

Infecção pulmonar por *rhodococcus equi* em doente VIH+.

A proposito de um caso

Lung infection by rhodococcus equi in hiv+ patient. A case report

João Faria, Joana Simões, Eduardo Eiras, António Furtado

Serviço de Medicina Interna. Hospital Pedro Hispano. Matosinhos. Portugal

Resumo

Apesar do aumento no número de casos de infecção humana por *Rhodococcus equi* (*R. equi*) registado nas últimas décadas, sobretudo em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), esse diagnóstico permanece uma raridade. Os autores apresentam um caso de infecção pulmonar por *R. equi* num homem de 36 anos com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA). A doença manifestou-se de forma insidiosa, apresentando-se radiologicamente sob a forma de lesão pulmonar esquerda com cavitação e nível hidroaéreo, tendo sido inicialmente colocada a hipótese diagnóstica de tuberculose pulmonar (TP) dada a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) na expectoração ter sido positiva. Posteriormente, foi possível isolar o *R. equi* nas culturas de expectoração e lavado broncoalveolar (LBA). O estudo anátomo-patológico confirmou a presença concomitante de malacoplaquia pulmonar. O doente cumpriu antibioticoterapia dirigida ao agente e teve boa evolução clínica, analítica e radiológica.

Palabras clave: *Rhodococcus equi*. VIH. Infecção pulmonar. Malacoplaquia, revisão.

Abstract

Despite the increasing number of cases of human infection by *Rhodococcus equi* (*R. equi*) registered in recent decades, especially in HIV-infected patients, it remains a rare disease. The authors report a case of lung infection by *R. equi* in a 36 year-old man with AIDS. The disease had an insidious onset, presenting radiologically as a left lung lesion with cavitation and fluid level. Initially, pulmonary tuberculosis had been suspected, given the presence of acid-fast bacilli in sputum smears. Later, it was possible to isolate the *R. equi* in cultures of sputum and bronchoalveolar lavage. The anatomopathological study confirmed the presence of pulmonary malacoplakia. Directed antibiotic therapy was initiated and the patient presented good evolution.

Keywords: *Rhodococcus equi*. HIV. Lung infection. Malacoplakia, review.

Introdução

A elevada prevalência de tuberculose em Portugal será provavelmente um motivo frequente de erro de diagnóstico de infecção pulmonar por *Rhodococcus equi* (*R. equi*), dadas as semelhanças na apresentação clínica e imagiológica, bem como a positividade no exame de álcool-ácido-resistência que ambos os agentes partilham. Os autores apresentam um caso que é o paradigma deste equívoco diagnóstico.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, de 36 anos, com infecção VIH conhecida desde 2003, diagnóstico concomitante com tuberculose pulmonar (TP) (SIDA estágio C3 - *Centers for Disease Control and Prevention*). Em 2005 abandona a consulta de seguimento e a terapêutica anti-retroviral. Regressa à consulta em Maio de 2009 por um quadro de infecção respiratória, e o exame microbiológico de expectoração revelou a presença de BAAR. O quadro foi interpretado como TP e foi iniciado tratamento com anti-bacilares (isoniazida + rifampicina (RMP) + pirazinamida + etambutol + estreptomicina). Em Setembro de 2009, o doente apresentou novo quadro de infecção respiratória. Do estudo realizado: contagem de CD4+ - 35/μL, carga viral - 143000 cópias/ml, telerradiografia de tórax (Figura 1) e tomografia computadorizada de tórax (Figura 2) revelaram lesão pulmonar esquerda com cavitação e nível hidroaéreo. O doente foi internado, manteve os antibacilares e iniciou imipenem+cilastatina. Foi realizada broncofibroscopia que revelou várias lesões pediculadas e o exame histológico mostrou aspectos morfológicos e achados histoquímicos compatíveis com malacoplaquia pulmonar (Figura 3).

O facto de as culturas de expectoração e do lavado broncoalveolar (LBA) em meio líquido para micobactérias surgirem persistentemente contaminadas, levou a que se realizassem culturas em aerobiose com o objectivo de esclarecer o agente contaminante. Após 72 horas de incubação em aerobiose foi possível observar a existência de colónias mucóides de cor salmão que foram identificadas como *Rhodococcus spp.* A estirpe foi posteriormente classificada como *R. equi* por sequenciação molecular. O antibiograma revelou sensibilidade para carbapenemos e RMP, pelo que

Figura 1. Telerradiografia do tórax em PA: opacidade com nível hidroaéreo no pulmão esquerdo, sugestiva de abscesso



Figura 2. Tomografia computadorizada do tórax: opacidade com dimensões (19 x 11.7 x 9 cm), com cavitação e nível hidroaéreo, no lobo inferior do pulmão esquerdo



o doente cumpriu 39 dias de tratamento com a associação de imipenem+cilastatina e RMP, com boa evolução clínica, analítica e radiológica. Teve alta com indicação para manter antibioterapia com RMP durante pelo menos 2 meses, mas com o objectivo de completar 6 meses de tratamento. Foi observado em consulta cerca de 1 mês após a alta, apresentando-se assintomático, com franca melhoria imagiológica. Iniciou terapêutica anti-retrovírica com supressão da replicação vírica e recuperação da imunidade.

Discussão

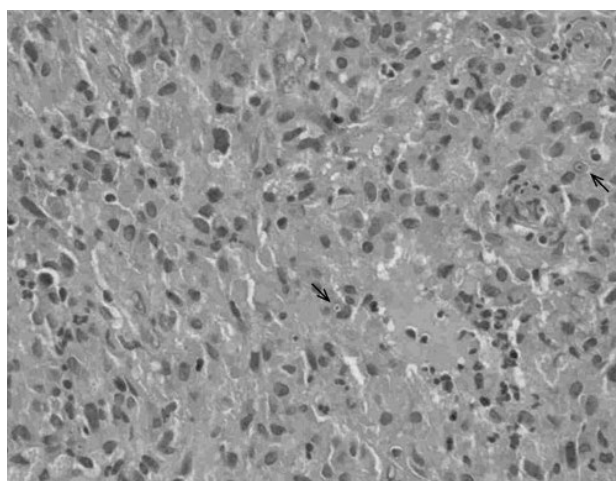
O *R. equi* (anteriormente designado por *Corynebacterium equi*) é um cocobacilo, gram-positivo, aeróbio, intracelular facultativo, parcialmente álcool-ácido resistente¹⁻³. Foi isolado pela primeira vez em cavalos (seu principal hospedeiro natural)¹⁻⁴.

A infecção humana por *R. equi* é rara, afectando sobretudo indivíduos com comprometimento da imunidade celular, maioritariamente doentes com SIDA³. Pode ser adquirida por exposição ambiental ao agente, geralmente secundária a lesões transcutâneas, ou por contacto com animais (principalmente equinos)¹⁻³. A incidência da rodococose é maior em doentes do sexo masculino (3:1), na 3ª e 4ª décadas¹.

O local mais frequentemente afectado é o pulmão, no entanto, outros locais podem ser acometidos pela infecção⁵⁻⁶. As apresentações clínicas mais frequentes são a pneumonia necrosante e o abscesso pulmonar^{3-4,7-8}, que em doentes imunodeprimidos/infecção VIH, nos devem fazer pensar também, para além de outros agentes bacterianos, nos seguintes diagnósticos diferenciais: *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia* e infecções fúngicas⁴.

O *R. equi* é um microorganismo que cresce em meios não selectivos, usados rotineiramente em laboratórios, inclusive em meios utilizados para isolamento de micobactérias⁴. As colónias aparecem com aspecto liso, irregular, e altamente mucóide dentro de 48h de incubação, desenvolvendo, geralmente ao fim de 4-7 dias, uma coloração rosasalmão⁴⁻⁵.

Figura 3. Microscopia óptica - PAS, 100x: presença de corpos de *Michaelis-Gutmann* (setas) no citoplasma de células histiocíticas, com "morfologia em alvo"



Em termos histopatológicos, na infecção por *R. equi* há tipicamente uma reacção granulomatosa necrosante dominada por macrófagos de citoplasma granular PAS+, que pode conter um grande número de formas cocobacilares gram positivas^{3,6}. A infecção por *R. equi* está também associada a *malacoplaquia*, uma alteração histopatológica que se caracteriza pela presença de histiócitos contendo inclusões lamelares de ferro e cálcio designadas por *corpos de Michaelis-Gutmann*, que se pensa serem resultantes da digestão intracelular incompleta de bactérias fagocitadas pelos macrófagos⁹⁻¹⁰.

Não está estabelecida uma terapêutica *standard* para a infecção por *R. Equi*⁸. Segundo diversos autores nos doentes imunocomprometidos deverá ser usada uma terapêutica combinada de 2 ou mais antibióticos, sendo que um destes deverá ter penetração intra-celular (ex. RMP)^{3,11-12}. A duração do tratamento deverá ser igual ou superior a 2 meses (6 meses no caso de doentes imunocomprometidos)^{1,13}. Em certos casos, nomeadamente quando falha o tratamento médico, alguns autores sugerem o tratamento cirúrgico^{1,7}.

O prognóstico da infecção humana por *R. equi* está relacionado com o estado imunológico do doente². Nos doentes imunodeprimidos não tratados a doença tende a ser crónica e progressiva e a mortalidade associada à infecção pode atingir 50 a 55% nos doentes com infecção pelo VIH². Com o aparecimento da *Highly Active Anti-Retroviral Therapy* (HAART) houve uma redução na incidência de infecções oportunistas e o seu prognóstico melhorou¹⁴. Estudos mostram um efeito favorável da combinação de agentes antimicrobianos e HAART^{11,14}.

No caso apresentado, o contexto em que a infecção surgiu está de acordo com as descrições da literatura, tratava-se de um doente com diagnóstico prévio de SIDA, com um quadro de infecção respiratória de evolução insidiosa, com tradução radiológica compatível³. Depois de ter sido isolado o *R. equi*, foi revista a anamnese inicial, e o doente admitiu ter contac-

tado nos últimos 6 meses com cavalos. Aliado ao contexto clínico, as alterações anátomo-patológicas, nomeadamente *malacoplaquia*, foram determinantes para a suspeição diagnóstica, cuja confirmação foi possível através do isolamento do agente nos exames microbiológicos. Estes isolamentos que inicialmente eram interpretados como contaminação, apenas passaram a ser considerados como agente infectante e identificados, quando foi colocada a hipótese de infecção por *Rhodococcus*. O tratamento com RMP iniciado previamente ao diagnóstico, aquando da suspeita de TP, terá sido provavelmente o principal factor responsável pela boa evolução que o doente apresentou, dado ser um antibiótico com penetração intracelular. O doente acabou por completar cerca de 6 meses de tratamento com RMP, intercalados por 39 dias da associação com imipenem+cilastatina. Ainda que controverso, foi decidida monoterapia para ambulatório com RMP dada a rápida resolução do quadro clínico e radiológico, bem como a recuperação da imunidade que o doente apresentou.

Em conclusão, o *R. equi* é um microrganismo raramente encontrado em humanos, apesar de se estar a tornar um agente oportunista emergente, principalmente em doentes com infecção pelo VIH. A alta prevalência de TP na nossa população, aliada à álcool-ácido-resistência que o *R. equi* apresenta em comum com as micobactérias, pode levar ao diagnóstico errado de TP, pelo que a identificação do agente é fulcral para o diagnóstico.

Bibliografia

1. Esteves P, Mineiro A, Serrado M et al. *Rhodococcus equi* pneumonia in an HIV+ patient: An uncommon association. *Rev Port Pneumol*. 2007;13(5): 703-9.
2. Secchi C, Pereira F, Perez RL et al. Bacteremia por *Rhodococcus equi* em paciente com síndrome da imunodeficiência adquirida: relato de caso. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* (2006); 39(6): 570-572.
3. Speck D et al. A pulmonary mass caused by *Rhodococcus equi* infection in a renal transplant recipient. *Nat Clin Pract Nephrol* (2008);vol4 n°7:398-403.
4. Munsakul W et al. Pulmonary *Rhodococcus* in AIDS Patients: Report of Two Cases in Bangkok Metropolitan Administration Medical College and Vajira Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents* (2004); 21: 25-8.
5. Roda RH et al. *Rhodococcus equi* pulmonary—central nervous system syndrome: brain abscess in a patient on high-dose steroids—a case report and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* (2009); 63: 96–99.
6. Tuon FF, Siciliano RF, Al-Musawi T, Rossi F, Capelozzi VL, Grysckek RC, et al. *Rhodococcus equi* bacteremia with lung abscess misdiagnosed as corynebacterium: a report of 2 cases. *Clinics (Sao Paulo)* (2007); 62(6): 795-8.
7. Severo LC, Ritter P, Petrillo VF, Dias CAG, Porto NS. Infecção pulmonar por "*Rhodococcus equi*": relato dos dois primeiros casos brasileiros. *J Pneumol* (2001); 27: 158-162.
8. Marchiori E, Müller NL, Mendonça RG et al. *Rhodococcus equi* pneumonia in AIDS: high-resolution CT findings in five patients. *Br J Radiol* (2005); 78:783–786.
9. Scannell K, Portoni EJ, Finkle HI and Rice M. Pulmonary malacoplakia and *Rhodococcus equi* infection in a patient with AIDS. *CHEST* (1990) 97:1000-1001.
10. Shin MS, Cooper JA Jr, Ho KJ. Pulmonary Malacoplakia Associated With *Rhodococcus equi* Infection in a Patient With AIDS. *CHEST* (1999); 115:889–892.
11. Topino S, Galati V, Grilli E, Petrosillo N. *Rhodococcus equi* Infection in HIV-Infected Individuals: Case Reports and Review of the Literature. *AIDS Patient Care and STDs* (2010); 24(4): 211-222.
12. Donisi A, Suardi MG, Casari S et al. *Rhodococcus equi* infection in HIV-infected patients. *AIDS* (1996); 10(4): 359-62.
13. Weinstock DM, Brown AE. *Rhodococcus equi*: an emerging pathogen. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America (2002);34:1379-85.
14. Torres-Tortosa M, Arrizabalaga J, Villanueva JL et al. Prognosis and Clinical Evaluation of Infection Caused by *Rhodococcus equi* in HIV-Infected Patients* A Multicenter Study of 67 Cases. *CHEST* (2003); 123: 1970–1976.