Pneumonia comunitária causada por Staphylococcus aureus *MRSA – cepa positiva para Leucocidina de Panton-Valentine*

Community-acquired pneumonia by MRSA Staphylococcus aureus – *Panton-Valentine Leukocidine positive strain*

Nicole Alberti Golin[1], Rogério Tregnago[2], Roberto César Costa[3], Adriana Zolin Tier[4], Laura Mendes de Almeida[5]

RESUMO

Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) é considerado um germe tipicamente hospitalar, entretanto, nos últimos anos, vários casos de MRSA têm sido descritos como causa de infecções de comunidade em vários sítios. O presente relato descreve um caso de um adulto jovem com pneumonia necrosante adquirida na comunidade em que isolou-se MRSA, cepa positiva para leucocidina Panton-Valentine, sem fatores de risco associados para pneumonia estafilocócica. Ressalta-se a importância da suspeição diagnóstica dessa entidade em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade que apresentem hemoptise e cavitações na radiografia de tórax, especialmente pela necessidade de uso precoce de glicopeptídeos, recomendação não descrita nos consensos atuais que versam sobre o tema.

UNITERMOS: Estafilococos Mrsa, Pneumonia Estafilocócica, Leucocidina de Panton-Valentine.

ABSTRACT

Methicillin-resistant staphylococcus aureus *(MRSA) is considered as a typically hospital germ, but in recent years several cases of MRSA have been reported to cause community infections in various sites. This report describes the case of a young adult with necrotizing pneumonia acquired in the community in which a Panton-Valentine leukocidine positive strain of MRSA was isolated without associated risk factors for staphylococcal pneumonia. We highlight the importance of diagnostic suspicion of this entity in patients with community-acquired pneumonia presenting hemoptysis and cavitations on chest X-ray, especially because of the need for early use of glycopeptides, a recommendation that is not described in the current consensus dealing with the topic.*

KEYWORDS: *Methicillin-Resistant Staphylococcus, Staphylococcal Pneumonia, Panton-Valentine Leukocidine.*

[1] Médica Infectologista, pós-graduada em Gestão em Saúde e Controle de Infecção Hospitalar, integrante do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Tacchini.

[2] Mestre em Pneumologia pela UFRGS, especialista em Terapia Intensiva. Coordenador da UTI Adulta Hospital Tacchini.

[3] Médico especialista em Terapia Intensiva.

[4] Médica Clínica, Unidade de Terapia Intensiva Adulta do Hospital Tacchini.

[5] Bióloga, pós-graduanda da Fármácia – Área de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP.

INTRODUÇÃO

A bactéria *Staphylococcus aureus* é um coco gram-positivo, pertencente à flora natural, principalmente da pele, que pode causar uma grande variedade de infecções, desde as leves/moderadas (como as de pele e partes moles, mais superficiais), até aquelas com elevada mortalidade, como infecção de corrente sanguínea e pneumonia (4, 5, 6). Há algum tempo tornou-se motivo de preocupação devido ao aumento na incidência de infecções por cepas resistentes à meticilina (methicillin-resistant S. Aureus – MRSA) na comunidade sem os fatores de risco usuais associados. O cassete cromossômico SCCmec (staphylococcal cassette chromosome) tipo IV, carreador do gene mecA (responsável pela resistência à meticilina/oxacilina), está associado predominantemente ao MRSA comunitário. Isolados de MRSA comunitário normalmente produzem uma toxina chamada Panton-Valentine leukocidin (PVL), associada à destruição dos leucócitos e necrose tecidual (6,10).

Geralmente, as infecções causadas por esse patógeno estavam limitadas aos hospitais. Porém, a partir das duas últimas décadas, passaram a ser descritas em crianças e adultos provenientes da comunidade. Os primeiros casos documentados de infecções por CA-MRSA (*Staphylococcus aureus* MRSA comunitário) ocorreram entre aborígenes australianos e nativos americanos no Canadá no início da década de 1990. Posteriormente, estas infecções se propagaram pelo mundo. No Brasil, os primeiros isolados caracterizados como CA-MRSA eram similares ao clone OSPC ("Oceania Southwest Pacific clone") e eram provenientes de uma única cidade no sul do país (Porto Alegre) (8).

Para serem causadas por CA-MRSA, as infecções devem preencher os seguintes critérios:

a) diagnóstico de MRSA em paciente na comunidade ou em paciente com cultura positiva para a bactéria; b) ausência de infecção nas primeiras 48 horas após admissão no hospital ou colonização prévia; c) pacientes que no último ano não foram hospitalizados nem foram expostos a qualquer tipo de procedimento invasivo (cirurgias, diálise, catéteres) (5).

O objetivo deste trabalho é a descrição de um caso clínico, com revisão da literatura, em vista da importância da suspeição diagnóstica e consequente uso precoce de glicopeptídeos. Esta conduta é especialmente relevante em virtude dos consensos atuais de tratamento de pneumonias comunitárias, que ainda não contemplam o uso inicial desta classe de antibióticos em situações semelhantes à descrita a seguir.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 38 anos de idade, solteiro, trabalha em açougue, residente na região serrana do Rio Grande do Sul. Foi atendido em serviço de saúde em sua cidade de origem por quadro de tosse seca, febre e falta de ar com evolução de 1 semana. Foram feitas radiografia e tomografia de tórax que evidenciavam opacidades nodulares em ambos os pulmões, algumas cavitadas, predominando em lobos superiores; opacidade de aspecto consolidativo nos lobos inferiores, no lobo médio e segmento posterior do lobo superior direito (imagens 1 e 2). Relatada piora do quadro clínico em vigência de Levofloxacin (usava há 5 dias), além de reação urticariforme. Trocado esquema antimicrobiano para Ceftriaxone e Claritromicina + Sulfametoxazol-trimetoprim (ainda não havia resultado para exame anti-HIV, que, posteriormente, veio negativo). Realizada fibrobroncoscopia com lavado broncoalveolar para elucidação diagnóstica.

Evoluiu com insuficiência respiratória, sendo transferido para a Unidade de Terapia Intensiva e colocado em ventilação mecânica na mesma data, sendo realizada troca de esquema antimicrobiano para Oxacilina + Gentamicina. Manteve-se estável hemodinamicamente, sem necessidade de vasopressores. Recebido o resultado de LBA, sendo negativo para pesquisa de BAAR e fungos, e bacterioscópico indicando numerosos cocos Gram-positivos compatíveis com *Staphylococcus aureus* (105 UFC/ml – sensível à Amicacina, Gentamicina, Clindamicina (porém com teste D +), Levofloxacin, Sulfametoxazol-trimetoprim, Vancomicina (MIC = 1); resistente à Oxacilina (MIC>2), Penicilina, Ceftriaxone). Trocado esquema para Vancomicina, com base no antibiograma descrito acima e na evolução clínica não favorável, uma vez que paciente persistia febril e em ventilação mecânica. Empiricamente associou-se Piperacilina-Tazobactam por curto período, para cobertura de Gram-negativos hospitalares, até culturais negativos para esses germes. Após 7 dias da admissão hospitalar, evoluiu para extubação. Resultado de cultura de LBA indicava Staphylococcus MRSA, conforme informado pelo laboratório: A amostra de S. aureus foi enviada para o Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo e teve resultado Positivo para leucocidina de Panton-Valentine, pois amplificou o gene de pvl alfa-toxina. O estudo do staphylococcal cassete chromossome mec (SCCmec) que carreia o gene mecA foi inconclusivo, porém, o perfil de resistência foi totalmente compatível com *Staphylococcus aureus* comunitário.

Foi mantido o esquema antimicrobiano para Vancomicina e Piperacilina-Tazobactam e o paciente apresentou boa evolução clínica. Teve alta hospitalar assintomático após o uso de Vancomicina por 14 dias.

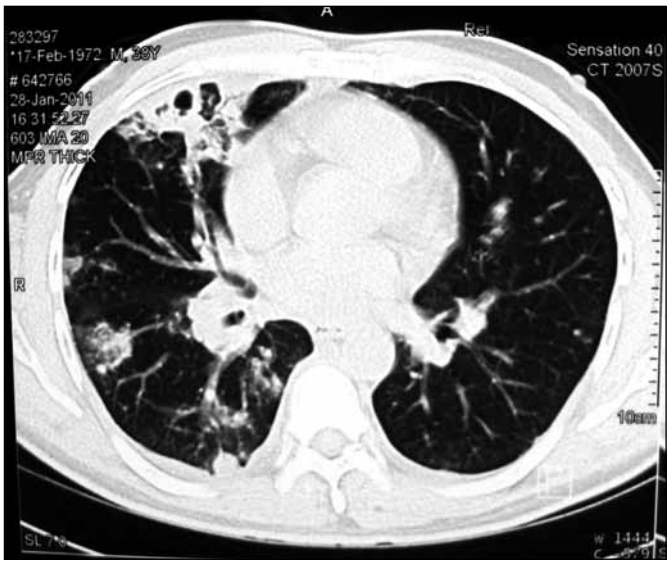


FIGURA 1 – CT de tórax 1 – Lesões escavadas com paredes espessas e focos de consolidação em segmentos anterior, axilar e posterior de lobo superior direito.



FIGURA 2 – CT de tórax 2 – Extensos focos de consolidação e opacidades nodulares, algumas com escavações, em ambos lobos inferiores.

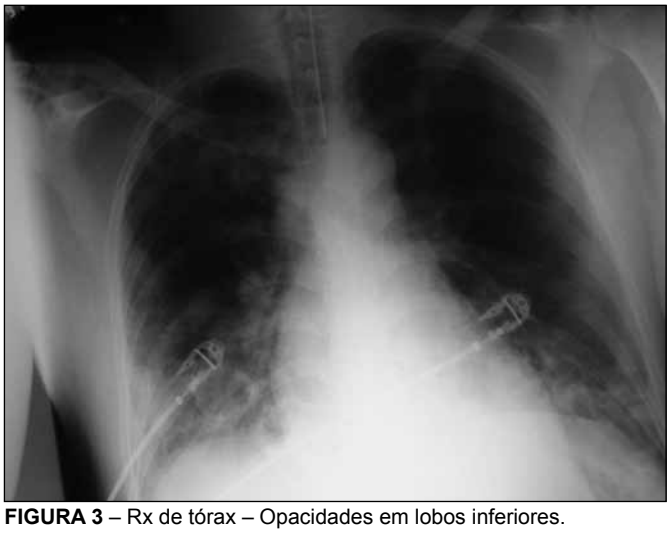


FIGURA 3 – Rx de tórax – Opacidades em lobos inferiores.

DISCUSSÃO

O caso relatado mostra um paciente proveniente da comunidade com quadro de pneumonia grave, com necessidade de suporte de terapia intensiva, comprovadamente causado por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Esse patógeno foi isolado em lavado broncoalveolar, e teve resultado positivo para leucocidina de Panton-Valentine (PVL). Os genes pvl, hdl, os iniciadores e as condições de amplificação por PCR foram descritos por Jarraud et al. S. aureus MR108 foi utilizada como controle positivo para PVL e α -Toxina. Os iniciadores descritos por Okuma et al. foram empregados para a identificação do gene mecA, empregando-se S. aureus N315 controle positivo. A amplificação dos genes-alvos foi realizada com o emprego do termociclador Perkin-Elmer Gene Amp 2400 e os produtos, analisados por eletroforese em gel de agarose a 1%.

O diagnóstico de quadros graves causados por CA--MRSA reitera o aspecto relevante deste patógeno como agente causal de infecções em pacientes da comunidade. Até pouco tempo, os isolados de *Staphylococcus aureus* eram considerados patógenos tipicamente nosocomiais, apresentando perfil de sensibilidade reduzido aos antimicrobianos. Com os sucessivos relatos de casos de pacientes da comunidade, sem os fatores de risco usuais, diagnosticados com infecções causadas por CA-MRSA, passou-se a reconhecer um novo patógeno. Essas cepas de CA-MRSA não são epidemiologicamente relacionadas com as cepas adquiridas em hospitais. Também existem diferenças genéticas entre ambos: o gene mecA (responsável pela resistência à meticilina/oxacilina) é carreado em um específico elemento genético identificado como elemento genético móvel estafilocócico (staphylococcal cassette chromosome, SCC). Existem cinco tipos de SCCmec: I, II, III, IV e V. Os três primeiros estão presentes predominantemente nos isolados HA-MRSA (adquiridos em ambiente hospitalar), enquanto os dois últimos (IV e V) são encontrados no CA-MRSA. O gene SCCmec é pequeno em tamanho e perde genes de resistência a vários antibióticos não beta--lactâmicos, daí sua sensibilidade a esses agentes (5).

Com relação aos casos de pneumonia comunitária por MRSA, os fatores de risco incluem estágio terminal de doença renal, uso de drogas injetáveis, história de influenza e história de antibioticoterapia (em especial com fluorquinolonas). O fator de virulência PVL tem sido apontado como elemento principal do Staphylococcus MRSA comunitário, tornando a pneumonia associada mais agressiva, necrosante e fatal do que a causada por *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA). Para o tratamento da pneumonia em adultos, as diretrizes do IDSA (Infectious Disease Society of America) recomendam que o tratamento deve ser feito com Vancomicina ou Linezolida, com duração de 7 a 14 dias (7).

COMENTÁRIOS FINAIS

Paciente proveniente da comunidade com quadro de pneumonia, com hemoptise e radiografia de tórax com múltiplas cavitações, deve ser levantada a hipótese diagnóstica de infecção por *Staphylococcus aureus*, incluindo os resistente à meticilina – MRSA, com início precoce de glicopeptídeos até resultados definitivos dos culturais. Tal recomendação não está, ainda, inserida nas diretrizes de tratamento empírico das pneumonias comunitárias nos principais consensos. Entretanto, ressalta-se a pertinência da quebra desse paradigma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jarraud S, Mougel C, Thioulouse J, Una G, Meugnier H, Forey F, Nesme X, Etienne J, Vandenesch F. Relationships between Staphylococcus aureus genetic background, virulence factors, agr groups (alleles) and human disease, Infect. Immun. 3002;70: 631-641.
2. Okuma K, Iwakawa K, Turnidge JD, Gurbb WB, Bell JM, O'Brien FG, Coombs GW, Pearman JW, Tenover FC, Kapi M, Tiensasitorn C, Ito T, Hiramatsu K. Dissemination of new methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones in the community. J Clin Microbiol. 2002;40(11):4289-94.
3. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. Molecular cloning: a laboratory manual, 2nd ed., v.3, Appendix B, Cold Spring Harbor Laboratory Press, USA; 1989.
4. Gelatti LC, Bonamigo RR, Becker AP, d`Azevedo PA. Staphylococcus aureus resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. An. Bras. Dermatol. 2009;84(5):501-6.
5. Lopes HV. CA-MRSA: um novo problema para o infectologista. Revista Panamericana de Infectologia. 2005;7(3);34-36.
6. Silva LVS. Epidemiologia clínica e molecular de Staphylococcus aureus resistentes à meticilina carreadores de cassete cromossômico estafilocócico mec tipo IV de pacientes atendidos em hospital universitário de Porto Alegre [dissertação]. [Porto Alegre]: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2009.
7. Luna CM, Rodriguez-Noriega E, Bavestrello L, Gotuzzo E. Tratamento de Staphylococcus aureus resistente à meticilina na América Latina. Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2010;14(2).
8. Ribeiro A, Dias C, Silva-Carvalho MC, Berquo L, Ferreira FA, Santos RN et al. First report of infection with community-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus in South America. J. Clin. Microbiol. 2005;43:1985-88.
9. Menegotto FR, Picoli SU. RBCA. 2007;39(2):147-150.
10. Bártholo RM, Bártholo TP. Pneumonia adquirida na comunidade – aspectos recentes. Pulmão RJ. 2009;Supl.2:S12-S25.

✉ Endereço para correspondência
Nicole Alberti Golin
Hospital Dr. Bartholomeu Tacchini
Serviço e Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – SCIH / CCIH
Rua José Mário Mônaco, 358
95770-000 – Bento Gonçalves, RS – Brasil
☎ (54) 3455-4333 ramal 1157
nicole.scih@tacchini.com.br

Recebido: 21/11/2011 – Aprovado: 10/01/2012