

Endocardite por *Lactococcus garvieae*: Primeiro Relato de Caso da América Latina

Lactococcus Garvieae Endocarditis: First Case Report in Latin America

Tatiana Franco Hirakawa^{1,2}, Fernando Augusto Alves da Costa^{1,2}, Marcos Cairo Vilela^{1,2}, Micheli Rigon^{1,2}, Henry Abensur², Maria Rita Elmor de Araújo²

FGM - Clínica Paulista de Doenças Cardiovasculares¹; Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo², São Paulo, SP - Brasil

Lactococcus garvieae, patógeno zoonótico emergente, é responsável por mastite em ruminantes e septicemia em peixes. Embora seja considerado oportunista e raramente causar infecções em humanos, sua incidência deve estar subestimada devido à dificuldade do diagnóstico. Há pouquíssimos relatos de osteomielite, abscesso hepático e peritonite, e apenas nove casos descritos na literatura mundial de endocardite. Relatamos o primeiro caso de endocardite por *Lactococcus garvieae* da América Latina em paciente portadora de prótese valvar metálica, com quadro de febre diária, calafrios, nodos de Osler e seis hemoculturas positivas para *Lactococcus garvieae*, que preenchem os critérios de Duke para o diagnóstico de “endocardite infecciosa definitiva”.

Lactococcus garvieae, an emerging zoonotic pathogen, is responsible for mastitis in rodents and sepsis in fish. Although deemed opportunistic and hardly ever causing infections in humans, its incidence is probably underestimated due to the difficulty in diagnosis. There are very few reports of osteomyelitis, liver abscess, and peritonitis, and only nine cases of endocarditis described in worldwide literature. We describe the first case of *Lactococcus garvieae* endocarditis in Latin America, in a female patient with metallic prosthetic heart valve who presented with daily fever, chills, Osler nodes and six positive blood cultures for *Lactococcus garvieae*, which met Duke's criteria for the diagnosis of “definitive infective endocarditis”.

Introdução

Lactococcus garvieae, patógeno zoonótico emergente, originalmente isolado em mastites de ruminantes e responsável por septicemias em peixes, é considerado oportunista e de baixa virulência em humanos, com raríssimos casos descritos de endocardite (nove casos na literatura mundial)¹⁻⁷, osteomielite⁸, abscesso hepático⁹, septicemia e peritonite⁵. Entretanto, a dificuldade do diagnóstico para diferenciá-lo do *Enterococcus* pode subestimar uma incidência maior e desvalorizar sua real importância. Neste estudo, relatamos o primeiro caso de endocardite por *Lactococcus garvieae* da América Latina e décimo caso mundial.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 58 anos, branca, previamente hipertensa, diabética tipo 2, dislipidêmica e ex-tabagista, foi submetida à troca de valva mitral por prótese metálica há

seis meses, devido a uma estenose mitral severa de etiologia reumática. Com histórico de febre diária há seis dias (38,5° C), calafrios, sudorese, nódulos eritematosos nas mãos e nos membros inferiores, mialgia e fraqueza, deu entrada no hospital. Como hábito alimentar, consumia diversos tipos de peixes com frequência e referia ter ingerido um queijo branco recentemente. Apesar de negar tratamento odontológico nos últimos meses, é portadora de prótese dentária e perfurou sua gengiva com uma “espinha de peixe” cinco dias antes do início dos sintomas.

Na admissão, apresentava-se febril (38,2° C), com nodos de Osler na mão esquerda, membros inferiores e dentição com estado de conservação precário, sem outras alterações no exame físico. Exames laboratoriais evidenciaram alterações de provas inflamatórias, PCR = 81,9 e VHS = 47,1, sem leucocitose. Nenhum foco de infecção foi identificado, apesar de exaustiva investigação diagnóstica.

Hemoculturas colhidas em três sítios diferentes isolaram cocos gram-positivos, identificados como *Lactococcus garvieae* por meio de exame bioquímico e confirmado com estudo genético. Foi novamente isolado em outras três amostras de hemoculturas, colhidas com intervalo de cinco dias. O antibiograma demonstrou resistência apenas à clindamicina, com sensibilidade à penicilina, gentamicina, vancomicina e demais antibióticos.

Foram realizados dois ecocardiogramas transesofágicos, porém, não se visualizou vegetação, e a prótese mitral apresentava-se competente. No entanto, segundo os critérios modificados de Duke, a paciente recebeu o diagnóstico de endocardite e foi medicada com vancomicina 1 g de 12

Palavras-chave

Endocardite bacteriana, diagnóstico, *Lactococcus garvieae*, próteses valvares cardíacas.

Correspondência: Fernando Augusto Alves da Costa •

Praça Amadeu Amaral, 47 cj 12A - Bela Vista - 01327-010 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: alvesdacosta@uol.com.br, faacosta@cardiol.br

Artigo recebido em 05/06/10; revisado recebido em 20/08/10; aceito em 09/09/10.

em 12 horas durante 28 dias, devido à alergia confirmada à penicilina. Evoluiu com remissão completa dos sinais e dos sintomas, normalização dos exames laboratoriais e negatização das hemoculturas.

Na tentativa de identificar a origem da infecção, o queijo branco consumido pela paciente foi enviado para exame microbiológico. Na busca por uma “porta de entrada”, devido à história familiar de polipose intestinal, a paciente foi submetida a um enema opaco. Todavia, ambos os exames pareciam dentro da normalidade.

A paciente recebeu alta assintomática após 30 dias de internação, e foi encaminhada para acompanhamento ambulatorial com cardiologista.

Discussão

Lactococcus garvieae é uma das oito espécies pertencentes ao gênero *Lactococcus*, originalmente conhecido como o grupo láctico do gênero *Streptococcus*, sendo separado deste em 1985, após análise genética¹⁰.

Formado por cocos gram-positivos, catalase negativa e de crescimento anaeróbio facultativo, são bactérias produtoras de ácido láctico, que lhes atribui capacidade de fermentação e propriedade bactericida, sendo utilizadas pela indústria alimentícia para fermentação e como conservantes de alimentos¹⁰.

No entanto, sabe-se que algumas espécies podem ser patogênicas a animais e humanos, principalmente o *Lactococcus garvieae* e o *Lactococcus lactis*¹⁰.

Considerado um patógeno zoonótico emergente, o *Lactococcus garvieae* é responsável por mastites de ruminantes e septicemia em peixes. Peixes infectados que não desenvolvem a doença podem contribuir com a disseminação⁵.

É considerado patógeno raro em humanos, oportunista e de baixa virulência. Há pouquíssimos casos descritos na literatura, nos quais o *Lactococcus garvieae* é o agente causal de endocardite¹⁻⁷, osteomielite⁸, abscesso hepático⁹, septicemia e peritonite⁵. Existem nove casos de endocardite relatados na literatura mundial, dos quais quatro acometem próteses valvares^{1,3} e cinco valvas nativas^{2,4,5,7}.

Este é o primeiro relato de caso de endocardite causada por *Lactococcus garvieae* na América Latina em paciente portadora de prótese valvar metálica em posição mitral que preencheu os critérios modificados de Duke para o diagnóstico de “endocardite definitiva” (Tabela 1).

A patogenicidade e infectividade do *Lactococcus garvieae* ainda permanecem inconclusivas. Sabe-se que os *Lactococcus* tipicamente não fazem parte da flora humana³, mas o consumo de leite ou peixes contaminados podem ser fontes de infecção⁵. Também foram isolados em alimentos manufaturados, devido à sua utilização em produtos alimentícios. No entanto, acidez gástrica, enzimas pancreáticas, secreções biliares e intestinais, peristalse e integridade das células epiteliais são fatores protetores da infecção oral e gastrointestinal. A existência de distúrbios gastrointestinais como úlceras, pólipos ou divertículos podem atuar como facilitadoras da infectividade bacteriana.

No caso descrito, é possível que a fonte de infecção seja os peixes consumidos rotineiramente pela paciente e a porta

Tabela 1 - Critérios diagnósticos de endocardite infecciosa

Critérios maiores	Critérios menores
hemocultura positiva → microorganismo típico para endocardite infecciosa de duas hemoculturas separadas (<i>S. viridans</i> , <i>S. bovis</i> , grupo HACEK, <i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus</i>) na ausência de um foco primário.	Predisposição: condição cardíaca predisponente ou uso intravenoso de droga.
Hemoculturas (= 2) coletadas com intervalo maior do que 12 h, todas as três ou a maioria de quatro ou mais hemoculturas separadas, com a primeira e a última coleta com, pelo menos, uma hora de intervalo.	Febre > ou = 38°C
Uma única hemocultura positiva para <i>Coxiella burnetii</i> ou titulação de anticorpo IgG antifase >1:800.	Fenômenos vasculares: êmbolos arteriais importantes, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragias conjuntivais, lesões de Janeway.
Evidência de envolvimento endocárdico.	Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nodos de Osler, manchas de Roth, fator reumatóide.
Ecocardiograma positivo (ETT indicativo de EVP ou EI complicada). Massa cardíaca oscilante, na valva, nas estruturas de suporte, no caminho de jatos de regurgitação ou em material implantado; abscesso, deiscência parcial nova da valva protética ou nova regurgitação valvar (aumento ou mudança em sopro preexistente não é suficiente)	Evidências microbiológicas: hemocultura positiva, mas não preenchendo os critérios maiores como observado previamente, ou evidência sorológica de infecção ativa com organismo compatível com endocardite infecciosa
	Hemocultura persistentemente positiva, definida como recuperação de um microorganismo compatível com endocardite infecciosa de: cirurgia valvar prévia, uso de antibiótico, dependência de drogas injetáveis, cateteres intravasculares, outras cirurgias que não cardíacas e estado imunocomprometido

de entrada seja o ferimento perfurante causado pela “espinha de peixe”, bem como sua dentição precária. Porém, não há dados que confirmem essa hipótese.

Há dificuldade na distinção com os *Enterococcus*, pois seus fenótipos são semelhantes. Outro desafio está em isolar o *Lactococcus garvieae* do *lactis*. Alguns estudos sugerem a utilização do antibiograma, caracterizando o *garvieae* como resistente à clindamicina, enquanto o *lactis* é sempre sensível; hipótese sustentada nesse caso.

Em relação ao ecocardiograma, encontramos na literatura escassos relatos de pacientes que apresentavam vegetações em valva nativa² e casos com ausência de alterações, tanto no exame transtorácico quanto no transesofágico, de pacientes com endocardite em próteses valvares⁸, semelhante ao aqui descrito.

O exame padrão ouro para o isolamento do *Lactococcus garvieae*, apesar do alto custo, é o estudo genético, com o reconhecimento de seu seqüenciamento de DNA¹⁰.

Conclusão

Endocardite causada por *Lactococcus garvieae* é extremamente rara, sendo esse o décimo caso descrito na literatura mundial, e sua patogenia ainda permanece

Relato de Caso

inconclusiva. Possíveis fontes de infecção são leite e peixes contaminados, com relatos de crescimento dessa bactéria em alimentos manufaturados. Comorbidades gastrointestinais e condição bucal precária podem facilitar a infectividade desse patógeno, assim como próteses valvares são fatores predisponentes, o que demanda a necessidade de orientar os pacientes sobre a importância da higiene oral e do tratamento dentário na prevenção de endocardite, bem como investigar distúrbios gastrointestinais quando necessário.

As semelhanças fenotípicas entre o *Lactococcus* e o *Enterococcus* dificultam muito seu diagnóstico microbiológico, sendo ainda necessário o estudo genético para o isolamento de certeza do *Lactococcus garvieae*. A indisponibilidade desses exames na maioria dos centros médicos do mundo provavelmente gera um subdiagnóstico do *Lactococcus*

garvieae, que pode representar uma significância clínica muito além do que lhe é atribuída.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Furutan NP, Breiman RF, Fischer MA, Facklam RR. *Lactococcus garvieae* infections in humans: a cause of prosthetic valve endocarditis. In: 91st General Meeting American Society for Microbiology. Washington, DC; 1991. p. 109, C-297 [Abstract].
2. Fefer JJ, Ratzan KR, Sharp SE, Saiz E. *Lactococcus garvieae* endocarditis: report of a case and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998;32(2):127-30.
3. Fihman V, Raskine L, Barrou Z, Kiffel C, Riahi J, Berçot B, et al. *Lactococcus garvieae* endocarditis: identification by 16S rRNA and sodA sequence analysis. *J Infect*. 2005;52(1):e3-6.
4. Vinh DC, Nichol KA, Rand F, Embil JM. Native-valve bacterial endocarditis caused by *Lactococcus garvieae*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2006;56(1):91-4.
5. Wang CY, Shie HS, Chen SC, Huang JP, Hsieh IC, Wen MS, et al. *Lactococcus garvieae* infections in humans: possible association with aquaculture outbreaks. *Int J Clin Pract*. 2007;61(1):68-73.
6. Yiu KH, Siu CW, To KK, Jim MH, Lee KL, Lau CP, et al. A rare cause of infective endocarditis; *Lactococcus garvieae*. *Int J Cardiol*. 2007;114(2):286-7.
7. Li WK, Chen YS, Wann SR, Liu YC, Tsai HC. *Lactococcus garvieae* endocarditis with initial presentation of acute cerebral infarction in a healthy immunocompetent man. *Intern Med*. 2008;47(12):1143-6.
8. James PR, Hardman SM, Patterson DL. Osteomyelitis and possible endocarditis secondary to *Lactococcus garvieae*: a first case report. *Postgrad Med J*. 2000;76(895):301-3.
9. Mofredj A, Baraka D, Kloeti G, Dumont JL. *Lactococcus garvieae* septicemia with liver abscess in an immunosuppressed patient. *Am J Med*. 2000;109:513-4.
10. Facklam R, Elliott JA. Identification, classification, and clinical relevance of catalase-negative, Gram-positive cocci, excluding the streptococci and enterococci. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8(4):479-95.