

Amputação transfemoral para tratamento de anemia e evolução desfavorável de infecção de membro inferior esquerdo com ferida infectada por *Klebsiella oxytoca* – relato de caso

Transfemoral amputation for treatment of anemia and unfavorable evolution of left lower limb infection with *Klebsiella oxytoca* infected wound - case report

DOI:10.34119/bjhrv5n5-151

Recebimento dos originais: 23/08/2022

Aceitação para publicação: 22/09/2022

Miguel Angel Dias dos Santos

Mestre em Cirurgia pela Universidade de São Paulo (FMRP-USP)

Endereço: Av. Bandeirantes, 3900, Ribeirão Preto - SP, CEP: 14049-900

E-mail: miguelangeldias@hotmail.com

Henrique Inácio Thomé

Doutor em Sociologia e Ciências da Saúde pela Universidad de Barcelona

Instituição: Hospital de Caridade de Crissiumal - Laboratório Biosaúde, Crissiumal - RS

Endereço: Rua Horizontina, 81, Crissiumal - RS, Brasil

E-mail: hithome@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: relatar o caso de um paciente que sofreu uma amputação Transfemoral para tratamento de anemia e evolução desfavorável de infecção de membro inferior esquerdo com ferida infectada por *Klebsiella oxytoca*. **Método:** as informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, resultados laboratoriais e revisão da literatura. **Conclusões:** o caso relatado e a escassez da literatura trazem à luz a discussão sobre a patogenicidade da *Klebsiella oxytoca*. Porém, a comprovação de que a amputação transfemoral do membro que apresentava a escara contaminada com a *Klebsiella oxytoca*, levou a cura da anemia crônica e ao cese das diarreias sanguinolentas, confirma que a decisão tomada resultou em tratamento curativo e melhorou a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: *Klebsiella oxytoca*, amputação transfemoral.

ABSTRACT

Objective: to report the case of a patient who underwent Transfemoral amputation for treatment of anemia and unfavorable evolution of left lower limb infection with a *Klebsiella oxytoca* infected wound. **Method:** information was obtained by reviewing the medical record, interviewing the patient, laboratory results and reviewing the literature. **Conclusions:** the reported case and the scarcity of literature bring to light the discussion about the pathogenicity of *Klebsiella oxytoca*. However, the proof that transfemoral amputation of the limb that presented the bedsore contaminated with *Klebsiella oxytoca*, led to cure of chronic anemia and cessation of bloody diarrhea, confirms that the decision taken resulted in curative treatment and improved the patient's quality of life.

Keywords: *Klebsiella oxytoca*, transfemoral amputation.

1 INTRODUÇÃO

A *Klebsiella* é um importante patógeno em humanos e está implicada em um aumento da morbidade e mortalidade entre a população. Normalmente, pode ser encontrada em humanos, animais, água e solo sendo responsável por inúmeros casos de doenças, e prolongando a estadia de paciente em hospitais. São oportunistas e podem causar uma variedade de doenças como a pneumonia, septicemia, infecções urinárias e infecções em tecidos moles. Do gênero *Klebsiella*, a *K. oxytoca* vem causando doenças cada vez com mais frequência. É patologicamente significativa e vem sendo isolada em diferentes amostras de fluidos humanos, como sangue ou secreções respiratórias. Além disso, vem ganhando importância como patógeno em imunocomprometidos e pacientes debilitados (Lavan Singh *et al*, 2016). Descreve-se o caso de um paciente em que foi isolado a *Klebsiella oxytoca* em uma ferida no pé esquerdo.

2 OBJETIVO

Relatar o caso de um paciente que sofreu uma amputação Transfemoral para tratamento de anemia e evolução desfavorável de infecção de membro inferior esquerdo com ferida infectada por *Klebsiella oxytoca* (Ko).

3 MÉTODO

As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, resultados laboratoriais do paciente e revisão da literatura.

4 RELATO DO CASO

A.J.H., 38 anos, portando paraplegia de membros inferiores por lesão traumática raquimedular, apresentando nos últimos 3 anos escara em pé esquerdo, evoluindo com edema de perna 3 + em 4 e hiperemia. Tratado pela clínica médica com antibioticoterapia conforme antibiograma com cefalosporinas, aminoglicosídeos e carbapênems, e associações entre eles; escarectomia e antibiotocoterapia tópica associada (neomicina com bacitracina). Evolui desfavoravelmente com anemia, nos últimos dois anos, com indicação de transfusão de glóbulos vermelhos pelo Hemograma, como descreve a literatura⁴ (Média de eritrócitos: 2,4 milhões/mm³, hematócrito: 20%, hemoglobina: 6,2 g/dl), realizando 15 vezes concentrado de glóbulos vermelhos nesse período.

No final de 2019 é pedida interconsulta com o serviço de cirurgia, com os últimos resultados laboratoriais cuja cultura confirma Ko. Conseqüentemente, após discussão do caso

pela equipe do Hospital de Caridade de Crissiumal (HCC), se opta pela amputação transfemoral do membro inferior esquerdo como terapia pretendidamente curativa, já que episódios de diarreia sanguinolenta começavam a agravar o quadro. Tratamento aceito pelo paciente e pela família.

5 DISCUSSÃO

A *Klebsiella oxytoca* é uma bactéria Gram-negativa em forma de bastonete, não móvel, pertencente à família *Enterobacteriaceae*. É onipresente no meio ambiente e pode ser cultivada na pele, membranas mucosas, orofaringe e intestinos de humanos e animais saudáveis, bem como em uma variedade de tecidos de humanos e animais clinicamente afetados. As espécies são a segunda causa mais frequente de bacteremia gram negativa. A produção de beta lactamase de espectro estendido da bactéria causa resistência aos antibióticos beta-lactâmicos e contribuem para problemas terapêuticos. A bacteremia causada por Ko geralmente é polimicrobiana, resultando em infecções complicadas podendo evoluir para choque séptico, coagulação intravascular disseminada e morte¹⁻². *Klebsiella oxytoca* causa resistência à colonização contra *Klebsiella pneumoniae* multirresistente no intestino via competição cooperativa de carboidratos⁵, dado que causou dúvidas sobre a virulência desta bactéria por ela teoricamente evitar a colonização por *Klebsiella pneumoniae*. Mesmo assim e, estudando a patogenicidade da bactéria, a *Klebsiella oxytoca* é na verdade um complexo de nove espécies - *Klebsiella grimontii*, *Klebsiella huaxiensis*, *Klebsiella michiganensis*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pasteurii*, *Klebsiella spallanzanii* e três novas espécies sem nome. Testes fenotípicos podem atribuir isolados ao complexo, mas a identificação precisa das espécies requer análise baseada no genoma².

O complexo *K. oxytoca* é um comensal humano, mas também um patógeno oportunista que causa várias infecções, como colite hemorrágica associada a antibióticos (AAHC), infecção do trato urinário e bacteremia, e tem causado surtos. A produção das citotoxinas tilivalina e tilimicina levam a AAHC, enquanto muitos fatores de virulência observados em *Klebsiella pneumoniae*, como polissacarídeos capsulares e fímbrias, foram encontrados no complexo; no entanto, sua associação com a patogenicidade permanece incerta⁶.

Uma das preocupações da equipe do HCC foi entender a forma como os humanos podem se contagiar com a Ko. No caso em questão, não se sabe a fonte do contágio, já que é um caso isolado de contaminação de escara. Foi o primeiro achado de Ko pela equipe do HCC.

Ling Ni *et al.* (2021) afirmam que diferentes perfis de virulência e resistência foram observados entre isolados de Ko em 3 tipos e 14 espécies de animais aquáticos. A impressão

digital do genoma baseada em ERIC-PCR¹ dos 125 isolados de *Klebsiella oxytoca* revelou 108 genótipos ERIC com 79 *singletons*, o que demonstrou a diversidade genética dos isolados. Os resultados deste estudo preenchem lacunas para políticas e pesquisas na avaliação de risco de Ko em animais aquáticos consumíveis⁷. O que fez a equipe do HCC pensar que este contágio pode ter sido por ingestão de animais contaminados. Fato este que gerou mais dúvidas em um centro com poucos recursos técnico-científicos.

O início de diarreias sanguinolentas foi um sinal importante para a decisão da amputação, já que, uma colite grave desencadearia inevitavelmente um quadro séptico incontrollável. Ko é residente do intestino humano, mas em alguns pacientes com muito uso de penicilina, a expansão deste patobionte resulta em colite hemorrágica associada antibióticos. Cepas colitogênicas de Ko carregam um cluster de genes biossintéticos de metabólitos secundários que é crítico para causar doença em um modelo animal. Por exemplo, entre outras afeções, é relatado na literatura a púrpura fulminante infecciosa aguda produzida pela Ko. Tsubouchi *et al* (2019), correlaciona a informação de um tratamento de anemia aplásica com glicocorticoides que evoluiu para sepse e morte a partir de uma contaminação sistêmica por Ko.

A partir deste contexto e, considerando o estado de piora do quadro do paciente, o Serviço de Cirurgia do HCC opta pela amputação como tratamento curativo, para evitar, provavelmente, à morte do doente. Assim, em conformidade com a família e o paciente, foi realizada a amputação em janeiro de 2020.

6 RESULTADOS

O seguimento pós-operatório confirma o tratamento curativo. A série vermelha de A.J.H. se manteve em níveis normais, os episódios de diarreia cessaram e a cicatrização do coto se fez de uma maneira satisfatória.

7 CONCLUSÕES

O caso relatado e a escassa literatura existente demonstram uma situação complexa. Não foi possível demonstrar, a partir da literatura, nem pelo mecanismo de ação do patógeno que, a causa da anemia grave do paciente foi a colonização pela *Klebsiella oxytoca*. Porém, a comprovação de que a amputação transfemural do membro que apresentava a escara contaminada com a *Klebsiella oxytoca*, levou a cura da anemia crônica e ao cese das diarreias e do infiltrado do membro inferior esquerdo, confirma que a decisão tomada resultou em

¹ A técnica molecular do ERIC-PCR (*Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus-PCR*) permite comparar e identificar variações no conteúdo genético de estirpes bacterianas homólogas (Versalovic *et al.*, 1991).

tratamento curativo. Esses resultados satisfatórios e duradouros resultantes da amputação melhoraram muito a qualidade de vida do paciente.

Finalmente, se espera que este trabalho contribua para a discussão sobre a importância da patogenicidade da Ko em seres humanos e forneça subsídios a futuras investigações sobre a mesma.

AGRADECIMENTOS

Ao HCC através do Superintendente Rafael Brackmann.

REFERÊNCIAS

1. UNTERHAUSER, Katrin *et al.*. *Klebsiella oxytoca* enterotoxins tilimycin and tilivalline have distinct host DNA-damaging and microtubule-stabilizing activities
Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Feb 26; 116(9): 3774–3783. Published online 2019 Feb 11. doi: 10.1073/pnas.1819154116
2. KHALID, A. A., ASMA M A., HAZZA A., NAEM C., Fahad I. M. ***Klebsiella oxytoca*** bacteremia causing septic shock in recipients of hematopoietic stem cell transplant: Two case reports
Cases J. 2008; 1: 160. Published online 2008 Sep 18. doi: 10.1186/1757-1626-1-160
3. TSUBOUCHI, N., TSURUKIRI, J., NUMATA, J., SANO, H.. Acute Infectious Purpura Fulminans Caused by *Klebsiella oxytoca*, Intern Med. 2019 Jun 15; 58(12): 1801–1802. Published online 2019 Feb 1. doi: 10.2169/internalmedicine. 2350-18
4. BRANDÃO NETO, R. A.. Anemia da doença crônica dos Sintomas ao Diagnóstico e Tratamento. Acessado em: 15.11.2019. Disponível em: www.medicinanet.com.br > revisoes > Hematologia
5. OSBELT, L. *et al.* *Klebsiella oxytoca* causa resistência à colonização contra *K. pneumoniae* multirresistente no intestino via competição cooperativa de carboidratos, *Micróbio Hospedeiro Celular*. 10 de novembro de 2021;29(11):1663-1679.e7. doi: 10.1016/j.chom.2021.09.003. Epub 2021 4 de outubro.
6. YANG, J. *et al.*.Complexo *Klebsiella oxytoca*: Atualização em Taxonomia, Resistência Antimicrobiana e Virulência, *Clin Microbiol Rev*. 19 de janeiro de 2022;35(1):e0000621. doi: 10.1128/CMR.00006-21. Epub 2021 1 de dezembro.
7. NI, L. , XU, Y. , CHEN, L.. Primeira evidência experimental da presença de *Klebsiella oxytoca* potencialmente virulenta em 14 espécies de animais aquáticos comumente consumidos e fenotipagem e genotipagem de *K. Isolados de oxytoca*, *Antibióticos (Basileia)*. 11 de outubro de 2021;10(10):1235. doi: 10.3390/antibióticos10101235.
8. VERSALOVIC, J.; KOEUTH, T.; LUPSKI, J. R. Distribution of repetitive DNA sequences in eubacteria and application to fingerprinting of bacterial genomes. *Nucleic Acids Research*, v. 19, p. 6823–6831, 1991.