

## Endocardite por *Mycobacterium Chelonei* em Prótese Valvar

Sérgio do Carmo Jorge, Fernando A. A. Gondim, Antoninho S. Arnoni, Mabel M. Zamorano,  
Doroty de O. Garcia, José Eduardo M. R. Sousa

São Paulo, SP

*Paciente do sexo masculino, 40 anos, portador de endocardite infecciosa em prótese valvar biológica, com hemoculturas persistentemente negativas que, por apresentar disfunção progressiva, foi operado para substituição da mesma. O material retirado na cirurgia foi encaminhado para exame anatomopatológico e cultura que evidenciaram a presença de agente etiológico muito raro nestas situações o Mycobacterium chelonei, as chamadas micobactérias de crescimento rápido. Apesar da antibioticoterapia instituída o paciente faleceu.*

### Endocarditis in Valvular Prosthesis Caused by *Mycobacterium Chelonei*

*Male aged 40 year, with infective endocarditis in valvular prosthesis caused by Mycobacterium chelonei. This agent is unusual in this situation and rarely identified by the blood cultures.*

Arq Bras Cardiol, volume 63 (nº 2), 121-125, 1994

A terapêutica antibiótica profilática, a exposição cirúrgica, a circulação extracorpórea, o uso de cateteres endovenosos e a própria prótese são fatores que, de uma ou outra maneira, contribuem para que pacientes com prótese valvar sejam mais suscetíveis à infecção do que outros cardiopatas operados, até mesmo por germes oportunistas de baixa patogenicidade. As bactérias Gram positivas, especialmente os estafilococos e estreptococos, são responsáveis por cerca de 80 a 90% dos casos, seguidos pelos Gram negativos e fungos e, raramente, pelos bacilos Gram positivos. Dentre estes últimos, as micobactérias atípicas. A primeira descrição de uma endocardite por esse agente data de 1968, por Geraci e col<sup>1</sup> e desde então, poucos casos foram descritos<sup>1-10</sup>.

### Relato do Caso

Homem de 40 anos, portador de comunicação interventricular e insuficiência aórtica tratada com antibióticos por 30 dias, com hipótese clínica de endocardite infecciosa. Após tratamento clínico, foi submetido à troca valvar aórtica por prótese biológica porcina (Labcor) e ventriculo-septoplastia. Na cultura de material da valva aórtica houve crescimento de *Pseudomonas sp* (contaminação?). Foi inicialmente medicado com antibiótico específico para esse

agente (cefotaxime), com resposta satisfatória. Recebeu alta após 30 dias de tratamento. Três semanas após passou a apresentar descompensação cardíaca, hepatoesplenomegalia, nódulos de Osler e petéquias conjuntivais. As sucessivas tentativas de mudanças no esquema antibiótico não foram suficientes para a melhora no quadro clínico, motivo pelo qual foi encaminhado ao nosso Serviço. As hemoculturas colhidas no local de origem foram negativas.

Ao ser admitido no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, os sinais clínicos sugestivos de endocardite ainda se faziam presentes, acrescidos de disfunção de prótese aórtica, tipo insuficiência de grau leve a moderado. Foi medicado com cefotaxime (2g, EV cada 6h) e oxacilina (2g EV cada 4h), após colheita de novas hemoculturas. Os dois primeiros ecocardiogramas transtorácicos evidenciaram disfunção da prótese valvar tipo insuficiência, sem vegetações. Um terceiro ecocardiograma, realizado dias após, evidenciou vegetações na prótese aórtica e comunicação (fístula) aórtica com ventrículo direito, ao nível do seio de Valsalva. Paralelamente, notamos alterações da semiologia cardíaca com mudança nas características dos sopros e piora do grau de insuficiência cardíaca.

Dois dias após, foi encaminhado para tratamento cirúrgico que constou de substituição da prótese biológica na posição aórtica por uma de Starr-Edwards com reconstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, utilizando-se retalho de pericárdio bovino e fechamento da fístula. A descrição cirúrgica revelou disfunção de valva pulmonar tipo insuficiência, vegetações na prótese biológica aórtica e na valva pulmonar nativa (apesar de não haver evidências clínico e ecográficas que sugerissem o seu comprometimento prévio). O acometimento da valva pulmonar, retrospec-

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo  
Correspondência: Sérgio do Carmo Jorge  
Rua Tuim, 523/151 - CEP 04514-102 - São Paulo, SP  
Recebido para publicação em 14/3/94  
Aceito em 23/5/94

tivamente analisado, poderia ser consequência do seu envolvimento no 1º episódio, quando a comunicação interventricular foi acometida. Embora bem mais raro que a valva tricúspide, uma das causas de seu acometimento é justamente nas endocardites do lado direito do coração (septo interventricular).

As hemoculturas se mostraram persistentemente negativas. A prótese foi encaminhada para cultura e semeada no meio BHI. Como houve crescimento de bacilos Gram positivos, foi submetida também à coloração de Ziehl-Nielsen que foi positiva. Caracterizados como bacilos álcool-ácido resistentes foram semeados novamente em meio de Lowenstein-Jensen e finalmente identificados como micobactérias atípicas. Posteriormente, foram encaminhados para o Instituto Adolfo Lutz que semeou em meio Middlebrook 7H9 e identificou a espécie como *chelonae* segundo os critérios de Kent e Kubich<sup>11</sup>. O exame anatomopatológico do mesmo material também evidenciou prótese biológica com colonização extensa por bacilos Gram positivos, que coraram pela técnica de Ziehl-Nielsen para BAAR (fig. 1 e 2). Frente a esses resultados iniciou-se esquema tríplice com rifampicina (600mg VO), hidrazina (400mg VO) e pirazinamida (2g VO) ao dia. Não houve melhora do quadro clínico com persistência dos picos febris diários, icterícia progressiva e evolução para

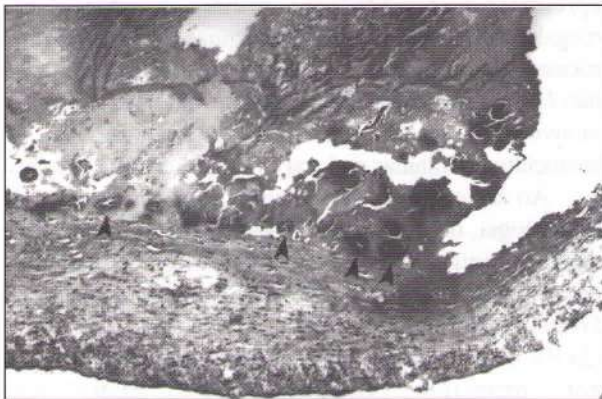


Fig. 1 - Corte histológico da lacínea da prótese, com extensa vegetação, em cuja base sobressaem-se colônias bacterianas (setas). Hematoxilina-eosina, 63 X.

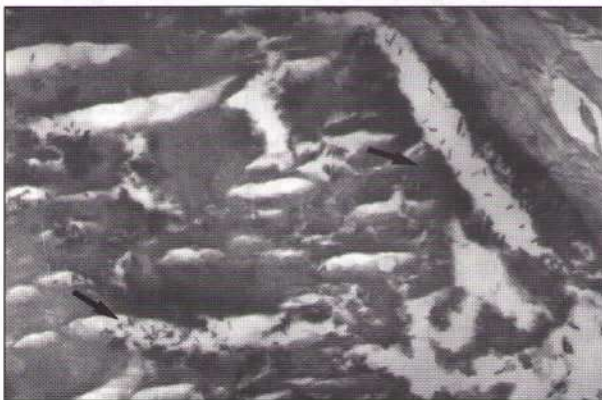


Fig. 2 - Detalhe da vegetação, com colônias bacterianas formadas por bacilos Gram positivos e álcool-ácido-resistentes (*Mycobacterium chelonae*).

óbito. Não foi realizado exame necroscópico.

## Discussão

Data de 1906 a primeira descrição do *Mycobacterium chelonae*, que recebeu este nome por ter sido isolado de uma tartaruga ou quelônio. Só em 1953 foi descrito como responsável por doenças em humanos<sup>12</sup>. Inicialmente, várias outras designações como *M. abscessus*, *M. bortelen-se* e *M. friedmanii* foram usadas e abandonadas.

Pelas suas características de crescimento rápido, as micobactérias podem ser encontradas facilmente no meio ambiente, comportando-se como microorganismos de baixa patogenicidade. As duas espécies *fortuitum* e *chelonae*, dentre as mais de 20 listadas na última edição de 1986 do *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*<sup>13</sup>, são responsáveis por cerca de 90% dos casos em humanos, representados especialmente por infecções cutâneas e pulmonares<sup>14,15</sup>. O *Mycobacterium chelonae* apresenta duas subespécies patogênicas para o homem: *M. chelonae abscessus* e *M. chelonae chelonae*. A identificação pode ser realizada através das seguintes características: crescimento rápido em temperaturas entre 24° e 37°C; ausência de crescimento em temperatura de 45°C; colônias de rugosidade intermediária e não fotocromogênicas; prova de niacina negativa; ausência de redução do nitrito; catalase a 68°C positiva; crescimento em meio de MacConkey sem cristal violeta e com urease positiva<sup>15</sup>.

Na endocardite por *M. chelonae* a porta de entrada pode ser variada. Há relatos de seu isolamento no líquido utilizado para o esfriamento da solução de cardioplegia, na máquina de gelo e até na água fornecida para o hospital em estudo publicado em 1983 por Kuritsky e col<sup>6</sup>. Este material, composto por uma população de 6 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e contaminados por *M. chelonae*, mostrou que em 5 a infecção se restringiu ao esterno e 1 apresentou endocardite infecciosa (subespécie *abscessus*). Para os autores a provável via de contaminação foi pelo contato da enfermagem, anestesiológica ou cirurgião com a água não estéril contaminada. Esta, no entanto, não é a única possibilidade de contaminação como demonstram Laskowski e col<sup>16</sup>. Nesse estudo houve crescimento de *M. chelonae* em material retirado da prótese no momento do implante em 8 de 16 delas, implantadas em 15 pacientes consecutivos. Dos 8 pacientes que receberam as válvulas contaminadas, 6 não apresentaram nenhuma complicação; 1 faleceu no pós-operatório imediato de insuficiência cardíaca, aparentemente, sem relação com a contaminação; no outro houve desenvolvimento de extenso derrame pericárdico dois meses após o implante com cultura do líquido positiva para *Mycobacterium chelonae*. Os autores imputam à prótese contaminada a fonte de infecção nesse estudo.

Além da prótese, a água, a cera do osso e os enxertos podem ser os responsáveis segundo Robicsek e col<sup>17</sup>, que

publicaram os achados obtidos da análise de 19 pacientes com infecção por *Mycobacterium fortuitum*, submetidos à cirurgia cardíaca na *Charlotte Memorial Hospital* na Carolina do Norte (USA). Nesses pacientes as manifestações clínicas apresentadas foram de infecção de esterno e sepse, sem relato de endocardite. Dos 19 pacientes acometidos, 4 faleceram, 2 com sepse e 2 com complicações pós-operatórias.

No nosso meio, Casagrande e col<sup>18</sup> publicaram o resultado do estudo prospectivo de cultura de 400 fragmentos retirados de 100 válvulas porcinas, já banhadas em solução de glutaraldeído a 0,625%, e encontraram, a partir do 5º dia, o crescimento de *Mycobacterium chelonae* em 23% das amostras, bem como evidenciaram resistência destas bactérias à atuação do glutaraldeído. Só ocorreu eliminação completa após a utilização de formaldeído associado ao surfactante. A este respeito, Collins e Montalbini<sup>19</sup> demonstraram que tanto o pH da solução de glutaraldeído como a sua concentração são importantes.

A solução alcalina de glutaraldeído a 1% (pH 8,5) inativou mais de 99,9% das amostras de micobactérias, em tempo inferior a 2min, enquanto a solução ácida (pH 3,7), na mesma concentração, requereu o dobro de tempo para alcançar desempenho semelhante. As soluções com concentração menores, a 0,5%, tanto ácida como básica, foram menos efetivas e mostraram o mesmo comportamento, quanto ao tempo de inativação. As próteses, ainda que mantidas em solução de glutaraldeído, podem ser colonizadas por micobactérias, as quais costumam resistir à essa solução bactericida, numa concentração de 0,2% num pH de 7,4<sup>16-19</sup>. Estes dados são importantes na medida em que divulgam a possibilidade de contaminação do paciente, a partir do próprio material utilizado na preparação das próteses biológicas, e alertam para a necessidade de muita atenção e rigor quanto aos aspectos técnicos de embalagem, solução de preservação e conservação dos tecidos protéticos<sup>15</sup>. Tyras e col<sup>20</sup> propõem que a solução ideal de glutaraldeído deve ter ação bactericida contra todos os agentes contaminantes, mas sem alcançar concentrações muito altas, que possam alterar as características normais da prótese (maleabilidade, resistência) de acordo com o material e tipo de prótese. As soluções recomendadas de acordo com o tipo são: para a prótese de Hancock, 0,2% de glutaraldeído<sup>21,22</sup>; para a Angell-Shiley, 0,5% de glutaraldeído<sup>23</sup>, para a Carpentier-Edwards, 0,625% de glutaraldeído<sup>24</sup>. Mas os cuidados não terminam na preparação da solução. Deve haver um controle de qualidade que confirme a esterilidade do produto antes de ser utilizado. Para tanto, deve-se mantê-la por 6 semanas nessas soluções, até que as culturas para aeróbios e anaeróbios sejam negativas. Além disso os fragmentos (material da prótese que as acompanha na embalagem) devem ser encaminhado para cultura por ocasião do implante<sup>20</sup>.

A endocardite por *Mycobacterium chelonae* caracteriza-se por dois aspectos: o longo período de incubação e

hemocultura negativa. O 1º tem o efeito indesejável de desviar a relação causa-efeito de contaminação, através da própria prótese, afastando o médico dessa possibilidade no diagnóstico etiológico. O 2º se deve ao fato que as micobactérias para serem isoladas em laboratório requerem técnicas de cultivo especiais. Frequentemente, este agente só é isolado no exame direto da prótese retirada do paciente, como pudemos constatar no nosso caso e de outros autores<sup>1,2,6,20</sup>. O isolamento de agentes Gram positivos em qualquer material utilizado em cirurgia deve levantar a suspeita principalmente se ele cora como BAAR na técnica de Ziehl-Nielsen. Entretanto, não se dispõe, até o momento, de nenhuma reação imunológica sorológica ou intradérmica que possa auxiliar nesse diagnóstico etiológico. Assim sendo, pode-se identificar o agente etiológico somente numa fase avançada da doença com repercussões desastrosas no prognóstico.

Até há algum tempo, além dos tuberculostáticos tradicionais, não se pesquisavam outros antibióticos ou quimioterápicos no perfil de sensibilidade, quando se isolavam bactérias do complexo *fortuitum-chelonae*. Só recentemente, após o sucesso com a utilização de eritromicina, doxicilina, sulfonamidas e amicacina<sup>24-33</sup> é que esta já faz parte da rotina em alguns Serviços.

Baseado em estudos de sensibilidade em mais de 250 cepas do complexo *fortuitum-chelonae*, realizado por Swenson<sup>32</sup> e Wallace<sup>33</sup>, é que se procura normatizar a terapêutica desses pacientes através de três preceitos básicos: todos os pacientes devem ser tratados por longos períodos com base no teste de sensibilidade; sempre que possível, deve-se proceder à drenagem do local da infecção, com remoção dos cateteres e próteses (de diálise, valvar etc); em casos com infecção mais grave, antes da realização dos testes de sensibilidade, a terapêutica empírica inicial recomendada é amicacina (15mg/kg/dia) e cefoxitina (200mg/kg/dia até dose máxima de 12g/dia), associada à probenicide oral para se aumentar o nível plasmático. Este esquema combinado tem como função principal atuar sobre algumas cepas de *Mycobacterium chelonae* que, frequentemente, são resistentes à cefoxitina, antes da correta identificação da espécie. Se o *Mycobacterium chelonae* for resistente às opções orais disponíveis, a terapêutica deve prosseguir por 12 semanas por via endovenosa. Se não, pode-se utilizar a eritromicina ou sulfonamida, por exemplo, após 2 a 6 semanas do esquema endovenoso, dependendo da gravidade da infecção. Em se tratando de uma cepa cefoxitina sensível, após 4 a 8 semanas de administração dos 2 (cefoxitina e amicacina), pode-se continuar com cefoxitina somente<sup>33-35</sup>.

Apesar do paciente ter sido tratado apenas com drogas tuberculostáticas tradicionais, conforme orientação da *American Thoracic Society*, atualmente, estamos de acordo com os trabalhos de Wallace e col<sup>34,36</sup>, que discordam quanto à insistência dos laboratórios clínicos em testar somente as drogas tuberculostáticas na confecção do antibiograma, já que elas não têm mais lugar na terapêutica

Tabela I - Principais referências sobre endocardite infecciosa por micobactérias

Autor	Estrutura:nativa	Porta de entrada /prótese	Hemocultura	Cultura de	Tratamento prótese	Resultado cirúrgico
Kuritsky <sup>6</sup> 1981	Prótese biológica	água contaminada? mitral	?	?/ <i>M. chelonae</i>	não aceitou	Óbito/AVC
Rummisek <sup>4</sup> 1976	Prótese biológica mitral	Prótese ?	Negativa	<i>M. chelonae</i>	Operado/troca	Recidiva-reoperação óbito em sepse
Repath <sup>2</sup> 1971	Prótese Starr-Edwards aórtica	?	<i>M. chelonae</i>	?	Não	Óbito/sepse necrópsia com vegetações na prótese
Lohr <sup>3</sup> 1974	Prótese metálica aórtica	?	Negativa/identificada em material de aspiração de medula óssea	<i>M. gordonae</i>	Retirada da prótese com substituição + fechamento de abscesso	Boa evolução, pós operatório tardio (2 anos)
Viscidi <sup>10</sup> 1978	Bjork-Shiley mitral	(Intraoperatória)	Positiva <i>M. chelonae</i>	Necrópsia confirmou a presença na prótese de <i>M. chelonae</i>	Não/ sem condições clínicas	Óbito
Geracci <sup>1</sup> 1965	valva nativa mitral	?	Mycobacterium do grupo IV de Runyon	-	Não	Recidiva/retraimento com boa evolução
Narasimha <sup>7</sup> 1978	Prótese aórtica (biológica?)	Infecção de esterno por <i>M. fortuitum</i>	<i>M. fortuitum</i>	Não foi feita	Retirada do esterno	Óbito/sepse
Noremborg <sup>6</sup> 1968	Prótese Starr-Edwards aórtica	?	Negativa	<i>M. fortuitum</i>	Troca da prótese	Óbito no 6º dia pós-operatório/IRA
O'Rourke <sup>9</sup> 1977	Prótese biológica aórtica(Hancock)	Prótese contaminada	Negativa	<i>M. chelonae</i>	Troca de prótese	Óbito em ICC refratária
Altman <sup>5</sup> 1975	Prótese aórtica Bjork Shiley	?	<i>M. chelonae</i>	<i>M. chelonae</i>	Não	Óbito

atual das micobactérias do complexo *fortuitum-chelonae*.

Há também um consenso entre os autores de que o melhor resultado somente será conseguido quando for tomada uma série de medidas rígidas de terapêutica que incluem a utilização de drogas efetivas baseadas nos testes de sensibilidade. Sempre por longo período de tempo e com o emprego precoce da cirurgia cardíaca para a retirada da prótese contaminada. A literatura pertinente também revela que o acometimento de prótese metálica tem evolução pior que biológica: nenhum dos 9 pacientes com seu acometimento sobreviveram, enquanto que de 5 casos em prótese biológica sobreviveram após tratamento cirúrgico precoce e tuberculostáticos por longo período<sup>33-35</sup>. Na tabela I estão descritos os principais relatos de casos de

endocardite por micobactérias do complexo *fortuitum*. Nesta tabela podemos verificar que a evolução dos pacientes com endocardite, especialmente em prótese, mostrou-se quase sempre fatal.

Apesar de rara, a endocardite por micobactérias de crescimento rápido deve estar presente no diagnóstico etiológico diferencial da endocardite em prótese. A evolução é quase sempre fatal e a conduta terapêutica implica na retirada do material contaminado. É importante salientar a importância da cultura e exame anatomopatológico das próteses quando substituídas nos casos com suspeita de endocardite, pois pode ser a única evidência do diagnóstico etiológico dos pacientes com hemocultura "aparentemente negativa".

## Referências

- Geraci JE, Anderson MW, Karlson AG - Endocarditis due to rapidly growing chromogenic mycobacterium. Mayo Clin Proc 1968; 42: 124-33.
- Repath F, Seaburg JH, Sanders CV, Domer J - Prosthetic valve endocarditis due to mycobacterium chelonae. South Med J 1976; 69: 1244-6.
- Lohr DC, Goeken JA, Doty DB, Donta ST - Mycobacterium gordonae infection of a prosthetic aortic valve. JAMA 1978; 239: 1528-30.
- Rummisek JD, Albus RA, Clarke JS - Late Mycobacterium chelonae bioprosthetic valve endocarditis: activation of implanted contaminant? Ann Thorac Surg 1985; 39: 277-9.
- Altmann G, Horowitz A, Kaplinsky N et al - Prosthetic valve endocarditis due to Mycobacterium chelonae. J Clin Microbiol 1975; 1: 531-3.
- Kuritsky JN, Bullen MG, Broome CV, Silcox MS, Good RC, Wallace RJ Jr - Sternal wound infections and endocarditis due to organism of Mycobacterium fortuitum complex. Ann Intern Med 1983; 98:

7. Narasimhan SL, Austin TW - Prosthetic valve endocarditis due to *Mycobacterium fortuitum*. *Can Med Ass J* 1978; 119: 154-5.
8. Norenberg RG, Sethi GK, Scott SM, Takaro T - Opportunistic endocarditis following open-heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1975; 19: 594-604.
9. O'Rourke MR, Shanahan MX, Harkness JL - Endocarditis with an acid-fast. Organism after porcine valve replacement. *Lancet* 1978; 2: 686.
10. Viscidi R, Geller A, Caplan W, Natsios GA, Glekman RA - Bioprosthetic valve endocarditis caused by *Mycobacterium chelonae*: case report literature review. *Heart Lung* 1982; 11: 555-9.
11. Kent PT, Kubich GP - Public Health *Mycobacterium* nº 86 8230. Washington DC. US Department of Health and Human Services 1985.
12. Moore M, Frerichs B - An unusual acid fast infection of the knee with subcutaneous abscess-like lesions of gluteal region. *J Invest Dermatol* 1953; 20: 133-69.
13. Sneath PHA, Nair NS, Sharpe ME, Holt HG ed - *Bergey's Manual of Systemic Bacteriology*, col 2. Baltimore, Williams and Wilkins 1986; 1452-7.
14. Wollinsky E - Nontuberculous mycobacteria and associated disease. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 107-59.
15. Wallace RJr, Swenson JM, Sicox VA et al - Spectrum of disease due to rapidly growing mycobacteria. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 657-79.
16. Laskowski LF, Marr JJ, Spernoga JF et al - Fastidious *Mycobacterium* grown from porcine posthetic heart valve cultures. *N Engl J Med* 1977; 297: 101-2.
17. Robicsek F, Daugherty HK, Cook JW et al - *Mycobacterium fortuitum* epidemics after open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc* 1978; 75: 91-6.
18. Casagrande IS, Lucciola J, Salles CA - Micobactérias atípicas em biopróteses: Causa potencial de endocardite com culturas negativas. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1986; 1: 40-3.
19. Collins FM, Montalbino V - *Mycobacterium* activity of glutaraldeyde solutions. *J Clin Microbiol* 1976; 4: 408-12.
20. Tyras DH, Kaiser GC, Barner HB, Laskowski LF, Marr JJ - Atypical *Mycobacterium* and xenograft valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 331-7.
21. McIntosh CL, Micahaelis LL, Morrow AG, Itscoitz SB, Redwood DR, Epstein SE - Atrioventricular valve replacement with Hancock porcine xenograft. A five year clinical experience. *Surgery* 1975; 78: 768-71.
22. Zuhdi N, Hawley W, Voehl V et al - Porcine aortic valves as replacements for human heart valves. *Ann Thorac Surg* 1974; 17: 479-80.
23. Angel WW, Angell JD, Sywak A - Selection of tissue prosthetic valve. A five-year prospective, randomized comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73: 43-5.
24. Carpentier A, Deloche A, Reland J et al - Six years follow-up of glutaraldeyde preserved heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 68: 771-4.
25. Arroyo J, Medoff G - *Mycobacterium chelonae* infection: Successful treatment based on a radiometric susceptibility test. *Antimicrob Agents Chemother* 1977; 11: 763-4.
26. Irwin RS, Pratter MR, Corwin RW, Farrugia R, Teplitz C - Pulmonary infection with *Mycobacterium chelonae*: successful treatment with one drug based on disk diffusion susceptibility data. *J Infect Dis* 1982; 145: 772-5.
27. Poisson M, Beroniade V, Falardeau P, Vega C, Morrisset R - *Mycobacterium chelonae* peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (Capd). *Peritoneal Dial Bull* 1983.
28. Band JD, Ward JJ, Fraser DW et al - Peritonitis due to a *Mycobacterium chelonae*-like organism associated with intermittent chronic dialysis. *J Infect Dis* 1982; 145: 9-17.
29. Dalovisio JR, Pankey GA, Wallace RJ Jr, Jones DB - Clinical usefulness of amikacin and doxycycline in the treatment of infectious due to *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. *Rev Infect Dis* 1981; 3: 1068-74.
30. Tice AD, Solomon RJ - Disseminated *Mycobacterium chelonae* infection: response to sulfonamides. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 197-201.
31. Santamaria-Jauregui J, Sanz-Hospital J, Berenger J, Munoz D, Gomes Mampaso E, Bouza E - Meningitis caused by *Mycobacterium fortuitum*. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 136-7.
32. Swenson JM, Sicox V, Wallace RJr, Thornsberry C - Antimicrobial susceptibility of 5 subspecies of rapidly growing *Mycobacterium* (abstract nº 1053). In: Proceedings of 23rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, DC: American Society of Microbiology, 1983.
33. Wallace RJ, Swenson JM, Sicox VA, Bullen MG - Treatment of nonpulmonary infections due to *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* on the basis of vitro susceptibilities. *J Infect Dis* 1985; 152: 500-14.
34. Wallace RJr, Hull SI, Bobey DG et al - Mutational resistance as the mechanism of acquired drug resistance to aminoglycosides and antibacterial agents in *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* - Evidence based on plasmid analysis, mutational frequencies, and aminoglycoside modifying enzyme assays. *Am Rev Respir Dis* 1985 (no prelo).
35. Bailey WC, Albert RK, Davidson PT et al - Treatment of tuberculosis and other mycobacterial diseases. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 790-6.
36. Wallace Rj - The clinical presentation diagnosis and therapy of cutaneous and pulmonary infections due to the rapidly growing *Mycobacterium*, *M fortuitum* and *M. chelonae*. *Clinics in Chest Med* 1989; 10: 3.