

Microbiologia

Caso clínico de 24/03- Doente com febre e artrite

Uma mulher de 20 anos teve episódios de febre (38°C) desde há 1 semana. Foi então medicada com paracetamol. Também se queixava de dor no joelho esquerdo, que foi atribuído às suas actividades desportivas-corridas de longa distância-, embora não referisse qualquer traumatismo no joelho. Um dia antes de procurar o médico, teve dor intensa, sinais inflamatórios agudos no joelho e febre elevada (39,8°C). À data as observações tinham leucocitose com neutrofilia (23000 leucócitos/mm³ com 89% de neutrófilos), um valor de PCR de 22 mg/dl (normal < 1mg/dl) e, dados os sinais inflamatórios evidentes na articulação do joelho, fez uma punção aspirativa local, que revelou a presença de muitos neutrófilos. Das culturas bacteriológicas do líquido de aspiração do joelho, bem como das 3 hemoculturas, foram isolados cocos Gram-positivos.

1. Por que razões se optou por fazer hemocultura ao doente?

(discutir colheita, acondicionamento do exsudado purulento articular e das hemoculturas. Discutir interpretações dos diferentes resultados)

Optou-se por fazer hemocultura ao doente porque antes desta apresentar dores na articulação (que se viu depois da cultura e da observação microscópica ser uma artrite por causa bacteriana) tinha apresentado episódios de febre desde há uma semana. Para além disso apresentava também elevado nível de leucócitos com 89% de neutrófilos, o que é sempre um bom indicativo para infecção bacteriana e proteína C também aumentada (sendo um marcador do processo inflamatório). Desde modo, como apresentava sintomas sistémicos de uma infecção bacteriana, foi importante fazer a hemocultura para ver se havia bactérias em circulação que também estariam presentes no exsudado recolhido da articulação. (em que ambos os tipos de cultura estavam presentes bactérias cocos Gram-positivos). Desde modo também se estaria a investigar uma possível causa hematogénica para a artrite, uma vez que as infecções das articulações podem ser por infecção directa após trauma ou cirurgia, ou por via hematogénica (o que parece ser o caso)

2. Quais os agentes etiológicos mais prováveis?

Os agentes cocos Gram-positivos mais prováveis são o *Staphylococcus aureus* (agente mais frequente), *Streptococcus pyogenes* (grupo A), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae* e nos recém nascidos o *Streptococcus agalactiae*.

Nos indivíduos sexualmente activos, o principal agente etiológico da artrite séptica é a *Neisseria gonorrhoea* (cocos gram negativos). Mas como foram isolados Gram positivos, a *Neisseria* não é neste caso uma hipótese de agente etiológico.

- *Staphylococcus aureus*:

- cocos Gram positivos

- organizados em aglomerados (“cachos de uvas”) mas também aos pares e em cadeias pequenas

- crescem rapidamente em meios não selectivos anaeróbia e aerobicamente, formando colónias lisas visíveis após 24h (por vezes de cor dourada). Produzem hemólise em gelose de sangue. Podem ser cultivadas selectivamente usando meios com 7,5% de NaCl (que inibe os outros microorganismos) e manitol (só fermentado pelo *S. aureus* e não pelos outros *Staphylococcus*)

- Identificação:

provas bioquímicas- reacção positiva para a coagulase, catalase (para distinguir de *Streptococcus*), nuclease estável ao calor, fosfatase alcalina e fermentação do manitol.

- Streptococcus pyogenes

- cocos esféricos Gram positivos

- formam cadeias pequenas nos espécimens clínicos, mas cadeias longas em meios líquidos

- crescimento é otimizado em gelose de sangue enriquecido, mas é inibido em meios com grande concentração de glicose. Colónias aparecem 24h de incubação, sendo pequenas e lisas (estirpes não capsuladas) ou com aspecto mucoso(estirpes capsuladas), ambas com grandes zonas de beta hemólise.

- Identificação: susceptibilidade à bacitracina

- testes antigénicos para detecção do grupo hidratos de carbono específico

- demonstração da presença da enzima L-pyrrolidonyl arylamidase (PYR)-positiva para S. Pyogenes

- Streptococcus agalactiae

- cocos Gram +

- formam cadeias pequenas em espécimens clínicos e cadeias longas em cultura

- crescem em meios enriquecidos, produzindo colónias grandes após 24h. Apresenta pouca ou nenhuma beta hemólise

- Identificação: teste CAMP positivo, hidrólise do hippurato, identificação dos grupos hidratos de carbono específicos

- Streptococcus viridans

- são organismos exigentes do ponto de vista nutricional- necessitam de meios enriquecidos com produtos sanguíneos, incubação com atmosfera de 5%-10% de CO₂ (alguns ainda necessitam de fonte exógena de vitamina B6).

- Colonizam a orofaringe, tracto gastrointestinal e urogenital, raramente a pele (os ácidos gordos da pele são tóxicos para estes microrganismos).

- Streptococcus pneumoniae

- Cocos Gram +

- ovais ou lanceados, arrançados aos pares ou em cadeias pequenas

- Colónias das estirpes capsuladas são grandes e redondas, as das estirpes não capsuladas são pequenas e achatadas; parecem alfa hemolíticas se crescerem aerobicamente ou beta hemolíticas se crescerem anaerobicamente. Crescem em meios enriquecidos suplementado com sangue, mas cresce pouco em meios com grande concentração de glucose

- Identificação: lisam quando expostas à biliar (teste solubilidade biliar)

- Teste de susceptibilidade a optoquina

- Neisseria gonorrhoea

- Diplococcus Gram -; oxidase +, que crescem em gelose de chocolate ou em meios selectivos para as espécies de Neisseria patogénicas (meio modificado de Thayer-Martin). São inibidos pelos ácidos gordos e vestígios metais presentes noutros meios comuns de laboratório (ex:gelose de sangue, agar nutritivo). Evitar a secagem e a exposição a temperaturas baixas (que matam as bactérias), fazendo uma inoculação directa do espécime para um meio pré aquecido.

- Fermenta a glicose mas não fermenta outros açúcares.

- As culturas de sangue só costumam ser positivas durante a primeira semana de doença disseminada

3. Qual o habitat do microrganismo? Como se pode dar a infecção humana?

S. aureus é ubíquo, normalmente coloniza a pele humana (pregas cutâneas húmidas) e as superfícies mucosas (tracto gastrointestinal, tracto urogenital, nasofaringe).

A transmissão ocorre por contacto directo pessoa a pessoa ou através de objectos (ou seja infecção é principalmente exógena).

No caso desta doente, ter-se-á originado uma bacteriémia (em 1/3 das bacteriémias por S.aureus, não se conhece o foco inicial de infecção) que provavelmente teve origem numa ferida de pele aparentemente inócua). A bactéria tende depois a fixar-se nas articulações previamente lesadas (corrida) ou em próteses.

4. Quais os principais factores de virulência do microrganismo?

Factores estruturais:

Cápsula- inibe a quimiotaxis e fagocitose; inibe proliferação de células mononucleares; facilita aderência a objectos estranhos.

Peptidoglicano- estimula a produção de pirogene endógeno (actividade endotoxina-like), quimiotaxis de leucócitos (formação de abscessos), inibe fagocitose

Acido Teicoico- liga-se a fibronectina,

Proteína A- inibe a remoção do microrganismo mediado por anticorpos

Membrana citoplasmática

Toxinas:

Citotoxinas (α , β , γ , δ , PV leucocidina)

Toxinas esfoliativas (ETA e ETB)

Enterotoxinas (A-E e de G-I)

Toxic Shock Syndrome Toxin-1

Enzimas:

Coagulase

Catalase

Hialuronidase

Fibrinolisin

Lipase

Nuclease

(β -lactamases)

5. Este doente tinha artrite séptica e, posteriormente, demonstrou-se que tinha também osteomielite da tíbia. Indicar as vias possíveis de infecção da articulação e do osso pelo organismo

A artrite séptica causada por S aureus pode ocorrer

- por via hematogénea em articulações previamente danificadas (com instalação na sinovial)
- por ferida cutânea, adjacente à articulação, com introdução do microorganismo e atingimento da circulação

A osteomielite por S. aureus pode resultar:

- por disseminação hematogénica
- por uma infecção secundária resultante de trauma
- por extensão de uma doença (infecção) de uma área adjacente
-

6. Que outras doenças são causadas pela bactéria em causa?

Doenças mediadas por toxinas:

-Síndrome da Pele Escaldada Staphylococcus

-Intoxicação alimentar por Staphylococcus

-Síndrome de Choque Tóxico

-Infecções cutâneas: impetigo, foliculite, furúnculos, carbúnculos, infecção de feridas

Outras:

- Bacteremia e endocardite
- Pneumonia e empiema
- Osteomielite e Artrite séptica

7. como se deve fazer o tratamento correcto das infecções referidas?

(discutir antibióticos mais indicados e alternativas no caso de resistências ou alergias)

Abcessos, bacteriemia, Endocardite, Pneumonia, Osteomielite, Celulite, outras...

a) *S. aureus* sensível a meticilina

1º- Nafcilina ou oxacilina

2º- cefalosporinas G1, vancomicina

3º- clindamicina, macrólide (não na endocardite, meningite ou outra infecção do SNC),
co.trimoxazol+rifampicina; fluoroquinolona+rifampicina

b) *S. aureus* resistente a meticilina

1º-vancomicina

2º-quinupristina-dalfopristina

3º-linezolid (já há resistências)

c) *S. aureus* com resistência intermédia à vancomicina

1º-quinupristina-dalfopristina; linezolid; vancomicina + nafcilina ou oxacilina

Muitas vezes na osteomielite, para além dos antibióticos, é necessário fazer desbridamento do tecido e drenagem por causa dos fragmentos necróticos do osso que actuam como uma fonte continuada de infecção, causando infecção crónica.

Inês Cristina Gonçalves

Maria Inês Mascarenhas