com a análise de riscos e benefícios em cada situação.<sup>21-23</sup> Umas das indicações feitas pela Academia Americana de Pediatria e Organização Mundial de Saúde seria o seu emprego em infecção bacteriana por gram negativos em criança imunossuprimida.<sup>21,24</sup>

Importante atentar para a relevância da cultura do material, visto que indicou a ampliação do espectro da terapia antimicrobiana, o que possibilitou a evolução favorável do quadro clínico do paciente. O diagnóstico precoce da artrite também colaborou para a ausência de complicações e sequelas.

As infecções pelo *Sphingobacterium multivorum* vêm sendo estudadas com mais frequência nos últimos anos, mas ainda são escassos na literatura estudos que envolvam esse patógeno. Não foram encontrados artigos sobre artrite séptica relacionada a essa bactéria, o que torna essencial o relato do caso do paciente pesquisado.

## Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Chen WL, Chang WN, Chen YS, Hsieh KS, Chen CK, Peng NJ, et al. Acute community-acquired osteoarticular infections in children: high incidence of concomitant bone and joint involvement. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43:332-8.
- Suryavanshi KT, Lalwani SK. Uncommon pathogen: serious manifestation: a rare case of *achromobacter xylosoxidans* septic arthritis in immunocompetent patient. *Indian J Pathol Microbiol.* 2015;58:395-7.
- Mian AN, Farney AC, Mendley SR. *Mycoplasma hominis* septic arthritis in a pediatric renal transplant recipient: case report and review of the literature. *Am J Transplant.* 2005;5:183-8.
- Bloom KA, Chung D, Cunningham-Rundles C. Osteoarticular infectious complications in patients with primary immunodeficiencies. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20:480-5.
- Grimaldi D, Doloy A, Fichet J, Bourgeois E, Zuber B, Wajsfisz A, et al. Necrotizing fasciitis and septic shock related to the uncommon gram-negative pathogen *sphingobacterium multivorum*. *J Clin Microbiol.* 2012;50:202-3.
- Holmes B, Owen RJ, Weaver RE. *Flavobacterium multivorum*, a new species isolated from human clinical specimens and previously known as group IIk, biotype 2. *Int J Syst Bacteriol.* 1981;31:21-34.
- Manfredi R, Nanetti A, Ferri M, Mastrianni A, Coronado OV, Chiodo F. *Flavobacterium* spp. organisms as opportunistic bacterial pathogens during advanced HIV disease. *J Infect.* 1999;39:146-52.
- Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second

- informational supplement. Wayne: Clinical and Laboratory Standards; 2015.
- 9. Mendonça RG, Olival GS, Mímica LM, Navarini A, Paschoalotti MA, Chieffi PP. Potencial infeccioso do transporte público de passageiros da cidade de São Paulo. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo. 2008;53:53–7.
  - 10. Nielsen TK, Pinholt M, Nørgaard N, Mikines KJ. Inoculation of *Sphingobacterium multivorum* in the prostate by prostate biopsy. Scand J Urol. 2014;48:116–8.
  - 11. Areekul S, Vongsthongsri U, Mookto T, Chettanadee S, Wilairatana P. *Sphingobacterium multivorum* septicemia: a case report. J Med Assoc Thai. 1996;79:395–8.
  - 12. Freney J, Hansen W, Ploton C, Meugnier H, Madier S, Bornstein N, et al. Septicemia caused by *Sphingobacterium multivorum*. J Clin Microbiol. 1987;25:1126–8.
  - 13. Potvliege C, Dejaegher-Bauduin C, Hansen W, Dratwa M, Collart F, Tielemans C, et al. Flavobacterium multivorum septicemia in a hemodialyzed patient. J Clin Microbiol. 1984;19:568–9.
  - 14. Barahona F, Slim J. *Sphingobacterium multivorum*: case report and literature review. New Microbes New Infect. 2015;16:33–6.
  - 15. Lambiase A, Rossano F, Del Pezzo M, Raia V, Sepe A, de Gregorio F, et al. *Sphingobacterium* respiratory tract infection in patients with cystic fibrosis. BMC Res Notes. 2009;2:262.
  - 16. Reina J, Borrell N, Figuerola J. *Sphingobacterium multivorum* isolated from a patient with cystic fibrosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1992;11:81–2.
  - 17. Aydoğan M, Yumuk Z, Dündar V, Arisoy ES. *Sphingobacterium multivorum* septicemia in an infant: report of a case and review of the literature. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2006;36:44–8.
  - 18. Ramírez JC, Rodríguez AS. Infección respiratoria por *Sphingobacterium multivorum*. An Med Interna (Madrid). 2001;18:655–6.
  - 19. Blahová J, Králiková K, Krcmér V Sr, Kubonová K. Hydrolysis of imipenem, meropenem, ceftazidime, and cefepime by multiresistant nosocomial strains of *Sphingobacterium multivorum*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1997;16:178–80.
  - 20. Public Health England UK. Standards for Microbiology Investigations. Identification of *Pseudomonas* species and other NonGlucose Fermenters. 2015;3:1–41.
  - 21. Committee on Infectious Diseases. The use of systemic fluoroquinolones committee on infectious diseases. Pediatrics. 2006;118:1287–92.
  - 22. Choi SH, Kim EY, Kim YJ. Systemic use of fluoroquinolone in children. Korean J Pediatr. 2013;56:196–201.
  - 23. Velissariou IM. The use of fluoroquinolones in children: recent advances. Expert Rev Anti Infect Ther. 2006;4:853–60.
  - 24. Suiça - WHO. Fluoroquinolones in children. Second Meeting of the Subcommittee of the Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Genebra: WHO; 2008.