



## Infecção urinária por *Mycobacterium abscessus*: relato de caso


*Mycobacterium abscessus* urinary tract infection: case report

### Autores

Jadson Soares Laudelino<sup>1</sup> 

Flávio Teles Farias Filho<sup>1</sup> 

André Falcão Pedrosa Costa<sup>1</sup> 

Vitorino Modesto Santos<sup>2,3</sup> 

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital das Forças Armadas, Brasília, DF, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Católica de Brasília, Taguatinga, DF, Brasil.

### RESUMO

Infecção do trato urinário é um sério problema de saúde pública que acomete predominantemente as mulheres. Em homens, está mais relacionada com hiperplasia prostática e cateterismo vesical. A tuberculose urogenital cursa com sintomas inespecíficos e o diagnóstico pode ser aventado na presença de leucocitúria estéril, e infecção recorrente com urina ácida. Micobactérias não tuberculosas ou mycobacteria other than tuberculosis são patógenos oportunistas que habitam o solo, a água ou superfícies do meio ambiente, e geralmente causam doenças em imunodeprimidos. *Mycobacterium abscessus* é um agente que causa infecções nosocomiais, pulmonares, de pele e de tecidos moles. Infecção urinária decorrente desse patógeno é considerada rara.

**Palavras-chave:** Infecções por Micobactéria não Tuberculosa; Infecções Urinárias; Tuberculose.

### ABSTRACT

Urinary tract infection is a serious public health issue that predominantly affects women. In men, it is more often associated with prostatic hyperplasia and bladder catheterization. Urogenital tuberculosis presents with nonspecific with nonspecific symptoms and the diagnosis can be made in the presence of sterile leukocyturia and recurrent infection with acid urine. Non-tuberculous mycobacteria or other non-tuberculosis mycobacteria are opportunistic pathogens that inhabit the soil, water or environment surfaces, and usually cause diseases in immunocompromised individuals. *Mycobacterium abscessus* is an agent that causes lung, skin and soft tissue hospital infections. Urinary tract infections by this pathogen are rare.

**Keywords:** *Mycobacterium* Infections, Nontuberculous; Urinary Tract Infections; Tuberculosis.

### INTRODUÇÃO

Infecções do trato urinário (ITU) são causadas por diversos microrganismos, e o principal patógeno envolvido é a bactéria *Escherichia coli*, seguida por *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus saprophyticus*.<sup>1,2</sup> As mulheres são mais acometidas, fenômeno explicado por vários fatores, sejam anatômicos ou comportamentais; em homens, a hiperplasia prostática e a instrumentação das vias urinárias são fatores que favorecem a ocorrência de ITUs.

A tuberculose urogenital (TBUG) deve ser considerada como um diagnóstico diferencial de ITU; o quadro clínico

é inespecífico, os sintomas mais comuns são disúria, polaciúria e lombalgia, podendo haver piúria e hematúria microscópica.<sup>3</sup> O diagnóstico de TBUG é baseado no crescimento do agente em cultura de urina semeada em meio específico e, raramente, em achados anatomopatológicos.

Micobactérias não tuberculosas (MNT) ou *Mycobacteria other than tuberculosis* (MOTT), são aquelas não pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis* e *M. bovis*), e ao *M. leprae*.<sup>4</sup> Mais de 125 espécies de MNT causadoras de doenças em seres humanos já foram identificadas.<sup>4</sup> São patógenos habitualmente isolados a partir do solo e de fontes de água natural ou

Data de submissão: 16/12/2018.

Data de aprovação: 06/03/2019.

### Correspondência para:

Vitorino Modesto Santos.

E-mail: vitorinomodesto@gmail.com

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0260



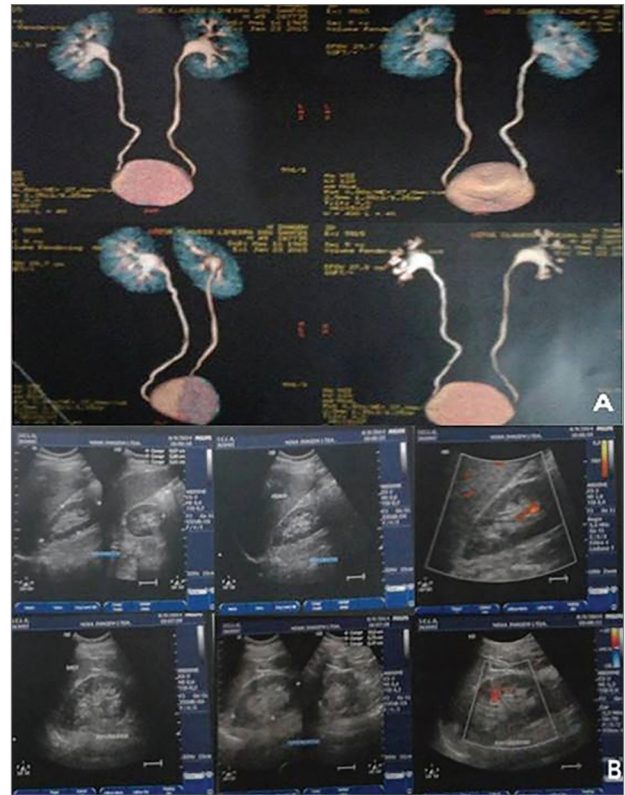
canalizada.<sup>4</sup> Não há evidência de transmissão animal-humana ou inter-humanos, e a doença resulta de exposição ambiental, embora a fonte de infecção não seja usualmente identificada.<sup>4</sup> Em países industrializados, a taxa de incidência varia entre 1 e 2 casos por 100.000 habitantes; porém, como micobacterioses não tuberculosas não são doenças de declaração compulsória, sua real incidência é desconhecida.<sup>4</sup> Infecção pulmonar crônica é a manifestação clínica mais frequente, correspondendo a 90% dos casos, seguida de doença disseminada, infecção de linfonodos e infecção de pele ou tecidos moles.<sup>4</sup> Relata-se o caso de homem adulto com infecção urinária por *M. abscessus*, um microrganismo que tem sido raramente descrito como agente etiológico de ITU.

## RELATO DE CASO

Homem de 50 anos, contador, procedente de uma localidade do interior de Alagoas. Procurou atendimento médico dois anos antes da avaliação nefrológica, com queixa de dor em fossa ilíaca direita e suprapúbica, náuseas, vômitos e disúria intensa. Negava hematuria, febre ou perda de peso. Após consulta na Urologia, fez uso de ciprofloxacino e tansulosina durante 7 dias. Como não houve melhora dos sintomas, foi modificado o esquema de tratamento para ciprofloxacino por mais 14 dias. Na investigação foram solicitados: ultrassonografia de vias urinárias, dosagem do antígeno prostático específico e estudo urodinâmico, cujos resultados permaneceram dentro dos padrões de normalidade. O sumário de urina mostrou pH 7 e numerosos piócitos; e a velocidade de hemossedimentação foi 75 mm/1<sup>a</sup> hora. As imagens de tomografia computadorizada e de ultrassonografia do abdome revelaram discreta ectasia da pelve renal e calcificações na próstata (Figuras 1 A e B).

O exame físico inicial da avaliação nefrológica não detectou alterações significativas além de desconforto à palpação profunda na região hipogástrica. Foram solicitados marcadores inflamatórios, urocultura e EAS para controle. Como os marcadores inflamatórios estavam alterados, no EAS persistia leucocitúria, e a urocultura repetidamente negativa, aventou-se a possibilidade de infecção urinária por *M. tuberculosis* tem sido solicitada cultura específica para esse agente infeccioso. Dois meses depois, o paciente retornou para consulta referindo a permanência da disúria, desconforto vesical (pressão), urgência miccional e nictúria. O resultado de urocultura foi positivo para

**Figura 1.** Imagens de tomografia computadorizada (A) e de ultrassonografia do abdome (B) revelando discreta ectasia na pelve renal e calcificações na próstata.



*M. abscessus*. Em meio solidificado de Löwenstein-Jensen, micobactérias de crescimento rápido formaram colônias acromógenas com morfologia rugosa a lisa. Os testes bioquímicos revelaram redução do nitrato (-),  $\beta$ -glicosidase (-), tolerância ao cloreto de sódio a 5% (+), utilização do citrato de sódio (-), fermentação de frutose (-), fermentação de manitol (-); ácido pícrico (+) e hidrólise do Tween 80 (+).

Iniciado tratamento com claritromicina (500 mg, duas vezes ao dia) e amicacina (15 mg/dia) para uso durante 18 meses. No quinto mês de tratamento, o paciente permanecia com sintomas urinários; porém, no décimo mês já apresentava melhora importante. No décimo oitavo mês de acompanhamento ambulatorial, não havia queixa clínica e duas uroculturas para micobactérias foram negativas.

## DISCUSSÃO

A tuberculose continua representando um sério problema mundial de saúde,<sup>5</sup> e as localizações extrapulmonares podem ocorrer em aproximadamente 15% dos casos.<sup>6</sup> A TBUG é o segundo local desse tipo de acometimento e se manifesta com quadro clínico insidioso sem sintomas específicos, geralmente levando

a diagnósticos tardios.<sup>7</sup> A confirmação diagnóstica é estabelecida pelo isolamento do *M. tuberculosis* em cultura de urina ou em exame anatomopatológico de amostras de tecidos.

O paciente relatado apresentava ITU com muitos sintomas, e não respondia ao tratamento com os antibióticos de uso rotineiro. Considerando a persistência dos sintomas na presença de urocultura estéril, de calcificações teciduais e discreta alteração anatômica da pelve direita, aventou-se a hipótese de TBUG e foi solicitada urocultura em meio específico. O resultado foi positivo para *M. abscessus*, uma das micobactérias não tuberculosas que muito raramente têm sido descritas como etiologia de ITUs.

As MNTs são patógenos oportunistas ambientais vivendo no solo e em sistemas de água potável.<sup>8</sup> Há relatos de contaminação hospitalar, inclusive sob a forma de surtos epidêmicos.<sup>9</sup> Não há registro de transmissão de animais para humanos, nem entre humanos.<sup>4</sup> Água de chuveiro, material de solo ou água de piscina podem ser fontes de infecção.<sup>10</sup> Acredita-se que as MNTs são adquiridas do ambiente pela ingestão, inalação ou contatos cutâneos.<sup>10</sup> A infecção oportunista está relacionada com pacientes imunodeprimidos, como aqueles infectados pelo HIV, indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrose cística, e sequelas de tuberculose pulmonar.<sup>9,11</sup>

O diagnóstico é realizado pela identificação das micobactérias, levando em consideração características fenotípicas, testes bioquímicos e produção de pigmentos carotenoides, ou ainda através da reação em cadeia da polimerase necessária em casos de persistência de dúvidas diagnósticas.<sup>12,13</sup>

O tratamento é prolongado, tem efeitos adversos e um grande número de pacientes são oligossintomáticos; portanto, a decisão terapêutica deve levar em consideração o risco de progressão da doença, o tipo de MNT envolvido e o estado geral do paciente.<sup>4</sup> A terapêutica é considerada bem-sucedida quando os sintomas são erradicados ou controlados e as culturas de controle são negativas.<sup>4</sup> A melhora dos sintomas geralmente ocorre a partir do quarto ou sexto mês de tratamento e as culturas negativam-se entre o sexto e décimo segundo mês.<sup>4</sup> Quando isso não ocorre, considera-se falha terapêutica.<sup>4</sup> A terapia medicamentosa deve ser mantida por 12 meses após a negatificação das culturas, e assim, o tempo médio de tratamento varia de 12 a 18 meses.<sup>4</sup>

Quanto à resposta terapêutica, as MNTs são categorizadas em dois grupos: as de fácil tratamento (o principal representante é o *M. kansasii*) e as de difícil tratamento.<sup>4</sup> A doença pulmonar causada pelo *M. kansasii* geralmente é tratada com rifampicina, etambutol e isoniazida; associam-se aminoglicosídeos em casos de doença pulmonar grave ou extensa.<sup>4</sup> Os macrolídeos (claritromicina e azitromicina) são utilizados nas MNTs de difícil tratamento.<sup>4</sup> As bactérias de crescimento rápido e de difícil tratamento (incluindo *M. fortuitum* e *M. abscessus*) não respondem à terapêutica farmacológica rotineiramente utilizada, e seu tratamento deve ser baseado em testes de sensibilidade aos fármacos.<sup>4</sup> Deve-se testar amicacina, claritromicina, quinolonas, doxiciclina, imipenem, linezolid, sulfametoxazol e tigeciclina.<sup>4</sup> O *M. abscessus* é uma espécie de crescimento rápido e multirresistente que causa infecções nosocomiais.<sup>14,15</sup> As infecções pulmonares, da pele e de tecidos moles são as principais formas de apresentação clínica da enfermidade.<sup>16</sup> A contaminação pode ocorrer após a inoculação do patógeno em lesões de pele, durante pequenos traumas ou durante procedimentos cirúrgicos.<sup>17</sup> Surtos da doença após a realização de procedimentos invasivos têm sido descritos na literatura, relacionados a procedimentos médicos distintos: pós-artroscopia, laparoscopia e abdominoplastias.<sup>14</sup> As principais hipóteses aventadas para esses casos de infecção são a esterilização deficiente e o uso de água contaminada para limpeza dos equipamentos.<sup>14</sup>

Na terapêutica de infecções causadas por esse agente, é mandatória a remoção de corpos estranhos como próteses, tecido lesionado ou necrosado.<sup>14</sup> O patógeno é sensível à azitromicina, claritromicina e amicacina.<sup>14</sup> Estudos com testes de sensibilidade *in vitro* de isolados de micobactérias de crescimento rápido indicam que a amicacina é a droga de escolha, seguida pelas fluoquinolonas.<sup>18</sup> Para infecções de pele, tecido mole e infecções ósseas causadas pelo *M. abscessus*, o medicamento deve ser claritromicina (1.000 mg/dia) ou azitromicina (250 mg/dia) combinado com um antibiótico parenteral (amicacina, imipenem ou cefoxitina).<sup>19</sup> Em adultos com função renal normal, a amicacina é usada em doses de 10 a 15 mg/dia.<sup>19</sup> Procedimento invasivo é indicado em lesões extensas e abscessos, ou quando não se obtém uma boa resposta à terapêutica.<sup>19</sup>

## CONCLUSÕES

No presente estudo de caso, não foi possível esclarecer o mecanismo de contaminação, mesmo após extensa avaliação. O diagnóstico foi estabelecido depois de aventar-se a hipótese de infecção por um desses germes com base em leucocitúria estéril que, uma vez detectada, deve ser incluída na investigação dessa rara patologia.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Jadson Soares Laudelino, Flávio Teles Farias Filho, André Falcão Pedrosa Costa e Vitorino Modesto Santos contribuíram substancialmente na concepção ou desenho do trabalho; coleta, análise ou interpretação dos dados; redação do trabalho ou na sua revisão crítica; aprovação final da versão a ser publicada.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse relacionado à publicação deste manuscrito.

## REFERÊNCIAS

1. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13:269-84.
2. Freitas RB, Resende JA, Mendonça BG, Antônio T, Fortunato RS, Oliveira MACA. Infecções do trato urinário de origem hospitalar e comunitária: revisão dos principais micro-organismos causadores e perfil de susceptibilidade. *Rev Cient Fagoc Saúde* 2016;1:55-62.
3. Merchant S, Bharati A, Merchant N. Tuberculosis of the genitourinary system-Urinary tract tuberculosis: Renal tuberculosis - Part I. *Indian J Radiol Imaging* 2013;23:46-63.
4. Antunes A, Viveiros F, Carvalho A, Duarte R. Micobacterioses não-tuberculosas - das manifestações clínicas ao tratamento. *Arq Med* 2012;26:25-30.
5. Merchant S, Bharati A, Merchant N. Tuberculosis of the genitourinary system-Urinary tract tuberculosis: Renal tuberculosis - Part II. *Indian J Radiol Imaging* 2013;23:64-77.
6. Delgado DRD, Moraes DN, Carneiro PGS, Pappini P, Vieira MVL, Dambroz AT, et al. Polaciúria incapacitante para a vida usual. Relato de tuberculose da bexiga. A tuberculose permanece no rol do diagnóstico diferencial da maioria das doenças. *Rev Med Minas Gerais* 2013;23:399-404.
7. Júlio C, Amaral N, Biscaia I, Torrezão I, Fatela A. Tuberculose genital: uma causa rara de hemorragia pós-menopausa. *Acta Med Port* 2010;23:723-6.
8. Falkinham JO 3rd. Surrounded by mycobacteria: nontuberculous mycobacteria in the human environment. *J Appl Microbiol* 2009;107:356-67.
9. Senna SG, Marsico AG, Vieira GBO, Sobral LF, Suffys PN, Fonseca Lde S. Identification of nontuberculous mycobacteria isolated from clinical sterile sites in patients at a university hospital in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol* 2011;37:21-6.
10. Nishiuchi Y, Iwamoto T, Maruyama F. Infection Sources of a Common Non-tuberculous Mycobacterial Pathogen, *Mycobacterium avium* Complex. *Front Med (Lausanne)* 2017;4:27.
11. Moore JE, Kruijshaar ME, Ormerod LP, Drobniewski F, Abubakar I. Increasing reports of non-tuberculous mycobacteria in England, Wales and Northern Ireland, 1995-2006. *BMC Public Health* 2010;10:612.
12. Bombarda S, Chimara E, Seiscento M, Oliveira MLV, Ferrazoli L, Galesi VMN. Recomendações para o diagnóstico e tratamento das micobacterioses não tuberculosas no estado de São Paulo. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2011.
13. Wildner LM, Nogueira CL, Souza BS, Senna SG, Silva RM, Bazzo ML. Micobactérias: epidemiologia e diagnóstico. *Rev Patol Trop* 2011;40:207-29.
14. Carvalho NFG, Ferrazoli L, Riveron MBA, Chimara E. Caracterização dos surtos causados pelo grupo *Mycobacterium abscessus*. *Rev Inst Adolfo Lutz* 2012;71:228-36.
15. Lee MR, Sheng WH, Hung CC, Yu CJ, Lee LN, Hsueh PR. *Mycobacterium abscessus* Complex Infections in Humans. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1638-46.
16. Petrosiak A, Kim P, Desjardins M, Lee BC. Successful treatment of a prosthetic joint infection due to *Mycobacterium abscessus*. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2009;20:e94-6.
17. Song JY, Son JB, Lee MK, Gwack J, Lee KS, Park JY. Case series of *Mycobacterium abscessus* infections associated with a trigger point injection and epidural block at a rural clinic. *Epidemiol Health* 2012;34:e2012001.
18. Gayathri R, Therese KL, Deepa P, Mangai S, Madhavan HN. Antibiotic susceptibility pattern of rapidly growing mycobacteria. *J Postgrad Med* 2010;56:76-8.
19. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al.; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367-416.