RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 25/02/2028.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

PNEUMONIA POR *Rhodococcus equi* ASSOCIADA A LINFOMA MULTICÊNTRICO EM EQUINO ADULTO

VIDA MARIA MARTINS FRANÇA

BOTUCATU
2025

VIDA MARIA MARTINS FRANÇA

PNEUMONIA POR *Rhodococcus equi* ASSOCIADA A LINFOMA MULTICÊNTRICO EM EQUINO ADULTO

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.

Subárea de Clínica de Grandes Animais

Preceptor: Prof. Dr. José Paes de Oliveira-Filho

BOTUCATU
2025

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU – UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ANA CLARA GATTO – CRB 8/10577**

França, Vida Maria Martins
Pneumonia por *Rhodococcus equi* associada a linfoma multicêntrico em equino adulto / Vida Maria Martins França. - Botucatu, 2025.
20 p.

Trabalho acadêmico (Residência em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu.
Orientador(a): José Paes de Oliveira-Filho

1. Imunodeficiência. 2. Neoplasias. 3. Broncopneumonia (Veterinária). 4. Doenças Linfáticas. I. Título

Vida Maria Martins França

PNEUMONIA POR *Rhodococcus equi* ASSOCIADA A LINFOMA MULTICÊNTRICO EM EQUINO ADULTO

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado à Universidade Estadual (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, como parte das exigências para a obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.

Data da defesa: 25/02/2026

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Dr. José Paes de Oliveira Filho
Clínica de Grandes Animais
Depto. Clínica Veterinária – FMVZ UNESP Botucatu

_____

Prof. Dr. José Paes de Oliveira Filho
Clínica de Grandes Animais
Depto. Clínica Veterinária – FMVZ UNESP Botucatu

_____

Prof. Dr. Rogério Martins Amorim
Clínica de Grandes Animais
Depto. Clínica Veterinária – FMVZ UNESP Botucatu

_____

Prof. Dr. Wanderson Adriano Biscola Pereira
Clínica de Grandes Animais
Depto. Clínica Veterinária – FMVZ UNESP Botucatu

MARTINS FRANÇA, VIDA MARIA. *Pneumonia por Rhodococcus equi associada a linfoma multicêntrico em equino adulto.* Botucatu, 2025. 20p. Trabalho de Conclusão de Residência em Medicina Veterinária (subárea de Clínica de Grandes Animais) — Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

RESUMO

Rhodococcus equi é uma bactéria Gram-positiva, pleomórfica e saprófita ambiental, reconhecida como agente de broncopneumonia piogranulomatosa em potros e causa incomum de infecção em equinos adultos, geralmente associada à imunossupressão. Este estudo descreve um caso de infecção por *R. equi* em uma égua Quarto de Milha de quatro anos, portadora de linfoma multicêntrico, atendida no Hospital Veterinário da FMVZ-UNESP, Botucatu. O animal apresentava perda de peso progressiva, linfadenopatia submandibular e secreção nasal purulenta. Exames laboratoriais revelaram anemia, neutrofilia, linfopenia, hiperfibrinogenemia e hipoalbuminemia. O exame ultrassonográfico torácico evidenciou consolidação pulmonar e múltiplas linhas B, enquanto o cultivo do lavado transtraqueal confirmou infecção por *R. equi* e *Streptococcus zooepidemicus*. Diversos protocolos antimicrobianos (enrofloxacina, gentamicina, rifampicina e claritromicina) foram instituídos sem sucesso terapêutico. O quadro evoluiu com efusão pleural, dispneia e óbito. Na necropsia observou-se rinite e sinusite fibrinopurulentas, broncopneumonia supurativa difusa, e linfadenomegalia. A imunohistoquímica demonstrou forte expressão de CD79a, CD20 e Pax-5 pela população neoplásica com presença de linfócitos T reacionais ($CD3^+$) e histiócitos ($Iba\text{-}1^+$), além de índice proliferativo elevado (Ki-67 >50%), achados compatíveis com linfoma de células B rico em células T e histiócitos. A imunossupressão secundária a neoplasia possivelmente foi determinante para o desenvolvimento da infecção por *R. equi* e de agentes oportunistas, justificando a refratariedade terapêutica e a evolução do caso. A detecção do plasmídeo de virulência pVapA pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) reforça o potencial patogênico do isolado, evidenciando a importância do *Rhodococcus equi* como agente oportunista em animais imunossuprimidos.

Palavras-chave: imunodeficiência; neoplasias; broncopneumonia; doenças linfáticas.

MARTINS FRANÇA, VIDA MARIA. *Rhodococcus equi pneumonia associated with multicentric lymphoma in an adult horse.* Botucatu, 2025. 20 p. Veterinary Medicine Residency Conclusion Paper (Large Animal Clinical Service) — School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo State University "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu Campus.

ABSTRACT

Rhodococcus equi is a Gram-positive, pleomorphic, soil-saprophytic bacterium recognized as the primary etiologic agent of pyogranulomatous bronchopneumonia in foals and a rare cause of infection in adult horses, generally associated with immunosuppression. This study reports a case of *R. equi* infection in a four-year-old Quarter Horse mare diagnosed with multicentric lymphoma and admitted to the Veterinary Teaching Hospital of the School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo State University (FMVZ-UNESP), Botucatu. The mare presented with progressive weight loss, submandibular lymphadenopathy, and purulent nasal discharge. Laboratory findings revealed anemia, neutrophilia, lymphopenia, hyperfibrinogenemia, and hypoalbuminemia. Thoracic ultrasonography showed pulmonary consolidation and multiple B-lines, while transtracheal wash culture confirmed infection by *R. equi* and *Streptococcus zooepidemicus*. Several antimicrobial protocols enrofloxacin, gentamicin, rifampicin, and clarithromycin) were instituted without therapeutic success. The condition progressed with pleural effusion, dyspnea, and death. Necropsy findings included fibrinopurulent rhinitis and sinusitis, diffuse suppurative bronchopneumonia, and lymphadenomegaly. Immunohistochemistry showed strong expression of CD79a, CD20, and Pax-5 by neoplastic cells, with reactive T lymphocytes ($CD3^+$) and histiocytes ($Iba\text{-}1^+$), along with a high proliferative index (Ki-67 >50%), consistent with B-cell lymphoma rich in T cells and histiocytes. The immunosuppression secondary to lymphoma was likely the key predisposing factor for the development of *R. equi* infection and other opportunistic pathogens, explaining the therapeutic refractoriness, disease progression and outcome. Detection of the pVapA virulence gene by polymerase chain reaction (PCR) reinforces the pathogenic potential of the isolate and highlights the importance of *Rhodococcus equi* as an opportunistic pathogen in immunocompromised horses.

Keywords: immunodeficiency; neoplasia; bronchopneumonia; lymphatic diseases.

SUMÁRIO

RESUMO 4
ABSTRACT 5
INTRODUÇÃO 7
DESENVOLVIMENTO 8
DISCUSSÃO 14
CONCLUSÃO 17
REFERÊNCIAS 17

INTRODUÇÃO

O *Rhodococcus equi* é uma bactéria Gram-positiva, pleomórfica, em forma de cocobacilo, amplamente distribuída no ambiente (ZINK; YAGER; SMART, 1986; HONDALUS, 1997; VENGUST; STÆMPFLI; PRESCOTT, 2002). Descrito pela primeira vez em equinos em 1923 (MAGNUSSON, 1923), é reconhecido como a principal causa de broncopneumonia piogranulomatosa e linfadenite em potros com até seis meses de idade, sendo a faixa etária de maior incidência aos quatro meses (BARTON; HUGHES, 1980; PRESCOTT, 1991; GUIGUÈRE; PRESCOTT, 1997; RAKOWSKA; CYWINSKA; WITKOWSKI, 2020; BORDIN et al., 2022; SANZ, 2023).

Embora a forma pulmonar seja a manifestação mais comum, a infecção por *R. equi* em potros pode resultar em enterocolite ulcerativa, linfadenite mesentérica, peritonite, artrite séptica, osteomielite vertebral, abscessos subcutâneos e polissinovite imunomediada (ZINK; YAGER; SMART, 1986; SWEENEY; SWEENEY; DIVERS, 1987; GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997; SANZ, 2023). A doença é considerada incomum em equinos adultos, havendo apenas relatos esporádicos semelhantes aos observados em potros (CARNE, 1927; DAFAALA; IRFAN; IMBABI, 1960; SIMPSON, 1964; ROBERTS; HODGSON; KELLY, 1980; GENETZKY et al., 1982; FREESTONE et al., 1987; OZGUR et al., 2002; WALDRIDGE et al., 2008).

O seu desenvolvimento em animais adultos é associado a presença de fatores predisponentes relacionados ao sistema imune, incluindo imunodeficiência (FREESTONE et al., 1987; VERDONCK et al., 2004) e comprometimento imunológico extrínseco (ROBERTS; HODGSON; KELLY, 1980; OZGUR et al., 2002; VENGUST; STÆMPFLI; PRESCOTT, 2002; WALDRIDGE et al., 2008; MORRESEY; WALDRIDGE, 2010), porém já foram descritas infecções focais musculoesqueléticas em indivíduos imunocompetentes (CLARK-PRICE et al., 2003; KILCOYNE; NIETO; VAUGHAN, 2014). Em humanos imunossuprimidos, especialmente naqueles com desenvolvimento de doença linfoproliferativas como o linfoma, *R. equi* foi isolado em casos de pneumonia e sepse (ZHANG et al., 2014; MIKIĆ et al., 2014; STERNER et al., 2024).

O presente estudo tem como objetivo descrever os achados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais de um caso de infecção por *Rhodococcus equi* com diagnóstico concomitante de linfoma em equino adulto atendido no setor de Clínica de Grandes Animais do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (CGA FMVZ UNESP), Campus Botucatu.

REFERÊNCIAS

BARTON, M. D.; HUGHES, K. L. Ecology of *Rhodococcus equi*. **Veterinary Microbiology**, v. 9, n. 1, p. 65-76, 1984.

BORDIN, A. I. et al. Rhodococcus equi foal pneumonia: update on epidemiology, immunity, treatment and prevention. **Equine Veterinary Journal**, v. 54, n. 3, p. 481- 494, 2022.

CARNE, H. R. *Corynebacterium equi* infection in a mare. **New South Wales Department of Agriculture Science Bulletin**, v. 29, p. 31-32, 1927.

CLARK-PRICE, S. C. *et al.* Osteomyelitis caused by *Rhodococcus equi* in an adult horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, p. 60–63, 2003.

DAFAALA, E. N.; IRFAN, M.; IMBABI, S. Isolation of an organism resembling *Corynebacterium equi* associated with bronchopneumonia in an adult horse. **Sudan Journal of Veterinary Science and Animal Husbandry**, v. 1, p. 26-30, 1960.

FITZGERALD, S. D.; YAMINI, B. Rhodococcal abortion and pneumonia in an equine fetus. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 7, n. 1, p. 157-158, 1995.

FLAMINIO, M. J. B. F. et al. Common variable immunodeficiency in a horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, n. 9, p. 1296-1302, 2002.

FREESTONE, J. F. et al. Acquired immunodeficiency in a seven-year-old horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 190, n. 6, p. 689-691, 1987.

GENETZKY, R. M. et al. *Corynebacterium equi* infection in a mare. **Modern Veterinary Practice**, v. 63, p. 876-879, 1982.

GIGUÈRE, S. et al. Diagnosis, treatment, control, and prevention of infections caused by *Rhodococcus equi* in foals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 6, p. 1209-1220, 2011.

GIGUÈRE, S.; PRESCOTT, J. F. Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of *Rhodococcus equi* infections in foals. **Veterinary Microbiology**, v. 56, p. 409–415, 1997.

GRESSLER, L. T. et al. Coinfection by avirulent *Rhodococcus equi* and *Klebsiella oxytoca* as a cause of atypical abortion in a thoroughbred mare. **JMM Case Reports**, v. 1, n. 3, p. 1-4, 2014.

HARVEY, R. L.; SUNSTRUM, J. C. *Rhodococcus equi* infection in patients with and without human immunodeficiency virus infection. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 13, n. 1, p. 139-145, 1991.

HONDALUS, M. K. Pathogenesis and virulence of *Rhodococcus equi*. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 257-268, 1997.

KILCOYNE, I.; NIETO, J.; VAUGHAN, B. Tibial osteomyelitis caused by *Rhodococcus equi* in a mature horse. **Equine Veterinary Education**, v. 26, n. 6, p. 283-286, 2014.

MAGNUSSON, H. Spezifische infektiose Pneumonie beim Fohlen. Ein neuer Eiterreger beim Pferd. **Archiv für Wissenschaftliche und Praktische Tierheilkunde**, v. 50, p. 22-28, 1923.

MIKIĆ, D. et al. Disseminated *Rhodococcus equi* infection in a patient with Hodgkin's lymphoma. **Vojnosanitetski Pregled**, v. 71, n. 3, p. 317-324, 2014.

MITROVIC, Z. et al. The prognostic significance of lymphopenia in peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphomas: a study of 826 cases from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. **American Journal of Hematology**, v. 87, n. 8, p. 790-794, 2012.

MORRESEY, P. R.; WALDRIDGE, B. M. Successful treatment of *Rhodococcus equi* pneumonia in an adult horse. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 2, 2010.

MUÑOZ, P. et al. *Rhodococcus equi* infection in transplant recipients: case report and review of the literature. **Transplantation**, v. 65, n. 3, p. 449-453, 1998.

NAKAMURA, Y. et al. Abortion in a thoroughbred mare associated with an infection with avirulent *Rhodococcus equi*. **Veterinary Record**, v. 161, n. 10, p. 342-346, 2007.

OZGUR, N. Y. et al. *Rhodococcus equi* pneumonia in a mare in Turkey. **The Veterinary Record**, v. 151, n. 20, p. 613, 2002.

PATTERSON-KANE, J. C.; DONAHUE, J. M.; HARRISON, L. R. Placentitis, fetal pneumonia, and abortion due to *Rhodococcus equi* infection in a Thoroughbred. ***Journal of Veterinary Diagnostic Investigation***, v. 14, n. 2, p. 157-159, 2002.

PRESCOTT, J. F. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 4, n. 1, p. 20-34, 1991.

PUSTERLA, N. *et al.* Diagnostic evaluation of real-time PCR in the detection of *Rhodococcus equi* in faeces and nasopharyngeal swabs from foals with pneumonia. **Veterinary Record**, v. 161, n. 8, p. 272-275, 2007.

RAKOWSKA, A.; CYWINSKA, A.; WITKOWSKI, L. Current trends in understanding and managing equine rhodococcosis. ***Animals***, v. 10, n. 10, p. 1910, 2020.

REUSS, S. M.; COHEN, N. D. Update on bacterial pneumonia in the foal and weanling. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 31, n. 1, p. 121-135, 2015.

RIBEIRO, N. G. et al. In vitro susceptibility pattern of *Rhodococcus equi* isolated from patients to antimicrobials recommended exclusively to humans, to domestic animals

and to both. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 67, e3, 2025.

ROBERTS, M. C.; HODGSON, D. R.; KELLY, W. R. *Corynebacterium equi* infection in an adult horse**. Australian Veterinary Journal**, v. 56, n. 2, p. 96-97, 1980.

SANZ, M. G. Rhodococcus equi — what is new this decade? **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 39, n. 1, p. 1-14, 2023.

SEYEDMOUSAVI, S. et al. Fungal infections in animals: a patchwork of different situations. **Medical Mycology**, v. 56, supl. 1, p. 165-S187, 2018.

SIMPSON, R. *Corynebacterium equi* in adult horses in Kenya. **Bulletin of Epizootic Diseases of Africa**, v. 12, p. 303-306, 1964.

STERNER, R. M., SCHUETZ, A. N., LARSON, J. M., ZOMOK, C. D., & THANGAIAH, J. J. Disseminated Rhodococcus equi infection in a patient with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunotherapy. **IDCases**, v. *36*, e01972, 2024.

SWEENEY, C. R.; SWEENEY, R. W.; DIVERS, T. J. *Rhodococcus equi* pneumonia in 48 foals: response to antimicrobial therapy. **Veterinary Microbiology**, v. 14, n. 3, p. 329-336, 1987.

SZEREDI, L. et al. Two cases of equine abortion caused by *Rhodococcus equi*. **Veterinary Pathology**, v. 43, n. 2, p. 208-211, 2006.

TAKAI, S. Epidemiology of *Rhodococcus equi* infections: a review. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 167-176, 1997.

TAKAI, S. et al. Short review: geographical distribution of equine-associated pVAPA plasmids in *Rhodococcus equi* in the world. **Veterinary Microbiology**, v. 287, p. 109919, 2023.

TOPINO, S. et al. *Rhodococcus equi* infection in HIV-infected individuals: case reports and review of the literature. **AIDS Patient Care and STDs**, v. 24, n. 4, p. 211-222, 2010.

VERDONCK, F. et al. B and T cell suppression in an Arabian horse with *Rhodococcus equi* infection. **The Veterinary Record**, v. 154, n. 5, p. 149, 2004.

VÉLEZ, M. Z. et al. *Rhodococcus equi* pulmonary infections in patients with cancer: three new cases and review of the literature. **Infectious Diseases in Clinical Practice**, v. 17, n. 6, p. 414-422, 2009.

VENGUST, M.; STÆMPFLI, H.; PRESCOTT, J. F. *Rhodococcus equi* pleuropneumonia in an adult horse**. The Canadian Veterinary Journal**, v. 43, n. 9, p. 706, 2002.

VON BARGEN, K.; HAAS, A. Molecular and infection biology of the horse pathogen *Rhodococcus equi*. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 33, n. 5, p. 870-891, 2009.

WALDRIDGE, B. M. et al. Rhodococcus equi pneumonia in an adult horse. **Equine Veterinary Education**, v. 20, n. 2, p. 67-71, 2008.

WEINSTOCK, D. M.; BROWN, A. E. *Rhodococcus equi:* an emerging pathogen. **Clinical Infectious Diseases**, v. 34, n. 10, p. 1379-1385, 2002.

ZHANG, J. et al. Rare and persistent *Rhodococcus equi* infection in a diffuse large B cell lymphoma patient: case report and review of the literature. **Journal of Thoracic Disease**, v. 6, n. 12, p. E281, 2014.

ZINK, M. C.; YAGER, J. A.; SMART, N. L. *Corynebacterium equi* infections in horses, 1958-1984: a review of 131 cases. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 27, n. 5, p. 213, 1986.