

# Endocardite por *Lactobacillus* spp. em paciente imunocompetente

*Lactobacillus* species endocarditis in an immunocompetent patient



Matheus Rocha Gonçalves<sup>1\*</sup>

Dorival Julio Della Togna<sup>2</sup>

Cely Saad Abboud<sup>3</sup>

Diego Feriani<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Infectologia Emílio Ribas - São Paulo - SP - Brasil.

<sup>2</sup> Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Seção Médica de Endocardite - São Paulo - SP - Brasil.

<sup>3</sup> Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Serviço de Controle de Infecções Hospitalares - São Paulo - SP - Brasil.



Submetido: 1 de agosto 2023

Aceito: 19 de agosto 2023

Publicado: 27 de outubro 2023

**\*Autor para correspondência:**

Matheus Rocha Gonçalves

E-mail: matheus.rocha.goncalves@hotmail.com

DOI: 10.5935/2764-734X.e20230829

## RESUMO

*Lactobacillus* são bacilos gram-positivos, facultativos ou estritamente anaeróbicos que podem ser comumente encontrados no trato gastrointestinal e no trato genital feminino, sendo patógenos humanos infrequentes. Aqui apresentamos um caso raro de endocardite infecciosa causada por espécie de *Lactobacillus* em paciente sem imunodeficiência conhecida prévia. Após apresentar quadro febril subagudo e sintomas de insuficiência cardíaca, paciente foi submetido a ecocardiograma, com identificação de vegetação em valva mitral. Hemoculturas coletadas na admissão do paciente resultaram no crescimento de *Lactobacillus casei/paracasei/rhamnosus* em todas as amostras. A concentração inibitória mínima (CIM) de penicilina para o agente identificado foi de 0,38mg/L. O paciente foi tratado com monoterapia de beta-lactâmico por seis semanas, associada à remoção cirúrgica eletiva do componente valvar acometido. Evoluiu com boa resposta clínica, sem intercorrências e sem recorrência dos sintomas decorridos 45 dias após a alta hospitalar.

**Descritores:** Endocardite bacteriana subaguda; *Lactobacillus*; Antibióticos; Penicilina; Procedimentos cirúrgicos cardíacos; Relato de caso.

## ABSTRACT

*Lactobacillus* are gram-positive, facultative or strictly anaerobic bacilli commonly found in the gastrointestinal and female genital tracts and are rare human pathogens. This report presents a rare case of infective endocarditis caused by a *Lactobacillus* species in a patient with no known immunodeficiency. After the patient presented with a subacute fever and symptoms of heart failure, echocardiography was performed, which revealed a growth on the mitral valve. Further, blood cultures taken at admission indicated the growth of *Lactobacillus casei/paracasei/rhamnosus* in all samples. The minimum inhibitory concentration of penicillin for the agent identified was 0.38 mg/L. The patient was treated with beta-lactam monotherapy for 6 weeks, followed by elective surgical removal of the affected valve component. Finally, patient's condition progressed with good clinical response, no complications, and no recurrence of symptoms 45 days after discharge.

**Headings:** Subacute bacterial endocarditis; *Lactobacillus*; Antibiotics; Penicillin; Cardiac surgical procedures; Case report.

## INTRODUÇÃO

*Lactobacillus* são bactérias gram-positivas, facultativas ou estritamente anaeróbicas, de formato baciliforme. São organismos comensais comumente encontrados no trato gastrointestinal, trato genital feminino e cavidade oral<sup>1,2</sup>. Alguns deles, como o *L. paracasei* e o *L. casei* têm sido utilizados em alimentos probióticos e têm se provado úteis no manejo de condições como candidíase vaginal e diarreia<sup>3</sup>. Apesar de serem patógenos humanos infrequentes, podem induzir quadros graves como bacteremias, endocardites e infecções

intra-abdominais, com abscessos hepáticos ou esplênicos. Estas infecções clinicamente significativas têm sido associadas à presença de comorbidades graves (diabetes, câncer, imunodeficiências etc.), uso de drogas injetáveis, uso prolongado de antibióticos, cirurgias recentes e procedimentos dentários, sendo as endocardites tipicamente relacionadas à presença de doença cardíaca estrutural<sup>4,5</sup>. Aqui reportamos um caso raro de endocardite infecciosa (EI) causada por *Lactobacillus* em um paciente sem comorbidades severas ou imunodeficiência conhecida.

## RELATO DE CASO

Paciente de 54 anos do sexo masculino, previamente portador de esquizofrenia paranoide severa (considerado legalmente incapaz em decorrência da mesma) e dependente para atividades básicas de vida, foi admitido em pronto-socorro público especializado em doenças cardíacas com quadro de perda ponderal de 17kg nos últimos três meses, episódios de febre aferida de até 39°C, inapetência e acessos de sudorese noturna. Também foi relatado quadro de dispneia com piora progressiva iniciada há cerca de um mês, associado a edema de membros inferiores. Paciente e acompanhante negavam histórico de tabagismo, etilismo ou uso de outras drogas. Existia o histórico de safenectomia realizada no ano anterior. À admissão, o paciente estava normotenso, com frequência cardíaca de 80bpm e extremidades quentes e bem perfundidas, com edema discreto dos membros inferiores. À ausculta, os batimentos cardíacos eram rítmicos, com presença de sopro sistólico (3+/6+) mais audível em foco mitral. Não havia outras alterações dignas de nota ao exame físico. Os exames laboratoriais iniciais evidenciaram anemia com hemoglobinemia de 8,1mg/dL, e proteína C reativa levemente elevada, cujo valor era 7,7mg/dL (valor de referência: 1mg/dL), sem outras alterações laboratoriais significativas.

Segundo acompanhante do paciente, a investigação do quadro já havia se iniciado com cardiologista privado que solicitou ecocardiograma transtorácico, em cujo laudo constavam os seguintes achados: “espessamento de valva mitral com prolapso de cúspide anterior e *flail* valvar, determinando regurgitação excêntrica importante. Nota-se ainda imagem ecogênica móvel, aderida à face atrial da cúspide anterior, compatível com vegetação”. O ecocardiograma transesofágico realizado no dia seguinte à admissão do paciente confirmou estes achados, descrevendo “múltiplas imagens hiperecogênicas, irregulares e móveis aderidas

a cúspides da valva mitral, a maior delas medindo 7x31mm em seus maiores diâmetros, sugestiva de vegetação”. Apesar da estabilidade clínica do paciente, a equipe assistente optou pela prescrição empírica de ceftriaxona, oxacilina e gentamicina, com a programação de reavaliação do esquema após resultados de culturas. O paciente apresentou picos febris esporádicos após a internação, com o último registro de febre (temperatura axilar de 38°C) aferido cerca de 48 horas após a introdução dos antimicrobianos, evoluindo afebril a partir de então. No 4º dia de internação hospitalar foi identificado o crescimento de *Lactobacillus casei/paracasei/rhamnosus* em todas as amostras de hemoculturas coletadas (cinco mostras no total, sendo três do dia da admissão e duas do dia seguinte). A concentração inibitória mínima (CIM) de penicilina para o agente identificado era de 0,38mg/L. Optou-se então pela mudança do tratamento em função do teste de sensibilidade aos antimicrobianos, com a prescrição de penicilina cristalina em dose para EI como monoterapia. Hemoculturas coletadas 72 horas após o início da penicilina não mais resultaram em crescimento de microrganismos.

O paciente permaneceu internado em uso de antibioticoterapia endovenosa, evoluiu com melhora clínica e sem intercorrências, mantendo-se afebril até o 19º dia de internação hospitalar, quando foi submetido à excisão cirúrgica de valva mitral e implantação de prótese biológica. O estudo anatomopatológico do tecido removido mostrou haver persistência de focos infecciosos, descrevendo o folheto valvar “com fibrose, hialinização, focos de degeneração mixóide, proliferação capilar e focos de exsudação neutrofilica”. No 11º dia pós-operatório o paciente recebeu alta hospitalar com a suspensão da penicilina cristalina endovenosa e prescrição de amoxicilina para uso oral, prevendo-se o total de seis semanas de tratamento antimicrobiano. Em consulta ambulatorial depois de 45 dias da alta hospitalar, o paciente mantinha-se estável clinicamente, afebril e sem novas queixas ou intercorrências.

## DISCUSSÃO

Embora de ocorrência rara, espécies de *Lactobacillus* podem ser responsáveis por doenças clinicamente significativas e potencialmente letais. As espécies mais frequentemente descritas na literatura como causadoras de doenças invasivas em humanos são *L. rhamnosus* e *L. casei*<sup>6</sup>. Endocardites infecciosas são causadas por espécies de *Lactobacillus* em menos

de 1% dos casos<sup>5,6</sup>. Diferentemente do caso aqui relatado, comorbidades subjacentes (como câncer, *diabetes mellitus* e cirurgias recentes) são encontradas na maior parte dos pacientes que desenvolvem EI causada por *Lactobacillus*, podendo a lactobacilemia até ser considerada um marcador de doença grave e fatal subjacente<sup>6,7</sup>.

Estudo de Cannon et al. (2005)<sup>4</sup> analisaram mais de 240 casos de infecções causadas por *Lactobacillus* descritos na literatura. Cerca de 30% das infecções encontradas foram reportadas como EI, o que demonstra que a endocardite infecciosa é uma hipótese diagnóstica importante a ser considerada em pacientes que se apresentam com hemoculturas persistentemente positivas para *Lactobacillus*, mesmo naqueles com achados clínicos não tão evidentes, haja vista a natureza indolente dos quadros infecciosos associados a estes patógenos.

Apesar de comumente serem considerados organismos comensais, há muito se sabe do potencial patogênico de espécies de *Lactobacillus*. Estudos experimentais em modelos animais demonstraram a capacidade de alguns isolados da espécie aderirem a proteínas de matriz celular, por exemplo tecidos valvares anormais<sup>8</sup>. Além disso, existem fatores de virulência que ajudam na colonização e sobrevivência da bactéria, tais como a produção de enzimas e a indução de agregação plaquetária constatada em outros modelos experimentais<sup>9</sup>.

A orofaringe, o trato gastrointestinal e, em menor frequência, o trato reprodutivo feminino são as principais portas de entrada para estas infecções, enquanto intervenções médicas associadas a estas topografias (tais como manipulações dentárias, cirurgias abdominais ou procedimentos endoscópicos) são importantes eventos deflagradores para as mesmas<sup>7,10,11</sup> - fato que também difere do nosso caso, visto não ter havido relato de qualquer procedimento prévio desta natureza.

Embora não haja um consenso na literatura sobre a melhor opção para o tratamento de EI por *Lactobacillus*, alguns autores advogam a favor do uso da terapia combinada com altas doses de penicilina (ou ampicilina) associada a um aminoglicosídeo<sup>11-13</sup>. Esta recomendação se baseia em parte na capacidade que estes patógenos têm de desenvolver tolerância antibiótica, mais especificamente a capacidade de uma população bacteriana sobreviver à exposição transitória a antibióticos em concentrações que normalmente seriam bactericidas<sup>10</sup>. Um dos mecanismos postulados

para explicar tal fenômeno é a habilidade que os lactobacilos possuem em produzir ácido láctico e assim gerar um ambiente ácido, consequentemente reduzindo a ação de certos antibióticos (especialmente beta-lactâmicos e aminoglicosídeos)<sup>14</sup>. Por outro lado, os benefícios advindos do uso de aminoglicosídeos na terapia combinada têm sido cada vez mais questionados, principalmente devido aos efeitos adversos (incluindo a nefro e a ototoxicidade) relacionados a esta classe de antimicrobianos, por vezes irreversíveis<sup>11,15</sup>.

Nosso paciente foi tratado exclusivamente com beta-lactâmico em monoterapia, tornando-se afebril já 48 horas após o início da terapia antimicrobiana e com subsequente negativação de hemoculturas. A opção pela cirurgia de troca valvar deveu-se ao tamanho da vegetação e à disfunção valvar associada à infecção. A abordagem cirúrgica é frequentemente necessária no tratamento da EI por *Lactobacillus*, sendo empregada em até metade dos casos descritos na literatura<sup>4,7,10</sup>. O desfecho bem sucedido no caso do nosso paciente, todavia, é condizente com os dados obtidos das principais revisões sobre o tema, os quais descrevem a efetividade da monoterapia com agentes beta-lactâmicos mantida pelo tempo adequado (usualmente de quatro a seis semanas), associada à remoção do componente valvar acometido sempre que necessária<sup>4,7,10,16</sup>.

## CONCLUSÃO

Embora espécies de *Lactobacillus* frequentemente sejam confundidas com contaminantes na prática médica usual, seu potencial patogênico não deve ser subestimado, mesmo em pacientes considerados imunocompetentes e sem comorbidades médicas relevantes, a exemplo do caso aqui relatado. O sucesso obtido no tratamento de nosso paciente também demonstra que é possível individualizar o tratamento antimicrobiano da EI causada por *Lactobacillus* com base no antibiograma e nas características do hospedeiro, principalmente quando aliado à remoção cirúrgica da valva comprometida.

*"Este relato de caso goza de uma declaração oficial de sua instituição de origem com a devida ciência e aprovação ética, além de ter sido submetido à revisão por pares antes da sua publicação. Os autores declaram não haver nenhum tipo de patrocínio ou conflito de interesses. Vale ressaltar que os relatos de caso são um valioso recurso de aprendizado para a comunidade científica, mas não devem ser utilizados isoladamente para guiar opções diagnósticas ou terapêuticas na prática clínica ou em políticas de saúde. Este é um artigo de livre acesso, distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License, os quais permitem seu uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer mídia, desde que a origem de sua publicação e autoria sejam devidamente citadas."*

## REFERÊNCIAS

1. Bourne KA, Beebe JL, Lue YA, Ellner PD. Bacteremia due to Bifidobacterium, Eubacterium or Lactobacillus; twenty-one cases and review of the literature. *Yale J Biol Med*. 1978 Sep/Oct;51(5):505-12.
2. Petrova MI, Lievens E, Malik S, Imholz N, Lebeer S. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front Physiol*. 2015 Mar;6:81.
3. Alvarez-Olmos MI, Oberhelman RA. Probiotic agents and infectious diseases: a modern perspective on a traditional therapy. *Clin Infect Dis*. 2001 Jun;32(11):1567-76.
4. Cannon JP, Lee TA, Bolanos JT, Danziger LH. Pathogenic relevance of Lactobacillus: a retrospective review of over 200 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005 Jan;24(1):31-40.
5. See JR, Czachor JS, Brown GR. Lactobacillus endocarditis: case report and literature review. *Infect Dis Clin Pract*. 2006;14(3):134-6.
6. Borriello SP, Hammes WP, Holzapfel W, Marteau P, Schrezenmeir J, Vaara M, et al. Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria. *Clin Infect Dis*. 2003 Mar;36(6):775-80.
7. Husni RN, Gordon SM, Washington JA, Longworth DL. Lactobacillus bacteremia and endocarditis: review of 45 cases. *Clin Infect Dis*. 1997 Nov;25(5):1048-55.
8. Harty DW, Patrikakis M, Hume EB, Oakey HJ, Knox KW. The aggregation of human platelets by Lactobacillus species. *J Gen Microbiol*. 1993 Dec;139(12):2945-51.
9. Harty DW, Oakey HJ, Patrikakis M, Hume EB, Knox KW. Pathogenic potential of lactobacilli. *Int J Food Microbiol*. 1994 Dec;24(1-2):179-89.
10. Grazioli-Gauthier L, Rigamonti E, Leo LA, Lucchini GM, Priore EL, Bernasconi E. Lactobacillus jensenii mitral valve endocarditis: case report, literature review and new perspectives. *IDCases* [Internet]. 2022; 27:e01401. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214250922000294?via%3Dihub>
11. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev*. 2001 Jan;14(1):177-207.
12. Bayer AS, Chow AW, Betts D, Guze LB. Lactobacillemia — report of nine cases: Important clinical and therapeutic considerations. *Am J Med*. 1978 May;64(5):808-13.
13. Griffiths JK, Daly JS, Dodge RA. Two cases of endocarditis due to Lactobacillus species: antimicrobial susceptibility, review, and discussion of therapy. *Clin Infect Dis*. 1992 Aug;15(2):250-5.
14. Sussman JI, Baron EJ, Goldberg SM, Kaplan MH, Pizzarello RA. Clinical manifestations and therapy of Lactobacillus endocarditis: report of a case and review of the literature. *Rev Infect Dis*. 1986 Sep/Oct;8(5):771-6.
15. Lebeaux D, Fernández-Hidalgo N, Pilmis B, Tattevin P, Mainardi JL. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye?. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Jun;26(6):723-8.
16. Oakey HJ, Harty DW, Knox KW. Enzyme production by lactobacilli and the potential link with infective endocarditis. *J Appl Microbiol*. 1995 Feb;78(2):142-8.