CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Mycobacterium gordonae, um caso clínico de infeção num imunocompetente

Mycobacterium gordonae, an improbable infection on an immunocompetent patient

- / Sara Pocinho¹ / Lia Bastos¹
- / João Domingos¹ / Sara Casanova¹
- / Susana Peres¹ / Kamal Mansinho¹
- ¹ Serviço de Doenças Infeciosas e Medicina Tropical

Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Correspondência:

Sara Pocinho

Email: scspcarol@gmail.com

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em 22/02/2022

Artigo aceite para publicação em 16/11/2022

/ Resumo

Introdução: *Mycobacterium gordonae*, uma das micobactérias menos patogénicas para o homem, é na maioria dos casos considerada um contaminante. A sua infeção ocorre mais frequentemente em indivíduos imunocomprometidos.

Caso clínico: Homem, caucasiano, 71 anos. Em maio de 2019 iniciou náuseas, febre e dor abdominal em cinturão. Medicado com piperacilina/tazobactam e clindamicina, apresentou melhoria sintomática. O estudo imagiológico mostrou próximo do tronco celíaco uma formação compatível com conglomerado adenopático, que se estendia até à região hilar hepática, cabeça e istmo pancreático. Realizou biópsia laparoscópica e citologia aspirativa do conglomerado adenopático retroperitoneal e tecido pancreático, que foi negativa para células malignas, fungos e bacilos álcool-ácido-resistentes. A polimerase chain reaction (PCR) para Mycobacterium gordonae foi positiva. Em outubro de 2019, realizou nova endoscopia digestiva alta que evidenciou abaulamento do antro gástrico por uma massa extragástrica, sendo realizadas biópsias. Os exames direto e cultural foram negativos para bactérias, fungos e micobactérias. PCR para M. tuberculosis e micobactérias não tuberculosas foram negativas. Iniciou terapêutica com rifabutina, etambutol e levofloxacina. A tomografia computorizada (TC) abdominal de maio de 2021 mostrou que os conglomerados adenopáticos tinham reduzido significativamente de tamanho.

Discussão: O tratamento para *M.gordonae* ainda não está bem definido. Neste caso, rifabutina, etambutol e levofloxacina demonstraram eficácia.

Palavras-chave: M.gordonae; Imunocompetente; Conglomerados adenopáticos

/ Abstract

Introduction: Mycobacterium gordonae, one of the least pathogenic mycobacteria, is in most cases considered a contaminant. Its infection occurs most often in immunocompromised individuals.

Clinical case: Male, caucasian 71 years old. In May 2019 he started with nausea, fever and abdominal bar pain. Medicated with Piperacillin/Tazobactam and clindamycin with symptomatic improvement. The imagiologic study showed near the celiac trunk a formation compatible with adenopathic conglomerate that extended to the hepatic hilar region, pancreatic head and isthmus. Laparoscopic biopsy and aspiration cytology of retroperitoneal adenopathic conglomerate and of pancreatic tissue was performed. It showed negative results for malignant cells, fungi and resistant acid-alcohol bacilli. The polimerase chain reaction (PCR) for Mycobacterium gordonae was positive. On 2 of October 2019, he performed another upper digestive endoscopy, that showed a bulging of the gastric antrum by an extra-gastric mass and biopsies were made. Direct examination and culture were negative for bacteria, fungi and mycobacteria. PCR for M. tuberculosis and Nontuberculous mycobacteria were negative. He started therapy with rifabutin, ethambutol and levofloxacin. Abdominal computed tomography (CT) in May 2021, showed that the adenopathic conglomerate had almost disappeared. **Discussion:** The treatment for M.gordonae is not yet defined. In this case rifambutin, ethambutol and levofloxacin provided effectiveness.

Keywords: M.gordonae; Immunocompromised; Adenopathic conglomerate

/ Introdução

Mycobacterium gordonae é uma das micobactérias considerada menos patogénica para o homem, e, portanto, quando isolada, é geralmente considerada um contaminante⁽¹⁾. Caracteriza-se por crescimento lento e é encontrada geralmente no solo e na água doce corrente^(2,3). Quando causadora de doença, está mais frequentemente associada a indivíduos imunodeprimidos⁽²⁾. Apresentamos um caso de infeção por M. gordonae em indivíduo imunocompetente.

/ Caso clínico

Homem, caucasiano, de 71 anos, natural de Angola, residente em Portugal há 27 anos, reformado de motorista. De antecedentes pessoais relevantes, destacavam-se hipertensão arterial, dislipidemia, hiperplasia benigna da próstata e tabagismo no passado (15UMA).

Em maio de 2019, iniciou quadro súbito de náuseas, febre e dor abdominal em cinturão. Observado inicialmente no Serviço de Urgência (SU), apresentava elevação dos parâmetros de fase aguda com leucócitos de 20 000/uL, 84% de neutrófilos e

proteína C reativa (PCR) de 15,9 mg/dL. Medicado empiricamente com ciprofloxacina 500 mg 12/12H. Por ausência de melhoria, retorna ao SU, mantendo elevação dos parâmetros inflamatórios de fase aguda (15 600/uL leucócitos, 83% de neutrófilos e PCR de 22 mg/dL), discreta elevação das transaminases (ALT 89 U/L, AST 80 U/L), valor de amilase e lipase dentro dos valores de referência e lesão renal aguda (ureia 44 mg/dL e creatinina de 1,66 mg/dL). Devido ao agravamento do quadro clínico, optou-se pelo internamento do doente, realizando sete dias de antibioterapia empírica com piperacilina/tazobactam 4,5 mg 8/8 h e cinco dias de clindamicina 1200 mg 8/8h, por diagnóstico presuntivo de colite infeciosa. Os exames imagiológicos realizados, nomeadamente a tomografia computorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), mostravam, a nível do tronco celíaco, uma formação de cerca de 5,5 cm x 4 cm, compatível com conglomerado adenopático, que se estendia até à região do hilo hepático, cabeça e istmo pancreático, sem aparente plano de clivagem com o pâncreas. Durante o internamento realizou uma punção aspirativa por via percutânea do conglomerado adenopático que não permitiu conclusões por amostra insuficiente. Após sete dias de internamento, o doente teve alta, apresentando melhoria clínica e analítica.

Manteve seguimento noutra instituição hospitalar e, em agosto de 2019, após revisão dos exames complementares prévios, foi colocada a hipótese de diagnóstico de doença linfoproliferativa. Realizou endoscopia digestiva alta (EDA), que não mostrou alterações de relevo, doseamento de marcadores tumorais (CEA e CA 19.9), que foram negativos, e tomografia por emissão de positrões (PET-3 *Scan*), que revelou captação anómala e intensa de flurodesoxiglucose (FDG) na região abdominal superior lateralizada à direita, em correspondência com massa em posição pericelíaca e peripancreática, junto à região da transição da cabeça para o corpo do pâncreas, com extensão à região do hilo hepático. Mostrava ainda captação aumentada de FDG na região ganglionar supraclavicular esquerda.

Realizou citologia aspirativa do conglomerado adenopático retroperitoneal e de tecido pancreático, por via laparoscópica, que não apresentou células malignas. A microbiologia da biópsia do conglomerado foi negativa para bactérias, fungos e pesquisa de bacilos ácido-álcool resistentes (BAAR). A PCR para Mycobacterium tuberculosis foi negativa, e a PCR para Mycobacterium spp foi positiva para Mycobacterium gordonae. Não foi possível realizar exame cultural para micobactérias.

Na avaliação em setembro do mesmo ano, o doente mantinha-se assintomático e sem alterações ao exame objetivo.

Analiticamente, apresentava adenosina desaminase eritrocitária (ADA) normal (12,1 U/L), enzima conversora da angiotensina (ECA) 54 U/L; Toxoplasma IgG positiva e IgM negativas; serologia VIH, anticorpo anti-*Treponema pallidum* e anticorpo anti-*Brucela spp* (Reação Rosa de Bengala) negativos; CMV IgG positiva e IgM negativa; anticorpos anti-EBNA IgG e interferon gamma release assay (IGRA) positivos. Na radiografia de tórax apresentava na região hilar direita uma pequena área circular de maior

hipotransparência, com cerca de 2 cm de diâmetro, sem derrame pleural ou outras alterações a nível do parênquima pulmonar.

Em outubro de 2019, optou-se por novo internamento para estudo de conglomerado adenopático retroperitoneal. Realizou TC-toraco-abdomino-pélvica (figura 1), que mostrou manter a mesma massa, sem alterações evolutivas de novo. Repetiu EDA, que evidenciou a mucosa gástrica sem alterações, com mobilidade mantida. Apresentava um abaulamento do antro gástrico por massa extragástrica, que foi puncionada, aspirando-se conteúdo purulento, e foram ainda realizadas biópsias (figura 2). O exame cultural bacteriológico e micológico foram negativos. A PCR para *M. tuberculosis* e micobactérias não tuberculosas foram negativas.

Sendo *Mycobacterium gordonae* um agente que frequentemente é considerado contaminante das amostras microbiológicas, foi contactado o laboratório onde foi realizada a PCR da *Mycobacterium gordonae* de forma a assegurar a sensibilidade e especificidade do teste e do resultado, o que foi confirmado. O material recolhido foi enviado para um laboratório no exterior do país, onde se realizou a pesquisa de PCR de *Mycobacterium spp*, por um *kit* comercial, com identificação da espécie referida. Assim optou-se por iniciar terapêutica antituberculosa a 21/10/2019, com rifabutina 300 mg/dia, etambutol 1200 mg/dia e levofloxacina 750 mg/dia. Já após o início de terapêutica antituberculosa, os resultados da cultura de *Mycobacterium spp*. e *Mycobacterium tuberculosis* das biópsias gástricas revelaram-se negativos (ao final de 60 dias).

Para melhor caracterização da situação imunológica, o doente efetuou estudo das subpopulações linfocitárias, doseamento de imunoglobulinas e avaliação da capacidade fagocítica e oxidativa dos neutrófilos, que não mostraram qualquer alteração.

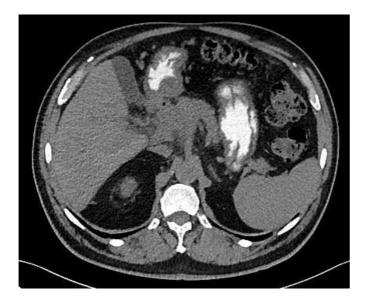


Figura 1 – TC abdominal e pélvico realizado antes do início do tratamento com antituberculosos.



Antro

Figura 2 – EDA antro gástrico com abaulamento por massa extragástrica.

O doente manteve tratamento em ambulatório, com rifabutina 300 mg/dia, etambutol 1200 mg/dia e ciprofloxacina 750 mg 12/12h. Em janeiro de 2020, após três meses de terapêutica antibacilar, realizou novamente TC-Abdominal, que mostrou evidente redução do volume das adenopatias.

Em julho de 2020, o doente referiu lesões cutâneas de bordos irregulares, coloração vermelho-escuro, diâmetro variável e pruriginosas, dispersas ao longo do dorso e abdómen, com quatro meses de evolução. Foram colhidas biópsias cutâneas, onde se realizou pesquisa por PCR de *Mycobacterium spp* e de *Mycobacterium tuberculosis*, e exames direto e cultural de micobactérias, que se demonstraram negativos. A anatomia patológica veio a revelar micose fungoide.

Em agosto de 2020, ao final de 10 meses de tratamento, uma nova avaliação imagiológica por TC-Abdominal demonstrou a involução quase total do conglomerado adenopático, coexistindo apenas pequenas adenomegálias com menos de 10 mm, no pequeno epíploo. Em outubro de 2020, realizou PET-Scan que revelou que os focos de captação anormal descritos em estudo prévio não tinham tradução metabólica valorizável no estudo atual.

Em maio de 2021, após 18 meses de tratamento, uma nova avaliação imagiológica por TC-Abdominal (figura 3) demonstrou marcada redução dos conglomerados descritos inicialmente, mantendo apenas uma densificação em banda que acompanhava o tronco celíaco, artéria hepática comum, artéria gastroduodenal e origem da artéria esplénica. Optou-se assim por suspender a terapêutica antituberculosa e manter o doente sob vigilância clínica, estando previsto realização de novos exames imagiológicos ao final de seis meses.



Figura 3 – TC abdominal e pélvico realizado após 18 meses de tratamento com antituberculosos.

/ Discussão

A maioria dos casos de doença de *M. gordonae* está descrita em doentes imunodeprimidos, incluindo aqueles sob terapêutica corticoide em dose elevada, agentes biológicos (como os medicamentos antifator de necrose tumoral alfa), quimioterapia, diálise peritoneal, com infeção crónica por vírus da imunodeficiência humana (VIH), recetores de transplantes de órgão sólido e células hematopoéticas ou em grupos de pessoas nos extremos das idades⁽³⁻⁵⁾. Recentemente, foram descritos alguns casos de infecão em indivíduos imunocompetentes^(3,6).

As infeções por *M.gordonae* podem ter atingimento de qualquer órgão ou tecido, embora sejam mais frequentes a nível pulmonar, da pele e dos tecidos moles^(3,7).

Ainda não está definido o regime de tratamento para *M.gordonae*, mas os agentes antimicrobianos com atividade demonstrada *in vitro* são etambutol, rifabutina, claritromicina, linezolida e fluroquinolonas⁽²⁾. *M.gordonae* é intrinsecamente resistente à isoniazida^(2,8). A duração da terapêutica varia entre 9 e 22 meses, com uma mediana de 15 meses⁽²⁾. Segundo dados da literatura, a cura raramente é alcançada, apesar de tratamento eficaz; no entanto, a doença é estabilizada, o que se traduz em melhoria sintomática do doente⁽⁸⁾.

Neste caso clínico, houve uma resolução praticamente completa dos conglomerados adenopáticos ao final de 18 meses de terapêutica com rifabutina, etambutol e ciprofloxacina. Até ao momento não se encontrou na literatura médica nenhuma relação entre micose fungoide e infeção por *M. gordonae*.

Em grande parte dos casos em que há identificação da *M. gordonae*, esta é considerada contaminante. No entanto, esta bactéria possui a capacidade de causar infeções significativas, tanto em hospedeiros imunodeprimidos como em imunocompetentes. Por este motivo, a sua deteção por métodos de biologia molecular ou o seu isolamento em cultura não devem ser desvalorizados, sem uma avaliação rigorosa do doente e dos antecedentes pessoais, com realização de eventuais exames complementares de diagnóstico, bem como uma avaliação da situação imunológica.

/ Referências

- 1. Mandell, Douglas AB. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2019. 3049–138 .
- 2. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(4):367–416.
- 3. Chang HY, Tsai WC, Lee TF, Sheng WH. Mycobacterium gordonae infection in

- immunocompromised and immunocompetent hosts: A series of seven cases and literature review. J Formos Med Assoc [Internet]. 2021;120(1):524–32.
- 4. Weinberger M, Berg SL, Feuerstein IM, Pizzo PA, Witebsky FG. Disseminated Infection with Mycobacterium gordonae: Report of a Case and Critical Review of the Literature. Clin Infect Dis. 1992;14(6):1229–39.
- 5. Henkle E, Winthrop KL. Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts. Clin Chest Med. 2015;36(1):91–9.
- 6. Mazumder SA, Hicks A, Norwood J. Mycobacterium gordonae pulmonary infection in an immunocompetent adult. Vol. 2, North American journal of medical sciences. 2010. 205–7.
- 7. Douglas JG, Calder MA, Choo-kang YFJ, Leitch AG. Mycobacterium gordonae: a new pathogen? Thorax. 1986;41:152–3.
- 8. Pozniak A, Bull T. Recently recognized mycobacteria of clinical significance. J Infect. 1999;38(3):157–61.