

## EPIDEMIOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF MYCOBACTERIOSES IN SLOVAKIA — *M. SZULGAI*

BADALIK L, SVEJNOCHOVA M, HONZATKOVA Z, KRISTUFEK P

### EPIDEMIOLOGICKÉ A MIKROBIOLOGICKÉ ASPEKTY MYKOBAKTERIÓZ NA SLOVENSKU — *M. SZULGAI*

#### Abstract

**Badalik L, Svejnochova M, Honzatkova Z, Kristufek P:**  
Epidemiological and microbiological aspects of mycobacterioses in Slovakia — *M. szulgai*  
Bratisl Lek Listy 2000; 101 (3): 163–165

The first case of mycobacteriosis caused by *M. szulgai* in the territory of Czechoslovakia was discovered in the year 1979 in southern Slovakia and was published in our and foreign literature in the year 1981.

The purpose of this investigation is to describe the epidemiological situation of the diseases caused by *M. szulgai* in Slovakia and to compare it with the experiences in chosen developed countries, especially focused on the localization of the disease, factors of transmission, mechanism of transmission and other epidemiological characteristics.

The methodology of this paper is based upon surveillance of tuberculosis applied on mycobacterioses.

During the period of last 20 years two cases of the disease without mutual epidemiological connection were discovered. In contradiction to other mycobacterioses, diseases caused by *M. szulgai*, have not the tendency to endemic occurrence. The most often transmission factors are contaminated water and soil. Both cases of *M. szulgai* in Slovakia suffered from pulmonary diseases. Other localization reported in other countries, for example: olecranon bursitis, skin infections, cervical adenitis, osteomyelitis and renal disease were not reported in our country up to now. (Ref. 23.)

**Key words:** epidemiology, mycobacterioses, *M. szulgai*.

Piata časť série článkov (Badalik a spol., 1996 a, b, 1997, 1998) o epidemiologických a mikrobiologických aspektoch mykobakteriôz na Slovensku sa venuje ochoreniu, pri ktorom sa opakovane izolovalo ďalšie z podmienenopatogénnych mykobaktérií (PPM), a to mykobakteriôze spôsobenej *M. szulgai*.

School of Public Health, Slovak Academy of Postgraduate Medicine, Bratislava. [bl@fmed.uniba.sk](mailto:bl@fmed.uniba.sk)

The National Institute of Tuberculosis and Respiratory Diseases, Bratislava  
**Address for correspondence:** L. Badalik, MD, DSc, School of Public Health, SPAM, Limbova 12, SK-833 03 Bratislava, Slovakia.  
Phone: +421.7.5478 8869, Fax: +421.7.5477 3739

#### Abstrakt

**Badalik L., Švejnochová M., Honzátková Z., Krištúfek P.:**  
Epidemiologické a mikrobiologické aspekty mykobakteriôz na Slovensku — *M. szulgai*  
Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 3, s. 163–165

Prvý prípad pľúcnej mykobakteriôzy spôsobenej *M. szulgai* na území Česko-Slovenska sa zistil roku 1979 na južnom Slovensku a bol publikovaný v našej i zahraničnej literatúre roku 1981.

Cieľom sledovania je opísať epidemiologickú situáciu vyvolaných *M. szulgai* na Slovensku a porovnať ju so skúsenosťami vo vybraných vyspelých krajinách najmä z hľadiska lokalizácie ochorenia, faktorov prenosu, mechanizmu prenosu a ostatných epidemiologických charakteristík.

Metodicky práca vychádza zo surveillancie tuberkulózy aplikovanej na problém mykobakteriôz.

Za posledných 20 rokov sa zistili 2 prípady ochorenia bez vzájomnej epidemiologickej súvislosti. Na rozdiel od iných mykobakteriôz sa nevyznačujú ochorenia vyvolané *M. szulgai* tendenciou k endemickému výskytu. Najčastejšími faktormi prenosu sú kontaminovaná voda a pôda. Obaja pacienti s *M. szulgai* na Slovensku mali pľúcne ochorenie.

Ostatné lokalizácie hlásené v iných krajinách, napríklad: olekránová burzitída, kožné infekcie, krčná adenitída, osteomyelitída a renálne ochorenie neboli u nás zatiaľ hlásené. (Lit. 23.)

**Kľúčové slová:** epidemiológia, mykobakteriôzy, *M. szulgai*.

*Etiologický agens:* *M. szulgai* je klinicky významné mykobaktérium. Prvýkrát ho spoznali a definovali ako samostatný druh pri taxonomických štúdiách mykobaktériálnych species založených na lipidovej analýze mastných kyselín v bunkovej stene mykobaktérií, chromatografiou na tenkej vrstve. Na vývoji metodiky

Škola verejného zdravotníctva pri Slovenskej postgraduálnej akadémii medicíny v Bratislave a Národný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb v Bratislave

**Adresa:** Prof. MUDr. L. Badalik, DrSc., Škola verejného zdravotníctva pri SPAM, Limbová 12, 833 03 Bratislava 37.

v značnej miere participoval a napokon ju aj pomohol zaviesť do praxe dr. Szulga. Podľa neho bol roku 1972 nový druh v rode *Mycobacterium* pomenovaný (Jenkins, 1972).

**Mikrobiologická diagnostika** spočíva rovnako, ako pri väčšine mykobakteriálnych species v kultivačnej izolácii a následnej druhovej biochemickej identifikácii kmeňa, alebo nadväzne na izolácii, v diferenciálnych postupoch založených na analýze lipidov masných kyselín chromatograficky, prípadne spektrofotometricky. *M. szulgai* má na rozdiel od ostatných skotochromogénnych tzv. „tap water“ species inú lipidovú štruktúru aj odlišné biochemické a rastové vlastnosti, ktoré využívame pri ich detailnom druhovom určovaní. V primokultúre pri 37 °C rastie najskôr za 4 týždne, v drobných lesklých zlatooranžových s-kolóniách. Najväčší diagnostický význam má pozitívny test fotochromogenity, evidentný inkubáciou kmeňa len pri izbovej teplote. Z ďalších biochemických testov sú pri druhovej identifikácii podstatné: pozitívna nitrátoreduktáza, hydrolyza Tweenu 80 za 14 dní a arylsulfatáza za 3 dni. Kmeň narastie na pôdach s obsahom 5 % NaCl a 0,2 % kyseliny pikrovej.

Kmeň rastie za 14–28 dní na vhodnej pôde a v diferenciálnej diagnostike sa využíva aj chromatografická analýza lipidov. *M. szulgai* sa vyznačuje aj relatívnou citlivosťou in vitro na esenciálne antituberkulotiká. Kmene sú obvykle citlivé aj na klaritromycín a ciprofloxacín.

**Epidemiológia:** Interhumánny prenos sa dosiaľ nedokázal (Hoffner, 1994), čoho praktickým dôsledkom je, že izolácia osôb s mykobakteriózou *M. szulgai* sa nepovažuje za nevyhnutnú. Príčinou zistenia organizmov môže byť kontaminácia vzoriek prostredia alebo kolonizácia pacientov. Aj v prípade *M. szulgai* platí, že osoby, od ktorých boli izolované PPM možno rozdeliť do troch skupín (Hosker a spol., 1995):

- pacienti s dokázanou progredujúcou mykobakteriózou,
- osoby s perzistujúcou kolonizáciou PPM,
- zvyšok predstavuje skupinu prezentujúcu osoby s prechodnou kolonizáciou PPM.

**Prameň nákazy** ostáva pri ochoreniach vyvolaných *M. szulgai* neznámy. Napriek tomu, že *M. szulgai* bolo izolované od slimákov a tropických rýb (Davidson, 1976; Benator a spol., 1997), prenos zo zvierata na človeka nebol dosiaľ bezpečne dokázaný.

**Faktory prenosu:** Ako faktor prenosu sa najčastejšie uplatňuje kontaminovaná voda a pôda (Hoffner, 1994), prostredníctvom kontaminovaného aerosólu. Jeho vdychovaním dochádza ku kolonizácii respiračného systému, najmä u pacientov s narušenými obrannými mechanizmami (Marks a Jenkins, 1972; Wongwatana a Sriyabhaya, 1992; Mori a spol., 1995).

Osobitnú skupinu chorých na mykobakteriôzu *M. szulgai* tvoria pacienti so získanými defektmi imunity (Roig a spol., 1993; Newshan a Torres, 1994). V literatúre je opísaný prípad, pri ktorom sa ako pravdepodobný faktor prenosu uplatnila kontaminovaná voda z akvária (Auperin a spol., 1991). Medzi faktory prenosu možno zaradiť aj predmety spôsobujúce penetrujúce rany, napríklad pri dopravných zraneniach (Marks a Jenkins, 1972).

**Mechanizmy prenosu:** Najčastejším mechanizmom prenosu je inhalácia, pri čom bránou vstupu sú dýchacie cesty (Roig a spol., 1993). Opísaným mechanizmom prenosu je aj inokulácia s penetráciou do mäkkých tkanív (Marks a Jenkins, 1972). Prípad 9-ročného chlapca s cervikálnou lymfadenitídou, u ktorého sa z lymfatických uzlín izolovali kmene *M. szulgai*, poukazuje na pravde-

podobnosť, že mikroorganizmus môže vstúpiť do organizmu cez orálnu sliznicu detí (Marks a Jenkins, 1972).

**Klinická charakteristika:** Mykobakteriôzy vyvolané *M. szulgai* majú pestrú klinickú charakteristiku, ktorá je ovplyvnená rozdielnou lokalizáciou ochorenia:

- Pľúcna lokalizácia ochorenia je najčastejšia. Z 24 ochorení zapríčinených *M. szulgai*, ktoré boli opísané v anglickej literatúre, bolo 18 prípadov s pľúcnou lokalizáciou (Maloney a spol., 1987). Pľúcna lokalizácia s mnohopočetnými bulami takmer po celých pľúcach bola opísaná v Japonsku (Mori a spol., 1995), pričom z tekutiny získanej bronchoalveolárnou lavážou bolo izolované *M. szulgai*. Kubín (1975) opisuje chronické pľúcne infekcie, pričom obvykle ide o rozpadové procesy s tenkostennými dutinami. Pri liečbe možno uplatniť etionamid, rifampicín a etambutol.
- Osteomyelitída (Murray a spol., 1999).
- Olekránová burzitída bola opísaná u troch z 24 ochorení vyvolaných *M. szulgai* (Maloney a spol., 1987). Zo 7 prípadov mykobakteriôzy *M. szulgai* opísaných Marksom a Jenkinsom (1972) bola u dvoch diagnostikovaná olekránová burzitída. Auperin a spol. (1991) opisujú prípady synoviálnej a kostnej lokalizácie ochorenia.
- Diseminovaná infekcia sa vyskytla u troch z 24 ochorení vyvolaných *M. szulgai* (Maloney a spol., 1987).
- Krčné lymfadenitídy patria ku zriedkavejším lokalizáciám, ktoré boli zaznamenané (Marks a Jenkins, 1972).
- Renálna mykobakteriôza *M. szulgai* (Roig a spol., 1993) bola diagnostikovaná u chorého infikovaného HIV.
- Kožná lokalizácia ochorenia (Auperin a spol., 1991) sa zaznamenala aj v literatúre.

**Výskyt:** Mykobakteriôza *M. szulgai* je vyvolaná neobvyklým pôvodcom, ktorý sa vyskytuje v menej ako v 1 % všetkých prípadov mykobakteriálnych infekcií (Dylewski a spol., 1987). Správy o jeho výskyte pochádzajú z takmer celého sveta (Marks a spol., 1972; Maloney a spol., 1987; Auperin a spol., 1991; Wongwatana a Sriyabhaya, 1992; Roig a spol., 1993; Collazos a spol., 1993; Olmos a spol., 1994; Hoffner, 1994; Mori a spol., 1995; Benator a spol., 1997; Tsuyuguchi a spol., 1998).

Vyskytuje sa hlavne u mužov v strednom a vyššom veku s narušenými obrannými mechanizmami, prípadne získanými defektmi imunity. Rasová predilekcia vo výskyte nebola dosiaľ opísaná.

Prvý prípad pľúcnej mykobakteriôzy spôsobenej *M. szulgai* na území ČSR sa zistil na Slovensku, bol zaevidovaný roku 1979 a publikovaný roku 1981 (Vincúrová a spol., 1981). Pri pravidelnej kontrole na ambulancii TaRCH mal 66-ročný dôchodca, ktorý v minulosti prekonal rozpadovú formu tbc zistenú na rtg snímke hrudníka, progresiu pľúcneho nálezu. Recidíve pľúcneho procesu zodpovedali všetky rtg nálezy, ako aj ostatné klinické, biochemické a hematologické parametre. Zo siedmich vzoriek spút odobraných na izoláciu BK počas 18 mesiacov, boli izolované atypické mykobaktérie. Na ich nález sa spočiatku pri ordinovaní liečby neprihliadalo ako na agens pľúcneho procesu, pretože izoláty z prvých vzoriek spút sa mylne identifikovali ako *M. gordonae* (saprofytické mykobaktérium). Až dodatočne vykonaná dôkladná biochemická identifikácia nasledovných 5 kultivačných izolátov potvrdila nález, pre nás dovtedy nepoznaného druhu — *M. szulgai*. Pacient bol 3 mesiace hospitalizovaný a celý rok 1980 liečený v ambulantnej starostlivosti.

V poradí druhý výskyt pľúcnej mykobakteriízy *M. szulgai* sa na Slovensku zaznamenal až roku 1994 u 47-ročného muža s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc. Po 8 mesiacoch antituberkulotickej liečby bol už sice debacilizovaný, ale rtg regresia nastala až po viac ako roku liečby.

Podobný prípad uverejnili talianski autori (Tortoli a spol., 1998). Rovnako ako v našich podmienkach neboli na výskyt tohto druhu dostatočne pripravení a prvé 4 izolácie zo spúta pacienta s pľúcnym nálezom mylne identifikovali ako *M. flavescens*.

Frekvencia mykobakteriíoz spôsobených *M. szulgai* je zriedkavá, a preto v oblastiach, kde sa s takýmto druhom ani klinici ani bakteriológovia nestretli, môže byť jeho nález prekvapením. Z tohto hľadiska je surveillance mykobakteriíoz s pravidelnou distribúciou informácií o ich výskyte cenným prínosom.

## Literatúra

- Auperin J., Cadranel J., Malbec J.C., Malepart M.J., Akoun G.M.:** Pulmonary Infection with *Mycobacterium szulgai*. Rev. Mal. Respir., 8., 1991, č. 3, s. 295—298.
- Badalík L., Švejnochová M., Honzátková Z., Krištúfek P.:** Epidemiologické a mikrobiologické aspekty mykobakteriíoz na Slovensku. M. Avium Complex. Bratisl. lek. Listy, 97, 1996, č. 1, s. 24—27.
- Badalík L., Švejnochová M., Honzátková Z., Krištúfek P.:** Epidemiologické a mikrobiologické aspekty mykobakteriíoz na Slovensku. M. kansasii. Bratisl. lek. Listy, 97, 1996, č. 3, s. 404—408.
- Badalík L., Švejnochová M., Honzátková Z., Krištúfek P.:** Epidemiologické a mikrobiologické aspekty mykobakteriíoz na Slovensku. M. fortuitum. Bratisl. lek. Listy, 98, 1997, č. 10, s. 559—562.
- Badalík L., Švejnochová M., Honzátková Z., Krištúfek P.:** Epidemiologické a mikrobiologické aspekty mykobakteriíoz na Slovensku. M. xenopi. Bratisl. lek. Listy, 99, 1998, č. 11, s. 563—566.
- Benator D.A., Kan V., Gordin F.M.:** *Mycobacterium szulgai* infection of the lung, case report and review of an unusual pathogen. Amer. J. Med. Sci., 313, 1997, č. 6, s. 346—351.
- Collazos J., Diaz F., Rodrigues J., Ayarza R.:** Persistent lung infection due to *Mycobacterium szulgai*. Tuber. Lung. Dis., 74, 1993, č. 6, s. 412—413.
- Davidson P.T.:** *Mycobacterium szulgai*. A new pathogen causing infection of the lung. Chest, 69, 1976, č. 3, s. 799—802.
- Dylewski J.S., Zackon H.M., Latour A.H., Berry G.R.:** *Mycobacterium szulgai* unusual pathogen. Re. Infect. Dis., 9, 1987, č. 3, s. 578—580.
- Hoffner S.E.:** Pulmonary infections caused by less frequently encountered slow-growing environmental mycobacteria. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 13, 1994, č. 11, s. 937—941.
- Hosker H.S., Lam C.W., Ng T.K., Chan S.L.:** The prevalence and clinical significance of pulmonary infection due to non-tuberculous mycobacteria in Hong Kong. Respir. Med., 89, 1995, č. 1, s. 3—8.
- Jenkins P.A.:** Thin layer chromatography of mycobacterial lipids as an aid to classification: The scotochromogenic mycobacteria. Tubercle 53, 1972, č. 3, s. 118—121.
- Kubín M.:** Infekce vyvolané atypickými mykobaktérii. Praha, Avicenum, 1975, 283s.
- Maloney J.M., Gregg C.R., Stephens D.S., Monian F.A., Rimland D.:** Infections caused by *Mycobacterium szulgai* in humans. Rev. Infect. Dis., 1987, č. 6, s. 1120—1126.
- Marks J., Jenkins P.A., Tsukamura M.:** *M. szulgai*-new pathogen. Tubercle, 53, 1972, č. 3, s. 210—214.
- Mori K., Yoshikawa M., Nakamura T., Tomoda K., Nakaya M., Fu A., Tokuyama T., Fukuoka K., Yamamoto C., Tsukaguchi K.:** Pulmonary infection due to *Mycobacterium szulgai* associated with multiple bullous disease of the lung. Kekkaku, 70, 1995, č. 9, s. 511—516.
- Murray, P. et al.:** Manual of Clinical Microbiology. Washington, AMS Press 1999, 483 s.
- Newshan G., Torres R.A.:** Pulmonary infection due to multidrug resistant *Mycobacterium szulgai* in a patient with AIDS. Clin. Infect. Dis., 18, 1994, č. 6, s. 1022—1023.
- Olmos J.M., Peralta F.G., Melado A., Gonzales-Macias J.:** Infection by *Mycobacterium szulgai* in a patient with pulmonary tuberculosis. Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 13, 1994, č. 8, s. 689—690.
- Roig P., Nieto A., Navarro V., Bernacer B., Borrás R.:** Mycobacteriosis from *Mycobacterium szulgai* in a patient with human immunodeficiency virus infection. An. Med. Interna, 10, 1993, č. 4, s. 182—184.
- Tortoli E., Besozzi G., Lacchini C., Penati V., Simonetti M.T., Elmer S.:** Pulmonary infection due to *Mycobacterium szulgai*, case report and review of the literature. Europ. Resp. J., 11, 1998, č. 7, s. 975—977.
- Tsuyuguchi k., Amitani R., Matsumoto H., Tonaka E., Suzuki K., Yanagihara K., Mizuno H., Hitomi S., Kuze F.:** A resected case of *Mycobacterium szulgai* pulmonary disease. Int. J. Tuberc. Lung Dis., 2, 1998, č. 3, s. 258—260.
- Vincúrová M., Minarovjech M., Burjanová B., Ďurkovský J., Schwartz E.:** Prvá izolácia *Mycobacterium szulgai* v ČSSR u pacienta s klinickou diagnózou pľúcnej tuberkulózy. Stud. pneumol. Phtiseol. Cechoslov., 41, 1981, č. 10, s. 671—675.
- Wongwatana S., Sriyabhaya N.:** Nontuberculosis mycobacterial infection of the lung in a chest hospital in Thailand. J. Med. Ass. Thai., 75, 1992, č. 1, s. 1—10.

Received April 8, 1999.

Accepted January 11, 2000.