Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 07/11/2022
Data de Aprovação: 02/02/2023

RELATO DE CASO

Bacteremia e infecção metastática por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente associado à comunidade em paciente pediátrico

Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia and me-tastatic infection in a pediatric patient

Nara Mirella Teixeira Paiva Maia[1], Adriano Monteiro da Silva[2], Ana Luisa Barbosa de Mendonça[3], Guilherme Alves de Lima Henn[4], Diego Leonardo Menezes Maia[5]

Palavras-chave:
Staphylococcus aureus, Infecções, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.

Resumo

Introdução: *Staphylococcus aureus* (SA) é uma bactéria Gram-positiva que pode causar infecções graves, desde bacteremia a infecções invasivas como: pneumonia, endocardite infecciosa, osteomielite, artrite séptica e infecções de partes moles e do sistema nervoso central. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente pediátrico que teve bacteremia e infecção metastática por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente as-sociado à comunidade. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 9 anos, previamente hígida, iniciou um quadro de edema periorbitário à esquerda, de forma aguda e com presença de febre alta. Fez uso de amo-xicilina+clavulanato sem resposta clínica, necessitando de internamento hospitalar. Foram identificadas lesões pustulosas em couro cabeludo próximas à região retroauricular à esquerda, sendo associada oxaci-lina ao tratamento com ceftriaxona. A paciente evoluiu com persistência da febre e sinais de miosite em coxa esquerda, sendo identificada coleção líquida espessa com volume de 5 ml em ultrassonografia. Tam-bém foram identificados múltiplos abscessos pulmonares em ambos os pulmões da paciente pela tomo-grafia. O teste do painel BioFire BCID2 identificou a bactéria *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, sendo, portanto, trocado esquema terapêutico por vancomicina. O tratamento foi realizado durante seis semanas, havendo, em seguida, melhora clínica e laboratorial da paciente. **Conclusão:** Relatamos o caso de uma paciente que apresentou bacteremia e infecção metastática por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente associado à comunidade, para o qual foi obtido um desfecho favorável, sem sequelas, devido à instituição de uma cobertura antimicrobiana adequada de forma precoce.

[1] Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Pediatria - Fortaleza - Ceará - Brasil.
[2] Universidade Estadual do Ceará (UECE), Medicina - Fortaleza - Ceará - Brasil.
[3] Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Pediatria - Fortaleza - Ceará - Brasil.
[4] Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Infectologia (CCIH) - Fortaleza - Ceará - Brasil.
[5] Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Cardiologia - Fortaleza - Ceará – Brasil.

Endereço para correspondência:
Nara Mirella Teixeira Paiva Maia.

DOI: 10.25060/residpediatr-2024.v14n2-983

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Keywords:
Staphylococcus aureus,
Infections,
Methicillin-resistant
Staphylococcus aureus.

Abstract

Introduction: *Staphylococcus aureus* (SA) is a gram-positive bacterium that can cause serious infections, from bacteremia to invasive infections such as pneumonia, infective endocarditis, osteomyelitis, septic arthritis and soft tissue and central nervous system infections. **Objective:** To report the case of a pediatric patient who had bacteremia and metastatic infection by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Case report:** Female patient, 9 years old, previously healthy, started with periorbital edema on the left, acutely and with the presence of high fever. She used amoxicillin-clavulanate with no clinical response, requiring hospitalization. Pustular lesions were identified on the scalp close to the retroauricular region on the left, and oxacillin was associated with treatment with ceftriaxone. The patient evolved with persistent fever and signs of myositis in the left thigh, and a thick liquid collection with a volu-me of 5 ml was identified on ultrasound. Multiple lung abscesses were also identified in both of the patients lungs by CT scan. The BioFire BCID2 panel test identified the methicillin-resistant Staphylococcus au-reus bacteria, therefore, the therapeutic scheme was changed to vancomycin. The treatment was carried out for six weeks, after which the patients clinical and laboratory improved. **Conclusion:** We report the case of a patient who had bacteremia and metastatic infection by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, in which a favorable outcome was obtained, without sequelae, due to the institution of adequate antimicrobial coverage early.

INTRODUÇÃO

Staphylococcus aureus (SA) é uma bactéria Gram-positiva que pode causar infecções graves, desde bacteremia a infecções invasivas como: pneumonia, endocardite infecciosa, osteomielite, artrite séptica, infecções de partes moles e do sistema nervoso central (SNC). A definição para *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente associado à comunidade usada pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) desde 2000 consiste em uma infecção por MRSA em uma pessoa que não tem nenhum dos seguintes fatores de risco estabelecidos para infecção por MRSA: isolamento de MRSA mais de 48 horas após a admissão hospitalar; história de hospitalização, cirurgia, diálise ou residência em instituição de longa permanência até um ano da data da cultura de MRSA; presença de cateter de demora ou dispositivo percutâneo no momento da cultura; ou isolamento prévio de MRSA[1].

Os primeiros casos de infecções por CA-MRSA, bem documentados, surgiram no Centro-Oeste dos Estados Unidos, entre 1997 e 1999, em crianças, e foram responsáveis por casos fatais de sepse e pneumonia grave[2]. Pesquisas têm revelado que as cepas de CA-MRSA aumentaram as propriedades de virulência em comparação com as cepas de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes associado ao hospital (HA-MRSA), provavelmente devido às combinações e aquisições de novos genes, além de adaptações na expressão gênica, resultando em maior expressão das toxinas[3].

Um estudo realizado em um hospital universitário do Brasil concluiu que CA-MRSA é um patógeno emergente no país, sendo responsável por aproximadamente um terço de todas as cepas de *S. aureus* isoladas de crianças com infecções graves associadas à comunidade[4].

O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente pediátrico que teve bacteremia e infecção metastática por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente associado à comunidade.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 9 anos, previamente hígida, sem internamentos prévios, iniciou um quadro de edema periorbitário à esquerda, de forma aguda, associado a rubor, calor e eritema local, com presença de febre alta. Procurou atendimento médico, sendo prescrito amoxicilina+clavulanato e, após cinco dias, sem melhora do quadro, procurou novamente assistência médica; dessa vez, sendo indicada a internação hospitalar para uso de ceftriaxona endovenosa.

No exame físico, além da celulite periorbitária à esquerda, foram notadas lesões pustulosas em couro cabeludo próximas à região retroauricular à esquerda, associadas à pericondrite em pavilhão auricular ipsilateral, além da presença de pediculose, o que motivou, nesse momento, a associação de oxacilina com a ceftriaxona e prescrição de ivermectina. A paciente realizou tomografia de órbitas, na qual foi visualizado leve espessamento periorbitário esquerdo, excluindo acometimento pós-septal. Apesar da associação com o novo antibiótico, a paciente permaneceu febril, com taquicardia e taquipneia. Nos exames laboratoriais, foram identificadas anemia microcítica e normocrômica, leucocitose (leucócitos totais: 29.800, bastões: 298 e segmentados: 28.012) e proteína C-reativa de 298 mg/L (VR: <5 mg/L), sendo então coletadas duas amostras periféricas de hemocultura.

Com 48 horas de internamento, notou-se que a paciente apresentava um quadro de edema, dor, eritema e enrijecimento em coxa esquerda em área póstero-medial próxima ao joelho esquerdo. Foi realizada ultrassonografia de partes moles, na qual foi evidenciada coleção líquida espessa dissecando a interface músculo-adiposa da região posterior da coxa esquerda, associada a sinais de paniculite, com volume estimado de 5 ml. Realizou também ressonância na coxa esquerda, na qual se identificou coleção com volume estimado de 6,5 ml e linfonodos inguinais proeminentes, medindo até 0,8 cm (Figura 1). Nesse contexto, as duas amostras de hemoculturas positivaram para cocos Gram-positivos, sendo então realizado o teste BioFire Blood Culture Identification 2

(BCID2) Panel (PCR multiplex), sendo identificada a bactéria *S*taphylococcus aureus e os genes mecA/C e MREJ, ambos presentes em bactérias MRSA.

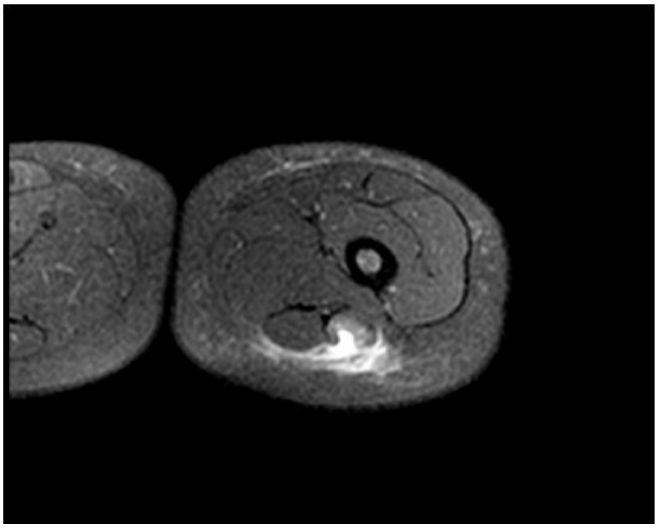

Figura 1. Corte axial da coxa esquerda - Ressonância Magnética (T2).
Legenda: Coleção líquida com realce periférico pós-contraste.

Com a comprovação da bacteremia, aventou-se a hipótese de infecção metastática por MRSA e iniciou-se vancomicina intravenosa na dose de 60 mg/kg/dia. Após 24 horas da identificação da bactéria, o antibiograma convencional ficou disponível, confirmando resistência à oxacilina e sensibilidade à clindamicina, doxiciclina e sulfametoxazol/trimetoprim, perfil característico de CA-MRSA. Após realização de radiografia de tórax, foi identificada uma cavitação em terço médio do pulmão direito, sendo então realizada tomografia de tórax com contraste, na qual se evidenciaram múltiplos abscessos pulmonares de dimensões variadas com distribuição predominante subpleural/periférica em campos superiores e inferiores em ambos os pulmões (Figura 2).

A paciente ainda permaneceu febril até o quarto dia de uso da vancomicina, porém com diminuição na frequência e intensidade dos picos febris. Desde então, a paciente passou a apresentar sinais de remissão dos sinais flogísticos em coxa esquerda, bem como queda no número de leucócitos e da proteína C-reativa. Além disso, realizou hemoculturas de controle subsequentes, sendo ambas negativas.[7]

Diante da suspeita de endocardite infecciosa, a paciente realizou ecocardiograma transtorácico, no qual foi identificada rede de Chiari, não sendo possível diferenciar o achado de lesão sugestiva de endocardite, fazendo-se opção por terapia preemptiva para essa condição. De forma concomitante ao tratamento, foi realizado rastreio inicial para imunodeficiências primárias, sendo evidenciado em, pelo menos, dois momentos (com intervalo de 15 dias), baixa dosagem do anticorpo IgM (<Percentil 3), além de neutropenias com características cíclicas em exames seriados. Após seis semanas de antibioticoterapia,

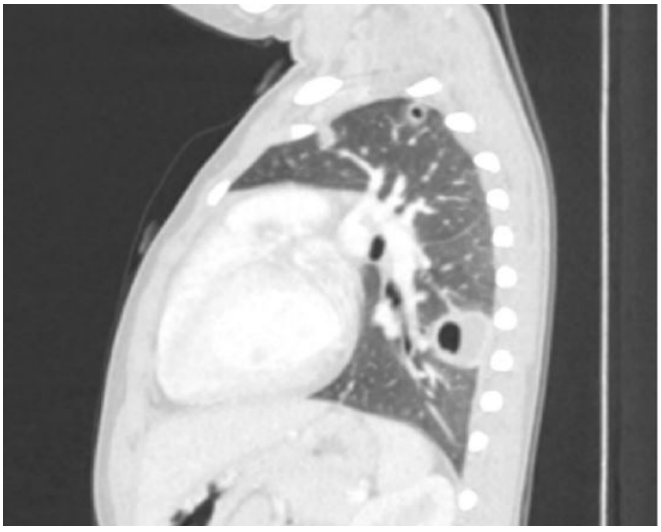

Figura 2. Corte sagital do tórax – Tomografia.
Legenda: Abscessos pulmonares com centro liquefeito e realce parietal pós-contraste de dimensões variadas em campos superiores e inferiores em ambos os pulmões.

a paciente realizou nova tomografia de tórax que evidenciou apenas pequenas consolidações residuais, e, em seguida, recebeu alta assintomática.

O presente relato foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 64631122.5.0000.5040), tendo o responsável legal pela criança assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

DISCUSSÃO

As infecções por CA-MRSA são atualmente um problema comum e geralmente estão envolvidas com a pele[5]. Mesmo em pessoas sadias, a pele pode ser eventualmente colonizada por bactérias dos gêneros *Staphylococcus e Streptococcus,* que geralmente demonstram patogenicidade quando ocorre alteração da integridade da mesma[6]. A pediculose (causada pelo *Pediculus humanus capitis),* infestação que acometeu a paciente, é um fator de risco importante para infecções cutâneas em crianças, visto que provoca lesões em couro cabeludo devido à presença de prurido no local, levando a complicações como infecções bacterianas, micoses e miíases[7].

Um estudo realizado com pacientes pediátricos hospitalizados entre os anos de 2009 e 2012, nos Estados Unidos, revelou que dentre 411 episódios de bacteremia por *S. aureus*, 86% estavam associados à comunidade (34% CA-MRSA, 59% sensíveis à meticilina ou CA-MSSA e 7% de sensibilidade desconhecida); e 14% associados ao hospital (35% HA-MRSA, 63% sensíveis à meticilina ou HA-MSSA e 2% de sensibilidade desconhecida)[8]. Uma outra pesquisa feita com pacientes internados, entre os anos 2012 e 2014, em 10 centros pediátricos da Argentina, identificou 1.141 pacientes com infecções por *S. aureus* associadas à comunidade,

dentre eles, 79,2% infectaram-se por CA-MRSA; e 20,8% por CA-MSSA e/ou *S. aureus* com sensibilidade antimicrobiana desconhecida. As apresentações clínicas mais frequentes relacionadas ao CA-MRSA observadas foram infecções de pele e tecidos moles (66,2%), pneumonia (11,5%) e sepse (8,5%)[9].

As infecções metastáticas podem ocorrer em pacientes com bacteremia por *S. aureus*. Uma pesquisa realizada com pacientes pediátricos que estiveram internados em um hospital da Argentina, entre os anos de 2008 e 2009, mostrou uma taxa de 15,8% de focos secundários em pacientes com hemocultura positiva por *S. aureus*, sendo o principal fator de risco a persistência de hemoculturas positivas por mais de 48 horas[10]. Um outro estudo feito com pacientes pediátricos em outro centro hospitalar da Argentina, internados entre os anos de 2010 e 2016, evidenciou algumas características relacionadas com o aparecimento de focos secundários em pacientes pediátricos com bacteremia por *S. aureus* e, dentre eles, foram o sexo feminino, bacteremia por MRSA, maior número de hemoculturas positivas, persistência da bacteremia após o quinto dia de tratamento adequado e a sepse[11].

Como observado no relato descrito, o resultado da cultura da paciente teve papel fundamental para mudança terapêutica diante da ausência da resposta clínica ao esquema antibiótico anterior e da suspeita de endocardite. Com a utilização do teste do painel BioFire BCID2, foi possível a obtenção do resultado positivo para MRSA em poucas horas, antes mesmo do resultado final da hemocultura e antibiograma definitivo. Esse teste se baseia em técnica de PCR multiplex e é capaz de detectar alguns dos patógenos mais comuns associados à bacteremia e seus genes de resistência[12].

A rede de Chiari, presente em aproximadamente 2% na população, encontrada no ecocardiograma da paciente, consiste em remanescentes embrionários das válvulas do seio venoso. Há relatos que possa estar envolvida na patogênese de doenças trombóticas, endocardite e até arritmias[13]. Ocasionalmente, essa estrutura pode servir como foco de infecção e isso já foi descrito na literatura[14].

A pesquisa de imunodeficiências primárias, como a realizada na paciente, é necessária principalmente quando há certas manifestações clínicas como evolução grave e prolongada, resposta inadequada à antibioticoterapia habitualmente utilizada e elevados riscos de complicações e hospitalizações[15].

CONCLUSÃO

O caso descrito mostrou como uma infecção por CA-MRSA, inicialmente de foco cutâneo, disseminou-se de forma metastática em um paciente pediátrico. Todavia, com a realização de um exame físico minucioso associado à detecção precoce do micro-organismo resistente, o tratamento pode ser iniciado de forma mais precoce e efetiva, reduzindo as chances de morbimortalidade infantil. Ressaltamos que os profissionais de saúde devem estar atentos à cobertura antimicrobiana de CA-MRSA quando estiverem diante de crianças com infecções piogênicas de pele e partes moles que não apresentem resposta terapêutica à terapia inicial com betalactâmicos.

REFERÊNCIAS

1. Morrison MA, Hageman JC, Klevens RM. Case definition for community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect. 2006 Feb;62(2):241. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.07.011.
2. Four Pediatric Deaths From Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus – Minnesota and North Dakota, 1997-1999. JAMA. 1999;282(12):1123-5. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.282.12.1123-JWR0922-2-1.
3. Otto M. Community-associated MRSA: what makes them special? Int J Med Microbiol. 2013 Aug;303(6-7):324-30. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.02.007.
4. Paternina-de la Ossa R, Prado SID, Cervi MC, Lima DAFDS, Martinez R, Bellissimo-Rodrigues F. Is community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) an emerging pathogen among children in Brazil? Braz J Infect Dis. 2018 Sep-Oct;22(5):371-6. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.276.
5. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus disease in three communities. N Engl J Med. 2005 Apr 7;352(14):1436-44. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa043252.
6. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatoses ocupacionais. In: Sampaio SAP, Rivitti EA, eds. Dermatologia. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
7. Catalá S, Carrizo L, Córdoba M, Khairallah R, Moschella F, Bocca JN, et al. Prevalência e intensidade da infestação por *pediculus humanus capitis* em escolares de seis a onze anos. Rev Soc Bras Med Trop. 2004 Nov/Dez;37(6):499-501.
8. Klieger SB, Vendetti ND, Fisher BT, Gerber JS. Staphylococcus aureus bacteremia in hospitalized children: incidence and outcomes. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015 May;36(5):603-5. DOI: https://doi.org/10.1017/ice.2014.91.
9. Gentile A, Bakir J, Ensinck G, Cancellara A, Casanueva EV, Firpo V, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: hospitalización y riesgo de letalidad en 10 centros pediátricos de Argentina. Arch Argent Pediatr. 2018;116(1):e47-e53.
10. Praino ML, Neyro SE, Procopio A, Vázquez M, Rey S, Marone S, et al. Localización metastásica en niños con bacteriemia por Staphylococcus aureus. Arch Argent Pediatr. 2012 Ago;110(4):331-4.
11. Perez MG, Martiren S, Escarra F, Reijtman V, Mastroianni A, Varela-Baino A, et al. Factores de riesgo de focos secundarios de infección en ninos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirida en la comunidad. Estudio de cohorte 2010-2016. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2018;36(8):493-7. DOI: https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.007.
12. Peri AM, Bauer MJ, Bergh H, Butkiewicz D, Paterson DL, Harris PNA. Performance of the BioFire Blood Culture Identification 2 panel for the diagnosis of bloodstream infections. Heliyon. 2022 Jul 19;8(7):e09983. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09983.
13. Loukas M, Sullivan A, Tubbs RS, Weinhaus AJ, Derderian T, Hanna M. Chiari's network: review of the literature. Surg Radiol Anat. 2010 Dec;32(10):895-901. DOI: https://doi.org/10.1007/s00276-010-0639-z.
14. Rochlani Y, Klair J, Vallurupalli S, Kenchaiah S. Chiari Network and Aortic Valve Endocarditis with Concurrent Pulmonary and Systemic Embolization. CASE (Phila). 2017 Feb;1(1):37-40. DOI: https://doi.org/10.1016/j.case.2017.01.007.
15. Roxo Jr P, Costa Carvalho BT, Tavares FS. Infecções de repetição: o que é importante para o pediatra. Rev Paul Pediatr. 2009 Dez;27(4):430-5.