

Alfredo José Mansur
Alberando Genari Filho
Armando Antico Filho
Antonio Carlos Pereira Barreto
Fausto Haruki Hironaka

ENDOCARDITE INFECCIOSA AGUDA POR ENTEROBACTER SP RELACIONADA À PRESENÇA DE CATETER VENOSO CENTRAL COMO COMPLICAÇÃO DE CETOACIDOSE DIABÉTICA. RELATO DE UM CASO

Os autores apresentam o caso de uma paciente de 42 anos de idade, portadora de diabetes melito insulino-dependente, sem evidência de cardiopatia prévia, que desenvolveu cetoacidose diabética severa, seguindo-se endocardite infecciosa aguda por Enterobacter sp, relacionada à presença de cateter venoso central. A paciente faleceu sem que as manifestações clínicas permitissem aclarar o diagnóstico, que foi feito à necropsia. Os autores discutem a endocardite como complicação, sua etiologia, os fatores facilitadores da infecção e os diagnósticos precoce e diferencial.

Endocardite infecciosa ocorre predominantemente em cardiopatias, podendo entretanto ocorrer em indivíduos sem evidência de cardiopatia prévia¹, favorecida por fatores facilitadores de infecção endocárdica² e estado de deficiência imunológica³. Embora o porcentual de pacientes com imunodepressão tenha aumentado em grupos de pacientes com endocardite infecciosa em relação a estatísticas anteriores³, a ocorrência de endocardite como complicação de imunodepressão não é comum⁴. No curso de cetoacidose diabética, não tem sido relatada com frequência na literatura.

A maior frequência de infecções em portadores de diabetes melito não é completamente estabelecida⁵⁻⁶. Apesar de não haver alteração na formação de anticorpos, complemento e opsoninas^{5,7} são descritas: 1) em pacientes compensados, diminuição da resposta linfocitária a antígeno de Staphylococcus aureus⁸; 2) em pacientes descompensados, diminuição: a) da quimiotaxia⁹ e aderência¹⁰ dos neutrófilos; b) da destruição intracelular de bactérias pelos granulócitos¹¹; e c) da fagocitose¹². Não está estabelecido se o grau dessas alterações permite justificar maior incidência de infecções⁵.

Apresentamos o caso de uma paciente portadora de diabetes melito insulino-dependente que desenvolveu cetoacidose diabética e endocardite infecciosa aguda não detectada clinicamente, relacionada à presença de cateter venoso central. O diagnóstico foi feito à necropsia.

RELATO DO CASO

Paciente de 42 anos de idade, do sexo feminino, portadora de diabetes melito insulino-dependente, foi

encaminhada ao Hospital em 23/ 4/1979, em estado de confusão mental; ao exame físico, apresentava-se prostrada, desidratada +++++, acianótica, anictérica. A pressão arterial era 120 x 80 mm Hg, o pulso 100 bpm e não havia febre. O ritmo respiratório era acidótico. Além desses dados, o exame físico não revelava outras anormalidades.

A paciente havia sido internada 5 vezes desde junho de 1978, com cetoacidose diabética grave e pH sérico em torno de 7,00. As descompensações eram atribuídas a: 1) interrupção da insulino-terapia; b) dieta inadequada; e 3) dois episódios de infecção urinária, controlados com associação de sulfametoxazol e trimetoprin.

Pela gravidade do caso, e pelas repetidas punções venosas à que a paciente havia sido submetida, foi puncionada veia subclávia direita e introduzido cateter radiopaco, com a ponta no átrio direito, para via de acesso adequada ao tratamento necessário. Foi realizado também cateterismo vesical de demora.

Os exames laboratoriais na entrada eram: glicemia 982 mg/dl, glicosúria +++++ e cetonúria +++++. A gasimetria venosa revelava pH = 7,006 pCO₂ = 20,5 mm Hg; PO₂ = 46,4 mm Hg; saturação de hemoglobina = 50%; bicarbonato inferior a - 10 e excesso de base inferior a 20. O hemograma revelava 3560000 hemácias/mm³; hemoglobina 9,7 g/dl (61%); hematócrito 31%; 9400 leucócitos, sendo bastonetes 3%, segmentados 63%, eosinófilos 0%, linfócitos 13% e monócitos 2%. O exame de urina revelava proteinúria = 0,1 g/l; densidade de 1.021; substâncias redutoras 18,6 g/l; corpos ce-

tônicos +++. Não havia cilindrúria, e havia 20200 leucócitos/ml e 480000 hemácias/ml (após sondagem vesical). O sódio sérico era 144 mEq/l e o potássio 3,9 mEq/l; a uréia 40 mg/dl e creatinina 0,94 mg/dl. O eletrocardiograma revelava discretas alterações na repolarização ventricular (fig. 1), e a radiografia de tórax revelava campos pleuropulmonares normais, área cardíaca normal e presença de cateter radiopaco em veia subclávia direita (fig. 2).

Foi feito tratamento habitual com insulina, reposição volêmica e correção dos distúrbios hidreletrolíticos e do equilíbrio ácido-básico, sendo entretanto de difícil estabilização metabólica.

Evoluiu afebril até 27/4/79, quando começou a apresentar picos febris de até 40°C, que se mantiveram elevados nos dias subseqüentes. Em 29/4/79 foi medicada com ampicilina endovenosa na dose de 4g/dia, e em 8/5/79 foi acrescentada gentamicina à dose de 180 mg/dia.

Urocultura realizada em 7/5/79 revelou *Enterobacter* sp sensível a cloranfenicol, cefalotina, tetraciclina, amicacina, sulfametoxazol + trimetoprin, polimixina, kanamicina e gentamicina.

O aparecimento de secreção purulenta na pele no local da inserção do cateter venoso levou à substituição do mesmo. A cultura do material colhido na ponta do cateter revelou o mesmo agente etiológico, com idêntica sensibilidade antibiótica do agente isolado na urocultura.

Em 7/5/79 a paciente desenvolveu insuficiência cardíaca esquerda, além de tosse com expectoração purulenta. Não havia sopro ao exame cardíaco. Hemocultura em 8/5/79 revelava *Staphylococcus aureus*.

O exame radiológico de tórax em 11/5/79 mostrava infiltrado alveolar, principalmente no pulmão direito e cardiomegalia (fig. 3).

A evolução foi para insuficiência renal progressiva, seguindo-se estado de choque e óbito em 14/5/79. Foi feita a necropsia.

O coração estava aumentado, pesando 380 g, sem alterações ao exame externo. À abertura, o átrio direito estava dilatado e a valva tricúspide apresentava grande

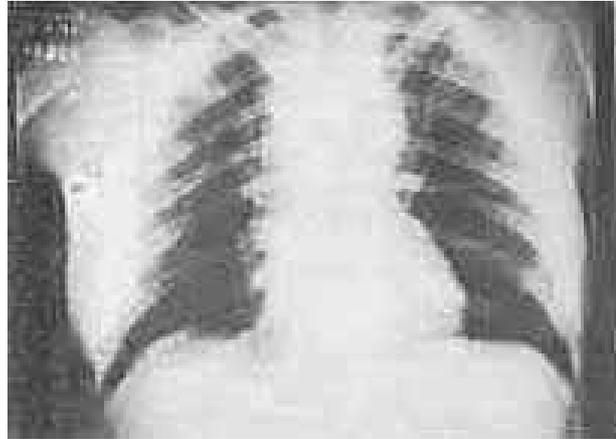


Fig. 2 - Exame radiológico de tórax em 23/4/79: campos pleuropulmonares e área cardíaca normais, presença de cateter em veia subclávia direita.



Fig. 3 - Exame radiológico de tórax em 11/5/79 infiltrado alveolar difuso no pulmão direito, predominando em lombo superior e cardiomegalia.

formação vegetante, verrucosa, superficialmente friável, esbranquiçada, com áreas hemorrágicas, medindo 8 cm no maior diâmetro; essa vegetação se estendia até o átrio direito onde se aderiu por cerca 3 cm, penetrando também na cavidade ventricular direita (fig. 4).

O exame histológico da vegetação apresentava hemácias, fibrina, leucócitos e restos celulares, em meio aos quais havia numerosas colônias de bactérias Gram-negativas (fig. 5); a base da lesão era fibrótica, com tecido de granulação e discreto infiltrado inflamatório; no micárdio foram observados inúmeros microabscessos (fig. 6).

Os pulmões apresentavam-se aumentados com vários abscessos, o maior deles medindo 3 cm de diâmetro, localizado na base do pulmão direito (fig. 7).

Os rins, ao exame macroscópico, estavam com o tamanho preservado, com pequenas áreas cicatriciais na superfície cortical. O exame histológico revelava numerosos focos de pielonefrite aguda, ao lado de áreas cicatriciais de pielonefrite crônica, sem sinais de glomerulonefrite.

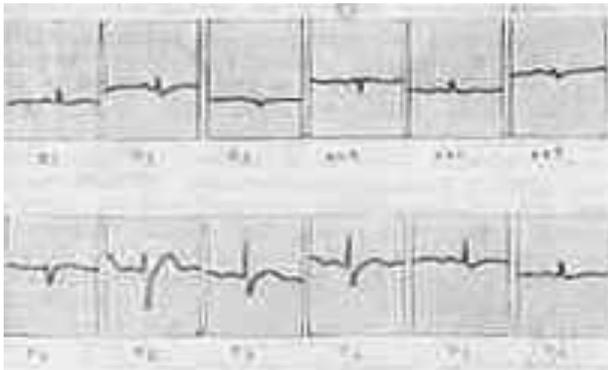


Fig. 1 - Eletrocardiograma revelando discretas alterações da repolarização ventricular.

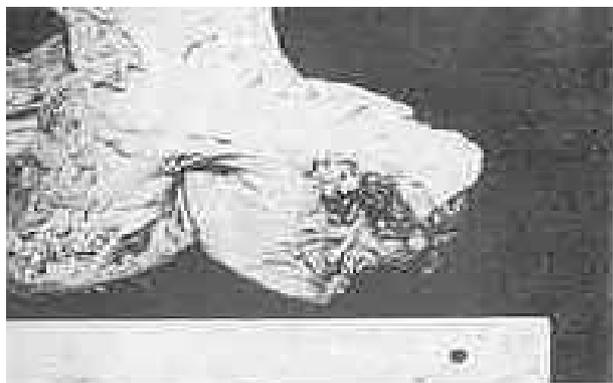


Fig. 4 - Câmaras cardíacas direitas: átrio e ventrículo discretamente dilatados, grande vegetação em valva tricúspide, que se prolonga para o interior de átrio e ventrículo.

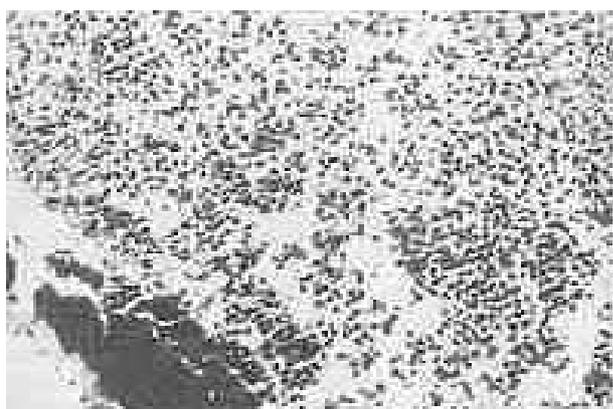


Fig. 5 - Corte histológico da vegetação da valva tricúspide onde se observam restos celulares, material fibrinopurulento e colônias bacterianas na superfície.

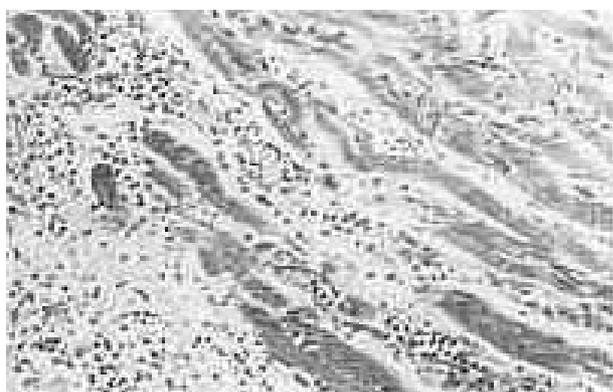


Fig. 6 - Corte histológico do miocárdio, mostrando edema intersticial, focos de exsudação neutrofílica formando microabscessos.

COMENTÁRIOS

O caso permite tecer várias observações de interesse prático:

1) A hipótese diagnóstica de endocardite infecciosa não foi levantada no decorrer da evolução da paciente,

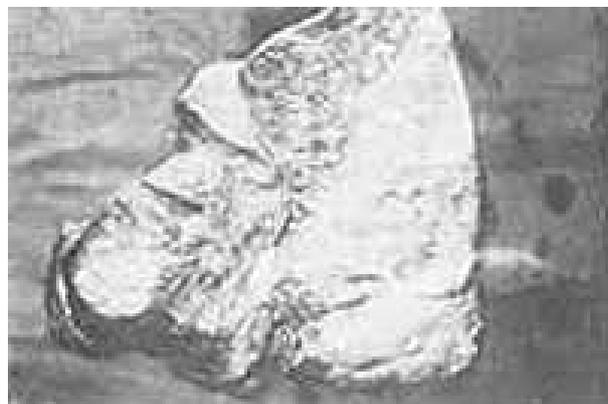


Fig. 7 - Pulmão direito, mostrando vários abscessos de tamanho variável, o maior medindo 3 cm de diâmetro.

interpretada como processo septicêmico, sem infecção endocárdica. Weinstein e Rubin chamam atenção para a dificuldade no diagnóstico de endocardite infecciosa, com base apenas em critérios válidos há duas décadas¹³. O estudo necroscópico revela que são frequentes os casos que evoluem para óbito sem que tenha sido feito o diagnóstico clínico¹⁴.

2) Não havia sinais de comprometimento cardíaco inicial, até o momento em que a paciente desenvolveu insuficiência cardíaca. Esta se constitui com maior frequência a primeira manifestação de endocardite¹; não havia sopro cardíaco, embora sua ausência não permita excluir o diagnóstico², principalmente em valva tricúspide¹⁵.

3) O isolamento de **Enterobacter sp** do material colhido na ponta do cateter intravenoso e na urocultura, com a mesma sensibilidade antibiótica, bem como o achado de bactérias gram negativas na vegetação valvar, sugere ser esta bactéria o agente etiológico.

São poucos os casos de endocardite por **Enterobacter sp** relatados na literatura; a revisão feita por Cohen e col.¹⁶ salienta alguns aspectos: a) manipulação do trato urinário como fator predisponente; b) a endocardite ser adquirida por pacientes hospitalizados por outro motivo; c) poucos pacientes apresentaram sinais periféricos de endocardite; e d) elevada mortalidade; aspectos esses comuns ao caso ora apresentado.

4) A via de entrada do germe pode ser através do cateter venoso e através do trato urinário.

A ocorrência de infecção em cateter venoso pode ser determinada por¹⁷: a) infecção cutânea no local da introdução do cateter, que se constitui na principal fonte de bacteremia associada a cateter; o agente etiológico, **Enterobacter sp**, é integrante habitual da flora cutânea de pacientes hospitalizados; b) a ocorrência de tromboflebite séptica; c) infusão de soluções contaminadas. Em nosso caso, sem sinais de tromboflebite, fica reforçada a infecção cutânea como porta de entrada do agente etiológico, à semelhança do caso descrito por Ianini e Quintiliani¹⁸.

Experimentalmente, demonstra-se alteração endocárdica valvar determinada por cateteres intracardíacos, com aparecimento de vegetações

de fibrina e plaquetas no endocárdio mural, às vezes aparecendo na valva tricúspide quando a ponta do cateter está na entrada da aurícula direita¹⁹. A distribuição anatômica da vegetação, átrio direito, onde estava o cateter, estendendo-se pela valva tricúspide e ventrículo direito, sugere o seu vínculo com a presença do mesmo. Evitar o uso de cateteres intravenosos é conduta recomendada em pacientes diabéticos, e nesse caso, pela sua gravidade, não pode ser obedecida.

Outra porta de entrada poderia ser propiciada pela presença do cateter vesical, levando à bacteremia e colonização secundária do cateter e de vegetação valvar determinada pela sua presença; ou mesmo na ausência de vegetação não infectada, poderíamos ter agressão à valva previamente íntegra^{20,21}. Os cateteres vesicais, de fato, são responsáveis por 1/3 ou mais de infecções hospitalares²¹, constituindo-se no mais freqüente foco de origem de bacteremia hospitalar²², bem como sua incidência e mortalidade são mais elevadas em pacientes diabéticos^{22,23}.

5) Outro aspecto evolutivo de importância diz respeito às imagens que apareceram no exame radiológico do tórax, interpretadas como congestão pulmonar, quando na realidade eram devidas a múltiplos êmbolos pulmonares sépticos, conforme demonstrado à necropsia. Tal quadro pode ser a primeira manifestação de endocardite em valva tricúspide, como ocorre na endocardite em coração direito em viados em drogas endovenosas¹⁵.

6) O exame dos rins revelou pielonefrite aguda, acometimento que ocorre em aproximadamente 50% dos casos de endocardite que vão à necropsia¹⁴.

7) A insuficiência cardíaca, que pode ocorrer em endocardite infecciosa, é determinada não só pela eventual disfunção valvar determinada pela infecção, mas também por alterações miocárdicas, decorrentes de¹⁵: a) lesão isquêmica secundária à embolia; b) invasão miocárdica por microorganismos, que ocorreu nesse caso; c) toxinas liberadas pelo agente etiológico, e d) deposição de imunocomplexos levando à vasculite.

8) O isolamento de *Staphylococcus aureus* na hemocultura permitiria cogitar a ocorrência de endocardite infecciosa pelos dois agentes etiológicos. Entretanto, o exame microscópico da vegetação não demonstrou a ocorrência de bactérias Gram-positivas, relegando esse achado como bacteremia sem infecção endocárdica por esse germe.

O presente caso ilustra uma situação clínica grave. A hospitalização foi seguida de infecção severa (endocardite infecciosa aguda) adquirida durante a internação, relacionada ao uso de cateter venoso central; essa infecção foi responsável direta pela evolução da paciente para óbito, sem que as manifestações clínicas tenham permitido aclarar o diagnóstico.

SUMMARY

The authors report the case of a 42-year old female patient, with insulin-dependent diabetes mellitus, who developed severe diabetic

ketoacidosis, followed by infective endocarditis caused by *Enterobacter* sp, related to the presence of a central venous catheter, without any clinical sign of endocarditis. The infection was responsible for the patient's death. There infection was responsible for the patient's death. There was no known history of heart disease. The diagnosis was made at autopsy.

The authors discuss the complication - endocarditis, its etiology, predisposing factors and the possibility of early diagnosis, considering endocarditis in the differential diagnosis in this kind of patient.

REFERÊNCIAS

1. Lowes, J. A.; Williams, G.; Tabacqchali, S.; Hill, I. M.; Hamer, J.; Houang, E.; Shaw, E. J. Rees, G. M. - 10 years of infective endocarditis at St. Bartholomew's Hospital. Analysis of clinical features and treatment in relation to prognosis and mortality. *Lancet*, I: 133, 1980.
2. Lerner, P. I.; Weinstein, L. - Infective endocarditis in the antibiotic era. *N. Engl. J. Med.* 274: 199, 1966.
3. Garvey, G. J.; Neu, H. C. - Infective endocarditis - an evolving disease. A review of endocarditis at the Columbia Presbyterian Medical Center 1968-1973. *Medicine*, 57: 105, 1978.
4. Quie, P. G. - Phagocytosis in the compromised host; relationship to infection. In Kaplan, E. L.; Taranta, A. - *Infective Endocarditis*. An American Heart Association Symposium. Dallas (Texas), American Heart Association, 1977. p. 80-82.
5. Gocke, T. M. - Infections complicating diabetes mellitus. In Grieco, M. H. - *Infections in the Abnormal Host*. Yorke Medical Books. 1980.
6. Wheat, L. J. - Infection and Diabetes Mellitus. *Diabetic Care* 3: 187, 1980.
7. Bagdade, J. D. - Infection in diabetes. Predisposing factors. *Postgrad. Med.* 59: 160, 1976.
8. Casey, J. I.; Heeter, B. J.; Klishevich, K. A. - Impaired response of lymphocytes of diabetic subjects to antigens of *Staphylococcus aureus*. *J. infect. dis.* 136: 495, 1977.
9. Mowat, A. G.; Baum, J. - Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 284: 621, 1971.
10. Bagdade, J. D.; Stewart, M.; Walters, E. - Impaired granulocyte adherence. A reversible defect in host defense in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 27: 677, 1978.
11. Nolan, C. M.; Beaty, H. N.; Bagdade, J. D. - Further characterization of the impaired bactericidal function of granulocytes in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 27: 889, 1978.
12. Bagdade, J. D.; Root, R. K.; Bulger, R. J. - Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 23: 9, 1974.
13. Weinstein, L.; Rubin, R. H. - Infective endocarditis - 1973. *Progr. cardiovasc. Dis.* 16: 239, 1973.
14. Grinberg, M.; Yamano, J. S.; Lopes, E. A.; Mansur, A. J.; Macruz, R.; Pileggi, F.; Décourt, L. V. - Aspectos anatomo-patológicos da endocardite infecciosa. *Arq. Bras. Cardiol.* 35: 403, 1980.
15. Kaye, D. - *Infective endocarditis*. University Park Press, Baltimore, 1976. p. 120.
16. Cohen, P. S.; Maguire, J. H.; Weinstein, L. - Infective endocarditis by Gram Negative bacteria. *Progr. cardiovasc. Dis.* 22: 205, 1980.
17. LaForce, F. M.; Eickoff, T. C. - The role of infection in Critical Care. *Anesthesiology*, 47: 195, 1977.
18. Ianini, P. B.; Hull, S. F.; Quintiliani, R. - Severe sepsis from *Enterobacter*. *Arch. Surg.* 107: 854, 1973.
19. Freedman, L. R.; Valone, J., Jr. - Experimental infective endocarditis. *Progr. cardiovasc. Dis.* 22: 109, 1979.
20. Stringer, P. - Bacterial endocarditis and urology. *Br. Med. J.* 1: 1072, 1965.
21. Stamm, W. E. - Guidelines for prevention of catheter-associated urinary tract infection. *Ann. Intern. Med.* 82: 386, 1975.
22. Kreger, B. E.; Craven, D. E.; Carling, P. E.; McCabe, W. R. - Gram Negative bacteremia. III Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients. *Am. J. Med.* 68: 332, 1980.
23. Kreger, B. E.; Craven, D. E.; McCabe, W. R. - Gram negative bacteremia. IV Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am. J. Med.* 68: 344, 1980.