

Artigo de Revisão

Revision Article

Paula Esteves¹
Ana Mineiro¹
Margarida Serrado²
António Diniz²

Pneumonia por *Rhodococcus equi* em doente VIH (+): A propósito de uma associação rara

Rhodococcus equi pneumonia in a HIV (+) patient: An uncommon association

Recebido para publicação/received for publication: 07.01.25

Aceite para publicação/accepted for publication: 07.03.26

Resumo

A infecção humana por *Rhodococcus equi*, mesmo no contexto da infecção pelo VIH, é relativamente rara. Os autores apresentam o caso clínico de um indivíduo, infectado pelo VIH, que apresentava um quadro clínico e imagiológico compatível com pneumonia, cujos exames iniciais revelaram a presença de *Pneumocystis jiroveci*. Após realização de terapêutica específica, perante a manutenção do quadro clínico-imagiológico, procedeu-se à realização de novos exames complementares, tendo sido identificado a presença de *Rhodococcus equi* no lavado broncoalveolar. Com instituição de terapêutica dirigida a este agente, verificou-se progressiva melhoria clínica e imagiológica. Os autores efectuam uma revisão bibliográfica da pneumonia por *Rhodococcus equi*, salientando a raridade desta associação e a elevada sobrevida observada.

Rev Port Pneumol 2007; XIII (5): 703-709

Palavras-chave: *Rhodococcus equi*, *Pneumocystis jiroveci*, VIH.

Abstract

The human infection by *Rhodococcus equi*, even in the presence of HIV infection, remains a rare disease. The authors present a case report of pneumonia, occurring in a HIV (+) man. After identifying *Pneumocystis jiroveci* in the BAL, despite proper medication, the patient didn't improve. Another BAL was performed and a *Rhodococcus equi* isolated. The therapeutic regimen was changed according to this finding and the patient improved. The authors make a review of the literature, focusing on the rarity of this association and the high survival observed.

Rev Port Pneumol 2007; XIII (5): 703-709

Key-words: *Rhodococcus equi*, *Pneumocystis jiroveci*, HIV.

¹ Assistente Hospitalar de Pneumologia

² Assistente Hospitalar Graduado de Pneumologia

Unidade de Imunodeficiência (Coordenador: Dr. António Diniz)
Hospital de Pulido Valente, Lisboa.

Introdução

O *Rhodococcus equi* é um cocobacilo aeróbico, intracelular facultativo, Gram (+) e fracamente ácido-álcool resistente.^{1,2} A infecção humana por este agente é rara. O primeiro caso humano foi relatado em 1967 e, em doentes infectados pelo VIH, em 1986.^{1,2}

O solo é o reservatório natural deste microrganismo, sendo o homem infectado por via inalatória.^{2,3} O contacto com equinos ou outro gado é um factor de risco referido frequentemente na população geral, sendo a sua ocorrência mais rara nos doentes VIH(+).⁴ O *R. equi* afecta, sobretudo, indivíduos com diminuição da imunidade celular,^{1,4} motivo por que é considerado um agente oportunista.⁵ Neste contexto, esteve associado, inicialmente, a situações de profunda depressão imunitária, como as neoplasias e a realização de quimioterapia, assumindo maior importância com o advento da infecção pelo VIH.^{1,2,4,6,7,8}

A infecção por *R. equi* surge mais frequentemente no sexo masculino (3/1), podendo atingir qualquer grupo etário, embora predomine na 3.^a e 4.^a décadas de vida.¹ A apresentação clínica é normalmente a de uma pneumonia de evolução arrastada, cursando com febre alta persistente, tosse produtiva, por vezes hemoptóica, toracalgia e dispneia de intensidade variável.^{2,4} A telerradiografia do tórax mostra habitualmente uma condensação cavitada, com ou sem envolvimento pleural, de localização variável, embora atinja com maior frequência os lobos superiores,^{1,4,8} sobretudo nos doentes VIH(+),⁸ ou os segmentos superiores dos lobos inferiores.⁴

Apesar de o atingimento pulmonar ser o mais frequente, pode ocorrer noutras locali-

zações (tecido celular subcutâneo, osso, gânglio, olho, meninges e cérebro),^{1,2,4} admitindo-se a possibilidade de, em raros casos, surgir associada a outras infecções,⁹ nomeadamente por *Pneumocystis jiroveci* e vírus citomegálico.²

O diagnóstico desta entidade nosológica através de amostras de expectoração nem sempre é fácil, uma vez que o *R. equi* se assemelha aos comensais difteróides da orofaringe.^{1,4,8,10} As hemoculturas (83% na revisão de Donisi),⁵ o líquido do lavado broncoalveolar (LLBA), as secreções brônquicas e a expectoração constituem os meios onde é mais frequentemente isolado.^{1,4,8}

No contexto da infecção pelo VIH, o diagnóstico diferencial deve ser efectuado, em primeiro lugar, com a tuberculose pulmonar.^{1,4,8,10} A infecção por *R. equi* deve ser sempre equacionada em qualquer doente VIH(+) com uma pneumonia cavitada,³ sobretudo quando apresenta marcada depressão imunitária, uma vez que, nesta situação, a tuberculose pulmonar raramente cavitava.⁸ De igual modo, quando os valores de linfócitos CD₄ são muito reduzidos, o diagnóstico diferencial deve ser efectuado com infecções por *Nocardia asteroides*, *Pseudomonas* spp, micobactérias atípicas e *Aspergillus* spp.⁸

A terapêutica ideal, bem como a sua duração, ainda não estão completamente definidas.^{2,6} Tratando-se de um agente intramacrofágico, devem ser usados antibióticos que atinjam elevadas concentrações intracelulares (eritromicina, rifampicina ou cotrimoxazol). Outros antibióticos que têm revelado eficácia incluem gentamicina, ciprofloxacina e vancomicina.^{3,8} É consensual a necessidade de utilização de, pelo menos, dois fármacos endovenosos com actividade intracelu-

lar, durante 3 a 6 semanas, até que tenha ocorrido melhoria clínica. O tratamento pode ser então prosseguido em regime de ambulatório durante 2-6 meses, até resolução das lesões pulmonares.^{1,2,4,11,12} Devido ao facto de se tratar de uma infecção difícil de controlar, com recidivas frequentes e graves,⁴ há autores que preconizam a realização de terapêutica *ad eternum*⁷ e o recurso à cirurgia em casos selecionados.^{1,2,4,8}

Enquanto nos doentes imunocompetentes a mortalidade por esta infecção é de 20%, nos casos em que se associa à infecção pelo VIH esta taxa ascende a cerca de 60%, nos doentes tratados apenas com antibioterapia, e a 50% quando tratados com recurso adicional à cirurgia.^{2,3} Neste grupo, antes da utilização da terapêutica anti-retrovírica de alta eficácia (HAART), a sobrevida média não ultrapassava os 17 meses¹.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, 49 anos, raça branca, natural e residente em Lisboa, motorista de longo curso, casado, não fumador, internado a 9/2/01 devido a febre, tosse produtiva e emagrecimento.

Assintomático até um mês antes do internamento, altura em que verificou o início de tosse com expectoração mucopurulenta, astenia, anorexia e emagrecimento (5kg). Dois dias antes do internamento, surgiu febre alta e toralgia direita incaracterística, tendo por esse motivo recorrido ao serviço de urgência (SU). Os antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes e o exame objectivo revelava apenas ferveores subcrepitantes na metade superior do hemitórax direito. No SU efectuou exames laboratoriais, que se encontravam dentro da normalidade. A gasometria arterial (F_iO_2 – 21%)

Fig. 1

evidenciava hipoxemia: PO_2 – 70mmHg; PH – 7,38; PCO_2 – 42,4mmHg; HCO_3 – 24,8mmol/L; Sat. O_2 – 94%. A telerradiografia do tórax (Fig. 1) revelou hipotransparência homogénea de forma triangular e base pleural no campo pulmonar superior direito.

Foi colocada a hipótese de pneumonia adquirida na comunidade, tendo o doente sido transferido para o Serviço de Pneumologia Geral do HPV e medicado com amoxicilina+clavulanato. Efectuou hemoculturas, que foram negativas, e exames micobacteriológicos directos e culturais da expectoração igualmente negativos. Os exames laboratoriais revelaram infecção pelo VIH₁. A tomografia computadorizada do tórax (TC) evidenciou a existência de áreas em vidro despolido, com localização bilateral nos andares superiores, associadas a um infiltrado, no segmento posterior do lobo superior direito, com broncograma aéreo e derrame pleural direito de pequenas dimensões (Fig. 2).

Ao 11.º dia de internamento o doente foi transferido para a Unidade de Imunodeficiência do HPV. À entrada nesta unidade, en-

Fig. 2

contrava-se apirético, destacando-se entre os valores laboratoriais da altura:

- elevação da LDH (510U/L);
- persistência de hipoxemia (FiO_2 - 21%):
 PO_2 - 75mmHg; PH -7,43; PCO_2 - 35,4mmHg; HCO_3 - 24,8 mmol/L ; Sat. O_2 - 95,4%.

Foi efectuada broncofibroscopia, que não mostrou alterações endoscópicas, tendo sido isolado *Pneumocystis jiroveci* no LLBA.

O doente iniciou co-trimoxazol, que foi substituído por pentamidina ao 10.º dia de terapêutica, devido ao aparecimento de reacção alérgica. Ao 2.º dia de administração de pentamidina, verificou-se o reaparecimento de febre elevada. A telerradiografia do tórax, realizada nessa altura, revelava diminuição da transparência da metade superior de ambos os campos pulmonares, para além da persistência da condensação no terço superior do campo pulmonar direito (Fig. 3).

Foram repetidas hemoculturas, que foram negativas. A TC torácica (Fig.4) revelou padrão em vidro despolido na metade superior de ambos os campos pulmonares, acompanhada de imagem de consolidação do segmento posterior do LSD, com broncograma aéreo. Nas áreas adjacentes existia também

Fig. 3

aumento da densidade, convergindo por vezes em pseudonódulos. Observava-se, ainda, pequeno derrame pleural direito.

Repetiu-se, igualmente, a broncofibroscopia, cujo exame endoscópico foi normal, tendo sido isolado no lavado broncoalveolar *Rhodococcus equi*. O doente iniciou terapêutica com claritromicina e rifampicina, verificando-se apirexia e melhoria imagiológica e clínica ao 8.º dia de tratamento. Completou simultaneamente o tratamento para a pneumocistose. Após 6 meses de terapêutica com claritromicina e rifampicina, o doente mantinha-se assintomático, evidenciando franca melhoria imagiológica (Figs. 5 e 6).

Fig. 4

Discussão

A pneumonia por *R. equi*, mesmo num doente VIH+, é um quadro clínico pouco comum,^{1,13} ocorrendo sobretudo em fases avançadas de imunodepressão.^{5,6,13} A sua associação com outros agentes patogénicos constitui uma situação de ainda maior raridade.

O caso apresentado pretende realçar três aspectos importantes: a possibilidade de existência, em simultâneo, de patologia pulmonar múltipla nos doentes infectados pelo VIH; a raridade da associação em discussão e a sobrevida alcançada, atestando a eficácia da terapêutica instituída.

No doente infectado pelo VIH, a coexistência de infecções pulmonares é, reconhecidamente, mais frequente do que na população em geral (ocorrendo em 15-20% dos casos).¹⁴

Fig. 5

Actualmente, cinco anos após o episódio clínico, o doente mantém-se assintomático, sob terapêutica anti-retrovírica.

Fig. 6

A maioria das associações tem sido referidas entre a PPC e a pneumonia bacteriana (8,6%),¹⁴ entre a PPC e a tuberculose (0,5-7%)^{14,15} e entre esta última e a pneumonia bacteriana (5,5%).¹⁴

A confirmar a raridade da associação de pneumonia por *R. equi* com outras infecções pulmonares, a revisão bibliográfica efectuada apenas nos permitiu identificar cinco casos. Em três deles foi comprovada igualmente a presença de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*;^{9,16,17} nos dois restantes verificou-se a associação com a infecção por *M. kansasii* e por *Salmonella* spp, respectivamente.^{18,19}

Em Portugal, nos doentes infectados pelo VIH, apenas se encontram publicados dois casos de pneumonia por *R. equi*,^{1,2} sendo este, tanto quanto é do nosso conhecimento, o primeiro a ser publicado, entre nós, de associação simultânea com outro agente infeccioso. Este caso evidencia ainda a dificuldade diagnóstica perante a presença de infiltrados localizados nos campos pulmonares superiores, nestes doentes. Assim, perante um doente VIH(+) com manifestações pulmonares, a inexistência de resposta à antibioterapia obriga à realização sistemática de novos exames bacteriológicos, não só para detectar o aparecimento de eventual resistência aos fármacos em curso¹, mas, também, para identificar a possível coexistência de outros agentes patogénicos.

A literatura refere igualmente que, nos doentes com pneumonia por *R. equi*, antes da introdução da HAART, a antibioterapia era, frequentemente, incapaz de erradicar a infecção por este agente²⁰, situando-se a sobrevida média próxima dos 17 meses¹. No caso presente, a sobrevida é significativamente superior, testemunhando a eficácia da terapêutica instituída. No entanto, porque não

existem muitos casos documentados e a maioria dos artigos se reportam a situações ocorridas antes da introdução da HAART, é difícil determinar a influência real que essa terapêutica desempenha na sobrevida referida. Torres-Tortosa e col., no seu estudo sobre o prognóstico da infecção por *R. equi* em doentes infectados pelo VIH, referem que, das diferentes variáveis analisadas, apenas a ausência de HAART esteve associada a um aumento da mortalidade.¹³ Da revisão bibliográfica efectuada, apenas foi encontrado um artigo em que um doente VIH (+) com pneumonia a *R. equi* sob HAART apresentou uma sobrevida de 3 anos²⁰.

Bibliografia

1. Henriques J, André M, Santiago F, Pardal C, Abecassis M, Pina J. Pneumonia a *Rhodococcus equi* em doentes com SIDA. Acta Médica Portuguesa 2000; 13:49-53.
2. Messias A, Araújo C, Lino S, Pacheco T, Mansinho K, Ordway D, Ventura F. Condensação Pulmonar Cavitada por *Rhodococcus equi*, num individuo seropositivo para o VIH. Acta Médica Portuguesa 2000; 13:329-53.
3. Moyer DV, Bayer AS. Progressive pulmonary infiltrates and positive blood cultures for weakly acid-fast, gram-positive rods in a 76-years-old woman. Chest 1993; 104:257-61.
4. Berna JD, Garcia-Medina V, Cano A, Guirao J, Lafuente A, Garcia-Orenes MC. Neumonía por *Rhodococcus equi* en patients infectados por el HIV: presentación de 2 casos y revisión de la literatura. Enferm Infecc Microbiol Clin 1996; 14:177-80.
5. Sutor GC, Fibich C, Kirschener P, Kuske M, Schmidt RE, Schedel I, Deicher H. Poststenotic cavitating pneumonia due to *Rhodococcus equi* in HIV infection. AIDS 1996; 10:339-51.
6. Donisi A, Suardi MG, Casari S, Longo M, Cadeo GP, Carosi G. *Rhodococcus equi* infection in VIH-infected patients. AIDS 1996; 10: 359-62.
7. Mandell GL, Douglas, Bennet JE in Principles and Practice of Infectious Diseases 4.^a ed. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (Eds.). Nueva York: Churchill Livingstone, 1995; 1876-7.

8. Koehler JE, *Rhodococcus equi* Infections In Sande MA, Volberding PA (Eds.). The Medical Management of AIDS. 6th Edition: WB Saunders Company 1999; 422-4.
9. Pialoux G, Fournier S, Dupont B, Fleury J, Sansonetti P, Goldstein F, Trotot P. Lung abscess caused by *Rhodococcus (Corynebacterium) equi* in HIV infection. Two cases. Presse Med 1992;21(9):417-21.
10. Macías J, Pineda JA, Borderas F, Galhardo JA, Delgado J, Leal M, Sanches-Quijano A, Lissen E. *Rhodococcus* or *mycobacterium*? An example of misdiagnosis in HIV infection. AIDS 1997;11(2):253-4.
11. Delgado M, Sancho T, Andreu M, Ortega N, Garcia R. Neumonía cavitada en un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica 6/2000;18(6):289-90.
12. Legras A, Lemmens B, Dequin PF, Cattier B, Besnier JM. Tamponade Due to *Rhodococcus equi* in Acquired Immunodeficiency Syndrome. Chest 1994;106:1278-9.
13. Torres-Tortosa M, Arribabalaga J, Villanueva JL, Gálvez J, Leyes M, València E, Flores J, Peña JM, Pérez-Cecilia E, Quereda C. Prognosis and Clinical Evaluation of Infection Caused by *Rhodococcus equi* in HIV-Infected Patients. A Multicenter Study of 67 Cases. Chest 2003;123:1970-6.
14. Feinberg J, Baughman RP. Pulmonary Disease In Dolin R, Masur H, Saag MS (Eds.). AIDS Therapy. Churchill Livingstone New York 1999;699-721.
15. Diniz A, Gomes MJM. As micobacterioses e a infecção pelo VIH in infecção pelo VIH e pulmão. Jaime Pina (Ed.). 81-113.
16. Mascellino MT, Iona E, Ponzo R, Mastroianni CM, Delia S. Infections due to *Rhodococcus equi* in three HIV-infected patients: microbiological findings and antibiotic susceptibility. Int J Clin Pharmacol Res 1994;14(5-6):157-63
17. Gillet-Juvin K, Stern M, Israel-Biet D, Penaud D, Carnot F. A highly unusual combination of pulmonary pathogens in a HIV infected patient. Scand J Infect Dis 1994;26(2):215-7.
18. Patel S, Wolf T. Cavitary lung lesions due to coinfection of *Rhodococcus equi* and *Mycobacterium kansasii* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 2002;112(8):678-80.
19. Suarez-Lozano I, Etreros-Huerta J, de la Iglesia-Salgado. A Pneumonia caused by *Rhodococcus equi* and *Salmonella* spp. in a patient with human immunodeficiency virus infection. Rev Clin Esp 1994; 194(5): 388-9.
20. Vladusic I, Krajinovic V, Begovac J. Long term survival after *Rhodococcus equi* pneumonia in a patient with human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy: case report and review. Acta Med Croatia 2006;60(3):259-63.