

## Abscesso hepático por *Klebsiella pneumoniae* e suas complicações sistêmicas

### Liver abscess by *Klebsiella pneumoniae* and its systemic complications

OLIVAL CIRILO LUCENA DA FONSECA NETO,<sup>1</sup> CECILIA VIEIRA DE OLIVEIRA MARTINS,<sup>2</sup> KARLA AMILIE BEZERRA LORA,<sup>3</sup> E LÚDIO MOURA LACERDA<sup>4</sup>

#### RESUMO

Abscesso hepático por *Klebsiella pneumoniae* é incomum em países ocidentais e tem sido associado a complicações severas, sobretudo em pacientes diabéticos. A manifestação clínico-laboratorial da doença é inespecífica. Endoftalmite é uma rara complicação de septicemia por *Klebsiella pneumoniae*. Atraso terapêutico pode resultar em perda visual acentuada e irreversível. Relatamos um caso de abscesso hepático por *Klebsiella pneumoniae* complicado com endoftalmite, embolia pulmonar séptica e endocardite em homem diabético.

**Unitermos:** Abscesso Hepático Piogênico, *Klebsiella pneumoniae*, Sepsis, Endoftalmite, Drenagem Percutânea, Drenagem Cirúrgica, Diabetes.

#### SUMMARY

*Klebsiella pneumoniae* liver abscess is uncommon in western countries and has been associated with severe complications, especially in diabetic patients. The clinical and laboratory manifestations of the disease are nonspecific. Endophthalmitis is a rare complication of septicemia due to *Klebsiella pneumoniae*. Therapeutic delay can result in severe and irreversible visual loss. We report a case of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess complicated by endophthalmitis, septic pulmonary emboli and endocarditis in diabetic man.

**Keywords:** Pyogenic Liver Abscess, *Klebsiella pneumoniae*, Sepsis, Endophthalmitis, Percutaneous Drainage, Surgical Drainage, Diabetes.

#### INTRODUÇÃO

Abscesso hepático piogênico (AHP) é uma infecção intra-abdominal rara em países ocidentais<sup>1</sup>. *Escherichia coli* tem sido o patógeno mais isolado em AHP, correspondendo de 35% a 45% dos casos registrados ao redor do mundo<sup>1-3</sup>. Entretanto, nas últimas 3 décadas, AHP por *Klebsiella pneumoniae* (Kp) tem emergido como problema global<sup>1,2</sup>.

*Klebsiella pneumoniae* sorotipo K1 (Kp K1) possui alta virulência<sup>3</sup> e tem sido significativamente associada a complicações por AHP, tais como sepsis, endoftalmite, meningite, fasciite necrotizante, abscesso cerebral, embolia pulmonar séptica e empiema<sup>4-7</sup>.

A taxa de disseminação da infecção por Kp K1 varia de 3,5% a 20%<sup>6,8</sup>. O risco estimado de desenvolver endoftalmite é de 3% a 7,8% em pacientes com AHP por Kp, podendo levar à cegueira ou enucleação do olho afetado<sup>7,8</sup>.

Diabetes *mellitus* (DM) é a comorbidade mais comum em portadores de AHP por Kp, com prevalência variando de 45% a 75%<sup>2-4</sup>. Complicações oculares e do sistema nervoso central (SNC) por Kp K1 têm sido especialmente

1. Cirurgião do Serviço de Cirurgia Geral e Transplante Hepático do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Recife, PE, Brasil. 2. Estudante de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (FCM/UPE), Recife, PE, Brasil. 3. Médica Residente em Cirurgia Geral do HUOC, Recife, PE, Brasil. 4. Prof. Titular de Cirurgia Abdominal da FCM/UPE, Chefe do Serviço de Cirurgia Geral e Transplante Hepático do HUOC. **Endereço de correspondência:** Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto - Rua Jacobina, 45- apto.1002 - Graças - CEP 52011-118 - Recife - PE/ **e-mail:** olivalneto@globo.com.br **Recebido em:** 13/09/2013. **Aprovado em:** 31/10/2013.

relatadas em pacientes diabéticos<sup>1,3</sup>. Taxa de letalidade por AHP em países ocidentais tem variado de 5,6% a 19%<sup>1</sup>. Alta mortalidade foi observada em casos complicados com embolia pulmonar séptica ou empiema<sup>5</sup>. Pacientes com AHP não drenado foram a óbito em quase 100% dos casos<sup>9</sup>.

O presente trabalho aborda um caso de AHP por Kp complicado com endoftalmite, embolia pulmonar séptica e endocardite em homem diabético.

## RELATO DE CASO

A.S., sexo masculino, 47 anos, diabético, admitido com história de dor abdominal difusa, de forte intensidade, há 30 dias, acompanhada de dispneia, náuseas, astenia, anorexia e perda ponderal de 10 kg. Há 1 semana da admissão, evoluiu com distensão abdominal, exoftalmia importante do olho esquerdo e edema em membros inferiores.

Ao exame físico inicial, estava desorientado, hidratado, afebril, hipocorado (2+/4+), acianótico, anictérico, com edema em mmII (3+/4+), taquicárdico (FC = 130bpm), sem anormalidades em ausculta cardíaca, normotenso, ausculta respiratória com murmúrio vesicular reduzido em base de hemitórax direito, taquipnéico (FR = 24ipm), abdome globoso, distendido, doloroso difusamente à palpação, fígado palpável a  $\pm$  10 cm do rebordo costal direito.

Apresentava celulite em olho esquerdo, com saída de secreção purulenta. Trazia tomografia computadorizada (TC) de abdome mostrando fígado aumentado de volume, com 3 lesões intraparenquimatosas em lobo direito, heterogêneas, sólido-císticas, multiseptadas, a maior delas medindo 15,5 x 15 x 14 cm, volume de 800 cm<sup>3</sup>, as demais medindo 4 cm e 3 cm em seus maiores diâmetros, ausência de dilatação em árvore biliar, baço com contornos regulares, aumentado de volume, além de múltiplas lesões nodulares intraparenquimatosas pulmonares, bilaterais, de tamanhos variados, algumas com cavitações centrais. TC de tórax identificou tais lesões pulmonares, sugerindo êmbolos sépticos, além de derrame pleural de volume moderado, bilateral, com aspecto loculado à direita, associado à atelectasia/consolidação do parênquima adjacente, bem como pequeno derrame pericárdico.

Foi iniciado tratamento ocular tópico com moxifloxacino e antibioticoterapia sistêmica com piperacilina/tazobactam. Paciente evoluiu com piora clínica, sendo acrescentado aztreonam à terapia e realizada drenagem percutânea de abscesso hepático guiada por ultrassonografia (USG).

Imediatamente, foram drenados 700mL de material purulento, com amostra enviada para cultura. Paciente foi encaminhado à Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Após 3 dias, foi realizada evisceração ocular, sem intercorrências. A cultura de abscesso hepático foi positiva para Kp (sensível aos antibióticos em uso). Evoluiu intubado, taquicárdico, com disglícemia (glicemia capilar de 114 a 211), sem melhora clínica significativa, sendo associado metronidazol.

No 5º dia pós drenagem percutânea, foi realizada laparotomia exploradora (LE), com nova drenagem de abscesso em lobo hepático direito (figura 1).

**Figura 1: Drenagem cirúrgica de abscesso em lobo hepático direito com fixação de dreno cavitário.**



Após 48h, paciente evoluiu com episódios de febre (temperatura axilar máxima - tax máx de 38,2°C). Exames laboratoriais mostravam hemoglobina = 8,5 g/dL, hematócrito = 26,8%, leucócitos = 11.820/mm<sup>3</sup> sem desvio, escore do Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II) = 20. Nova TC de abdome mostrou redução da massa hepática (dimensões de 14 x 11 x 10 cm, volume de 320 cm<sup>3</sup>). TC de tórax foi repetida, persistindo os achados radiológicos anteriores. No 21º dia de internamento hospitalar (DIH), ecodoppler cardiograma realizado evidenciou valva mitral com folheto anterior espessado e pequena imagem móvel em face ventricular, sugestiva de vegetação.

Foi iniciado vancomicina. Devido à persistência da febre, foram associados meropenem e polimixina B, sem melhora clínica. No 29º DIH, o paciente apresentou hipotensão importante, sendo iniciada noradrenalina. Apesar dos esforços, evoluiu para o óbito.

## DISCUSSÃO

AHP resulta de infecção bacteriana de parênquima hepático, com subsequente infiltração local por células inflamatórias e formação de material purulento<sup>1</sup>. Acometimento de lobo hepático direito tem sido a apresentação clínica mais comum<sup>5</sup>.

Vários estudos têm demonstrado que estirpes invasivas da Kp infectam o fígado via circulação portal, a partir da translocação bacteriana do epitélio intestinal<sup>4,5</sup>.

DM é considerado fator de risco principal para AHP por Kp e suas complicações<sup>2,6-8</sup>, sendo associado com resultados visuais precários em pacientes com endoftalmite<sup>5,8</sup>. Hiperglicemia pode interferir na quimiotaxia de leucócitos polimorfonucleares, comprometendo a fagocitose de sorotipos encapsulados K1 e K2 da Kp, aumentando a susceptibilidade de portadores de DM tipo 2 à disseminação da infecção<sup>7,8</sup>.

As manifestações clínicas mais observadas em pacientes com AHP por Kp são febre, calafrios e dor abdominal. Náuseas e vômitos ocorrem em cerca de 25% dos casos. Leucocitose, trombocitopenia, hiperglicemia, aumento sérico de proteína C reativa e resultados anormais de testes de função hepática são comuns<sup>5</sup>.

AHP apresenta evolução subaguda. A formulação da hipótese diagnóstica é dificultada pelo caráter clínico-laboratorial inespecífico da doença<sup>9</sup>.

Há controvérsias quanto ao exame de imagem mais sensível para diagnóstico de AHP. Segundo Küster Filho e colaboradores, a USG abdominal apresentou sensibilidade de 92% para diagnóstico da doença, sendo considerada o método diagnóstico de eleição. Entretanto, em outros estudos, a TC apresentou melhor sensibilidade, em torno de 94%, contra 83% a 87% da USG abdominal para o diagnóstico de AHP. A sensibilidade diagnóstica da cintilografia hepática foi a menor, ficando em torno de 70%<sup>9</sup>.

AHP por Kp K1 causa disfunções orgânicas catastróficas devido a complicações irreversíveis oculares e do SNC (perda da visão no olho afetado, quadriplegia, paraparesia, prejuízo na função cortical superior), podendo levar a morte em pouco tempo<sup>1,3</sup>.

Endoftalmite bacteriana endógena é uma rara complicação intraocular de septicemia por Kp, envolvendo humor aquoso e/ou vítreo<sup>7,10</sup>, sendo considerada importante preditor de

mortalidade<sup>8</sup>. A maioria dos casos de endoftalmite associada com AHP por Kp é aguda, de rápida progressão, sendo considerados emergência médica, pois o atraso no tratamento pode resultar em perda visual severa ou cegueira, apesar de tratamento apropriado<sup>6,10</sup>. No entanto, o diagnóstico de endoftalmite é frequentemente retardado ou inicialmente equivocado<sup>7</sup>.

Uma característica importante da endoftalmite por Kp é o potencial do olho não afetado de ser acometido pela doença. Assim, pacientes não devem ser tratados como se tivessem um problema monocular<sup>7</sup>. Antibioticoterapia adequada ou mesmo vitrectomia, se realizadas dentro de 48h do atendimento inicial, podem salvar visão útil em alguns pacientes<sup>2,7</sup>.

Devido à barreira hemato-ocular, concentração intravítrea de drogas sistêmicas é menor após administração endovenosa de antibióticos<sup>7</sup>. Assim, ambas as vias, intravenosa e intravítrea, devem ser usadas para tratamento de endoftalmite<sup>5</sup>. Embora injeção intravítrea de antibiótico possa resultar em toxicidade retiniana, catarata, glaucoma e descolamento retiniano, Sheu e colaboradores observaram que a incidência dessas complicações foi relativamente menor se comparada aos melhores resultados visuais obtidos com o tratamento intravítreo da endoftalmite por Kp<sup>8</sup>. Vitrectomia deve ser considerada em casos de falha na resposta à terapêutica intravítrea inicial<sup>8,10</sup>.

Em um estudo desenvolvido por Lee e colaboradores, tanto susceptibilidade *in vitro* quanto resultados clínicos embasaram o uso de cefalosporinas de 1ª geração em combinação com aminoglicosídeos como antibioticoterapia sistêmica inicial para tratamento de AHP por Kp, exceto em casos de choque, insuficiência respiratória aguda e escore APACHE II  $\geq 20$ <sup>6</sup>. Contudo, a efetividade de tais combinações terapêuticas ainda não foi avaliada em ensaios clínicos randomizados<sup>5</sup>.

Cefalosporinas de amplo espectro foram reservadas para tratamento de pacientes com endoftalmite, meningite ou fatores de risco para infecção disseminada, devido a sua boa penetração vítrea e no SNC<sup>6</sup>. Foi recomendado uso de cefalosporinas de 3ª geração por 2 a 4 semanas para AHP único e por 6 semanas para abscessos hepáticos múltiplos<sup>5</sup>.

Carbapenêmicos são a droga de escolha para Kp produtora de  $\beta$ -lactamase<sup>5</sup>. No entanto, devido a raros relatos de AHP por Kp produtora de  $\beta$ -lactamase, antibióticos como ampicilina-sulbactam, cefalosporinas de 3ª geração, aztreonam e quinolonas podem ser usados<sup>5</sup>.

Esteroides intraoculares podem ter efeito benéfico na endoftalmite por diminuírem destruição tecidual ocular resultante da resposta inflamatória do hospedeiro<sup>7</sup>. A maioria dos estudos sugere que dexametasona intravítrea é benéfica para preservar a arquitetura ocular e a função retiniana. Entretanto, a eficácia do tratamento intravítreo com corticosteroides precisa ser testada em ensaios clínicos posteriores<sup>7</sup>.

Segundo Siu e colaboradores, embora drenagem percutânea guiada por USG venha sendo amplamente usada devido aos avanços da radiologia intervencionista, a drenagem hepática cirúrgica resultou em melhores resultados em pacientes sépticos, com doenças mais severas e alto risco de morte (escore APACHE II  $\geq$  15)<sup>5</sup>, como também comprovaram Küster Filho e colaboradores<sup>9</sup>.

As técnicas de drenagem percutânea guiadas por USG são menos invasivas e traumáticas do que laparotomia. Contudo, pacientes evoluindo com dor abdominal difusa e choque, na suspeita de ruptura de AHP, LE é o tratamento mais indicado<sup>9</sup>.

Videolaparoscopia também permite adequada exploração da cavidade abdominal, realização de drenagem de abscesso e coleta de material para cultura, mas está associada a maior risco de contaminação da cavidade, semelhante à drenagem cirúrgica aberta<sup>9</sup>.

Assim, a princípio, devem ser considerados os métodos de punção dirigida, deixando laparotomia para pacientes que se apresentem com comprometimento do estado geral, abscessos rotos, e em casos de múltiplos abscessos, quando não for possível efetuar drenagem de forma menos invasiva<sup>9</sup>.

Quadro clínico severo (APACHE II  $\geq$ 16, choque séptico, insuficiência respiratória aguda) e endoftalmite foram relacionados a prognóstico sombrio em pacientes com AHP por Kp, apesar de terapia agressiva<sup>5,6,8</sup>. Contudo, melhores resultados clínicos podem ser obtidos se o tratamento for iniciado precocemente<sup>5</sup>.

O paciente em questão foi admitido com AHP em fase disseminada da doença. Devido ao início tardio do tratamento, a evisceração do olho esquerdo foi inevitável. Apesar de realização de drenagem do abscesso (percutânea e cirúrgica) e antibioticoterapia agressiva, os resultados obtidos foram precários. Diabetes associado a complicações resultantes da septicemia por Kp (embolia pulmonar séptica, endocardite, choque séptico) contribuíram para o desfecho clínico fatal.

## CONCLUSÃO

Pacientes diabéticos com AHP por Kp devem ser investigados quanto a complicações secundárias à septicemia. Tratamento tardio do quadro infeccioso pode ser incapaz de evitar danos físicos irreversíveis, resultando em piores prognósticos, comumente fatais.

## REFERÊNCIAS

1. Lin YT, Liu CJ, Chen TJ, et al. Long-term mortality of patients with septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess: a population-based study. *PLoS One* 2012; 7(3): e33978.
2. Hu CC, Ho JD, Lou HY, et al. A one-year follow-up study on the incidence and risk of endophthalmitis after pyogenic liver abscess. *Ophthalmology* 2012; 119(11): 2358-63.
3. Maruno T, Ooiwa Y, Takahashi K, et al. A liver abscess deprived a healthy adult of eyesight: endogenous endophthalmitis associated with a pyogenic liver abscess caused by serotype K1 *Klebsiella pneumoniae*. *Intern Med* 2013; 52(8): 919-22.
4. Sachdev DD, Yin MT, Horowitz JD, et al. *Klebsiella pneumoniae* K1 liver abscess and septic endophthalmitis in a U.S. resident. *J Clin Microbiol* 2013; 51(3): 1049-51.
5. Siu LK, Yeh KM, Lin JC, et al. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis* 2012; 12(11): 881-7.
6. Lee SS, Chen YS, Tsai HC, et al. Predictors of septic metastatic infection and mortality among patients with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Clin Infect Dis* 2008; 47(5): 642-50.
7. Yang CS, Tsai HY, Sung CS, et al. Endogenous *Klebsiella* endophthalmitis associated with pyogenic liver abscess. *Ophthalmology* 2007; 114(5): 876-80.
8. Sheu SJ, Kung YH, Wu TT, et al. Risk factors for endogenous endophthalmitis secondary to *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: 20-year experience in Southern Taiwan. *Retina* 2011; 31(10): 2026-31.
9. Küster Filho ACC, Krüger MR, Pacheco AL, et al. Abscessos hepáticos piogênicos: emprego dos recursos diagnósticos e terapêuticos. *Rev Col Bras Cir* 1998; 25(6): 369-74.
10. Durand ML. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19(3): 227-34.