

MICOBACTÉRIAS OUTRAS QUE NÃO O *Mycobacterium tuberculosis*. ANÁLISE DA OCORRÊNCIA E DE ASPECTOS RELEVANTES AO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO

Lucilaine FERRAZOLI*
 Eny Aparecida Matheus da SILVA**
 Maria Conceição MARTINS*
 Tamiko ICHIKAWA*
 Moisés PALACI*

RESUMO - Foram identificados no período de 1985 a 1990, 289 cepas de micobactérias outras que não o *Mycobacterium tuberculosis* (MOTT), oriundas de 228 pacientes com suspeita de infecção, matriculados em diversas unidades de assistência médica do Estado de São Paulo. Destes apenas 31 tiveram o diagnóstico etiológico confirmado apenas MOTT através de critérios básicos clínicos e laboratoriais. As espécies relacionadas com estas infecções foram, *M. kansasii*, *M. avium - intracellulare*, *M. chelonae*, *M. scrofulaceum*, *M. marinum* e *M. szulgai*. A presença de MOTT nas amostras dos demais pacientes foi considerada meramente ocasional, sem significado clínico.

Palavras chave: Micobactérias. *M. tuberculosis*. Análise.

1. INTRODUÇÃO

As micobactérias compreendem um grupo de organismos particularmente conhecidos pela álcool - ácido resistência e historicamente representados pelo complexo *Mycobacterium leprae*. Além destas mais de 48 espécies já foram descritas até o momento¹⁵. Estas micobactérias designadas atualmente como outras que não o bacilo da tuberculose (MOTT, designação anglo saxônica de mycobactéria other than tubercle bacilli), estão amplamente distribuídos no meio ambiente^{9,20}, e geralmente constituem parte da flora normal humana, podendo

algumas espécies sob determinadas condições ocasionar doenças com quadro semelhante aos da tuberculose clássica^{5,24}

Em virtude destes fatos, vários critérios tem sido propostos para se estabelecer o diagnóstico destas micobacterioses^{1,5,8,21,24,25} dos quais destacam-se principalmente os seguintes: (i) isolamento repetido da mesma espécie a partir de amostras do local de provável infecção; (ii) obtenção de cultivos puros e abundantes; (iii) obtenção de um cultivo puro a partir de biópsias e/ou outros fluidos supostamente estéreis; (iv) sinais clínicos, radiológicos e/ou histológicos compatíveis com

(*) Setor de Micobactérias da Seção de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz, SP, Brasil.

(**) Laboratório Regional de Sorocaba do Instituto Adolfo Lutz, SP, Brasil.

o quadro de infecção.

Baseados nestas informações procuramos estabelecer quais os casos que vieram ter ao nosso laboratório para o esclarecimento clínico e que se enquadram nos critérios para o diagnóstico das infecções causadas pelas MOTT.

Abordamos neste estudo pacientes sem evidências clínicas e epidemiológicas da síndrome de imunodeficiência adquirida.

2. MATERIAL E MÉTODOS

No período de 1985 a 1990 foram identificadas na Seção de bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz, 289 espécies de MOTT, isoladas de 228 pacientes matriculados em várias unidades de Saúde do Estado de São Paulo.

As amostras recebidas para identificação e verificação de sensibilidade à quimioterápicos foram submetidas inicialmente a uma triagem, levando-se em consideração o tempo de crescimento, aspecto e pigmentação das colônias, testes bioquímicos e enzimáticos (produção de niacina, redução de nitrato e inativação da catalase a 68°C).

As cepas caracterizadas como MOTT foram identificadas segundo metodologia proposta por DAVID, H et alii e MEYR and DAVID^{4,10}.

Com o objetivo de monitorar a qualidade dos procedimentos técnicos por nós utilizados, diversas cepas foram encaminhadas ao serviço de Tuberculose e Micobactérias do Instituto Pasteur - Paris, França, para confirmação.

A investigação da significação clínico-bacteriológica foi realizada, utilizando-se dados clínicos, radiológicos e laboratoriais disponíveis, somente nos casos em que se obteve cultivos puros a partir de fluidos biológicos supostamente estéreis ou de amostras de biópsias, e naqueles em que houve reisolamento da mesma espécie em exames sucessivos.

3. RESULTADOS

A tabela 1 mostra as espécies de MOTT identificadas nos últimos 5 anos e relaciona o isolamento das mesmas com os casos que se enquadraram nos critérios clínicos e laboratoriais

de confirmação diagnóstica.

Verifica-se que os agentes responsáveis pelo maior número de infecção pulmonar foram *M. kansasii* e o *M. avium-intracellulare*, e que dentre as espécies de crescimento rápido e ocasionalmente patogênicas, apenas o *M. chelonae* esteve comprovadamente envolvido em processos infecciosos.

Constata-se ainda nesta tabela um elevado índice de isolamento de MOTT da urina, sem associação evidente a infecção.

DISCUSSÃO

As MOTT, segundo consta na literatura especializada apresentam diferentes potenciais de patogenicidade para a espécie humana^{5,18,19,24}, e incidem com freqüência variável em determinados tipos de amostras biológicas de pacientes com suspeita de infecção. No presente estudo, a semelhança do que foi constatado por outros autores em diversas regiões do Brasil^{2,7,12,17}, identificamos uma ampla variedade de espécies com diferentes significados clínico-patológicos (tabela 1), isoladas de pacientes que de acordo com evidências clínicas epidemiológicas sugeriam não pertencer a qualquer grupo de risco para infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.

Ao analisarmos inicialmente a tabela 1, observamos que o *M. fortuitum*, espécie mais freqüentemente isolada, não esteve associado comprovadamente a qualquer processo infeccioso, demonstrando nestes casos apenas seu caráter saprofítico. Já com relação ao *M. chelonae*, espécie igualmente de crescimento rápido e ocasionalmente patogênica, verificamos que apesar de ter sido isolada em menor número, foi responsável por cinco casos de lesão cutânea e um caso de endocardite em paciente submetido a implante de válvula cardíaca, ressaltando deste modo a predominância desta espécie, em processos patológicos cutâneos e pós-cirúrgicos^{3, 23}

Dentre as micobactérias de crescimento lento, notamos que duas espécies, o *M. avium-intracellulare* e o *M. kansasii*, destacaram-se como as principais causadoras de pneumopatias comprovando segundo consta na literatura

TABELA 1- Relação entre o isolamento das MOTT com os casos que atenderam os critérios de confirmação diagnóstica (1985 a 1990).

ESPÉCIE	MATERIAL BIOLÓGICO	Nº INDIVÍDUO/ Nº ISOLAMENTO	Nº DECASOS CONFIRMADOS	CRITÉRIO DIAGNÓSTICO
<i>M. fortuitum</i>	Escarro	13/13		
	Urina	72/72		
<i>M. kansasii</i>	Escarro	29/60	12	A, B, C, D
<i>M. avium-intracellulare</i>	Escarro	22/43	9	A, B, C, D
	Urina	02/02		
<i>M. scrofulaceum</i>	Escarro	9/15	2	A, B, C, D
<i>M. chelonae</i>	Escarro	03/03		
	Fragmento de Pele	05/05	5	A, E, F
	Urina	03/03		
<i>M. terrae-triviale</i>	Sangue*	01/02	1	A, C, F
	Escarro	08/08		
<i>M. gordonae</i>	Urina	05/05		
	Escarro	05/05		
<i>M. nonchromogenicum</i>	Urina	07/07		
	Escarro	02/02		
<i>M. szulgai</i>	Urina	02/02		
	Escarro	01/03	1	A, B, C, D
<i>M. marinum</i>	Fragmento de pele	01/01	1	A, E, F
<i>M. gastri</i>	Escarro	01/01		
<i>M. decrescimento rápido pigmentado</i>	Escarro	08/08		
	Urina	29/29		

A = Clínica

B = Radiológico

C = Isolamento repetido da mesma espécie a partir de amostras do local da provável infecção

D = Obtenção de cultivos puros e abundantes

E = Obtenção de cultivos a partir de biópsia ou de outros fluidos biológicos supostamente estéreis

F = Anatopatológico

* Paciente submetido a implante de válvula cardíaca

FERRAZOLI, E. Micobactérias outras que não o *Mycobacterium tuberculosis*. Análise da ocorrência e de aspectos relevantes ao diagnóstico da Infecção.

especializada, serem estas MOTT as de maior ocorrência em doenças pulmonares humanas^{11, 20, 22}. É oportuno assinalarmos que 9 dos 12 casos relacionados a esta última espécie procederam da região dos municípios de Santo André, São Bernardo, São Caetano e Diadema, e já foram por nós descritos em 1987¹⁶.

Devemos mencionar finalmente em relação a tabela 1, a freqüência com que as MOTT foram isoladas apenas uma única vez de cada paciente, levando-nos a considerar a presença desses organismos nas amostras de urina como meramente fortuita, ocasionada possivelmente pelo fato destas bactérias estarem colonizando o trato urinário ou em função de condições inadequadas referentes a colheita, transporte e conservação das amostras.

Parece-nos pertinente diante destes resultados reafirmarmos que a comprovação da participação das MOTT como agentes etiológicos de doenças ou lesões progressivas deve ser feita através da correlação entre os achados clínicos e os laboratoriais com base nos critérios citados na introdução deste trabalho.

Em nosso país, que tem extensão continental, pouco se conhece da problemática das infecções causadas pelas MOTT. Os trabalhos, quando existentes, refletem o ocorrido em apenas determinadas áreas, sendo que na maioria deles carece de informações consistentes em relação ao estudo de sua epidemiologia^{2,7,12,17}. Embora não tenhamos a intenção de abordar este aspecto em nosso trabalho, devemos atentar para o fato de terem sido registrados em nosso serviço, 31 casos, nos últimos cinco anos o que em parte pode ser justificado pela preocupação prioritária existente em relação à tuberculose e também, pela falta de laboratórios aptos a realizarem exames bacteriológicos necessários ao isolamento e identificação das micobactérias.

É necessário, portanto que sejam feitos esforços e observados os critérios diagnosticados extensamente referidos neste trabalho, para que possamos realizar um estudo epidemiológico a nível estadual e nacional das doenças causadas por estas bactérias.

ABSTRACT- *During the period 1985 to 1990, 289 strains of mycobacteria other than tubercle bacilli (MOTT) were isolated from clinical specimens of 228 patients attended in public health clinics in São Paulo State. Only 31 cases were confirmed by the basic recommendation for MOTT infection diagnosis. M. kansasii, M. avium-intracellulare, M. chelonae, M. scrofulaceum, M. marinum and M. szulgai were the species implicated in these cases. Isolation of mycobacteria in the remaining cases were considered occasional without clinical significance.*

Key Words: *Mycobactéria. M. tuberculosis. Analysis.*

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Augusto de Escragnole Taunay pela colaboração e sugestões durante a elaboração deste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHN, C.H.; MACLARTY, J.W.; AHN, S.S.; HRST, G.A. Diagnostic criteria for pulmonary disease caused by *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium intracellulare*. **Ann. rev. resp. dis.**, **125**: 388-391, 1982.
2. ANDRADE, L. & SANTIAGO, A.C. Micobactérias não tuberculosas (atípicas) na Guanabara. **Rev. div. nac. tuberc.**, **15**: 24-154, 1971.
3. CASAGRANDE, I.S.J.; LUCIOLA, J; SALLES, C.A. Micobactérias atípicas em bioprótese: causa potencial de endocardite com cultura negativa. **Rev. bras. cirurg. cardiovasc.**, **1**: 40-43, 1986.
4. DAVID, H.; LEVY-FREBAULT, V.; PAPA, F. **Methodes de laboratorie pour mycobacteriologieclinique**. Paris, Institut Pasteur, 1986.
5. DAVIDSON, P.T. The diagnosis and management of disease caused by *M. avium* complex, *M. kansasii*, and other mycobacteria. **Clin. chest med.**, **10**: 431-443, 1989.
6. FONSECA, L.S.; GONTIJO F°; P.P. Avaliação da presença de micobactérias atípicas em indivíduos sadios. **Rev. div. nac. tuberc.**, **18**: 38-45, 1974.
7. FONSECA, L.S. Estudo bacteriológico de micobactérias atípicas isoladas de material clínico na cidade do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1986. 96p. Dissertação (Mestrado). Instituto de Microbiologia - Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1976.
8. JENKINS, D.E. Recent clinical studies in the United States on atypical acid-fast bacilli. **Bull. Int. Un. tuberc.**, **29**: 295-307, 1959.
9. LEITE, C.O.F; DAVID, H.L.; LEVYFREBAULT, V. Prevalência e distribuição de micobactérias nas águas em algumas regiões do Estado de São Paulo - Brasil. **Rev. microbiol.**, **20**: 432-441, 1989.
10. MEYER, L. et DAVID, H. *Mycobacteriologie en Santé Publique*. Paris, Institut Pasteur, 1980.
11. O'BRIEN, R.J.; GEITER, L.J.; SNEIDER, D. E. Jr. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States. **Amer. rev. resp. dis.**, **135**: 1.0071.014, 1987.
12. SALEM, J.I.N.; LITAIF, L.R.; MAROJA, M.F.; DAVID, H.L. Micobactérias não tuberculosas isoladas de produtos patológicos em Manaus - Amazonas. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO EM MICOBACTÉRIAS. 1°. Rio de Janeiro, 1988.
13. SALEM, J.I.N.; GADELHA, A.R.; MAROJA, M.F.; DAVID, H.L. Non cultivable mycobacteria in ulcers of the skin. **Acta Leprológica**, **7** 10-15, 1989.
14. SALEM, J.I.N.; GONTIJO F°, P.P.; LEVY-FREBAULT, V.; DAVID, H.L. Isolation and characterization of mycobacteria colonizing the health skin. **Acta Leprológica**, **7**: 18-20, 1989.
15. WAINE, L.G. & KUBICA, G.P. The mycobacteria. In: SNEATH, P.H.A.; NAIR, N.S.; SHARPE, M.E.; HOLTH, H.G.; (eds). *Berge's Manual of systematical bacteriology*. Baltimore, md., Willians & Wilkins, 1986. p. 1.435-1457.
16. SILVA, E.A.M.; MIRANDA, J.B.M.; FERRAZOLI, L.; ALGE, M.E.; SILVA, R.R.F.; FUZIHARA, T.O.; PALACI, M. Ocorrência de infecções pulmonares devido ao *Mycobacterium kansasii*, em São Paulo, Brasil. **Rev. Inst. Lutz**, **47**: 11-17, 1987.
17. SILVEIRA, J.; DARZINS, E.; VENTURA, M.A. Micobactérias patógenas isoladas no escarro, lavado gástrico e lavado brônquico. **Arch. Inst. bras. Invest. Tuberc.**, **10**: 1431-54, 1951.

18. SOMMERS, H.M.; GOOD, R.C. *Mycobacterium*. In: Manual of clinical microbiology. LENNETTE, E.H.; BALOW, A.; HAUSLER, W.J. Jr.; SHADOMI, H.J.(eds). **Manual of clinical microbiology**. Washington D. C. American Society for Microbiology, 1985. p. 216-248.
19. TSUKAMURA, M. Identification of mycobacteria. Obu, Aichi. The National Chuchu Hospital, 1984.
20. TSUKAMURA, M. The "non-pathogenic" species of mycobacteria: their distribution and ecology in non-living reservoirs. In: KUBICA, G. P., WAYNE, L. G. **The mycobacteria: a sourcebook**, pt. B. NewYork, Marcel Dekker, 1984. p.13391359.
21. TSUKAMURA, M. Diagnosis of non-tuberculous mycobacteriosis. In: CASA, M. (ed.). **Mycobacteria of clinical interest**. Amsterdam, Elsevier Science Publishers B.V., 1986. p. 251-263.
22. TSUKAMURA, M.; KITA, N.; SIMOIDE, H.; ARAKAWA, H.; KUZE, A. Studies on the epidemiology of non-tuberculous mycobacteriosis in Japan. **Amer. rev. resp. dis.**, **137**: 1.280-1.284, 1988.
23. WALLACE, R.J. Jr.. The clinical presentation diagnosis and therapy of cutaneous and pulmonary infections duetothe rapidlygrowing mycobateria. *M. fortuitum* and. *M. chelonae*. **Clin. chest. med.**, **10**: 419-429, 1989.
24. WOLINSKY, E. Non-tuberculous mycobateria and associated diseases. In: KUBICA, G.P. & WAYNE, L.G. (eds.). **The mycobateria: asourcebook, part B**. New York, Marcel Dekker, 1984. p.1.141-1.207.
25. YAMAMOTO, M.; OGURA, Y.; SUDO, K.; HIBINO, S. Diagnostic criteria for disease caused by atypical mycobateria. *Amer. rev. resp. dis.*, **96**: 773-778, 1967.