Tratamento da febre tifóide em crianças

Stephens, Ina MD; Levine, Myron MMD, DTPH

[Informação sobre o autor](https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2002/02000/Management_of_typhoid_fever_in_children.14.aspx)

The Pediatric Infectious Disease Journal: [fevereiro de 2002 - Volume 21 - Edição 2 - p 157-159](https://journals.lww.com/pidj/toc/2002/02000)

* LIVRE

A febre tifóide é uma infecção aguda generalizada do sistema reticuloendotelial, tecido linfóide intestinal e vesícula biliar causada por *Salmonella enterica* serovar Typhi ( *S.* Typhi), um patógeno entérico restrito ao hospedeiro humano. A transmissão ocorre quando indivíduos suscetíveis ingerem alimentos contaminados com fezes ou veículos aquáticos contendo *S.* Typhi. A febre tifóide é endêmica em muitas áreas em desenvolvimento, onde a incidência atinge o pico em crianças em idade escolar, de 5 a 19 anos. Embora a infecção bacterêmica por *S.* Typhi em crianças <24 meses seja agora reconhecida como comum em áreas endêmicas, as manifestações clínicas costumam ser bastante leves nessa faixa etária.

O período de incubação da febre tifóide é normalmente de 8 a 14 dias, mas pode variar de 3 a 60 dias. A doença começa com febre (que aumenta gradativamente) e sintomas constitucionais, acompanhados de dor de cabeça e desconforto abdominal. 1, 2 Os pacientes costumam manifestar anorexia e letargia. Os sinais clínicos de febre tifóide incluem dor abdominal, hepatoesplenomegalia e alterações do estado mental. As manchas rosadas são vistas em 5–20% dos pacientes. 1, 2 Crianças mais velhas e adultos costumam ter tosse seca. A constipação é observada em adultos e crianças mais velhas, enquanto a diarreia (com fezes verdes semelhantes a sopa de ervilha) ocorre em cerca de 20% das crianças pequenas. Leucopenia e trombocitopenia são freqüentemente observadas em crianças mais velhas e adultos.

A bacteremia sustentada ou intermitente é uma marca registrada da febre tifóide. As complicações, incluindo perfuração intestinal ou hemorragia, derrame pleural, meningite, encefalopatia, hepatite e nefrite, ocorrem mais frequentemente em pessoas com idade> 5 anos. 3 Os fatores de risco que predizem complicações na febre tifóide comprovada por hemocultura em adultos incluem dor abdominal, pressão arterial sistólica <100 mm Hg, hipoalbuminemia e evidência laboratorial de coagulopatia intravascular disseminada. 3 As complicações são mais prevalentes em crianças com *S* multirresistente (MDR) . Typhi 4

Gestão

O manejo de pacientes com suspeita de febre tifóide consiste em cinco etapas: (1) fazer um diagnóstico clínico presuntivo com base na história, exame físico e resultados de exames laboratoriais; (2) cultura de espécimes clínicos relevantes para confirmar o diagnóstico; (3) início imediato da terapia antibiótica apropriada; (4) monitoramento cuidadoso do paciente para detectar complicações; (5) investigação epidemiológica para identificar outros casos entre contatos e detectar portadores crônicos que possam ter sido responsáveis ​​pela transmissão.

*Bacteriologia.*A confirmação bacteriológica da febre tifóide é feita pelo isolamento de *S.* Typhi de culturas de sangue, fezes, medula óssea, urina, fluido duodenal manchado de bile ou biópsia de pele superficial de uma rosa. 5 O rendimento das hemoculturas está relacionado ao volume de sangue coletado e à proporção sangue: caldo médio (preferencialmente, 1: 8–1: 10). Os testes sorológicos para aglutininas de *Salmonella* (teste de Widal) podem fornecer evidências sugestivas de infecção por *S.* Typhi em indivíduos não vacinados de áreas não endêmicas, mas são de pouco valor em crianças mais velhas e adultos de áreas endêmicas. 7 Na maioria dos casos, a terapia antimicrobiana deve ser iniciada com base em um diagnóstico clínico presuntivo, com a confirmação bacteriológica demorando alguns dias.

*Terapia antibiótica.*O tratamento imediato com antibióticos com antimicrobianos apropriados diminui a letalidade da febre tifóide e a probabilidade de complicações. A maioria dos pacientes pode ser tratada com sucesso como pacientes ambulatoriais, com admissão ao hospital reservada para os mais gravemente enfermos e aqueles com complicações.

O cloranfenicol foi um tratamento oral eficaz até a década de 1970, quando as cepas resistentes se tornaram prevalentes na América Latina e no Sudeste Asiático. No período de 1973-1989, amoxicilina e trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) foram drogas orais eficazes até que as cepas MDR de *S.* Typhi com resistência codificada por plasmídeo ao cloranfenicol, ampicilina e TMP-SMX tornaram-se altamente prevalentes na Ásia e no nordeste da África ( ∼1989). 8, 9

Na década de 1990, as fluoroquinolonas (incluindo ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina) provaram ser agentes orais eficazes para o tratamento da febre tifóide. A ciprofloxacina é particularmente eficaz para minimizar a falha do tratamento, recidiva e a ocorrência de portadores crônicos. 10–13 Embora a resistência total à ciprofloxacina seja incomum, no centro, sul e sudeste da Ásia surgiram cepas de *S.* Typhi com suscetibilidade diminuída à ciprofloxacina (MIC 0,25–1,0 μg / l); tais cepas também manifestam resistência ao ácido nalidíxico, com MIC 512 μg / l. 14

Os pacientes infectados com cepas MDR manifestam respostas mais lentas à terapia (> 48–72h), mais complicações e taxas de letalidade mais altas do que os casos infectados com *S.* Typhi totalmente sensível . 4

Em áreas onde as cepas MDR de *S.* Typhi são incomuns (por exemplo, América Latina e África Subsaariana), existem várias opções para o tratamento oral da febre tifóide aguda em crianças. Estes incluem 14 dias de terapia com amoxicilina (100 mg / kg / dia em quatro doses divididas; limite superior para adolescentes, 1 g a cada 6 h), TMP-SMX (8 mg / kg de TMP e 40 mg / kg de SMX em dois doses divididas, com 12 horas de intervalo) ou cloranfenicol (50 mg / kg / dia em três a quatro doses divididas com uma dosagem máxima de 750 mg a cada 6 horas). Onde cepas sensíveis são prevalentes, mas a terapia parenteral é necessária, ampicilina intravenosa (ou intramuscular) ou cloranfenicol intravenoso devem ser iniciados. O cloranfenicol intramuscular não deve ser usado devido à sua má absorção, resultando em níveis sanguíneos baixos.

Em algumas partes do mundo onde MDR *S* . Typhi é comum, grande dependência é colocada em fluoroquinolonas, inclusive para pacientes pediátricos. Embora a ciprofloxacina não seja aprovada para uso em crianças, a experiência com esse medicamento para essa indicação com risco de vida tem sido excelente. 13 A ciprofloxacina oral é administrada na dose de 20–30 mg / kg / 24 h em duas doses divididas com 12 h de intervalo para crianças pequenas; adolescentes e adultos recebem duas doses (750 mg / dose) com 12 horas de intervalo. A cefixima oral, que funciona bem em pacientes com cepas sensíveis (20 mg / kg / dia em duas doses divididas por 14 dias), é menos eficaz em pacientes infectados com *S* MDR . Typhi. 15Se o paciente não respondeu à terapia oral com fluoroquinolona ou cefixima, ceftriaxona parenteral deve ser instituída (80 mg / kg / dia em dose única) por 14 dias. Além disso, qualquer criança que não possa ser tratada por via oral devido a doença grave, complicações intestinais ou obnubilação deve receber ceftriaxona.

Os médicos que tratam de pacientes pediátricos nos EUA devem fazer um histórico cuidadoso para verificar se a criança está infectada com um *S* MDR . Cepa Typhi. Por exemplo, pacientes com febre tifóide do subcontinente indiano, Sudeste da Ásia (em particular Vietnam), Ásia Central (em especial, Tadjiquistão), Oriente Médio ou África do Nordeste deve ser presumida a ser infectadas com MDR *S* . Typhi. Esses pacientes devem ser tratados por 14 dias com ceftriaxona iv. Pacientes dos EUA nos quais há uma grande probabilidade de que a cepa seja totalmente sensível podem ser tratados com qualquer um dos regimes orais ou parenterais descritos acima (amoxicilina, TMP-SMX, etc.)

*Vigilância de complicações.*Como a febre tifóide é uma infecção generalizada, as complicações podem envolver muitos órgãos. Entre as complicações mais temidas do retardo da terapia inadequada estão a hemorragia ou perfuração intestinal, que ocorre em cerca de 0,5–1% dos pacientes. Atualmente a perfuração é tratada com cirurgia e peritonite com antibióticos.

Em algumas áreas do mundo, como Java, uma proporção de pacientes exibe uma forma particularmente grave de febre tifóide caracterizada por obtundação, estupor, coma ou choque; os corticosteroides podem salvar vidas em tais pacientes. Esses medicamentos devem ser considerados apenas para pacientes gravemente enfermos nos quais o alívio das manifestações de toxemia pode salvar vidas. O esquema usual é dexametasona em alta dose administrada por via parenteral em uma dose inicial de 3 mg / kg, seguida de 1 mg / kg a cada 6 horas por um curso total de 48 horas.

Antes do advento da terapia com ciprofloxacina, recidivas clínicas e bacteriológicas foram observadas em 5–10% dos pacientes tratados com cloranfenicol, ampicilina, amoxicilina ou TMP-SMX. A recaída em pacientes com febre tifóide, cuja doença clínica inicial responde a antimicrobianos, geralmente ocorre em 8 semanas, se manifesta como febre com ou sem outros sinais ou sintomas e é muito mais branda do que a doença inicial. Pacientes com suspeita de recidiva devem ser recultivados. Se o organismo foi inicialmente suscetível ao agente administrado, um segundo curso do mesmo agente pode ser iniciado até que as sensibilidades sejam conhecidas. Quando *S.* Typhi é totalmente sensível à ciprofloxacina e a terapia é continuada por 14 dias, a taxa de recidiva é baixa (0–1%).

Alguns pacientes com febre tifóide tornam-se portadores crônicos da vesícula biliar (definida como excreção por> 1 ano). Como a propensão para se tornar um portador está relacionada à doença da vesícula biliar pré-mórbida, ela é rara em crianças pequenas, aumenta com a idade e é maior no sexo feminino. Portadores crônicos são incomuns após o tratamento de cepas suscetíveis com ciprofloxacina.

Crianças hospitalizadas com febre tifóide que usam fraldas ou são incontinentes devem ter as precauções de contato continuadas até que as culturas de três amostras de fezes consecutivas, obtidas pelo menos 48 h após a interrupção da terapia antimicrobiana, sejam negativas para *S.* Typhi. Quando um membro da criança ou do pessoal de uma configuração de cuidados de criança out-of-home é identificada a ser infectado com *S* . Typhi, ele / ela deve ser excluído da definição de até três culturas de fezes consecutivas são negativos para *S* . Typhi. As amostras de fezes de todos os outros participantes e membros da equipe devem ser cultivadas e, se positivas, devem ser excluídas do ambiente até que três culturas consecutivas de fezes sejam negativas após o tratamento.

**Referências**

1. Deshmukh CT, et al. J Postgrad Med 1994; 40: 204–7.

* [Citado aqui](https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2002/02000/Management_of_typhoid_fever_in_children.14.aspx#JCL0-2) |

* [PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9136240)

2. Hoffner RJ, et al. J Emerg Med 2000; 19: 317–21.

* [Citado aqui](https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2002/02000/Management_of_typhoid_fever_in_children.14.aspx#JCL0-2) |

* [PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074322) | [CrossRef](https://doi.org/10.1016%2FS0736-4679%2800%2900260-2)

3. Khan M., et al. Scand J Infect Dis 2000; 32: 201–5.