

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Endocardite por *Stenotrophomonas maltophilia*, a propósito de um caso clínico

Stenotrophomonas maltophilia endocarditis, a case report

/ Sara Ferreira / Helena Moreira

/ Susana Ferreira

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar
Tâmega e Sousa

Correspondência:

Sara Ferreira

Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar
São João

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319, Porto

Telefone: [+351] 915202838

Email: saraalexandra525@gmail.com

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por
qualquer entidade

Artigo recebido em

31/07/2017

Artigo aceite para publicação em

22/08/2017

/ **Resumo**

Introdução: *S. maltophilia* é um microorganismo oportunista emergente. A endocardite infecciosa por este agente é ainda um diagnóstico raro. O seu tratamento é problemático não só devido à experiência limitada com este tipo de infeção, como pela ampla resistência deste agente a várias classes de antibióticos.

Caso clínico: Descrevemos o caso clínico de um doente do género masculino de 71 anos, com múltiplas comorbilidades e portador de próteses mecânicas aórtica e mitral, internado por insuficiência cardíaca descompensada, que ao 13º dia de internamento inicia febre sustentada, associada a bacteriemia por *S. maltophilia* e ao aparecimento de uma vegetação na prótese mecânica aórtica. Apesar da antibioterapia endovenosa dirigida, a evolução clínica foi desfavorável, tendo-se verificado o óbito do doente.

Discussão: Com este relato partilhamos a nossa experiência na gestão de um caso de endocardite infecciosa causada por *S. maltophilia*. Apresentamos ainda alguns dados epidemiológicos relacionados com os isolamentos deste agente no nosso hospital em 2015. Acreditámos que os profissionais de saúde devem ser alertados para a existência deste microorganismo oportunista, responsável por infeções nosocomiais potencialmente fatais, cuja incidência tem vindo a aumentar.

Palavras-chave: *Stenotrophomonas maltophilia*, endocardite infecciosa, infeção nosocomial

/ Abstract

Background: *S. maltophilia* is an emerging opportunistic microorganism. Infective endocarditis due to this agent remains a rare diagnosis. Its treatment is problematic not only because of limited experience with this type of infection, but also because of the wide resistance to various classes of antibiotics.

Case report: We describe the clinical case of a 71-year-old male patient with multiple comorbidities and aortic and mitral mechanical prostheses. The patient was hospitalized due to decompensated heart failure. On the 13th day of hospitalization he developed a sustained fever associated with *S. maltophilia* bacteremia. A vegetation in the aortic mechanical prosthesis was detected. Despite the intravenous directed antibiotic treatment, the clinical evolution was unfavorable, and the patient died.

Discussion: With this report, we share our experience in the management of a case of infective endocarditis caused by *S. maltophilia*. We also present some epidemiological data related to this agent in our hospital in 2015. We believe that health professionals should be alerted to the existence of this opportunistic microorganism that causes potentially fatal nosocomial infections, whose incidence is increasing.

Keywords: *Stenotrophomonas maltophilia*, infective endocarditis, nosocomial infection

/ Introdução

Stenotrophomonas maltophilia (*S. maltophilia*) é um bacilo aeróbio, Gram negativo, não fermentador, que se encontra distribuído de forma ubíqua no meio ambiente. O ambiente hospitalar é um reservatório deste microorganismo que tem sido encontrado em fluidos e equipamentos médicos. *S. maltophilia* é um microorganismo oportunista emergente, cada vez mais responsável por infecções nosocomiais em doentes imunocomprometidos.^{1,2}

A endocardite infecciosa causada por *S. maltophilia* é uma entidade clínica rara. Até à data, e tanto quanto é do nosso conhecimento, foram publicados 43 casos de endocardite causada por este agente.³ São reconhecidos fatores predisponentes: a presença de próteses valvulares, cirurgia cardíaca prévia, a cardiopatia reumática, a presença de cateteres vasculares e uso de drogas endovenosas.^{4,5}

O tratamento da endocardite por *S. maltophilia* é problemático não só devido à experiência limitada com este tipo de infeção, como pela ampla resistência deste microorganismo a várias classes de antibióticos. Os fármacos habitualmente usados para as infeções da corrente sanguínea, como a vancomicina e a maioria dos beta-lactâmicos de largo espectro (incluindo os carbapenemos), não têm ação sobre *S. maltophilia*.⁽²⁾ Este facto, poderá explicar parcialmente a elevada mortalidade (35%) e

frequência de complicações (70–80%) na endocardite infecciosa por este agente.³ Assim, o tratamento baseia-se em consensos e relatos de casos e nos padrões de susceptibilidade *in-vitro* do microorganismo isolado. Está indicada uma terapêutica antibiótica combinada para obtenção de um efeito sinérgico, sendo o trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) o agente de primeira linha.³ A maior parte das publicações relatam eficácia e recomendam a combinação do TMP/SMX com outros antibióticos: a ticarcilina-clavulanato, as fluoroquinolonas, os aminoglicosídeos ou as cefalosporinas de terceira e quarta geração.^{3,6} No entanto, têm-se verificado discrepâncias entre as susceptibilidades *in-vitro* e os resultados clínicos.^{1,2} Além das resistências intrínsecas, este microorganismo tem também apresentado um aumento na prevalência das resistências adquiridas, sendo particularmente preocupante a aquisição de resistências ao fármaco de primeira linha, o TMP/SMX.² O tratamento cirúrgico deve também ser ponderado caso a caso, tendo sido necessário para o sucesso terapêutico na maior parte dos casos descritos.³

Com este relato pretendemos partilhar a nossa experiência com um caso de endocardite infecciosa por *S. maltophilia*. Apresentamos ainda alguns dados epidemiológicos dos isolamentos de *S. maltophilia* no nosso hospital durante o ano de 2015.

/ Caso Clínico

Descrevemos o caso clínico de um doente do género masculino de 71 anos, caucasiano, reformado, internado no Serviço de Medicina Interna por insuficiência cardíaca descompensada com derrame pleural bilateral e insuficiência respiratória hipoxémica.

Tratava-se de um doente portador de próteses valvulares mecânicas aórtica e mitral desde os 44 anos por patologia reumática, que tinham sido substituídas por novas válvulas mecânicas cerca de 4 meses antes do internamento atual por clínica de cansaço fácil e achados ecocardiográficos sugestivos de disfunção das próteses com evidência de obstrução (ecocardiograma pré-operatório: prótese mecânica em posição aórtica, com gradientes aumentados e área funcional estimada em 1,1 cm² e prótese mecânica em posição mitral com gradientes ligeiramente aumentados e área funcional estimada em 1,2 cm²). O doente apresentava ainda insuficiência tricúspide ligeira, pelo que, nessa intervenção, foi também efetuada anuloplastia tricúspide. No pós-operatório, houve necessidade de realização de ventilação não invasiva e de suporte aminérgico, assim como de implantação de *pacemaker* definitivo.

O doente apresentava várias comorbilidades, nomeadamente hipertensão arterial essencial, excesso ponderal, fibrilhação auricular permanente (encontrando-se hipocoagulado com varfarina), doença

renal crónica de etiologia hipertensiva (estadio 3 da NKF – National Kidney Foundation), síndrome de apneia obstrutiva do sono (pelo qual fazia ventilação por pressão positiva contínua – CPAP – durante a noite) e gamapatia monoclonal de significado indeterminado (sendo vigiado regularmente em consulta de Hematologia).

Durante o presente internamento, não foi inicialmente detetado fator descompensador da insuficiência cardíaca pelo que esta foi interpretada no provável contexto de insuficiência terapêutica. Assim, foi intensificada a terapêutica diurética endovenosa e efetuadas toracocenteses diagnósticas e evacuadoras, para alívio sintomático, com boa resposta clínica.

Contudo, ao 13º dia de internamento hospitalar, o doente iniciou febre sustentada, sem qualquer outro sinal ou sintoma “de novo” associado. Ao exame físico, também não apresentava alterações de relevo ou “de novo”. Nas análises, verificava-se uma elevação progressiva da proteína C-reativa até um valor máximo de 105 mg/L (normal: 3.0 mg/L). O exame sumário de urina e a radiografia torácica não revelavam achados assinaláveis. Foram colhidas hemoculturas de sangue periférico, onde foi isolada *S. maltophilia* (sensível aos três antibióticos testados: ceftazidima, TMP/SMX e levofloxacina). O ecocardiograma transtorácico mostrou uma pequena vegetação na prótese aórtica (Figura 1). Tendo em conta os critérios de Duke modificados⁷, foi estabelecido o diagnóstico de endocardite infecciosa por *S. maltophilia* da prótese mecânica aórtica.

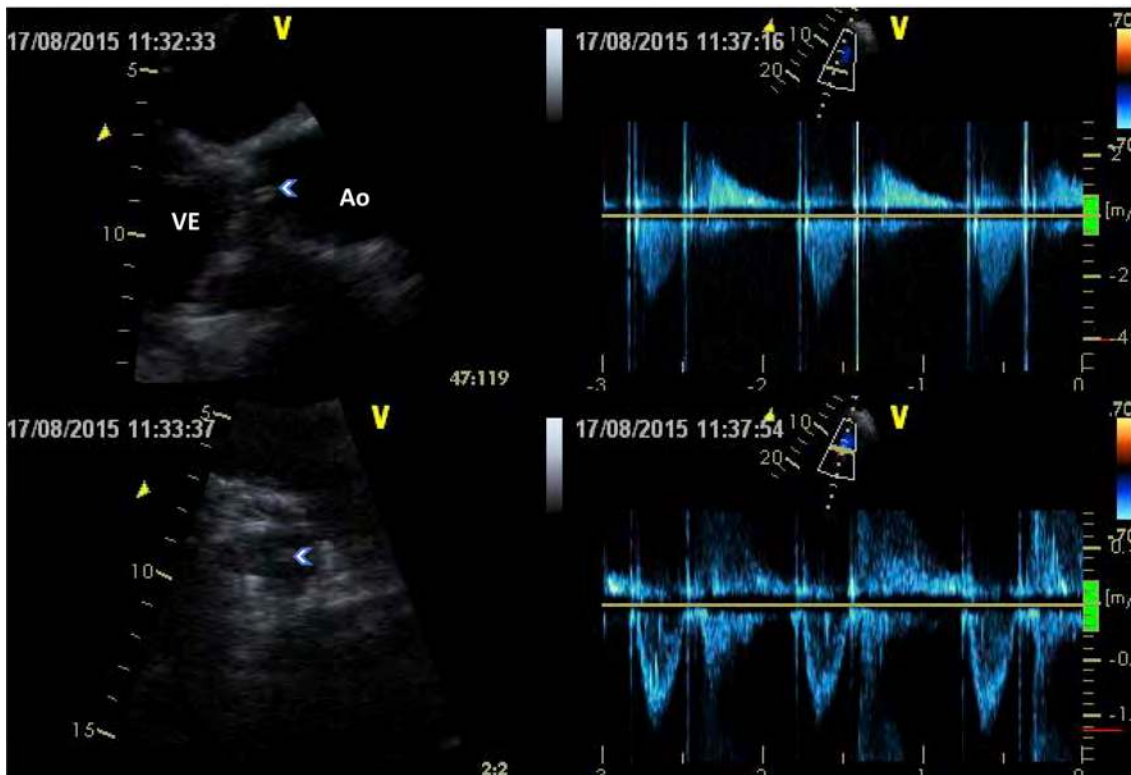


Figura 1 – Ecocardiograma transtorácico

Legenda: Prótese mecânica em posição aórtica. A nível arterial da prótese aórtica, observa-se uma pequena vegetação (cabeça de seta). Imagem superior: eixo longo. Imagem inferior: eixo curto. VE: ventrículo esquerdo. Ao: Aorta.

Iniciámos antibioterapia endovenosa com TMP/SMX em associação com ceftazidima. Apesar da antibioterapia dirigida, a evolução clínica foi desfavorável, tendo-se verificado manutenção da febre, aumento do tamanho da vegetação (para 10x3 mm) e disfunção multiorgânica progressiva (cardiovascular, respiratória, renal e neurológica), tendo-se verificado o óbito do doente ao 38º dia de internamento.

/ Discussão

Tanto quanto é do nosso conhecimento, este é o primeiro caso de endocardite por *S. maltophilia* descrito no nosso país. Este doente apresentava vários fatores de risco para endocardite e infeção por este agente: era um doente idoso, frágil e com múltiplas comorbilidades, internado há vários dias e com um fator de risco primordial que consistia na presença de próteses valvulares cardíacas mecânicas que tinham sido substituídas há poucos meses.

Podemos afirmar com elevado grau de certeza que a infeção teve origem nosocomial. Para além do internamento atual, o doente tinha um internamento bastante recente, durante o qual tinha sido submetido a vários procedimentos invasivos (não se podendo mesmo excluir a possibilidade desta infeção ter sido adquirida durante a cirurgia de substituição valvular).

A terapêutica antibiótica dirigida que instituímos foi baseada nos relatos de casos semelhantes descritos na literatura, assim como no perfil de susceptibilidade *in-vitro* do agente isolado.

No presente caso, várias indicações para tratamento cirúrgico estavam presentes: a infeção era causada por um microorganismo de difícil tratamento; a infeção não estava controlada com antibioterapia dirigida há mais de 7 dias; tratava-se de uma endocardite de prótese por uma bactéria Gram negativa não pertencente ao grupo HACEK. Apesar das referidas indicações, vários foram os fatores que contribuíram para a decisão de não se prosseguir para uma intervenção cirúrgica: o estado funcional prévio do doente, já bastante comprometido e com elevado grau de dependência nas atividades básicas de vida diária (com um mRankin prévio 3); as várias comorbilidades apresentadas e o estado clínico do doente que condicionavam um risco cirúrgico proibitivo.

Tendo como motivação o caso clínico descrito e o nosso próprio desconhecimento face a este microorganismo, elaborámos uma base de dados com informação relativa aos isolamentos de *S. maltophilia* no nosso hospital durante o ano de 2015. Contabilizaram-se 116 isolamentos de *S. maltophilia* em 75 doentes (excluindo os doentes pediátricos e do ambulatório); 68% dos doentes eram do género masculino e 32% do género feminino. A média de idades destes doentes era de 64 anos.

Os três serviços hospitalares com maior número de isolamentos foram: uma unidade de doentes neutropénicos, uma unidade de

cuidados intensivos polivalente e o Serviço de Medicina Interna (Quadro I). Este resultado não surpreende, tendo em conta as características habituais dos doentes internados neste tipo de serviços e os fatores de risco descritos para infeções por *S. maltophilia* (neoplasias, doenças respiratórias crónicas, comorbilidades múltiplas, imunossupressão, antibioterapia prévia de largo espectro, internamentos hospitalares prolongados e especialmente em unidades de cuidados intensivos, transplante de medula óssea, entubação traqueal prolongada e cateterização vascular).⁸

Os três produtos biológicos com maior número de isolamentos foram: secreções brônquicas, zaragoas de feridas cutâneas e lavados brônquicos (Quadro II).

É muitas vezes difícil diferenciar clinicamente situações de colonização/contaminação de verdadeiros casos de infeção, sobretudo em amostras não estéreis (como secreções respiratórias ou feridas).² 54% dos isolamentos registados traduziam colonizações. Nos restantes isolamentos (que traduziam infeção), verificámos que 41 isolamentos representavam infeções respiratórias, 6 isolamentos traduziam bacteremias e 2 isolamentos em hemoculturas de sangue periférico representavam o caso de endocardite descrito no presente relato. Este resultado também está de acordo com o que está descrito na literatura. A pneumonia é de facto a manifestação clínica mais comum da infeção por *S. maltophilia*, seguida das infeções da corrente sanguínea e, menos frequentemente, das infeções de feridas e do trato urinário.²

Na nossa casuística *S. maltophilia* era resistente ao TMP/SMX em 7.8% dos isolamentos. A nível mundial, a taxa de resistência ao TMP/SMX entre 1997 e 2003 foi de 4.7%. Contudo foram descritas taxas de resistências de até 27%.²

Verificámos também que em 26% dos casos, os doentes acabaram por morrer durante o internamento. Múltiplos fatores dificultam o tratamento e podem contribuir para as elevadas taxas de mortalidade nos doentes infetados por este agente: múltiplas resistências intrínsecas a diversas classes de antimicrobianos e prevalência crescente de resistências adquiridas; capacidade de *S. maltophilia* colonizar as vias aéreas e de aderir a superfícies e dispositivos médicos invasivos (como cateteres e próteses valvulares cardíacas); o facto de causar infeções em doentes já muito debilitados e frágeis; a pouca experiência no seu tratamento e a falta de ensaios clínicos controlados e randomizados. Existem ainda incertezas quanto ao valor dos testes de suscetibilidade *in-vitro*, uma vez que têm sido descritas várias discrepâncias entre estes e o resultado clínico. Todos estes fatores têm contribuído para a emergência da *S. maltophilia* como agente patogénico oportunista.²

Em conclusão, acreditamos que os profissionais de saúde devem ser alertados para a existência deste microorganismo oportunista, causador de infeções nosocomiais potencialmente fatais, cuja

QUADRO I - NÚMERO DE ISOLAMENTOS DE S. MALTOPHILIA POR SERVIÇO HOSPITALAR

Número de isolamentos por Serviço

	Frequência absoluta
UD Neutropénicos	16
UCI Geral	14
Medicina Interna	9
Cx cardiotorácica	8
Cx geral	8
Cx vascular	8
UCI Doenças Infecciosas	8
Pneumologia	7
UCI Neurocirurgia	7
UCIP Urgência	6
Oncologia	5
UCIM	4
Neurologia	3
U. Transplantes Renais	3
U. Queimados	2
Urologia	2
Gastroenterologia	1
Hematologia clínica	1
Medicina Interna Valongo	1
Neurocirurgia	1
Ortopedia	1
Reumatologia	1
Total	116

Legenda: UD Neutropénicos: Unidade de Doentes Neutropénicos. UCI: Unidade de Cuidados Intensivos. Cx: Cirurgia. UCIP: Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente. UCIM: Unidade de Cuidados Intermédios de Medicina. U: Unidade.

QUADRO II - NÚMERO DE ISOLAMENTOS DE S. MALTOPHILIA POR LOCAL DE ISOLAMENTO

Local de isolamento do microorganismo

	Frequência
Secreções brônquicas	67
Zaragatoa cutânea	15
Lavado brônquico	9
Hemoculturas	7
Líquido peritoneal	3
Lavado broncoalveolar	3
Líquido biliar	2
Hemocultura CVC	2
Urina	2
Exsudado peritrapeostomia	1
Biópsia brônquica	1
Aspirado de adenopatia inguinal	1
Hemocultura cateter arterial	1
Líquido pleural	1
Cateter (não especificado)	1
Total	116

Legenda: CVC: cateter venoso central.

incidência tem vindo a aumentar. Apesar da endocardite ser uma manifestação pouco comum da infeção por este microorganismo, a incapacidade de reconhecê-lo como um potencial agente etiológico, pode conduzir a uma elevada morbimortalidade.⁸ Nos casos de endocardite que se desenvolve após substituição valvular é necessário considerá-lo como podendo ser causado um agente nosocomial tardio. Aproveitámos ainda para salientar a importância das medidas básicas de controlo e prevenção das infeções hospitalares como a higiene das mãos dos profissionais, a minimização do tempo de uso de dispositivos invasivos e o uso apropriado dos antibióticos.

/ Agradecimentos

Agradecemos ao Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar S. João pelo fornecimento dos dados relativos aos isolamentos de *S. maltophilia* durante o ano de 2015. Agradecemos ainda ao Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar S. João pela disponibilização das imagens ecocardiográficas.

/ Bibliografia

- 1 Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11(1):57–80.
- 2 Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(5):312–23.
- 3 Subhani S, Patnaik AN, Barik R, Nemani L. Infective endocarditis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: A report of two cases and review of literature. *Indian Heart J.* 2016;68:S267–70.
- 4 Katayama T, Tsuruya Y, Ishikawa S. *Stenotrophomonas maltophilia* Endocarditis of Prosthetic Mitral Valve. *Intern Med.* 2010;49(16):1775–7.
- 5 Bayle S, Rovey C, Sbragia P, Raoult D, Brouqui P. *Stenotrophomonas maltophilia* prosthetic valve endocarditis: a case report. *J Med Case Rep.* 2008;2:174.
- 6 Müller-Premru M, Gabrijelčič T, Geršak B, Kolman J, Švent-Kucina N, Špik V, et al. Cluster of *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis after prosthetic valve replacement. *Wien Klin Wochenschr.* 2008;120(17–18):566–70.
- 7 The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2015;36:3075–123.
- 8 Khan IA, Mehta NJ. *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis: a systematic review. *Angiology.* 2002;53(1):49–55.