

OCORRÊNCIA DE INFECÇÕES PULMONARES DEVIDAS AO *MYCOBACTERIUM KANSASII*, EM SÃO PAULO, BRASIL*

Eny Aparecida Matheus da SILVA**
José Benício Nunes de MIRANDA**
Lucilaine FERRAZOLI**
Marcia Evangelina ALGE**
Regina Ruivo Ferro e SILVA**
Terumi O. FUZIHARA**
Moisés PALACI**

RIALA6/621

SILVA, E.A.M.; MIRANDA, J.B.N.; FERRAZOLI, L.; ALCE, M.E.; SILVA, R.R.F.; FUZIHARA, T.O. & PALACI, M. — Ocorrência de infecções pulmonares devidas ao *Mycobacterium kansasii*, em São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 47(1/2):11-17, 1987.

RESUMO: No período de 1984 a 1985, foram identificados, através de cultura de escarro e testes laboratoriais especializados, na Região dos municípios de Santo André, São Bernardo, São Caetano e Diadema (ABCD), em São Paulo, nove casos de infecção pulmonar, causada pelo *Mycobacterium kansasii*. Pelo fato de algumas micobactérias causarem quadros pulmonares semelhantes ao da tuberculose e por ser o diagnóstico destas infecções, sob o ponto de vista clínico, radiológico e histológico, insuficiente para diferenciar as doenças pulmonares causadas pelos bacilos álcool-ácido resistentes, recomenda-se a realização de exames bacteriológicos completos, em diferentes áreas do Estado, em pacientes com suspeita de tuberculose, em pacientes positivos ao exame bacterioscópico e naqueles com resposta desfavorável ao tratamento específico para tuberculose.

DESCRITORES: infecção pulmonar por *Mycobacterium kansasii*, ocorrência em São Paulo, Brasil; infecção por micobactéria.

INTRODUÇÃO

A confirmação laboratorial do diagnóstico clínico da tuberculose-doença é uma das atividades consideradas de rotina nos laboratórios de Saúde Pública. O exame informa quais os doentes que têm alta capacidade infectante, sendo por isso os maiores responsáveis pela disseminação da moléstia. Na maioria dos casos, um simples exame bacterioscópico que será repetido a intervalos certos, durante o tratamento, atende às necessidades da clínica. No entanto, em certos casos com sintomatologia clínica idêntica à da tuberculose e com presença de bacilos semelhantes ao *Mycobacterium tuberculosis* nos exames bacterioscópicos das se-

creções pulmonares, podemos estar frente a outras infecções por micobactérias pertencentes ao grupo das chamadas micobactérias não tuberculosas que somente poderiam ser identificadas através de técnicas laboratoriais complexas. Certas características ambientais parecem favorecer a disseminação destas bactérias⁶ e, não raro, número apreciável de casos pode ser identificado em determinados locais³.

No Brasil há raros trabalhos sobre a freqüência da infecção pelas micobactérias "atípicas", com dados obtidos de reações intradérmicas (hipersensibilidade) e do cultivo destas micobactérias^{1,8,9,11,14}. micobactérias^{1,8,9,11,14}.

* Realizado no Setor de Micobactérias do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP e na Seção de Bacteriologia do Laboratório I do Instituto Adolfo Lutz, Santo André, SP.

** Do Instituto Adolfo Lutz.

Pelo fato de serem escassos os dados da literatura nacional especializada, referentes às pesquisas em regiões delimitadas das micobactérias não-tuberculosas e, também, pela inexistência de identificação laboratorial final destas bactérias, resolvemos eleger, na região da Grande São Paulo, os municípios do ABCD para iniciar esta investigação. Se forem demonstrados resultados relevantes, haverá necessidade de alertar as autoridades sanitárias constituídas para que tomem medidas cabíveis.

Neste trabalho, apresentamos os resultados iniciais desta investigação, assim como, para maior divulgação técnica, a identificação laboratorial das amostras de micobactérias não-tuberculosas isoladas, acompanhada de alguns dados clínicos disponíveis dos pacientes, correspondentes a estes achados.

MATERIAL E MÉTODOS

A rede de laboratórios do Instituto Adolfo Lutz é responsável pela confirmação diagnóstica laboratorial dos casos suspeitos de tuberculose e pelo acompanhamento da evolução clínica, através de exames bacterioscópicos seriados. As culturas para bacilos álcool-ácido resistentes vêm sendo realizadas por alguns laboratórios regionais, enquanto que a identificação destas culturas, assim como a verificação da sensibilidade às diferentes drogas tuberculoestáticas, são atividades do Laboratório Central.

No período de 1984 a 1985, os Laboratórios I e II do Instituto Adolfo Lutz, respectivamente em Santo André e São Caetano do Sul, receberam 6.976 amostras de exsudatos pulmonares para o diagnóstico da tuberculose. A metodologia utilizada pelo Instituto para este diagnóstico foi a recomendada no "Manual de Bacteriologia da Tuberculose"¹⁰, a saber: o exame bacterioscópico é feito pela técnica de coloração de Ziehl-Nielsen e, para a cultura dos bacilos álcool-ácido resistentes, o material, após tratamento pelo método de Petroff, é cultivado no meio de Lowenstein-Jensen¹⁰.

Alguns critérios de ordem geral foram adotados, a evolução clínica ou o aspecto das colônias nas culturas foram condições para que prosseguíssemos na identificação da micobactéria isolada e verificação de sua sensibilidade aos quimioterápicos.

Para identificação das bactérias nas culturas foram levados em consideração o tempo de crescimento, o aspecto e a pigmentação das colônias^{7,17} e as seguintes provas bioquímicas e enzimáticas: produção de niacina⁴, atividade catalásica⁵ à tem-

peratura ambiente e a 68°C, prova de pirazinamidase¹⁶, redução do nitrato¹⁵, prova da urease¹⁶, e hidrólise do Tween¹⁸.

As provas de niacina, catalase, pirazinamidase e a pigmentação das colônias diferenciaram o *Mycobacterium tuberculosis* do grupo das micobactérias não-tuberculosas de crescimento lento, com pigmentação fotoinduzida, ao qual pertence o *Mycobacterium kansasii*. Para a diferenciação do *M. kansasii* das outras micobactérias dentro do seu grupo, foram utilizadas as provas do Tween, urease, pirazinamidase e redução do nitrato.

Em levantamento realizado nos prontuários dos pacientes estudados obtivemos dados clínicos similares aos verificados em pacientes com tuberculose pulmonar. A apresentação destes dados está na tabela 1 da página seguinte.

RESULTADOS

Das 6.976 amostras examinadas, 866 foram positivas para bacilos álcool-ácido resistentes. Destas, 736 foram positivas pelo exame bacterioscópico e 130 o foram somente na cultura. Entre as culturas em que houve desenvolvimento de colônias, 9 apresentaram características atípicas de crescimento em relação ao crescimento do *Mycobacterium tuberculosis*, ou pertenciam a doentes que tiveram evolução clínica desfavorável na vigência do tratamento, razões pelas quais estas 9 culturas tiveram prosseguimento bacteriológico para identificação da espécie de micobactéria isolada. A tabela 2 (p. 14) apresenta o comportamento das culturas.

Como pode ser observado na tabela 2, todas as amostras atípicas testadas apresentavam comportamento diferente do apresentado pelo *M. tuberculosis*, e semelhante ao do grupo de micobactérias fotocromógenas. Obviamente a cepa-padrão do *M. kansasii* foi escolhida para comparação pelo fato de ser esta amostra representativa do grupo, e por ter sido descrita freqüentemente como causadora de alterações pulmonares no ser humano.

A identificação das culturas isoladas frente às provas do Tween, urease, pirazinamidase e redução do nitrato permitiram, segundo seu comportamento, caracterizá-las como *M. kansasii* pois que, diferentemente de *M. marinum*, *M. simiae* e *M. asiaticum*, as culturas foram positivas nas provas de hidrólise do Tween, urease e redução do nitrato, e negativas na prova de pirazinamidase. Estas amostras foram submetidas aos testes de sensibilidade quimioterápicos utilizados no tratamento

SILVA, E.A.M.; MIRANDA, J.B.N.; FERRAZOLI, L.; ALGE, M.E.; SILVA, R.R.F.; FUZIHARA, T.O. & PALACI, M. — Ocorrência de infecções pulmonares devidas ao *Mycobacterium kansasii*, em São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 47(1/2):11-17, 1987.

TABELA 1

Dados clínicos disponíveis dos nove pacientes com infecção pulmonar causada pelo M. Kansasii

Caso nº	Idade/sexo	Procedência	Dados clínicos	Exame ao RX	Data do diagnóstico	
					Tuberculose	M. <i>Kansasii</i>
1	38/M	C.S. Utinga	Perda de peso, febre, tosse	Infiltração no ápice esq., processo específico bilateral	abr./1977	mar./1985
2	22/M	C.S. Utinga	febre, cansaço, tosse	processo específico bilateral	jul./1983	nov./1985
3	27/M	C.S. Santo André	tosse, febre	NR	nov./1983	jun./1985
4	31/M	C.S. Diadema	tosse, cansaço	NR	abr./1984	abr./1984
5	34/M	C.S. Utinga	pneumonia, perda de peso	travas densas e infiltração no campo sup. direito	jul./1984	jul./1984
6	36/M	C.S. Ribeirão Pires	tosse, cansaço, febre, perda de peso	estrias no ápice esq.	set./1985	set./1985
7	63/M	C.S. São Bernardo	tosse e perda de peso	imagem nodular em 1/3 sup. dir.	out./1985	out./1985
8	21/M	C.S. Diadema	NO	NR	maio/1985	maio/1985
9	60/M	C.S. São Caetano do Sul	dores nas costas, escarro hemoptóico	travas densas, nódulos no ápice esq., ausência de derrame	jul./1985	jul./1985

M = masculino.

NR = não realizado.

NO = dados não obtidos.

TABELA 2

Comportamento bioquímico das micobactérias isoladas

Amostras	Pigmentação foto-induzida	Niacina	Catalase		Pirazinamidase
			TA	68°C	
T-288	+	-	+	+	-
T-397	+	-	+	+	-
T-536	+	-	+	+	-
T-287	+	-	+	+	-
T-594	+	-	+	+	-
T-657	+	-	+	+	-
T-671	+	-	+	+	-
T-278	+	-	+	+	-
T-667	+	-	+	+	-
Controles (cepas-padrão)					
<i>M. tuberculosis</i>	-	+	+	-	+
<i>M. kansasii</i>	+	-	+	+	-

TA = temperatura ambiente.

(+) = amostra positiva.

(-) = amostra negativa.

da tuberculose, e apresentaram resultados variáveis para Estreptomicina e Pirazinamida e, por serem semelhantes à cepa-padrão do *M. kansasii*, foram caracteristicamente resistentes à Isoniazida e sensíveis ao Etambutol e Rifampicina. Foi exceção a amostra T-288 que se mostrou resistente a todos os quimioterápicos testados. Os resultados obtidos estão expressos na tabela 3 (p. 15).

DISCUSSÃO

Nossos achados iniciais confirmaram, segundo consta na literatura especializada, que entre as micobactérias não tuberculosas o *Mycobacterium kansasii* é a espécie mais freqüente em doenças pulmonares humanas, ocorrendo predominantemente em indivíduos do sexo masculino. A incidência da doença atinge indivíduos sem quaisquer problemas pulmonares anteriores, moradores em áreas industrializadas de zonas urbanas, geograficamente bem delimitadas⁶.

A doença é clínica e radiologicamente semelhante à tuberculose, podendo regredir espontaneamente ou através de tratamento² ou, ainda, desenvolver-se até a destruição do tecido pulmonar¹². A disseminação é rara¹³.

Os problemas causados por micobactérias não tuberculosas aumentaram nos últimos anos em

países que conseguiram controlar a tuberculose. Entretanto, em determinadas regiões, como a Checoslováquia, a infecção pelo *M. kansasii* é endêmica em algumas áreas, ao mesmo tempo em que a incidência da tuberculose é relativamente alta. Dados deste país informam que a incidência do *M. kansasii* subiu cerca de 33% em relação aos casos de *M. tuberculosis*. Nos Estados Unidos, os últimos levantamentos demonstraram que 65% dos casos de infecção pulmonar foram devidos ao *M. tuberculosis*, enquanto que 3% ao *M. kansasii*³.

No Brasil, não existem informações da magnitude deste problema, talvez devido à preocupação existente em relação à tuberculose ou ao fato de as micobactérias não-tuberculosas apresentarem virulência variável por vezes até discutida, dificultando sua associação com a doença, problema acrescido, sob o ponto de vista do diagnóstico, pela falta de condições, no país, de laboratórios aptos a realizar exames bacteriológicos completos, necessários à identificação das micobactérias.

Diante dos resultados iniciais obtidos nos municípios da Região do ABCD acreditamos que, paralelamente aos esforços para o diagnóstico da tuberculose, seria recomendável a complementação bacteriológica, através de cultura e conseqüente identificação de todos os casos suspeitos de tuberculose. Tal procedimento, que faz parte de um

TABELA 3

Comportamento das amostras de *M. Kansaii* isoladas, frente às drogas usadas no tratamento da tuberculose

Drogas	Amostras analisadas										Cepa-padrão	
	T-288	T-397	T-536	T-287	T-594	T-657	T-671	T-278	T-667	<i>M. tuber- culosis</i>	<i>M. Kansaii</i>	
Isoniazida	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	
Rifampicina	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Etambutol	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Estreptomicona	R	S	R	R	S	S	R	S	R	S	R	
Pirazinamida	R	R	S	S	R	S	R	R	R	S	R	

R = resistente.

S = sensível.

SILVA, E.A.M.; MIRANDA, J.B.N.; FERRAZOLI, L.; ALGE, M.E.; SILVA, R.R.F.; FUZIHARA, T.O. & PALACI, M. — Ocorrência de infecções pulmonares devidas ao *Mycobacterium kansasii*, em São Paulo, Bra-sil. Rev. Inst. Adolfo Lutz, 47(1/2):11-17, 1987.

projeto global a longo prazo, traria informações sobre as micobactérias, possibilitando o conhecimento do seu comportamento, principalmente daquelas, como o *Mycobacterium kansasii*, que causam alterações pulmonares semelhantes às da tuberculose, acarretando problemas sociais, econômicos, humanos e de natureza clínico-epidemiológica. Obviamente, estes achados iniciais serviram para indicar que se deve continuar a investigação

com parâmetros fixos e a longo prazo. Este projeto está em desenvolvimento.

Agradecimentos

Nossos agradecimentos aos Dr. Gil Vital Álvarores Pessoa pelo incentivo. Ao Dr. Luis Florêncio de Salles Gomes, pelas sugestões e colaboração na apresentação deste trabalho.

RIALA6/621

SILVA, E.A.M.; MIRANDA, J.B.N.; FERRAZOLI, L.; ALGE, M.E.; SILVA, R.R.F.; FUZIHARA, T.O. & PALACI, M. — Pulmonary disease due to *Mycobacterium kansasii* in São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 47(1/2):11-17, 1987.

ABSTRACT: The occurrence of 9 cases of human pulmonary infection due to *Mycobacterium kansasii* was disclosed in the ABCD region of Metropolitan São Paulo during the period 1984-1985. The patients showed clinical manifestations of chronic respiratory illness. The mycobacteria were isolated, identified and tested for drug sensitivity. These observations showed the limitations of the knowledge on mycobacteria other than *M. tuberculosis*. Because clinical, radiologic and histologic studies are as yet insufficient for the differentiation of pulmonary diseases due to various types of acid-fast organisms, bacteriological identification of each strain is required.

DESCRIPTORS: lung disease due to *Mycobacterium kansasii*, occurrence in São Paulo, Brazil; *Mycobacterium kansasii*; mycobacterium infections.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARANTES, G.R. & TRIVELLATO, L.B. — Contaminação do escarro de sintomáticos respiratórios por micobactérias "atípicas" e suas implicações na busca de casos de tuberculose pulmonar (nota prévia). *Rev. Med. Hosp. Clin. Fac. Med. Rib. Preto*, 19(2):63-7, 1986.
2. FRANCIS, P.B.; JAY, S.J.; JOHANSON, W.G., JR — The course of untreated *Mycobacterium kansasii* disease. *Am. Rev. respir. Dis.*, 111:477-87, 1975.
3. GOOD, R.C. & SNIDER, D.E., JR — Isolation of nontuberculous mycobacteria in the United States, 1980. *J. infect. Dis.*, 146:829-833, 1982.
4. KILBURG, J.C. & KUBICA, G.P. — Reagent-impregnated paper strips for detection of niacin. *Am. J. clin. Pathol.*, 50:530-2, 1968.
5. KUBICA, C.P. & WAYNE, L.C. — Studies on the catalase activity of acid-fast bacilli. An attempt to Subgroup of these organisms on the basis of their catalase activities at different temperatures and pH. *Am. Rev. respir. Dis.*, 81:387-91, 1960.
6. KUBIN, M.; SVADOVÁ, E.; MEDEK, M.; CHOBOT, S. & OLSOVSKY, Z. — *Mycobacterium kansasii* infection in an endemic area of Czechoslovakia. *Tubercle*, 61:207-12, 1980.
7. LICHTENSTEIN, M.R.; TAKIMURA, Y. & THOMPSON, J.R. — Photochromogenic mycobacterial pulmonary infection in a group of hospitalized patients in Chicago. *Am. J. Med.*, 4:471, 1964.
8. MAGALHÃES, M. — Freqüência das micobactérias atípicas no Recife. *Rev. Serv. nac. Tuberc.*, 10:217-23, 1966.
9. MAGARÃO, M.F. & LORIAN, V. — Des mycobactéries anormales dans notre pratique pneumologique. *Acta tuberc. pneumol. scand.*, 51:252, 1962.
10. MANUAL de Bacteriologia da Tuberculose. Rio de Janeiro, Ministério da Saúde, Div. Nac. Pneumol. Sanitária, 1980. 82 p.
11. MENDONÇA, C.P.; FALCÃO, D.P.; SCHIMIZU, M.T.; SELIN, M.J.; BEAM, R.E. & SUD, M. — Hipersensibilidade a micobactérias em populações de Araraquara, São Paulo. *Rev. Div. nac. Pneumol. sanit.*, 22:7-16, 1978.
12. MEYER, L. & DAVID, H. — *Mycobacteriologie en Santé Publique*. Paris, Centre National de Reference pour la Tuberculose e les Mycobactéries, Inst. Pasteur, 1980.

SILVA, E.A.M.; MIRANDA, J.B.N.; FERRAZOLI, L.; ALGE, M.E.; SILVA, R.R.F.; FUZIHARA, T.O. & PALACI, M. — Ocorrência de infecções pulmonares devidas ao *Mycobacterium kansasii*, em São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 47(1/2):11-17, 1987.

13. PENNY, M.E. & COLE, B.G. — Two cases of *Mycobacterium kansasii* infection occurring in the same household. *Tubercle*, 63:129-31, 1982.
14. SILVEIRA, J.; DARZINS, E. & MATOS, A.V. — *Mycobacteria* apatógenas isoladas no escarro lavado gástrico e lavado brônquico. *Arq. Inst. bras. Invest. Tuberc.*, 10:143-54, 1951.
15. VIRTANE, S. — A study of nitrate reduction by mycobacteria. *Acta tuberc. scand.* (suppl.), 48:1-119, 1960.
16. WAYNE, L.G. — Simple pyrazinamidase urease test for routine identification of mycobacteria. *Am. Rev. resp. Dis.*, 109:147-51, 1974.
17. WAYNE, L.G. & DOUBEK, J.R. — The role of the air in the photochromogenic behaviour of *Mycobacterium kansasii*. *Am. J. clin. Pathol.*, 42:431-5, 1964.
18. WAYNE, L.G., DOUBEK, J.R. & RUSSEL, R.L. — Test employing Tween 80 as substrate. *Am. Rev. resp. Dis.*, 90:588-97, 1965.

Recebido para publicação em 8 de janeiro de 1987.

