

Endocardite bacteriana causada por *Ochrobacterium anthropi*: relato de caso

Bacterial endocarditis caused by *Ochrobacterium anthropi*: case report

Beatriz Dias da Costa¹ , Diandra Zapata Galvêas Miranda¹ ,
Luana Manhães Ferreira¹ , Maria das Graças Silva Mattede² , José Augusto Murad³ ,
Luciana Galvêas de Miranda³ , Lucas Crespo de Barros⁴ 

RESUMO

Introdução: A endocardite infecciosa é uma lesão inflamatória do endocárdio e das valvas cardíacas. Possui predileção pelo sexo masculino e idade maior que 65 anos. O uso de drogas intravenosas, procedimentos odontológicos cirúrgicos e doença cardíaca reumática são fatores que favorecem seu desenvolvimento. O quadro clínico é diversificado e não específico, o que dificulta seu diagnóstico. Associando a clínica com exame de imagem e dados microbiológicos, e baseando-se nos Critérios Duke Modificados, é possível fazer o diagnóstico definitivo. Entre os patógenos causadores de endocardite raramente relatados, está a bactéria *Ochrobacterium anthropi*. Essa espécie apresenta resistência a vários antibióticos utilizados na clínica, como os betalactâmicos. De forma geral, é sensível à gentamicina, polimixinas, sulfametoxazol-trimetoprim e fluoroquinolonas.

Objetivo: Relatar um caso de endocardite bacteriana causada por *Ochrobacterium anthropi*. **Relato do caso:** Paciente, 30 anos, sexo masculino, sem comorbidades prévias, médico. Em novembro de 2019, iniciou quadro de cefaleia e febre. Ante a hipótese de sinusite bacteriana aguda, fez uso de amoxicilina com clavulanato, com melhora total do quadro. Os sintomas retornaram e iniciou uso de levofloxacino, com melhora parcial. Buscou o Hospital Santa Rita, onde detectou-se sopro cardíaco sistólico em foco aórtico, sendo solicitado um ecocardiograma transtorácico que evidenciou comunicação interventricular e imagem pedunculada móvel sugestiva de vegetação. Foi internado para receber antibioticoterapia de amplo espectro, com ceftriaxone e vancomicina, pelo total de seis semanas. Para correção das lesões, realizou ventriculoseptoplastia, atiosseptorrafia, plastia de valva aórtica e retirada das lesões vegetantes em 09 de novembro de 2020, no Hospital Unimed de Vitória. O fragmento do tecido cardíaco retirado em cirurgia foi enviado ao laboratório Tommasi para realização de exames, nos quais observou-se a presença de bastonetes gram-negativos, identificados como a bactéria *Ochrobacterium anthropi*. Iniciou tratamento com meropenem e recebeu alta em 19 de novembro de 2020. Concluiu a antibioticoterapia em domicílio até finalizar seis semanas. **Conclusão:** O *Ochrobacterium anthropi* é um agente etiológico raro, e essas informações sobre endocardite bacteriana podem favorecer a elucidação de infecções de difícil diagnóstico, ampliando a possibilidade de abordagem terapêutica mais adequada do paciente.

Palavras-chave: Endocardite, Valva aórtica, *Ochrobacterium anthropi*.

ABSTRACT

Introduction: Infectious endocarditis is an inflammatory lesion of the endocardium and heart valves. It has a predilection for males and over 65 years of age. The use of intravenous drugs, surgical dental procedures and rheumatic heart disease are factors that favor its development. The clinical picture is diverse and non-specific, which makes its diagnosis difficult. Associating the clinic with imaging and microbiological data, and based on the Modified Duke Criteria, it is possible to make a definitive diagnosis. Among the rarely reported endocarditis-causing pathogens is the bacterium *Ochrobacterium anthropi*. This species is resistant to several antibiotics used in the clinic, such as beta-lactams. It is generally sensitive to gentamicin, polymyxins, sulfamethoxazole-trimethoprim and fluoroquinolones. **Objective:** To report a case of bacterial endocarditis caused by *Ochrobacterium anthropi*. **Case report:** Thirty year-old, male patient, without previous comorbidities, a physician. In November 2019 he started having a headache and fever. With the hypothesis of acute bacterial sinusitis, he used amoxicillin with clavulanate, with total improvement of symptoms. However, the symptoms returned, causing him to use levofloxacin, with partial improvement of the condition. He went to Hospital Santa Rita, where a systolic heart murmur was detected in the aortic area, and a transthoracic echocardiogram was requested, which showed

¹Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Curso de Medicina - Vitória (ES), Brasil.

²Laboratório de Análises Clínicas Tommasi - Vitória (ES), Brasil.

³Hospital Unimed Vitoria - Vitória (ES), Brasil.

⁴Irmãdada da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Vitória (ES), Brasil.

Endereço para correspondência: Beatriz Dias da Costa. Av. Nossa Sra. da Penha, 2190 - Bela Vista, 29027-502 - Vitória (ES), Brasil.

E-mail: beatrizdcosta88@gmail.com

Trabalho recebido: 20/10/2022. Trabalho aprovado: 29/11/2022. Trabalho publicado: 14/03/2023.

Editor Responsável: Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin (Editor-Chefe).

interventricular communication and a mobile pedunculated image suggestive of vegetation. He was admitted to receive broad-spectrum antibiotic therapy, with ceftriaxone and vancomycin, for a total of six weeks. To correct the lesions, he performed ventriculoseptoplasty, direct suture of the atrial septum, aortic valve repair and removal of vegetating lesions on November 9, 2020, at Hospital Unimed de Vitória. The surgically removed cardiac tissue fragment was sent to the Tommasi laboratory for examinations, in which the presence of gram-negative rods, identified as the *Ochrobactrum anthropi* bacteria, was observed. He started treatment with meropenem and was discharged on November 19, 2020. He completed antibiotic therapy at home until the end of six weeks. **Conclusion:** *Ochrobactrum anthropi* is a rare etiologic agent and this information on bacterial endocarditis can favor the elucidation of infections that are difficult to diagnose, expanding the possibility of a more adequate therapeutic approach for the patient.

Keywords: Endocarditis, Aortic valve, *Ochrobactrum anthropi*

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa caracteriza-se por uma lesão inflamatória endotelial no tecido cardíaco, o endocárdio, bem como das valvas no interior do coração⁽¹⁾. Epidemiologicamente, a endocardite é considerada uma doença rara, uma vez que apresenta incidência anual de três a dez casos a cada cem mil pessoas⁽²⁾. Além disso, possui predileção pelo sexo masculino, atingindo comumente pacientes com idade média maior que 65 anos^(2,3).

Entre os fatores que podem favorecer o desenvolvimento da endocardite envolvendo situações comunitárias, estão o uso de drogas intravenosas, procedimentos odontológicos cirúrgicos, mau estado de conservação dentário, doença cardíaca reumática, doença valvar degenerativa e imunossupressão. Já em ambiente hospitalar, as principais causas de acometimento do endocárdio e das valvas incluem pacientes após hemodiálise, cateterismo vascular recente ou procedimentos cirúrgicos cardiovasculares recentes^(1,2).

Sabe-se que o endocárdio saudável é, via de regra, resistente às infecções bacterianas. De tal maneira, a endocardite decorre de uma lesão endocárdica inicial, seguida por um período de bacteremia, que se pode originar de uma infecção distante ou surgir de forma secundária à manipulação invasiva do paciente⁽¹⁻³⁾.

Normalmente o quadro clínico é diversificado e não específico, o que dificulta o diagnóstico de endocardite, agravando, cada vez mais, o quadro do paciente. Comumente os sinais e sintomas são insidiosos, e os mais descritos são febre, fadiga, dor no peito, mal-estar e sopro cardíaco⁽¹⁾. O diagnóstico definitivo deve ser feito com a associação dos dados clínicos aos resultados de exame de imagem e informações microbiológicas, e pode realizar-se com base nos Critérios Duke Modificados após a exclusão de outras etiologias de clínica semelhante com maior risco de vida⁽¹⁻³⁾.

A endocardite é uma doença ocasionada principalmente por bactérias, cuja maior parte dos casos, cerca de 80 a 90%, advém de infecção principalmente por *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., além de cocos gram-positivos, entre os quais o *Enterococcus* spp⁽¹⁾. Pode ocorrer também por bastonetes gram-negativos

fermentadores (os mais frequentemente relatados são as enterobactérias, entre as quais a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Salmonella* spp.) e os não fermentadores, por exemplo, a *Pseudomonas aeruginosa* e o coco bacilo *Acinetobacter baumannii*, podendo ser de origem primária ou secundária⁽¹⁻³⁾.

Entre os patógenos causadores de endocardite raramente relatados, está a bactéria *Ochrobactrum anthropi*, caracterizada como bacilo gram-negativo, aeróbio, móvel do tipo flagelado *peritricchio*, não fermentador de lactose, positivo para urease e oxidase⁽⁴⁻⁶⁾.

Essa bactéria foi identificada inicialmente com o nome de *Brucella anthropi* do grupo Vd, pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), recebendo, apenas em 1988, seu atual nome^(4,6-8).

O sequenciamento do gene 16S rRNA é usado para a identificação e diferenciação de *O. anthropi* do gênero *Brucella* spp. No entanto, essa abordagem, em particular, de sequenciamento parcial, está sujeita a identificar erroneamente esses patógenos por causa de suas semelhanças de sequência de nucleotídeos. A análise do gene *recA*, com a identificação de oligonucleotídeos em teste de PCR-RFLP e as enzimas *TasI* e *Hha*, geram padrões que combinam resultados que permitem a separação e a identificação com a diferenciação mais precisa sobre o agente investigado. Entretanto, a amostra biológica, quando humana e de acordo com o quadro clínico do paciente, favorece a confiabilidade do agente etiológico quando, na análise, se podem utilizar aparelhos automatizados e duplo teste com prova e contraprova, o que reforça o achado de *O. anthropi* em resultados microbiológicos no laboratório de análises clínicas de humanos⁽⁶⁻⁸⁾.

Assim, essa bactéria, anteriormente considerada na classificação do gênero *Brucella* (uma representante do *Lefts for Disease Control* grupo Vd), é atualmente *O. anthropi*, representado por três tipos de infecções humanas esporádicas: bacteremia de origem endógena ou ambiental, casos de infecção em pacientes imunocomprometidos e surtos de bacteremia nosocomial associados à contaminação de fluidos estéreis, infecções variadas, esporádicas ou adquiridas na comunidade⁽⁴⁻⁷⁾.

Sendo considerado um patógeno da microbiota humana e ambiental, pode ser encontrado no trato gastrointestinal humano e de animais, ambientes variados na natureza, principalmente em nódulos de leguminosas, fontes de água e solo, incluindo poluídos e não poluídos, e também nos ambientes hospitalares^(4-6,9,10). O seu potencial de degradar poluentes xenobióticos e detoxificar o ambiente de metais pesados tem sido bastante investigado ultimamente, como já detectado em outras bactérias e fungos^(4,10).

Em 1980, foi descrito o primeiro caso de infecção humana pelo *O. anthropi*⁽⁶⁾. Por ser uma bactéria de baixa virulência, a infecção humana ocorre de forma ocasional, sem foco localizatório óbvio, principalmente em indivíduos imunocomprometidos. A principal forma de contágio é por via de procedimentos invasivos, em especial, pelo cateter venoso central^(4-8,11,12).

Clinicamente o *O. anthropi* é relacionado a uma variedade de doenças, como abscesso pancreático, bacteremia relacionada ao cateter, osteocondrite de ferida de punção, endoftalmite, infecção do trato urinário, meningite e endocardite^(4,5,7,8). Dos casos de endocardite envolvendo a valva aórtica, há um predomínio de casos relacionados a portadores de válvula protética ou doença valvar reumática^(8,11).

Em vista do crescente volume de casos em que foi constatada sua relação na infecção, o *O. anthropi* tem sido pesquisado cada vez mais. Desse modo, descobriu-se que essa espécie apresenta resistência a vários antibióticos amplamente utilizados na clínica, entre os quais os betalactâmicos, como as penicilinas e cefalosporinas^(4-8,11).

Por ser um patógeno oportunista e de quadro clínico ainda não totalmente bem estabelecido, torna-se difícil identificar e diferenciar essa bactéria de outras com certa similaridade morfológica e clínica. Dessa maneira, exames complementares específicos favorecem o alcance da confiabilidade no diagnóstico laboratorial, como a cultura em Ágar MacConkey e outros exames enzimáticos, como teste de urease e oxidase, bem como a identificação pareada em aparelhos de automação e sequenciamento genético⁽⁴⁻⁶⁾.

A abordagem terapêutica, além da literatura e guias de orientação clínica, apoia-se no Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA), optando por antibiótico com sensibilidade ao *O. anthropi*. Entretanto, de forma geral, essa espécie é sensível a gentamicina, polimixinas, sulfametoxazol-trimetoprim e fluoroquinolonas^(4-8,11,12).

A endocardite infecciosa bacteriana é uma doença com alta variabilidade prognóstica, a depender do patógeno envolvido e de sua virulência, da presença de comorbidades preexistentes no paciente, do surgimento de complicações e do tipo de valva envolvida, nativa ou protética⁽¹⁾. De tal maneira, apresenta uma taxa hospitalar de mortalidade em torno de 18%,

com a taxa anual atingindo até 40%. Todavia, a possibilidade de diagnóstico e tratamento precoce melhoram o prognóstico, reduzindo a taxa de mortalidade⁽¹⁻³⁾.

OBJETIVO

Relatar um caso de endocardite bacteriana causada por *Ochrobactrum anthropi*.

RELATO DO CASO

Trata-se de estudo de caso aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Escola Superior de Ciências na Santa Casa de Misericórdia de Vitória – Espírito Santo/ES. CAAE: 45279521.4.0000.5065 – Número do Parecer: 4.674.921.

Paciente, 30 anos, sexo masculino, sem comorbidades prévias, natural de Anchieta-ES e residente de Vila Velha-ES, médico.

Em novembro de 2019, iniciou quadro de cefaleia e febre, sem outros sinais e/ou sintomas. Por ser médico, automedicou-se, pensando na hipótese diagnóstica de sinusite bacteriana aguda, tendo melhora total dos sintomas após o uso de amoxicilina 500 mg e clavulanato 125 mg, de 8 em 8 horas, por 10 dias. Ao finalizar o tratamento, os sintomas voltaram, o que fez com que iniciasse o uso de levofloxacino 750 mg/dia por 7 dias, com melhora parcial dos sintomas. Desse modo, buscou o serviço médico do Hospital Santa Rita em Vitória-ES, em 7 de dezembro de 2019, para a investigação clínica do quadro.

Durante o exame físico, observaram-se um sopro cardíaco do tipo sistólico em foco aórtico e a necessidade de realizar um ecocardiograma (ECO) transtorácico. O resultado do exame evidenciou uma comunicação interventricular (CIV) e imagem pedunculada móvel de 10 mm, sugestiva de vegetação, no orifício da CIV, dentro do ventrículo direito.

Foi, então, necessária a internação hospitalar para melhor avaliação e início do tratamento. De tal maneira, no mesmo dia, coletaram-se hemoculturas e iniciou-se o tratamento hospitalar para a endocardite bacteriana com esquema-padrão de amplo espectro com vancomicina 1g, de 12 em 12 horas, associada à gentamicina 80mg/2mL, de 8 em 8 horas, via endovenosa. A gentamicina foi escalonada para ceftriaxona 2g, de 12 em 12 horas, após 10 dias.

Ao longo da internação, realizou um ECO transesofágico para melhor avaliação do quadro, que evidenciou uma CIV perimembranosa de 8 mm com shunt com sentido esquerdo-direito e imagem móvel pedunculada sugestiva de vegetação em ventrículo direito, medindo 7,5 mm x 5 mm, próximo à CIV, sem comprometimento de valvas cardíacas. Foi sugerido que procurasse um serviço de cardiologia para a correção das lesões cardiovasculares.

Após resultados negativos de hemocultura e melhora clínica completa do paciente, obteve alta após duas semanas de internação para finalizar o tratamento via endovenosa em domicílio, com ceftriaxona 2g, de 12 em 12 horas, associada à vancomicina 1g, de 12 em 12 horas, por 4 semanas, totalizando 6 semanas de antibioticoterapia.

Diante das alterações cardíacas evidenciadas, o paciente foi para São Paulo, consultar-se com médico especialista em fechamento percutâneo de CIV, que solicitou novo ECO a ser realizado no próprio serviço. Nesse exame, de 3 de fevereiro de 2020, constatou-se uma CIV infundibular parcialmente ocluída por prolapso da válvula coronária direita da valva aórtica, com orifício de fluxo de 5 mm e sentido esquerdo-direito. Além da CIV e do prolapso da válvula coronariana, observou-se um orifício que se abria no ventrículo direito, de 3 mm, de característica sistodiastólica. Concomitantemente havia a presença de uma imagem pedunculada, móvel, aderida ao septo interventricular, próxima à válvula coronária direita, de 13mm x 6mm (Figura 1). Diante disso, não havia mais indicação de cirurgia percutânea, e sim, de abordagem cirúrgica aberta eletiva, que foi marcada para março de 2020.

Durante o decorrer do processo diagnóstico e do plano terapêutico, começou a pandemia da Covid-19 no Brasil, adiando a data da cirurgia para novembro de 2020, quando, à época, o paciente estava assintomático e já havia retornado para suas atividades laborais e físicas.

Sendo assim, o paciente foi internado no Hospital Unimed Vitória (CIAS), em 8 de novembro de 2020, assintomático,



Figura 1 - ECO transtorácico, em corte paraesternal de eixo longo, visualizando uma imagem pedunculada aderida ao septo interventricular em aproximação na sequência.

para realizar cirurgia cardíaca corretiva eletiva no dia seguinte. Apresentava um risco cirúrgico cardíaco baixo (EuroScore II – 0,5%), e foi realizada a correção da CIV com ventriculoseptoplastia, correção de comunicação interatrial (CIA) por atrioseptorrafia, plastia de valva aórtica com pericárdio autólogo e a retirada das lesões vegetantes.

Realizou-se ECO transoperatório, em que, no pré-procedimento, evidenciou disfunção sistólica global do ventrículo direito à custa de hipocinesia difusa e função sistólica global e segmentar do ventrículo esquerdo no limite inferior da normalidade. Observou-se também a presença de shunt em sentido esquerdo-direito, partindo de pequeno orifício em seio coronariano direito, com parcial prolapso de base de válvula coronariana direita, que ocluía a comunicação interventricular, de difícil visualização, com repercussão hemodinâmica.

No exame pós-procedimento, por sua vez, foi evidenciada a correção da perfuração de válvula coronariana direita com pericárdio autólogo. Correção de comunicação interventricular tipo subarterial com patch de pericárdio bovino, medindo 15 mm. Não foram observados insuficiência aórtica residual e shunt sentido esquerdo-direito residual.

Parte de fragmento do tecido cardíaco da cirurgia corretiva foi enviada ao laboratório de Análises Clínicas Tommasi em frasco estéril, para exames microbiológicos de bacterioscopia de Gram, cultura e antibiograma. Na bacterioscopia de Gram do fragmento de tecido cardíaco, foi observada a presença de bastonetes gram-negativos (Figura 2).

O fragmento cardíaco foi semeado em Ágar MacConkey, meio seletivo para bastonetes gram-negativos (enterobactérias e não fermentadores), e no meio Ágar sangue, considerado rico para bactérias em geral (cocos e bastonetes), incubado à temperatura de 36,5°C, de 24 horas a 48 horas. Ao final do tempo de incubação na estufa microbiológica, observou-se o

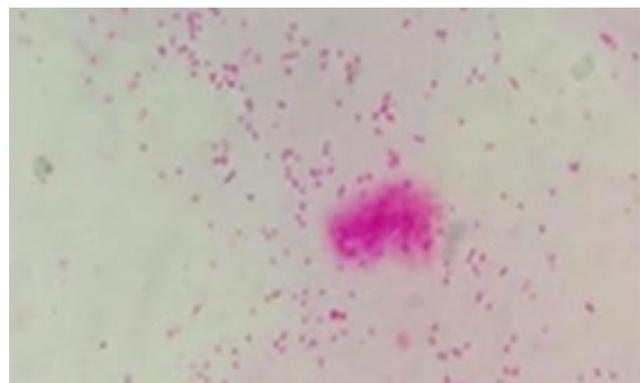


Figura 2 - Microscopia óptica de imersão 1000x de fragmento de tecido cardíaco corado pelo método de Gram evidenciando a presença de bastonetes gram-negativos.

crescimento de uma bactéria com colônias pequenas e translúcidas (Figura 3).

Realizou-se uma bacterioscopia pelo método de Gram, da cultura da bactéria de crescimento no Ágar sangue, no qual se observou a presença dos bastonetes gram-negativos semelhantes aos micro-organismos encontrados no fragmento cardíaco.

A cepa bacteriana foi isolada e mantida em cultura de forma estéril para a elaboração da identificação de gênero e espécie. Após o crescimento, fez-se uma suspensão com turbidez equivalente ao meio da escala de *McFarland standards*, que, quando comparada, corresponde aproximadamente a 1.500.000 Unidades Formadoras de Colônias (UFC) da bactéria em estudo. A amostra bacteriana quantificada foi submetida, de forma estéril, aos aparelhos de automação disponíveis no laboratório Tommasi.

O micro-organismo isolado foi submetido ao equipamento BD *Phoenix*TM, destinado à identificação rápida de bactérias clinicamente significantes que infectam humanos. Foi também submetido ao equipamento Vitek[®] 2, destinado à identificação nominal em gênero e espécie. Os sistemas automatizados forneceram a identificação em 100% de uma bactéria gram-negativa denominada *Ochrobactrum anthropi*.

Investigou-se, também, nos mesmos aparelhos automatizados, o grau de sensibilidade em relação aos antibióticos que forneceram sensibilidade apenas para amicacina, imipenem e meropenem. A resistência foi detectada para as cefalosporinas de terceira geração, entre as quais a cefepima, ceftazidima e ceftriaxona, e também para levofloxacino e piperacilina com tazobactam. Os aparelhos automatizados utilizados forneceram

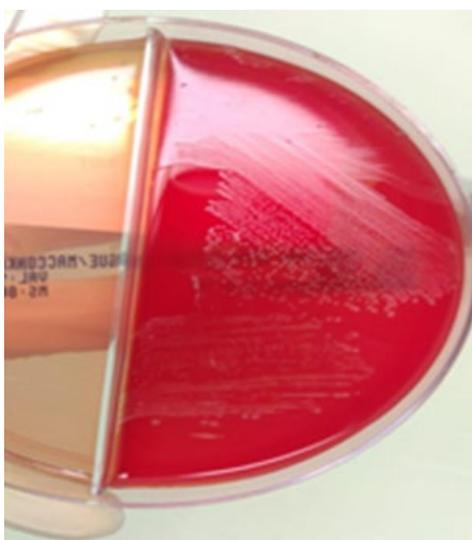


Figura 3 - Aspecto macroscópico da cultura do fragmento de tecido cardíaco cultivado em Ágar Sangue. Ágar MacConkey à esquerda e Ágar sangue à direita.

o antibiograma, que mostrou que a bactéria era sensível a amicacina (concentração inibitória mínima – MIC ≤ 8), imipenem (MIC 0,5) e meropenem (MIC $\leq 0,5$). Entretanto, era resistente à cefepima (MIC >4), ceftazidima (MIC >8), ceftriaxona (MIC >4), levofloxacina (MIC >4) e piperacilina/tazobactam (MIC $>16/4$).

Os aparelhos automatizados forneceram também informações a respeito das resistências da bactéria encontrada, sinalizando os tipos de resistências como alerta sobre os cuidados em relação ao tratamento a ser instituído, indicando que o *Ochrobactrum anthropi* é intrinsecamente resistente a inúmeros antibióticos, como ampicilina, amoxicilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam, ticarcilina, ticarcilina-clavulanato, piperacilina, piperacilina-tazobactam, cefazolina, cefalotina, cefalexina, cefadroxil, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima, aztreonam e ertapenem.

O pós-operatório imediato, enquanto se processava a cultura do fragmento cardíaco no laboratório, evoluiu conforme o esperado, sendo prescrito cefuroxima profilática por dois dias, conforme protocolo hospitalar. O eletrocardiograma (ECG) realizado nesse mesmo dia apresentou ritmo sinusal, frequência cardíaca (FC) de 95 bpm, segmento PR de 200ms e repolarização precoce anterior. A radiografia de tórax feita no pós-cirúrgico evidenciou discreta congestão bilateral, sem repercussão clínica, mantendo conduta sem demais alterações.

No segundo dia de pós-operatório, o paciente manteve FC elevada, com máxima de 89 bpm, sendo, então, iniciado bisoprolol 5 mg, meio comprimido por dia. Nesse mesmo dia, apresentou um episódio febril de 38,2°C, e, durante a inspeção do paciente, identificou-se uma infecção de ferida cirúrgica superficial. Conforme orientação do infectologista do hospital, foram colhidas hemocultura e urocultura, e iniciado, em 11 de novembro de 2020, esquema antibiótico endovenoso com vancomicina 1g, de 12 em 12 horas, e piperacilina 4g com tazobactam 500 mg, de 6 em 6 horas. Continuou com febre por mais um dia, sendo mantida a conduta enquanto aguardava o resultado das culturas. Após esses dois episódios, não apresentou mais quadros febris no decorrer da internação.

Em 17 de novembro de 2020, os resultados parciais das culturas foram avaliados, apresentando urocultura e hemocultura negativas em andamento. Entretanto, houve crescimento de bastonetes gram-negativos no fragmento de tecido colhido na cirurgia corretiva, o qual foi positivo para a bactéria *Ochrobactrum anthropi*. De acordo com orientação do infectologista do hospital, o esquema de antibiótico foi alterado para meropenem 2g, de 12 em 12 horas, via endovenosa.

Após a conclusão de urocultura e hemoculturas negativas e o isolamento da bactéria com o respectivo perfil de sensibilidade

dela obtido pelo antibiograma, manteve-se o tratamento via endovenosa com meropenem 2g, de 12 em 12 horas. O paciente recebeu alta em 19 de novembro de 2020 e foi orientado que concluísse o tratamento com antibiótico em domicílio, com meropenem 2g, de 8 em 8 horas, via endovenosa, até finalizar 6 semanas de antibioticoterapia.

DISCUSSÃO

A bactéria *Ochrobactrum anthropi* é um bacilo gram-negativo, aeróbio, móvel, do tipo flagelado peritricchio, não fermentador de lactose, positivo para urease e oxidase⁽⁴⁻⁶⁾. É considerado um patógeno da microbiota humana e ambiental, que pode ser encontrado no trato gastrointestinal humano e de animais, ambientes variados na natureza, principalmente em nódulos de leguminosas, fontes de água e solo, incluindo poluídos e não poluídos e também nos ambientes hospitalares^(4-6,9,10).

Os casos de endocardite provocados por essa bactéria são raros, sendo o primeiro descrito somente em 1980⁶. Sabe-se que é uma bactéria de baixa virulência, resultando em uma infecção ocasional no homem. A principal forma de contágio descrita na literatura é por via de procedimentos invasivos, em especial pelo cateter venoso central^(4-8,11,12). No paciente do caso, não foi possível elucidar a forma do contágio pela bactéria, sendo esta identificada apenas após a cultura realizada no fragmento de tecido colhido na cirurgia corretiva.

Um dos fatores de risco para a endocardite por *Ochrobactrum anthropi* é a presença de lesão prévia da valva aórtica^(8,11). No caso em questão, acredita-se que o paciente não apresentava lesões cardíacas prévias, tendo ocorrido a CIV, CIA e lesão de válvula após a infecção, conferindo-as como complicações do quadro e sendo condições possíveis segundo a literatura⁽¹³⁾.

O caso do paciente sugere que a endocardite visualizada seja do tipo subaguda, cujo quadro tenha iniciado em novembro de 2019, quando surgiram os sintomas. Corroborando, ainda, essa possibilidade o fato de não terem sido encontrados patógenos nas hemoculturas realizadas na época e de os antibióticos utilizados para o tratamento estarem na lista dos resistentes pela *Ochrobactrum anthropi* identificada.

Em contramão à comum ocorrência de endocardite bacteriana aguda na era das válvulas protéticas e do uso de drogas intravenosas, a endocardite bacteriana subaguda (EBS) diminuiu drasticamente sua incidência. A EBS possui etiologia de organismos de baixa virulência, como o *Streptococcus viridans*, que existem normalmente na flora bacteriana oral. São características da doença a bacteremia persistente e sintomas constitucionais, como febre baixa, calafrios, sudorese noturna, mal-estar, fadiga, perda de apetite e de peso. Podem ocorrer sérias complicações do quadro por conta dos imunocomplexos

circulantes e ao risco de embolia/infarto. O curso da doença é prolongado e silencioso, e o diagnóstico é frequentemente tardio. Vale ressaltar que a EBS causa morbidade e mortalidade significativas quando não tratada⁽¹⁴⁾.

O sucesso do tratamento para a endocardite infecciosa é o tempo de tratamento, que deve ser prolongado. A duração, o tipo de terapia, seja monoterapia, seja combinada, e a classe do antibiótico dependerão do patógeno envolvido, da possível resistência bacteriana e do grau de comprometimento clínico do paciente⁽¹⁵⁾.

Seguindo as referências literárias, 80 a 90% advêm de infecção principalmente por *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., além de cocos gram-positivos⁽¹⁻³⁾. Dessa forma, por meio do diagnóstico clínico, seguindo os critérios já estabelecidos na prática médica, inicia-se a antibioticoterapia empírica com combinação de antibióticos específicos para bactérias gram-positivas, como a vancomicina, associada a algum aminoglicosídeo, como a gentamicina⁽¹⁵⁾.

Assim que possível, a antibioticoterapia deve ser ajustada com base no resultado das culturas coletadas no início do tratamento. Caso a cultura tenha sido realizada após o início de esquema antimicrobiano, deve-se lembrar que o não crescimento de micro-organismos pode ocorrer em razão do uso prévio de antibiótico, e não por conta da ausência de processo infeccioso⁽¹⁶⁾.

Na prática atual, especialmente com o uso empírico de antibióticos, sabe-se sobre a importância do desenvolvimento de mecanismos de resistência bacteriana que ocorrem proporcionalmente ao uso deles. Os mecanismos de resistência se dão por meio da resistência natural, algo presente ou ausente no micro-organismo que dificulta a ação do antimicrobiano, ou resistência genética, mediante transformação, conjugação e transdução de algum componente genético que modifica a estrutura anterior da bactéria⁽¹⁶⁾. O aumento da resistência aos antibióticos dificulta o tratamento de endocardite infecciosa⁽¹⁵⁾.

De tal maneira, mediante a análise das imagens adquiridas nos ECOs realizados, é possível afirmar que as lesões cardíacas encontradas, como a CIV, não sejam de caráter crônico de longa data, uma vez que as câmaras cardíacas direitas se apresentavam com tamanho normal, e o shunt se encontrava com sentido esquerdo-direito.

De acordo com a literatura, a endocardite por *Ochrobactrum anthropi* possui um quadro clínico de pouca especificidade, dificultando a diferenciação clínica de outras possíveis bactérias causadoras de endocardite. Muitas vezes, o quadro infeccioso inicia-se sem sintomas e/ou resultados laboratoriais conclusivos^(4-6,17). O paciente em questão apresentou sintomas inespecíficos de febre e cefaleia no início do quadro e um sopro cardíaco

sistólico audível em foco aórtico no exame físico durante sua primeira internação hospitalar.

Após o isolamento do *Ochrobactrum anthropi*, foi iniciada a antibioticoterapia com meropenem 2g, de 12 em 12 horas, guiada pelo antibiograma. Segundo o exame, a bactéria era resistente a cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, levofloxacina e piperacilina com tazobactam, o que valida as informações vistas na revisão de literatura, as quais indicavam que essa espécie apresenta resistência a vários antibióticos amplamente utilizados na clínica^(4-8,11). Quanto à sensibilidade, indicou o uso possível de amicacina, imipenem e meropenem. Os estudos afirmam que o melhor método para o tratamento da endocardite é guiado pelo TSA, como foi realizado no caso, e que, em casos recorrentes de infecção por *O. anthropi* associados à presença de cateter, ele deve ser essencialmente retirado^(4-8,11,12,14).

Atualmente não existem maneiras específicas de prevenir a infecção pelo *Ochrobactrum anthropi*, mas, em razão do crescente número de casos relacionados a essa bactéria, deve-se tê-la em mente como diagnóstico etiológico diferencial, visto que apresenta alta resistência aos antibióticos de primeira escolha no tratamento de endocardite^(4-8,11,14).

CONCLUSÃO

O caso relatado e as referências utilizadas na revisão de literatura trazem à luz a discussão sobre uma condição clínica infecciosa comum na prática clínica, porém com raro agente etiológico envolvido, a bactéria *Ochrobactrum anthropi*. A descrição do caso fortalece as evidências e amplia o conhecimento sobre o assunto, colaborando com a medicina e a comunidade.

Financiamento: nenhum.

Conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse.

Contribuição dos autores: BDC: Conceituação, Curadoria de Dados, Análise Formal, Obtenção de Financiamento, Investigação, Metodologia, Administração do Projeto, Recursos, Software, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita - Primeira Redação, Escrita - Revisão e Edição. DZGM: Conceituação, Curadoria de Dados, Análise Formal, Obtenção de Financiamento, Investigação, Metodologia, Administração do Projeto, Recursos, Software, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita - Primeira Redação, Escrita - Revisão e Edição. LMF: Conceituação, Curadoria de Dados, Análise Formal, Obtenção de Financiamento, Investigação, Metodologia, Administração do Projeto, Recursos, Software, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita - Primeira Redação, Escrita - Revisão e Edição. MGSM: Conceituação, Curadoria de Dados, Análise Formal, Obtenção de Financiamento, Investigação, Metodologia, Administração do Projeto, Recursos, Software, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita - Primeira Redação, Escrita - Revisão e Edição. JAM: Conceituação, Curadoria de Dados, Análise Formal, Obtenção de Financiamento, Investigação, Metodologia, Administração do Projeto, Recursos, Software, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita - Primeira Redação, Escrita - Revisão e Edição. LGM: Conceituação, Curadoria de Dados, Análise Formal, Obtenção de Financiamento, Investigação, Metodologia, Administração do Projeto, Recursos, Software, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita - Primeira Redação, Escrita - Revisão e Edição. LCB: Conceituação, Curadoria de Dados, Análise Formal, Obtenção de Financiamento, Investigação, Metodologia, Administração do Projeto, Recursos, Software, Supervisão, Validação, Visualização, Escrita - Primeira Redação, Escrita - Revisão e Edição.

REFERÊNCIAS

1. Yallowitz AW, Decker LC. Infectious endocarditis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. 47 p.
2. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. Lancet. 2016 Feb 27;387(10021):882-93. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00067-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00067-7)
3. Cancan Gursul N, Vardar I, Demirdal T, Gursul E, Ural S, Yesil M. Clinical and microbiological findings of infective endocarditis. J Infect Dev Ctries. 2016;10(5):478-87. <https://doi.org/10.3855/jidc.7516>
4. Ryan MP, Pembroke JT. The Genus *Ochrobactrum* as Major Opportunistic Pathogens. Microorganisms. 2020;8(11):1797. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111797>
5. Hagiya H, Ohnishi K, Maki M, Watanabe N, Murase T. Clinical characteristics of *Ochrobactrum anthropi* bacteremia. J Clin Microbiol. 2013;51(4):1330-3. <https://doi.org/10.1128/JCM.03238-12>
6. Mahmood MS, Sarwari AR, Khan MA, Sophie Z, Khan E, Sami S. Infective endocarditis and septic embolization with *Ochrobactrum anthropi*: case report and review of literature. J Infect. 2000;40(3):287-90. <https://doi.org/10.1053/jinf.2000.0644>
7. Ashraf F. A case of *Ochrobactrum anthropi*-induced septic shock and infective endocarditis. R I Med J (2013). 2016;99(7):27-8. PMID: 27379356
8. Ozdemir D, Soypacaci Z, Sahin I, Bicik Z, Sencan I. *Ochrobactrum anthropi* endocarditis and septic shock in a patient with no prosthetic valve or rheumatic heart disease: case report and review of the literature. Jpn J Infect Dis. 2006;59(4):264-5. PMID: 16936348

9. Meng X, Yan D, Long X, Wang C, Liu Z, Rengel Z. Colonization by endophytic *Ochrobactrum anthropi* Mn1 promotes growth of Jerusalem artichoke. *Microb Biotechnol*. 2014;7(6):601-10. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.12145>
10. Romano S, Aujoulat F, Jumas-Bilak E, Masnou A, Jeannot JL, Falsen E, et al. Multilocus sequence typing supports the hypothesis that *Ochrobactrum anthropi* displays a human-associated subpopulation. *BMC Microbiol*. 2009;9:267. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-9-267>
11. Romero Gómez MP, Peinado Esteban AM, Sobrino Daza JA, Sáez Nieto JA, Alvarez D, Peña García P. Prosthetic mitral valve endocarditis due to *Ochrobactrum anthropi*: case report. *J Clin Microbiol*. 2004;42(7):3371-3. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.7.3371-3373.2004>
12. Shivaprakasha S, Rajdev S, Singh H, Velivala S. Prosthetic aortic valve endocarditis due to *Ochrobactrum anthropi*. *Indian J Med Sci*. 2011;65(2):69-72. PMID: 23196316
13. Pena JLB, Vieira MLC. *Ecocardiografia e imagem cardiovascular*. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2021. 702 p.
14. Schmalzle SA. A classic and fatal case of *Streptococcus mutans* subacute bacterial endocarditis; A now potentially underappreciated disease. *IDCases*. 2020;19:e00701. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00701>
15. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management considerations in infective endocarditis: a review. *JAMA*. 2018;320(1):72-83. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7596>
16. Mattede MGS, Morais AAC, Bassetti BR, Coser EM, Terrão JJ, Mattede KDS, et al. *Terapêutica antimicrobiana*. Vitória: Grafitusa; 2019. 350p.
17. Zhu M, Zhao X, Zhu Q, Zhang Z, Dai Y, Chen L, et al. Clinical characteristics of patients with *Ochrobactrum anthropi* bloodstream infection in a Chinese tertiary-care hospital: A 7-year study. *J Infect Public Health*. 2018;11(6):873-7. <https://doi.org/s10.1016/j.jiph.2018.07.009>

