

Sepse por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirida na comunidade no sul do Brasil

Sepsis due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Brazil

Luciane Cristina Gelatti¹, Tereza Sukiennik², Ana Paula Becker¹, Fernanda Matsiko Inoue³,
Mirian Silva do Carmo³, Fernanda Marques da Silva Castrucci³,
Antônio Carlos Campos Pignatari³, Luis Carlos Ribeiro²,
Renan Rangel Bonamigo¹ e Pedro Alves d' Azevedo¹

RESUMO

Staphylococcus aureus resistente à meticilina foi inicialmente descrito como um típico microrganismo adquirido em infecções nosocomiais. No entanto, nos últimos anos *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido na comunidade é causa de infecções de pele e tecidos moles, mas infecções graves como pneumonia e sepsis podem ocorrer. Este relato descreve um caso de sepsis em criança, complicado com pneumonia secundária a lesão em partes moles por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido na comunidade no Sul do Brasil. O paciente foi atendido em Unidade de Emergência com história de ferimento provocado por trauma em membro inferior que evoluiu para celulite, pneumonia e sepsis.

Palavras-chaves: *Staphylococcus aureus*. Meticilina. Sepsis.

ABSTRACT

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was initially described as a typical microorganism acquired in nosocomial infections. However, over recent years, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* has been a cause of skin and soft-tissue infections. Serious infections such as pneumonia and sepsis can also occur. This report describes a case of sepsis in a child that was complicated by pneumonia secondary to soft tissue lesions that were due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Brazil. The patient was attended at the Emergency Unit with a history of injury caused by lower-limb trauma that evolved to cellulitis, pneumonia and sepsis.

Key-words: *Staphylococcus aureus*. Methicillin. Sepsis.

O *Staphylococcus aureus* faz parte da microbiota natural, principalmente da pele, podendo tornar-se patogênico em condições como a quebra da barreira cutânea ou diminuição da imunidade. Os traumas que comprometem a integridade da barreira cutânea constituem-se na principal causa de mudança de comportamento deste microrganismo, para o agente etiológico mais comum de infecções cutâneas^{1 2 6}.

As infecções mais comuns envolvem a pele (celulite, impetigo) e feridas em sítios diversos. Algumas infecções por *Staphylococcus aureus* são agudas, piogênicas e podem disseminar para diferentes tecidos e provocar focos metastáticos. Episódios mais graves, como bacteremia, pneumonia, osteomielite, endocardite,

miocardite, pericardite, meningite, abscessos musculares e cerebrais, são também frequentemente documentados. Portadores nasais e pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* têm sido descritos como fator de risco para o desenvolvimento de infecções, e 11% a 43% dos pacientes colonizados adquirem infecção. O aspecto do processo infeccioso depende dos fatores de virulência do patógeno e de mecanismos de defesa do hospedeiro¹¹.

Os isolados de *Staphylococcus aureus* que apresentam resistência à meticilina são denominados MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), e representam um importante patógeno nosocomial. Vários fatores de risco estão relacionados com aquisição deste microrganismo: internação em unidade de tratamento intensivo, prolongada hospitalização, doença de base grave, procedimentos invasivos e exposição prolongada ou repetida aos antimicrobianos^{5 11}. A resistência à meticilina é determinada pelo *staphylococcal cassette chromosome mec* (SCC*mec*), que carrega o gene *mecA*, o qual apresenta baixa afinidade por todos os antimicrobianos beta-lactâmicos⁹.

Tradicionalmente, as infecções causadas por este patógeno estavam limitadas aos hospitais, porém, a partir da década passada, infecções foram descritas em todo o mundo, de forma

1. Laboratório de Cocos Gram-positivos, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS. 2. Controle de Infecção, Complexo Hospitalar da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS. 3. Laboratório Especial de Microbiologia Clínica, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP.

Endereço para correspondência: Dra. Luciane Cristina Gelatti. Laboratório de Cocos Gram-positivos/UFCSPA. Rua Sarmento Leite 245/Sala 203, 90050-170 Porto Alegre, RS.

Tel: 55 51 3303-9000

e-mail: lucianegelatti@hotmail.com

Recebido para publicação em 22/12/2008

Aceito em 20/07/2009

crescente em crianças e adultos provenientes da comunidade, sem os tradicionais fatores de risco, e foram denominados de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina associados ou adquiridos na comunidade (CA-MRSA)^{8,15}. As síndromes clínicas causadas por estes isolados se estendem de infecções de pele e partes moles até pneumonia e sepse grave^{3,4,13}.

Os isolados de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina associados ou adquiridos na comunidade apresentam características fenotípicas e genéticas distintas, quando comparadas às cepas típicas isoladas nos hospitais. Duas importantes características genéticas estão associadas com os isolados comunitários: a presença do SCCmec do tipo IV ou V, os quais são elementos genéticos menores e na grande maioria carregam apenas resistência aos antimicrobianos beta-lactâmicos. No entanto, *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina isolados em infecções hospitalares são na maioria multidrogas resistentes e apresentam SCCmec I, II ou III^{7,14}. A presença de genes codificadores da exotoxina leucocidina de Pantón-Valentine (PVL) é outra importante característica observada nos isolados comunitários. A presença desta toxina causa necrose tecidual e destruição de leucócitos, através da formação de poros na membrana celular. A maioria dos isolados portadores deste gene está associada a infecções de pele, principalmente furúnculos e abscessos, mas pode também causar pneumonia e sepse grave¹⁰.

RELATO DE CASO

Quadro clínico e exames. Paciente masculino, 7 anos de idade, morador da região metropolitana de Porto Alegre, Sul do Brasil, foi atendido em Unidade Pediátrica de Emergência apresentando quadro séptico com dificuldade respiratória e escarro hemoptóico. Em exame físico, foi observada a presença de ferimento em membro inferior esquerdo que evoluiu para celulite. A análise laboratorial do sangue no momento da admissão revelou contagem total de leucócitos 21.040/ μ l (89% neutrófilos, sendo 21% de bastonetes, 4% linfócitos, 6% monócitos e 1% eosinófilos); plaquetas 168.000/ μ l; hemoglobina 11,2g/dl; velocidade de sedimentação das hemácias (VHS) 91mm; uréia 45mg/dl, creatinina 0,6mg/dl; sódio 126mEq/L e potássio 3,6mEq/L. Cultura de sangue foi realizada. Em radiografia de tórax, foi evidenciada uma imagem compatível com pneumonia bilateral. O diagnóstico clínico inicial foi de pneumonia e celulite em coxa esquerda. Foi realizada drenagem cirúrgica da celulite apresentando abscesso em membro inferior esquerdo (MIE) e em Rx dessa região foi observado comprometimento ósseo. Em hemocultura coletada no momento da admissão foi observado crescimento de um *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. O quadro evoluiu de forma grave e evidenciou-se a presença de abscesso hepático e múltiplos abscessos pulmonares, além de aneurisma de vaso pulmonar com comunicação brônquica que provocou o quadro de hemoptise. O paciente foi submetido à embolização do aneurisma, apresentando uma boa resposta. Recebeu tratamento antimicrobiano com clindamicina por 44 dias, mais 14 dias de gentamicina com boa evolução. Após 50

dias de internação, obteve alta hospitalar em bom estado clínico, com resolução completa do quadro pulmonar e hepático.

Caracterização fenotípica e genotípica do isolado bacteriano. A identificação da espécie/gênero foi realizada por técnica microbiológica rotineira e o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de acordo com a metodologia de disco-difusão estabelecida pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), 2008. Um *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina foi isolado na cultura de sangue colhido no momento da admissão e também no exame bacteriológico de secreção purulenta do abscesso obtido com o debridamento realizado em membro inferior esquerdo. O isolado foi resistente para oxacilina e cefoxitina, mas susceptível para outros antimicrobianos não-betalactâmicos incluindo eritromicina, clindamicina, vancomicina, sulfametoxazol-trimetropim, ciprofloxacina, doxiciclina, tigeciclina e gentamicina. O estudo molecular pela reação em cadeia da polimerase (PCR) incluiu a determinação do gene *mecA*, tipo de SCCmec e a presença do gene *lukF* codificador da toxina leucocidina de Pantón-Valentine. O tipo clonal deste isolado foi investigado por *pulsed-field gel electrophoresis* (PFGE). O isolado de *Staphylococcus aureus* foi caracterizado como *mecA* positivo e com *staphylococcal cassette chromosome mec* tipo IVc e leucocidina de Pantón-Valentine positiva. O tipo clonal desse isolado foi identificado como similar ao clone *Oceania Southwest Pacific Clone* (OSPC).

DISCUSSÃO

O nosso estudo demonstra um caso de sepse complicado com pneumonia grave secundária a lesão, em partes moles, acometendo uma criança atendida em Unidade de Emergência de um grande hospital e que permaneceu internada por 50 dias. Um *Staphylococcus aureus* com resistência apenas à meticilina foi identificado na hemocultura e na secreção purulenta proveniente do abscesso em membro inferior esquerdo. Neste estudo, todas as características epidemiológicas iniciais obtidas, acompanhadas do perfil fenotípico de sensibilidade observado convertem a um *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido na comunidade. A caracterização molecular demonstrou a presença do SCCmec tipo IVc e similar ao clone OSPC, confirmando os achados descritos por Ribeiro e cols, em isolados de infecções de pele nesta mesma cidade brasileira¹⁶. A presença do clone OSPC circulante é preocupante, visto que no país vizinho Uruguai um surto foi atribuído a este mesmo clone¹².

O desenvolvimento de infecções graves causadas por MRSA contribui com o aspecto relevante deste patógeno também como agente causal de infecção em pacientes da comunidade. Os isolados de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina até pouco tempo eram considerados típicos patógenos nosocomiais e apresentando perfil de sensibilidade reduzido aos antimicrobianos. No entanto, com a descrição de múltiplos casos em todo o mundo de infecções em adultos e crianças, sem os tradicionais fatores de risco para sua aquisição e apresentando perfil de sensibilidade aumentado aos antimicrobianos pôde ser observada a emergência do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido na comunidade como um novo patógeno.

A gravidade das infecções é atribuída em grande parte a presença da toxina de Pantone Valentine, frequentemente descrita em isolados pertencentes ao clone OSPC. Este parece ser o primeiro relato de sepse complicado com pneumonia secundária a lesão em partes moles no Brasil, causado por *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina comunitário apresentando leucocidina de Pantone Valentine.

O reconhecimento de cepas de MRSA sugerindo esse determinante genético é bastante importante, visto o aspecto fulminante da infecção desenvolvida. A presença de características fenotípicas e genéticas distintas entre as cepas de *Staphylococcus aureus* fazem da investigação clínica e do cultivo laboratorial, apoiado em técnicas de biologia molecular um conjunto cada vez mais importante na contenção deste patógeno.

REFERÊNCIAS

1. Altemeier WA, Culbertson WR, Veto M. Prophylactic antibiotic therapy. American Medical Association Archives of Surgery 71: 2-6, 1955.
2. Barraviera B. Estudo clínico das estafilocóccias. Jornal Brasileiro de Medicina 67:160-192, 1994.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*- Minnesota and North Dakota, 1997-1999. Morbidity And Mortality Weekly Report 48:707-710, 1999.
4. Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret D, Etienne J, Riche H. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Pantone-Valentine Leukocidin. Clinical Infectious Diseases 35:819-824, 2002.
5. Dunkle LM, Naqvi SH, McCallum R, Lofgren IP. Eradication of epidemic methicillin-gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care nursery. The American Journal of Medicine 70:455-458, 1981.
6. Ferreira MS, Gonçalves EG, Assis VP. Como diagnosticar e tratar infecções estafilocócicas. Revista Brasileira de Medicina 42:179-189, 1985.
7. Graham PL, Lin SX, Larson EL. A U.S population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. Annals of Internal Medicine 144:318-325, 2006.
8. Groom AV, Wolsey DH, Naimi TS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a rural American Indian community. The Journal of the American Medical Association 286:1201-1205, 2001.
9. Ito T, Ma XX, Takeuchi F, Okuma K, Yuzawa H, Hiramatsu K. Identification of a novel staphylococcal cassette chromosome *mec* (type V) driven by a novel cassette chromosome recombinase, *ccrC*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 48:2637-2651, 2004.
10. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, Vandenesch F, Etienne J. Involvement of Pantone-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clinical Infectious Disease 29:1128-1132, 1999.
11. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. The New England Journal of Medicine 339:520-532, 1998.
12. Ma XX, Galiana A, Pedreira W, Mowszowicz M, Chrispersen I, Machiavello S, Lope L, Benaderet S, Buela F, Vicentino W, Albini M, Bertaux O, Constenla I, Bagnulo H, Llosa L, Ito T, Hiramatsu K. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Uruguay. Emerging Infectious Diseases 11:973-976, 2005.
13. Monaco M, Antonucci R, Palange P, Venditti M, Pantosti A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia. Emerging Infectious Disease 11:1647-1648, 2005.
14. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, Johnson SK, Vandenesch F, Fridkin S, O'Boyle C, Danila RN, Lynfield R. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. The Journal of the American Medical Association 290:2976-2984, 2003.
15. Rathore MH, Kline MW. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. The Pediatric Infectious Disease Journal 8:645-647, 1989.
16. Ribeiro A, Dias C, Silva-Carvalho MC, Berquo L, Ferreira FA, Santos RN, Ferreira-Carvalho BT, Figueiredo AM. First report of infection with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in South America. Journal of Clinical Microbiology 43:1985-1988, 2005.