

# Ενδιαφέρουσα περίπτωση

## Νεκρωτική πνευμονία από *Rhodococcus equi* σε HIV ασθενή: παρουσίαση περιστατικού και βιβλιογραφική ανασκόπηση

Κ. Αυγουλέα<sup>1</sup>, Ο. Ζαρκωτού<sup>1</sup>, Γ. Χρύσος<sup>2</sup>, Β. Μάμαλη<sup>1</sup>, Α. Γερογιώκας<sup>1</sup>, Ι. Παπαπαρασκευάς<sup>3</sup>,  
Α. Τσακρής<sup>3</sup>, Κ. Θέμελη-Διγαλάκη<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Εργαστήριο Κλινικής Μικροβιολογίας Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο»

<sup>2</sup>Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο»

<sup>3</sup>Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Αθηνών



## Περίληψη

Η πρώτη αναφορά λοίμωξης από *Rhodococcus equi* σε άνθρωπο έγινε το 1967. Από την εμφάνιση του AIDS ως επιδημικής νόσου, ο αριθμός των αναφερόμενων περιστατικών αυξήθηκε και ο *Rhodococcus equi* απέκτησε ρόλο σημαντικού ευκαιριακού παθογόνου σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Παρουσιάζεται ένα περιστατικό βαριάς πνευμονίας σε 45χρονο άνδρα HIV-θετικό που αποκρίθηκε στην θεραπεία με κλαρυθρομυκίνη και ριφαμπικίνη/ισονιαζίδη. Στόχος είναι η ευαισθητοποίηση των κλινικών ιατρών ώστε να θέτουν έγκαιρα την υποψία λοίμωξης από *Rhodococcus equi* και η επαγρύπνηση των εργαστηριακών ιατρών.



### Λέξεις κλειδιά

*Rhodococcus equi*, νεκρωτική πνευμονία, ευκαιριακό παθογόνο, HIV

### Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Κέλλυ Αυγουλέα

Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο»

Ζαννή & Αφεντούλη 1, 185 36 Πειραιάς

Τηλ.: 210 4592356, -9

Fax: 210 4592667

e-mail: k.avgoulea@gmail.com

## Εισαγωγή

Το γένος *Rhodococcus* ανήκει στην ομάδα των νοκαρδιόμορφων Gram-θετικών κοκκοβακτηριδίων που περιέχουν μυκολικά οξέα στο κυτταρικό τοίχωμα. Αυτή η ομάδα περιλαμβάνει επίσης τα γένη *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Corynebacterium*, *Dietzia*, *Gordonia*, *Millisia*, *Segniliparus*, *Skermania*, *Tsakamurella* και *Williamsia*. Το γένος *Rhodococcus* ανακαλύφθηκε το 1891 από τον Zopf και περιλαμβάνει 30 είδη, εκ των οποίων ο *Rhodococcus equi* θεωρείται το πιο σημαντικό για τις επιπτώσεις του στα θηλαστικά, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου.<sup>1</sup>

Το πρώτο περιστατικό λοίμωξης σε άνθρωπο αναφέρθηκε το 1967 σε ανοσοκατεσταλμένο ασθενή με πνευμονία.<sup>2</sup> Μετά την εμφάνιση του AIDS ως επιδημικής νόσου, ο αριθμός των λοιμώξεων από *R. equi* αυξήθηκε, καθιστώντας τον μικροοργανισμό ένα σημαντικό ευκαιριακό παθογόνο, κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.<sup>1,3-6</sup> Ο *R. equi* προκαλεί λοιμώξεις επίσης σε ασθενείς με λέμφωμα, ΧΝΑ, αλκοολισμό, καρκίνο του πνεύμονα, λευχαιμία, σακχαρώδη διαβήτη και άλλα σύνδρομα ανοσοανεπάρκειας, ενώ έχουν περιγραφεί και κάποια περιστατικά σε ανοσοεπαρκείς.<sup>7</sup>

Γενικά, πρόκειται για μία σπάνια λοίμωξη, ο ακριβής επιπολασμός της οποίας παραμένει ακόμα άγνωστος. Μέχρι το 1983 είχαν περιγραφεί μόνο 12 περιπτώσεις παγκοσμίως ενώ σήμερα, έχουν αναφερθεί πάνω από 200 περιστατικά.<sup>4</sup> Οι περισσότεροι ασθενείς που προσβάλλονται από το μικρόβιο εμφανίζονται με πνευμονικά σύνδρομα. Λιγότερο συχνές είναι αντίθετα οι γαστρεντερικές λοιμώξεις, η περικαρδίτιδα, η μηνιγγίτιδα, η μαστοειδίτιδα και τα αποστήματα στο ήπαρ, τους νεφρούς, τους ψοίτες μύες, καθώς και οι δερματικές βλάβες. Έχουν αναφερθεί λίγες μόνο περιπτώσεις απομονωμένης βακτηριαμίας.<sup>3</sup>

Παρουσιάζεται ένα περιστατικό βαριάς πνευμονίας από *R. equi* σε άνδρα με HIV λοίμωξη, ο οποίος αντιμετώπιστηκε επιτυχώς με κλαριθρομυκίνη και ριφαμπικίνη/ισονιαζίδη. Ο μικροοργανισμός μπορεί να απομονωθεί αρκετά εύκολα από πτύελα ή αίμα αλλά η διάγνωση είναι συχνά δυσχερής λόγω μικροβιολογικών και κλινικών ομοιοτήτων με άλλα παθογόνα όπως διφθεροειδή, *Mycobacterium* spp., *Nocardia*, κ.ά.<sup>3</sup> Σκοπός της παρουσίασης του περιστατικού είναι η αύξηση της ευαισθητοποίησης, ώστε να τίθεται η υποψία πιθανής λοίμωξης από *R. equi* στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς που εμφανίζουν εικόνα πνευμονίας με σχηματισμό κοιλοτήτων (σπηλαιώδεις βλάβες) που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία. Επιπλέον, τονίζεται η αναγκαιότητα της συνεργασίας με το μικροβιολογικό εργαστήριο διότι, μολονότι ο μικροοργανισμός αναπτύσσεται εύκολα σε κατάλληλα

θρεπτικά υλικά, συχνά απορρίπτεται ως επιμόλυνση, αν δεν είναι γνωστό το ιστορικό του ασθενούς.

## Περιγραφή περιστατικού

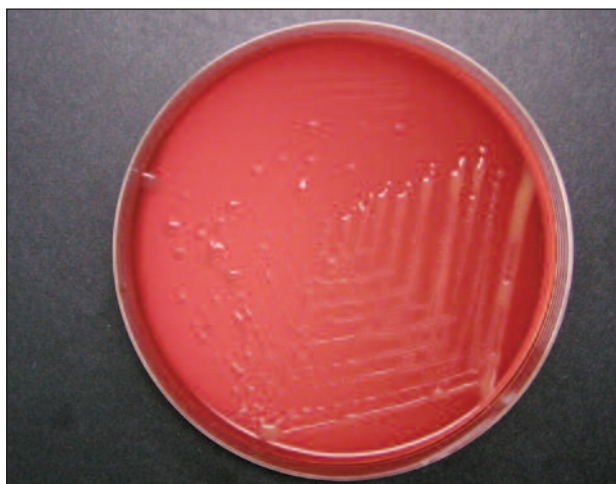
Άνδρας 45 ετών προσήλθε στα Εξωτερικά Ιατρεία Επειγόντων Περιστατικών του νοσοκομείου με υψηλό πυρετό από 15ημέρου (39°C), με μικρή ύφεση έπειτα από χορήγηση αντιπυρετικών, ταχυκαρδία, μη παραγωγικό βήχα χωρίς αιμόπτυση, ήπια δύσπνοια, καταβολή και απώλεια βάρους. Είχε διαγνωσθεί πνευμονία και λάμβανε μοξιφλοξασίνη (δισκίο 400mg, 2 φορές ημερησίως) από εβδομάδος. Δεν είχε κεφαλαλγία ούτε ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, δεν ανέφερε θωρακικό ή κοιλιακό άλγος. Ο ασθενής δεν ανέφερε επαφή με κάποιο ζώο τον τελευταίο καιρό. Πριν από 13 έτη είχε διαγνωσθεί λοίμωξη από HIV με αρχικό αριθμό κυττάρων CD4+ 384 κύτταρα/μl, για την οποία έλαβε κατά διαστήματα αντιρετροϊκή αγωγή HAART με συνδυασμούς Zidovudine, 3TC, ddI, d4T, Tenofovir, Fosamprenavir, Efavirenz και τέλος Emtricitabine/Tenofovir/Efavirenz. Ωστόσο, η συμμόρφωσή του στην αγωγή δεν ήταν η επιθυμητή, με αποτέλεσμα βαθμιαία πτώση του αριθμού των κυττάρων CD4+ σε 7 κύτταρα/μl και ιικό φορτίο 49.500 c/ml, αντοχή σε μη νουκλεοσιδικά, ddI, 3TC, Abacavir και CXCR4-τροποιοί.

Για την αντιμετώπιση της πνευμονίας, ο ασθενής έλαβε αρχικά ενδοφλέβια εμπειρική αγωγή με μεροπενέμη (4g, 3φορές ημερησίως) και λινεζολίδα (600mg, 2 φορές ημερησίως) για 15 ημέρες, με αποτέλεσμα την βελτίωση της κλινικής εικόνας, αλλά επιμονή του πυρετού. Έγινε αρχικός ακτινολογικός έλεγχος, συμπεριλαμβανομένης της υπολογιστικής τομογραφίας, που ανέδειξε πύκνωση του αριστερού κάτω λοβού με παρουσία αεροβροχογράμματος. Μετά από 10 ημέρες πραγματοποιήθηκε επαναληπτικός απεικονιστικός έλεγχος που έδειξε αύξηση των διαμέτρων της πύκνωσης, ανάπτυξη κοιλοτήτων στο πνευμονικό παρέγχυμα και εμφάνιση πλευριτικής συλλογής. Δεν υπήρχαν ωστόσο διογκωμένοι λεμφαδένες.

Την ημέρα εισόδου, επί πυρετού, στάλθηκε στο μικροβιολογικό εργαστήριο σετ αιμοκαλλιέργειών που περιελάμβανε φιάλη αερόβια, αναερόβια και φιάλη μυκήτων (BACTEC, Becton Dickinson and Co, NJ, 07417-1880, USA) για τα κοινά παθογόνα. Την επομένη παρελήφθησαν δείγματα από γαστρικό υγρό και πτύελα μετά από προκλητή απόχρεμψη. Στα τελευταία, εκτός από τα κοινά παθογόνα, αναζητήθηκε *Mycobacterium tuberculosis*. Οι καλλιέργειες στα κοινά θρεπτικά υλικά ήταν αρνητικές. Το ίδιο και η χρώση Ziehl-Neelsen, η καλλιέργεια σε Lowenstein Jensen και η μοριακή ανίχνευση με την χρήση του συστήματος Gene Probe Amplified MTD (bioMerieux, Marcy L'Etoile, France).

Από την αερόβια φιάλη αιμοκαλλιέργειας, η οποία θετικοποιήθηκε τη δεύτερη μέρα επώασης, απομονώθηκε Gram-θετικό κοκκοβακτηρίδιο, το οποίο στα υλικά καλλιέργειας Mac Conkey agar No 3 (OXOID Ltd, Hampshire, U.K.), Blood agar (Mast Group Ltd, Merseyside, U.K.), Brain Heart Infusion agar (Laboratorios Conda S.A., Madrid, Spain) αναπτυσσόταν σε αποικίες λείες, βλεννώδεις, ακανόνιστου σχήματος και χρώματος ροζ του σολομού (Εικόνες 1 και 2). Σε ό,τι αφορά τα βιοχημικά χαρακτηριστικά, ήταν θετικό στις αντιδράσεις της καταλάσης και της ουρεάσης και αρνητικό στις αντιδράσεις της οξειδάσης και της ινδόλης. Η ταυτοποίηση έγινε με το αυτοματοποιημένο σύστημα VITEK II και την χρήση της κάρτας GP ID Card (bioMerieux, Marcy L' Etoile, France) και επιβεβαιώθηκε με πολλαπλασιασμό και προσδιορισμό της νουκλεοτιδικής αλληλουχίας θραύσματος μεγέθους 1400 bp του γονιδίου του 16S rRNA.<sup>8</sup> Το στέλεχος ταυτοποιήθηκε ως *Rhodococcus equi* με 100% αντιστοιχία.

Μετά την απομόνωση του παθογόνου, χορηγήθηκε κλαρυθρομυκίνη (δισκίο 500mg, 2 φορές ημερησίως) και ριφαμπικίνη/ισονιαζίδη [2 δισκία (300mg + 150mg), 1 φορά την ημέρα], με άμεση απόκριση του ασθενούς. Η αντιμικροβιακή αγωγή συνεχίστηκε για 6 μήνες. Ο ασθενής παράλληλα λάμβανε αντιρετροϊκή αγωγή και η κλινική κατάστασή του ήταν άριστη, με αριθμό CD4+ 200 κύτταρα/μλ. Ωστόσο, οι βλάβες στον πνευμονικό λοβό φαίνεται ότι είναι μόνιμες, όπως απέδειξε η αξονική τομογραφία και το σπινθηρογράφημα αιματώσεως που επαναλήφθηκαν σε βάθος χρόνου.



**Εικόνα 1** *Rhodococcus equi* σε καλλιέργεια σε αιματούχο άγαρ. Οι αποικίες είναι λείες, βλεννώδεις, ακανόνιστου σχήματος

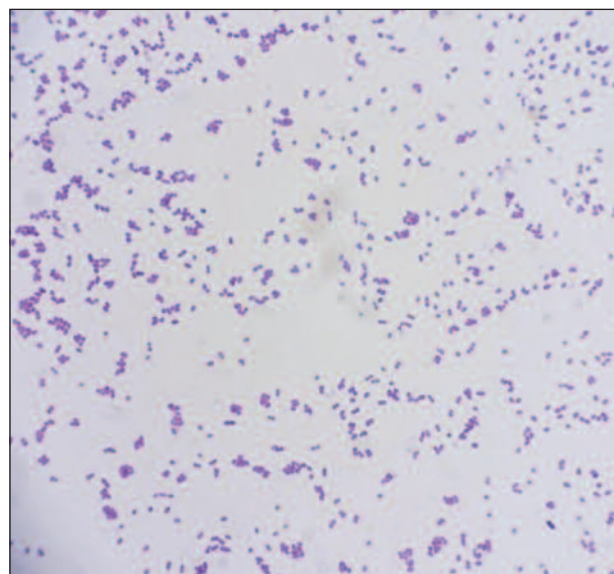
## Συζήτηση

Ο *R. equi*, παλαιότερα γνωστός ως *Corynebacterium equi*, είναι ένα Gram-θετικό, αερόβιο, πλειομορφικό κοκκοβακτηρίδιο. Το φυσικό περιβάλλον του είναι το έδαφος που έχει επιμολυνθεί από κόπρανα ζώων. Κατά κύριο λόγο προκαλεί ζωνόσους που επηρεάζουν τα ζώα βοσκής, κυρίως άλογα και πουλάρια. Από την πρώτη αναφορά λοίμωξης από *R. equi* σε άνθρωπο το 1967,<sup>2</sup> μόνο άλλα 12 περιστατικά αναφέρθηκαν μέχρι το 1983. Ωστόσο, με την επιδημία του AIDS, αυτό το νοούμερο αυξήθηκε σημαντικά. Από τότε, έχουν αναφερθεί εκατοντάδες περιστατικά λοίμωξης από *R. equi*.<sup>3</sup>

Η πρώτη αναφορά ροδοκοκκικής λοίμωξης στην Ελλάδα έγινε το 2012. Επρόκειτο για εικόνα οξείας οστεομυελίτιδας στην κάτω γνάθο σε ανοσοκατεσταλμένο ασθενή.<sup>9</sup> Η δεύτερη δημοσίευση έγινε τον Δεκέμβριο του 2014 και αφορούσε ανοσοκατεσταλμένο ασθενή με λοίμωξη αναπνευστικού και θετική Ziehl-Neelsen,<sup>10</sup> ενώ το περιστατικό που παρουσιάζεται είναι το τρίτο στον Ελλαδικό χώρο.

Θεωρείται ότι η επαφή με τα ζώα ή με έδαφος επιμολυσμένο από κοπριά ζώων είναι υπεύθυνη για την έναρξη της λοίμωξης αλλά συγκεκριμένη, ειδική έκθεση στα παραπάνω έχει αναφερθεί σε λιγότερο από το 50% των περιπτώσεων. Η οδός της λοίμωξης από τα ζώα στον άνθρωπο είναι ακόμα ασαφής.<sup>3</sup> Ωστόσο, έχει διατυπωθεί η θεωρία μετάδοσης μέσω της αναπνευστικής οδού.<sup>4,11</sup>

Ο *R. equi* προσβάλλει κυρίως ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, ειδικά εκείνους με λοίμωξη από HIV. Έχουν



**Εικόνα 2** *Rhodococcus equi* μετά από χρώση Gram, όπου φαίνεται ως Gram-θετικό κοκκοβακτηρίδιο

αναφερθεί επίσης περιστατικά μετά από μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων, αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, σπληνεκτομή, χρήση κορτικοστεροειδών και σε ασθενείς με ηπατική νόσο τελικού σταδίου. Η λοίμωξη στους ανοσοκοεπαρκείς ασθενείς είναι εξαιρετικά σπάνια.<sup>3</sup> Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν αρχικά πνευμονικό σύνδρομο με ευρήματα όπως διηθήσεις, εμπύημα και σπηλαιώδεις βλάβες.<sup>12</sup> Το πιο συχνό εύρημα σε ασθενείς με AIDS και πνευμονική λοίμωξη από *R. equi* είναι η σπηλαιοποίηση/σχηματισμός κοιλοτήτων στο πνευμονικό παρέγχυμα. Λιγότερο συχνά συμπτώματα είναι οι γαστρεντερικές λοιμώξεις, η περικαρδίτιδα, η μηνιγγίτιδα, η μαστοειδίτιδα, αποστήματα του ήπατος, των νεφρών, των ψοϊτών μυών και επιμολυσμένες δερματικές βλάβες.<sup>3</sup> Η μαλακοπλακία, μια τυπική νεκρωτική κοκκιωματώδης βλάβη, είναι μια ασυνήθιστη φλεγμονώδης διαταραχή που σχετίζεται με την ανοσοκαταστολή.<sup>4</sup> Έχει αναφερθεί περίπτωση όπου ο *R. equi* απομονώθηκε από βλάβες μαλακοπλακίας.<sup>13</sup> Η νόσος είναι συχνά χρόνια και επαναλαμβανόμενη. Η υποτροπή μπορεί να ακολουθήσει έπειτα από βραχεία αντιμικροβιακή αγωγή ή ακόμα και κατά την διάρκεια της θεραπείας. Ο *R. equi* είναι ενδοκυττάριο παθογόνο που μπορεί να επιζήσει εντός μακροφάγων καθώς αναστέλλει την δημιουργία φαγοσωμάτων/λυσωμάτων και άρα την καταστροφή του. Η τυπική ιστολογική εικόνα περιλαμβάνει υπεροχή των μακροφάγων με κοκκιώδες κυτταρόπλασμα και πολλά PAS-θετικά κοκκοβακτηρίδια.<sup>3</sup>

Οι καλλιεργητικές μέθοδοι κατέχουν κεντρικό ρόλο στην διάγνωση της λοίμωξης από *R. equi*. Το αίμα και τα πτύελα αποτελούν τα πιο κατάλληλα δείγματα προς εξέταση. Το βακτήριο αναπτύσσεται άριστα στους 30°C σε στερεά, μη εκλεκτικά υλικά και δίνει μεγάλες, ακανόνιστες, βλενώδεις αποικίες που παίρνουν ένα χρώμα ροζ σαν σολομού σε 48 ώρες.<sup>11</sup> Είναι δυνητικά αναερόβιο, με περίβλημα, ακίνητο, μη σπορογόνο, Gram-θετικό κοκκοβακτηρίδιο που έχει χαρακτηριστικό χρώσης μερικώς οξεάντοχου και μοιάζει με τα διφθεροειδή (Εικόνα 2). Ο *R. equi* μπορεί να διαφοροποιηθεί από άλλα παθογόνα κορυνοβακτηρίδια από το περιεχόμενο του κυτταρικού του τοιχώματος σε μυκολικό οξύ και από την αδυναμία του να ζυμώνει σάκχαρα ή να υγροποιεί την ζελατίνη. Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό αυτού του μικροοργανισμού είναι ότι προκαλεί συνεργική αιμολυτική αντίδραση με τα βακτηρίδια που παράγουν σφυγγομυελινάση, όπως ο *Staphylococcus aureus* και η *Listeria ivanovii*, σύμφωνα με την εξέταση CAMP.<sup>3</sup> Αυτό, οφείλεται στην παραγωγή διαλυτών ουσιών που διαδρούν με την φωσφολιπάση D του *Corynebacterium tuberculosis*, την β-τοξίνη του *Staphylococcus aureus* και μια αιμολυσίνη της *Listeria monocytogenes*. Πρόκειται για τους παράγοντες *equi*, οι οποίοι προσδίδουν στο μικρόβιο αιμολυτικό χαρα-

κτήρα έναντι των ερυθροκυττάρων προβάτου.<sup>14</sup>

Τα χαρακτηριστικά του μικροβίου που χρησιμοποιούνται στην καθημερινή εργαστηριακή πρακτική προκειμένου να ταυτοποιηθεί είναι το ότι είναι καταλάση θετικό, οξειδάση αρνητικό, δεν ζυμώνει σάκχαρα και αλκοόλη, δεν υδρολύει την ζελατίνη, είναι αρνητικό στην αντίδραση της ινδόλης και θετικό στις αντιδράσεις της ουρεάσης, της λιπάσης και της φωσφατάσης, υδρολύει το ιππουρικό νάτριο και την εσκουλίνη, ανάγει τα νιτρικά.<sup>15</sup> Ο *R. equi* μπορεί να ταυτοποιηθεί εσφαλμένα σαν διφθεροειδές, *Mycobacterium* spp. ή *Nocardia*. Η απομόνωση δύσκολων να ταυτοποιηθούν Gram-θετικών κοκκοβακτηριδίων σε ασθενείς με μειωμένη κυτταρική ανοσία θα έπρεπε να αυξήσει την υποψία ότι πρόκειται για *R. equi*. Σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές η PCR, που είναι βασισμένη σε πολλαπλασιασμό ενός τμήματος του γονιδίου *choE*, μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο για την επιβεβαίωση της ταυτοποίησης και άρα της διάγνωσης,<sup>3</sup> στην πραγματικότητα όμως η συγκεκριμένη PCR δίνει ψευδώς θετικά αποτελέσματα με *Brevibacterium* και άλλα είδη, καθιστώντας την καλλιέργεια μέθοδο αναφοράς για την διάγνωση λοίμωξης από *R. equi*.

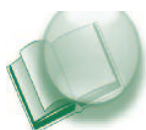
Σε ό,τι αφορά την θεραπεία, δεν υπάρχει συγκεκριμένο πρωτόκολλο που θα έπρεπε να ακολουθείται. Ο μικροοργανισμός γενικά έχει δείξει *in vitro* ευαισθησία σε ερυθρομυκίνη, ριφαμπικίνη, βανκομυκίνη, φθοριοκινολόνες, αμινογλυκοσίδες και ιμιπενέμη/σιλαστατίνη και αντοχή σε πενικιλίνες, αν και αυτό μπορεί να ποικίλει σε συγκεκριμένες γεωγραφικές περιοχές ή να τροποποιηθεί λόγω προηγούμενης αντιμικροβιακής θεραπείας.<sup>16</sup> Ο *R. equi* μπορεί να αναστείλει τη σύντηξη του μακροφαγικού φαγοσώματος-λυσωσώματος και επιβιώνει ενδοκυττάρια. Αν και δεν υπάρχει συναίνεση σε ό,τι αφορά την βέλτιστη διάρκεια και το είδος αντιβιοτικής θεραπείας, θα έπρεπε να ληφθεί υπ' όψιν η συνδυαστική αντιμικροβιακή θεραπεία με βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά με ενδοκυττάρια δράση.<sup>15</sup>

Η χρήση συνδυαστικής θεραπείας μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης αντοχής κατά την διάρκεια της θεραπείας, το οποίο έχει περιγραφεί με την πενικιλίνη και άλλα β-λακταμικά αντιβιοτικά. Ο συνδυασμός μακρολιδών και ριφαμπικίνης μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί,<sup>15</sup> ενώ η τριπλή συνδυαστική αγωγή που να περιλαμβάνει βανκομυκίνη έχει επίσης προταθεί.<sup>5</sup> Έπειτα από την αρχική βελτίωση, ο ασθενής μπορεί να αντιμετωπιστεί με από του στόματος σχήμα που θα μπορούσε να περικλείει συνδυασμούς από κινολόνες, μακρολίδες, τετρακυκλίνη και ριφαμπικίνη. Όποιος συνδυασμός κι αν επιλεγεί, θα έπρεπε πάντα να στηρίζεται στον έλεγχο ευαισθησίας, καθώς έχουν αναφερθεί περιπτώσεις χαμηλής ευαισθησίας σε κεφτριαξόνη, αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ και κοτριμοξαζόλη.<sup>6</sup>

Η βέλτιστη διάρκεια θεραπείας παραμένει άγνωστη. Δεδομένου ότι είναι συχνές οι υποτροπές της λοίμωξης από *R. equi* ακόμα και σε βάθος χρόνου, συνιστάται παρατεταμένη θεραπεία. Έχει προταθεί ότι τα φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται ενδοφλέβια για τουλάχιστον δύο εβδομάδες, ενώ αργότερα η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται με από του στόματος αγωγή.<sup>3</sup> Παρά την κατάλληλη αγωγή, ωστόσο, η έκβαση της λοίμωξης δεν είναι πάντα καλή με ποσοστά θνητότητας στους ανοσοεπαρκείς περίπου 11%, στους HIV θετικούς 50-55% και στους μη HIV θετικούς ανοσοκατεσταλμένους 20-25%.<sup>3</sup> Έχει αναφερθεί από άλλους ερευνητές ότι η HAART μπορεί να βελτιώσει την πρόγνωση σε ασθενείς με HIV που μολύνθηκαν από *R. equi*, με αναφερόμενα ποσοστά επιβίωσης που φθάνουν σχεδόν στο 100%.<sup>4</sup> Αυτό, παρατηρήθηκε και στο περιστατικό που παρουσιάζεται. Η κυτταρική ανοσία –και πιο ειδικά η απάντηση των κυττάρων T

helper– φαίνεται να έχει πρωταγωνιστικό ρόλο στον περιορισμό της λοίμωξης.<sup>4,16</sup>

Συμπερασματικά, ο *R. equi* προσβάλλει κυρίως ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς και ιδιαίτερα εκείνους με λοίμωξη από HIV. Η έγκαιρη αναγνώριση και ταυτοποίηση είναι σημαντική για την επιλογή της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής και την αντιμετώπιση ενδεχόμενων επιπλοκών. Ωστόσο, η ακριβής αιτιολογική διάγνωση συχνά είναι δυσχερής εξαιτίας του αργού ρυθμού ανάπτυξης ή απορρίπτεται σαν επιμόλυνση λόγω της ομοιότητας του *R. equi* με άλλα μη παθογόνα, συμβιωτικά μικρόβια. Είναι αναγκαίο να τεθεί η υποψία λοίμωξης από *R. equi* κάθε φορά που απομονώνεται Gram-θετικό κοκκοβακτηρίδιο από ανοσοκατεσταλμένο ασθενή και να υπάρχει συνεχής επικοινωνία εργαστηριακών και κλινικών ιατρών ώστε να μπορέσει να ταυτοποιηθεί και να αποδειχθεί εργαστηριακά η υπαιτιότητά του για την λοίμωξη.



## Summary

### Necrotizing pneumonia due to *Rhodococcus equi* in an HIV patient: a case report and review of the literature

K. Avgoulea<sup>1</sup>, O. Zarkotou<sup>1</sup>, G. Chrysos<sup>2</sup>, V. Mamali<sup>1</sup>, A. Gerogiokas<sup>1</sup>, J. Papaparaskevas<sup>3</sup>, A. Tsakris<sup>3</sup>, K. Themeli-Digalaki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology General Hospital of Piraeus "Tzaneio", Piraeus, Greece

<sup>2</sup>Infectious Diseases Unit, General Hospital of Piraeus "Tzaneio", Piraeus, Greece

<sup>3</sup>Department of Microbiology Medical School, University of Athens, Athens, Greece

*Rhodococcus equi* infection in humans was first reported in 1967. Since the advent of the AIDS epidemic, the reported cases of human infection increased dramatically and *Rhodococcus equi* has become an important opportunistic pathogen in immunocompromised patients. The presented case is a necrotizing pneumonia in a 45-year-old HIV-positive man who responded well to clarithromycin and rifampicin / isoniazid. The aim of this report is to increase physician awareness so as to suspect a *Rhodococcus equi* infection and to render the microbiologists more vigilant.



#### Key words

*Rhodococcus equi*, necrotizing pneumonia, opportunistic pathogen, HIV

## Βιβλιογραφία

1. Da Silva P, Miyata M, Sato DN, Santos ACB, Mendes NH, Leite CQF. *Rhodococcus equi* isolation from sputum of patients with suspected tuberculosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 2010; 105:199-202
2. Golub B, Falk G, Spink WW. Lung abscess due to *Corynebacterium equi*. Report of first human infection. *Ann Intern Med* 1967; 66:1174-7
3. Chen X, Xu F, Xia J, Cheng Y, Yang Y. Bacteremia due to *Rhodococcus equi*: a case report and review of the literature. *J Zhejiang Univ Sci B* 2009; 10:933-6.
4. Ferretti F et al. Disseminated *Rhodococcus equi* infection in HIV infection despite highly active antiretroviral therapy. *BMC Inf Dis* 2011; 11:343-50
5. Yamshchikov AV, Schuetz A, Lyon GM. *Rhodococcus equi* infection. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:350-9.
6. Topino S, Galati V, Grilli E, Petrosilo N. *Rhodococcus equi* infection in HIV-infected individuals: case reports and review of the literature. *AIDS Patient Care STDS* 2010; 24:211-22.
7. Von Bargen K, Haas A. Molecular and infection biology of the horse pathogen *Rhodococcus equi*. *FEMS Microbiol Rev* 2009; 33:870-91.
8. Papaparaskevas J, Stathi A, Alexandrou-Athanassoulis H, Charisiadou A, Petropoulou N, Tsakris A, Valari M. Pitted keratolysis in an adolescent, diagnosed using conventional and molecular microbiology and successfully treated with fusidic acid. *Eur J Dermatol* 2014; 24:499-500.
9. Rallis G, Dais P, Gkinis G, Mourouzis C, Papaioannou V, Mezitis M. Acute osteomyelitis of the mandible caused by *Rhodococcus equi* in an immunocompromised patient: a case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 114:1-5
10. Spiliopoulou A, Assimakopoulos SF, Foka A, Kolonitsiou F, Lagadinou M, Petinaki E, et al. Pulmonary infection by *Rhodococcus equi* presenting with positive Ziehl-Neelsen stain in a patient with human immunodeficiency virus: a case report. *J Med Case Rep* 2014; 8:423
11. Cronin SM, Abidi MH, Shearer CJ, Chandrasekar PH, Ibrahim RB. *Rhodococcus equi* lung infection in an allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipient. *Transpl Infect Dis* 2008; 10:48-51
12. Marchiori E, de Mendonça RG, Capone D, de Cerqueira EM, Souza Júnior AS, Zanetti G, et al. *Rhodococcus equi* infection in acquired immunodeficiency syndrome. Computed tomography aspects. *J Bras Pneumol* 2006; 32:405-9
13. Wagner D, Joseph J, Huang J, Xu H. Malakoplakia of the prostate of needle core biopsy: a case report and review of the literature. *Int J Surg Pathol* 2007; 15:86-9.
14. Prescott JF, Lastra M, Barksdale L. Equi factors in the identification of *Corynebacterium equi* Magnusson. *J Clin Microbiol* 1982; 16:988-90
15. Prescott JF. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4:20-34
16. Torres-Tortora M, Arrizabalaga J, Villanueva JL, Gálvez J, Leyes M, Valencia ME, et al. 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.