

Tamponamento Cardíaco Secundário a Pericardite por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente: Importância da Imunossupressão [69]

DAVID DURÃO, ANA PAULA FERNANDES, SUSAN MARUM, PAULO MARCELINO, LUÍS MOURÃO

Unidade de Cuidados Intensivos, Hospital Curry Cabral. Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2008; 27 (7-8): 953-958

RESUMO

As pericardites bacterianas, apesar da sua baixa incidência e das terapêuticas actuais, apresentam um prognóstico desfavorável, sobretudo quando causadas por *Staphylococcus aureus meticilino resistente* (MRSA). O Tamponamento cardíaco é uma complicação potencialmente letal nos doentes com pericardites por este agente. Numa Unidade de Cuidados Intensivos, para além da imunossupressão, constituem factores predisponentes para este tipo de infecção, a elevada taxa de colonização nasal e cutânea, assim como a utilização de técnicas invasivas⁽¹⁾ entre as quais a simples colocação de cateteres intravenosos.

Relatam-se dois casos clínicos de tamponamento cardíaco em doentes jovens, no contexto de imunossupressão de diferentes etiologias (infecção HIV e pós transplante hepático). Os internamentos foram complicados de quadros sépticos importantes com isolamento de MRSA nos líquidos biológicos e desenvolvimento de pericardite bacteriana e subsequente tamponamento cardíaco. Os autores salientam a importância dos quadros clínicos infecciosos em doentes imunodeprimidos, que constituem uma população cada vez mais numerosa, e a importância da monitorização ecocardiográfica na evolução prognóstica das pericardites bacterianas no contexto de sépsis.

Palavras-Chave

Tamponamento Cardíaco; Pericardite Estafilocócica; Imunossupressão

ABSTRACT

Cardiac Tamponade Secondary to Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Pericarditis

Since the advent of antibiotics, bacterial pericarditis has become relatively rare. Cardiac tamponade is a potentially lethal complication, especially when caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). In the intensive care setting other predisposing factors for purulent pericarditis, besides immunosuppression, are the high incidence of nasal and skin colonization and invasive techniques such as indwelling catheters. We present two case reports of cardiac tamponade in young patients, with underlying immunosuppression of different etiologies (HIV infection and liver transplantation). In both, clinical evolution was complicated by severe sepsis, with MRSA being isolated in various biological products, followed by bacterial pericarditis and tamponade.

The authors highlight the need for a high degree of suspicion for the diagnosis of bacterial pericarditis in immunosuppressed patients, an ever-growing population, as well as the importance of echocardiographic monitoring during clinical evolution.

Key words

Cardiac tamponade; Staphylococcal pericarditis; Immunosuppression

INTRODUÇÃO

O tamponamento cardíaco constitui uma complicação potencialmente letal no decurso das pericardites, podendo atingir os 60% quando a sua etiologia é neoplásica, tuberculosa ou bacteriana⁽²⁾. As pericardites bacterianas, apesar da sua baixa incidência (1 a 2%) e das terapêuticas actuais, apresentam um prognóstico desfavorável, sobretudo quando causadas por *Staphylococcus aureus* metilino resistente (MRSA). Nos últimos anos tem-se assistido a um incremento de estirpes multirresistentes, o que associado a estratégias terapêuticas cada vez mais agressivas e invasivas tornaram o seu controlo cada vez mais difícil. Os autores apresentam dois casos clínicos de pericardite bacteriana causada por este agente no contexto de imunossupressão e complicado de tamponamento cardíaco.

CASO CLÍNICO 1

Doente do sexo feminino, 33 anos, ex-toxicodependente, sem consumos desde há 5 anos, com antecedentes de infecção VIH 1, diagnóstico com 6 anos de evolução, sob terapêutica antirretroviral até cerca de um mês antes do internamento e Hepatite crónica C (sob terapêutica com interferão e ribavirina). Iniciou quadro clínico marcado por febre elevada, tosse seca e mialgias generalizadas que motivaram o internamento. Analiticamente apresentava leucopénia, aumento ligeiro dos parâmetros enzimáticos de citólise hepática e colestase, assim como hipoxémia. A contagem de subpopulação linfocitária de CD4+ era de 200cél/mL. O electrocardiograma revelou ritmo sinusal, sem outras alterações. A telerradiografia do tórax evidenciava um índice cardiorácico normal, com discreta hipotransparência na periferia da base pulmonar esquerda. Durante o internamento realizou TAC toraco-abdominal que revelou alterações enfisematosas paraseptais e discreta esplenomegália. A broncofibroscopia não mostrou alterações endobrônquicas sendo o exame bacteriológico e micológico das secreções brônquicas e lavado bronco-alveolar negativos, assim como a pesquisa de *Pneumocystis carinii*. Os exames microbiológicos da expectoração, hemoculturas e coproculturas foram negativos. Fez terapêutica com G-CSF e dada a hipótese

INTRODUCTION

Cardiac tamponade is a potentially lethal complication of pericarditis, occurring in up to 60% of cases of neoplastic, tubercular or bacterial etiology⁽²⁾. Despite its low incidence (1 to 2%) and modern treatments, bacterial pericarditis has a poor prognosis, particularly when caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Recent years have seen a rise in multiresistant strains, which, together with increasingly aggressive and invasive therapeutic strategies, has made it more difficult to control. The authors present two cases of bacterial pericarditis caused by this agent in the context of immunosuppression and complicated by cardiac tamponade.

CASE REPORT 1

A 33-year-old woman, with a history of drug abuse (drug-free for the past five years) and HIV-1 infection of six years' evolution, was under antiretroviral therapy up to a month before admission, and was taking interferon and ribavirin for chronic hepatitis C. A clinical setting of high fever, dry cough and generalized muscle pain prompted hospitalization. Laboratory tests showed leukopenia, slight increase in enzyme markers of hepatic cytolysis and cholestasis, as well as hypoxemia. Her CD4+ cell count was 200 cells/ml. The electrocardiogram revealed sinus rhythm and no alterations. The chest X-ray showed normal cardiothoracic ratio, with slight opacification at the periphery of the left lung base. A thoracic-abdominal CT scan performed during hospital stay showed paraseptal emphysema and mild splenomegaly. Bronchofibroscopy revealed no endobronchial abnormalities, and bacteriological and mycological analysis of bronchial secretions and bronchoalveolar lavage fluid were negative, as was screening for *Pneumocystis carinii*. Microbiological examination of expectoration, and blood and stool cultures were negative. G-CSF was administered and in view of a possible diagnosis of left pneumonia, empirical antibiotic therapy was begun with levofloxacin and piperacillin-tazobactam. Due to evidence of oropharyngeal candidiasis, itraconazole was also prescribed, with clinical improvement.

diagnóstica de pneumonia à esquerda iniciou antibioterapia empírica com Levofloxacina e Piperacilina/Tazobactam. Por evidência de candidose orofaríngea, cumpriu ainda terapêutica com itraconazol com benefício clínico.

Ao 11º dia de internamento, inicia quadro de agravamento progressivo da dispneia com dessaturação periférica acompanhado de alterações radiológicas marcadas por hipotransparência heterogênea de ambos os campos pulmonares, tendo sido transferida para a Unidade de Cuidados Intensivos.

Foi submetida a ventilação mecânica invasiva e manteve antibioterapia com Piperacilina/Tazobactam e Levofloxacina. Analiticamente tinha enzimologia cardíaca negativa, assim como serologias virais para Adenovírus, Echovirus, Coxsackie A9 e B. A pesquisa de BAAR por cultura em meio Bactec e Lowenstein foi negativa. O electrocardiograma mostrava supradesnivelamento de V4-V6. Realizou ecocardiograma tendo-se verificado derrame pericárdico de dimensões moderadas a grave, aurículas de dimensões no limite superior do normal e função sistólica global deprimida (fracção de ejeção $\pm 35\%$) (Fig. 1). A TAC torácica revelou áreas de condensação com broncograma aéreo, com distribuição central bilateral e simétrica em “asa de borboleta”, discreto derrame pleural direito e moderado derrame pericárdico. Admitiu-se quadro de infecção respiratória associado a insuficiência cardíaca aguda, pelo que manteve terapêutica antibiótica e intensificação da terapêutica diurética.

Ao 7º dia de internamento, por persistência de febre e difícil adaptação ao ventilador com necessidade de fracção inspirada de oxigénio na ordem dos 0,9, fez uma janela terapêutica de 48 horas para colheita de produtos biológicos para exames bacteriológicos, que permitiram o isolamento de *Staphylococcus aureus* metilino resistente (MRSA), tendo iniciado terapêutica com Vancomicina.

Manteve controlo ecocardiográfico e ao 9º dia de internamento, por aumento das dimensões do derrame pericárdico, condicionando colapso das cavidades direitas, realizou pericardiocentese com drenagem de 1000cc de líquido hemático, acabando por retirar dreno pericárdico 2 dias depois. O exame bioquímico foi compatível com exsudado, com predomínio de polimorfonucleares ao exame citológico e no exame bacteriológico

On the 11th day of hospital stay, progressive worsening of dyspnea began with peripheral desaturation, accompanied by X-ray abnormalities including heterogeneous opacification of both lung fields, and the patient was transferred to the intensive care unit.

She was placed on invasive mechanical ventilation, and antibiotic therapy with piperacillin-tazobactam and levofloxacin was maintained. Laboratory tests for cardiac enzymes were negative, as was viral serology for adenovirus, echovirus and coxsackie A9 and B. Screening for acid-alcohol fast bacilli (AAFB) by culturing in BACTEC and Lowenstein-Jensen media was negative. The electrocardiogram showed ST elevation in V4-V6. Echocardiography revealed moderate to severe pericardial effusion, atrial dimensions at the upper normal limit, and depressed global systolic function (ejection fraction $\pm 35\%$) (Fig. 1). A chest CT scan showed areas of increased density and air bronchograms, with a central bilateral and symmetrical distribution (butterfly pattern), mild right pleural effusion and moderate pericardial effusion. A setting of respiratory infection with acute heart failure was assumed, and antibiotics were maintained and diuretics increased.

On the 7th day of ICU stay, due to persistent fever and difficulty in adapting to the ventilator (requiring a fraction of inspired oxygen of around 0.9), therapy was suspended for 48 hours to collect biological products for bacteriological analysis, which resulted in isolation of MRSA. Vancomycin therapy was accordingly initiated.

Echocardiographic monitoring was continued and on the 9th day, due to an increase in the size of the pericardial effusion leading to collapse of the right chambers, pericardiocentesis was performed and 1000 cc of bloody fluid was drained, the pericardial drain being removed two days later. The biochemical exam was compatible with an exudate with a predominance of polymorphonuclear leukocytes on cytological examination and MRSA on bacteriological examination. The patient showed progressive clinical and radiological improvement, and was transferred back to the original ward after 21 days.

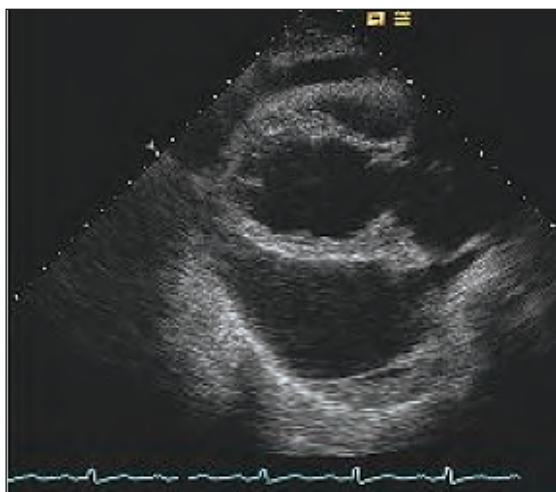


Figura 1. avaliação ecocardiográfica evidenciando derrame pericárdico circunferencial.

Figure 1. Echocardiogram showing circumferential pericardial effusion.

isolou-se MRSA. A doente apresentou melhora clínica e radiológica progressiva acabando por ser transferida para o serviço de origem ao 21º dia de internamento.

CASO CLÍNICO 2

Doente do sexo feminino, 31 anos, caucasiana, sem antecedentes patológicos relevantes submetida a transplante hepático ortotópico por hepatite fulminante, cuja etiologia não ficou esclarecida. O pós-operatório foi complicado por insuficiência renal que obrigou a terapêutica dialítica, assim como quadro séptico com isolamento de vários microorganismos (*Staphylococcus epidermidis* no líquido abdominal, *Enterococcus cloacae* nas secreções brônquicas e *Cândida parapsilosis* na biliar, sangue e ponta de cateter venoso central) com necessidade de antibioterapia de largo espectro, terapêutica anti-fúngica e suspensão da terapêutica imunossupressora. Cumpriu terapêutica com melhora clínica, tendo sido transferida para a Unidade de transplantação. Cerca de um mês depois foi transferida para a Unidade de Cuidados Intensivos por *status* pós paragem cardio-respiratória. À entrada apresentava-se em coma com *score* de Glasgow de 3, pressões arteriais não mensuráveis com sinais de hipoperfusão periférica, engurgitamento jugular, tons cardíacos apagados e gasimetricamente tinha acidose metabólica grave com hiperlactacidemia. Realizou ecocardiograma transtorácico que mostrou volumoso derrame pericárdico condicionando colapso das cavidades

CASE REPORT 2

A 31-year-old woman, white, with no relevant history of disease, underwent orthotopic liver transplantation for fulminant hepatitis of unknown etiology. The postoperative period was complicated by renal failure (requiring dialytic therapy) and sepsis, with isolation of various microorganisms (*Staphylococcus epidermidis* in abdominal fluid, *Enterococcus cloacae* in bronchial secretions, and *Candida parapsilosis* in bile, blood and central venous catheter tip), requiring broad-spectrum antibiotic and antifungal therapy and suspension of immunosuppressive therapy. The patient was transferred to the transplant unit, where she showed clinical improvement. A month later, she was transferred to the intensive care unit following cardiorespiratory arrest. On admission, she presented with a Glasgow Coma Scale score of 3, undetectable blood pressure with signs of peripheral hypoperfusion, jugular engorgement, and muffled heart sounds; arterial blood gas analysis showed severe metabolic acidosis with hyperlactacidemia. Transthoracic echocardiography revealed a large pericardial effusion resulting in right chamber collapse, and pericardiocentesis was performed with around 1000 cc of purulent bloody fluid being drained. A few hours later, episodes of bradycardia began, followed by asystole, which could not be reversed by resuscitation maneuvers, and the patient died. Microbiological analysis of the pericardial fluid isolated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

direitas, tendo-se procedido a pericardiocentese e drenagem pericárdica com saída de cerca de 1000cc de líquido hemato-purulento. Após algumas horas, verificaram-se episódios de bradicardia, seguindo-se assistolia que não foi revertida apesar das manobras de reanimação instituídas, acabando por falecer. O exame microbiológico do líquido pericárdico permitiu o isolamento de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente.

DISCUSSÃO

Da análise destes dois casos clínicos destaca-se a idade jovem dos doentes apresentando estados de imunossupressão marcados e quadros infecciosos exuberantes. Em doentes HIV positivos, o envolvimento pericárdico bacteriano é frequente, com derrame pericárdico em cerca de 20% dos doentes⁽¹⁾. Geralmente são derrames de pequenas dimensões e sem consequências hemodinâmicas⁽²⁾. No primeiro caso, a avaliação ecocardiográfica seriada permitiu o controlo evolutivo das dimensões do derrame pericárdico. No segundo caso, o tamponamento cardíaco constituiu um achado na avaliação de etiologia de choque cardiogénico conjugado com clínica sugestiva. Em ambos os casos, a disseminação hematogénica terá sido o mecanismo na origem do atingimento cardíaco por MRSA.

Na literatura mundial, apesar de conhecida a sua gravidade, existem poucos relatos de tamponamento cardíaco secundário a pericardite por MRSA em doentes com imunossupressão.

Com uma incidência estimada em 1 a 2%⁽²⁾ e uma taxa de mortalidade que pode variar entre os 40 e 75%^(3,4), o diagnóstico de pericardite bacteriana requer um alto índice de suspeição devido à presença de infecções locais e sistémicas que podem “mascarar” as manifestações clínicas da doença⁽⁴⁾. Pode ter uma evolução fulminante com desenvolvimento rápido de tamponamento cardíaco⁽⁵⁾ o que justifica a elevada taxa de mortalidade.

O espectro epidemiológico e microbiológico da pericardite purulenta também sofreu alterações nos últimos 30 anos e para isso tem contribuído a utilização indiscriminada de antibióticos, a emergência de estirpes microbiológicas multirresistentes e uma população de doentes imunodeprimidos cada vez mais vasta. Se

DISCUSSION

These two cases were of young patients with marked immunosuppression and severe infections. Bacterial pericarditis is common in HIV-positive patients, with pericardial effusion in around 20%⁽¹⁾. The effusions are generally small, without hemodynamic repercussions⁽²⁾. In the first case presented, serial echocardiographic assessment enabled the extent of the pericardial effusion to be controlled. In the second case, cardiac tamponade would have been one cause of the cardiogenic shock, in view of the suggestive clinical characteristics. In both cases, hematogenous spread of MRSA infection would have been the mechanism behind cardiac involvement.

There are few reports in the literature of cardiac tamponade secondary to MRSA pericarditis in immunosuppressed patients, although its seriousness is well-known.

With an estimated incidence of 1-2%⁽²⁾ and mortality of between 40 and 75%^(3,4), bacterial pericarditis requires a high level of suspicion for diagnosis because local or systemic infections may mask the clinical manifestations of the disease⁽⁴⁾. The condition can become fulminant, with rapid development of cardiac tamponade⁽⁵⁾, hence the high mortality.

The epidemiological and microbiological spectrum of purulent pericarditis has also changed over the last 30 years, due to indiscriminate use of antibiotics, the emergence of multi-resistant strains and an ever-growing population of immunodepressed patients. Although gram-positive microorganisms used to predominate, gram-negative enteric pathogens, fungi (including *Candida* and *Aspergillus*) and mycobacteria are now more common⁽⁴⁾.

The medical treatment provided in the intensive care environment often requires invasive techniques that, together with the inherent risk of nosocomial infections, are predisposing factors for this type of infection. It is no less important to stress that even simple hospital procedures such as insertion of intravascular catheters should always be performed under strict aseptic conditions.

First-line treatments for purulent pericarditis are pericardiocentesis, percutaneous catheter drainage of pericardial fluid and prolonged systemic antibiotic therapy⁽⁶⁾. If drainage is

anteriormente os gram positivos eram os microrganismos predominantes, actualmente têm-se tornado mais comuns agentes gram-negativos entéricos, fungos (incluindo *cândida* e *aspergillus*) e micobactérias⁽⁴⁾.

Os cuidados médicos prestados em ambiente de cuidados intensivos, requerem muitas vezes a utilização de técnicas invasivas o que associado ao risco inerente de infecções nosocomiais constituem factores predisponentes para este tipo de infecção. Não é de somenos importância lembrar que a simples manipulação hospitalar como a colocação de catéteres intravasculares deve ter sempre como base as melhores condições de assépsia.

Relativamente ao tratamento das pericardites purulentas, a pericardiocentese, a drenagem percutânea por cateter do líquido pericárdico e a antibioterapia sistémica prolongada constituem as técnicas de primeira escolha⁽⁶⁾. Em casos de drenagem ineficaz, deve ser considerada a realização de pericardiectomia, uma vez que a pericardite constrictiva é uma complicação frequente^(4,6,7).

A utilização da ecocardiografia em cuidados intensivos deve ser amplamente incentivada, com vista a uma avaliação rápida do ponto de vista hemodinâmico e cardiovascular de doentes críticos com patologias que requerem actuação terapêutica emergente, como nos casos apresentados. No contexto de quadros sépticos, em doentes muitas vezes ventilados e com várias co-morbilidades associadas, a ecocardiografia à cabeceira do doente, constitui uma abordagem segura e custo-efectiva do perfil cardiovascular dos doentes.

ineffective, pericardiectomy should be considered, since constrictive pericarditis is a frequent complication^(4, 6, 7).

The use of echocardiography in intensive care should be widely encouraged, with a view to rapid hemodynamic and cardiovascular assessment of critical patients with pathologies that require emergency therapeutic action, as in the cases presented. In cases of sepsis in frequently ventilated patients with various associated comorbidities, bedside echocardiography is a safe and cost-effective way of assessing the patient's cardiovascular profile.

Pedidos de separatas para:

Address for reprints:

DAVID DURÃO

Serviço de Cardiologia

Hospital de Santarém

Av. Bernardo Santareno

2000-156 SANTARÉM

Tel: 963536995

e-mail: davidluisdurao@hotmail.com

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1- Decker CF, Tuazon CU. Staphylococcus aureus pericarditis in HIV-infected patients. Chest 1994; 105(2):615-6.

2- Richard A Lange, David Hillis. Acute pericarditis. N Eng J Med 2004;351:2195-202.

3- Maisch B, Seferovi PM, Risti AD et al. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases Executive Summary: The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004;25:587-610.

4- Christopher A Reising, M Jadali, Norman Paradise. Cardiac tamponade secondary to suppurative pericarditis: A case report and review of the literature. The Internet Journal of Cardiology 2001; vol 1; number 1.

5- Martin M. Pericardial diseases. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Saunders Company, 2005;1757-1779.

6- Ho S. John, Flamm D. Scott, Cook J. Patrick. Purulent and constrictive pericarditis arising from a staphylococcal lumbar infection. Texas Heart Institute J, 2001; 28:212-4.

7- Loukoanos S Rallidis, Kyriaki N Baroutsi, Panagiotis C Pentzeridis. Successful treatment of staphylococcal pericarditis. Hellenic J. of Cardiology 2003;44:230-33.

8- Raffaele Bruno, Paolo Sacchi, Gaetano Filice. Overview on the incidence and the characteristics of HIV-related opportunistic infections and neoplasms of the heart: impact of highly active antiretroviral therapy. AIDS 2003;17:S83-S87.