

Carta al Director

Ana García-Cañas¹
Juana Cacho-Calvo²
Gabriel Gaspar Alonso-Vega³
F. Javier Esteban-Fernández³
Sergio Julio Rodríguez-Álvarez³
Gloria Pérez-Caballero³
Emilia Condés-Moreno¹

Coinfección por *Mycobacterium africanum* y *Mycobacterium avium* en una paciente con SIDA

¹Facultad de Ciencias Biomédicas y Salud. Universidad Europea de Madrid. Villaviciosa de Odón (Madrid).

²Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Getafe (Madrid).

³Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Getafe (Madrid).

Sr. Editor: las micobacterias no tuberculosas (MNT) son microorganismos de distribución ubicua en el medio ambiente que tradicionalmente han sido consideradas patógenos oportunistas. En la actualidad existe una preocupación creciente por el aislamiento de MNT en muestras clínicas. En pacientes inmunodeprimidos, tanto las micobacterias tuberculosas (MTC) como las MNT son patógenos oportunistas frecuentes. Un reto importante es la interpretación del significado clínico de los aislamientos mixtos de MTC y MNT.

Presentamos el caso de una paciente con aislamiento mixto de MTC y MNT.

Se trata de una mujer de 34 años de edad, natural de Nigeria que reside en España desde el año 2003. En el año 2005 es diagnosticada de infección por VIH con carga viral de 106.000 copias y cifra de linfocitos CD4 de 432, con un nadir a finales de ese mismo año de 187. Presentaba un Sarcoma de Kaposi de afectación cutánea que remitió tras tratamiento antirretroviral con efavirenz, emtricitabina y tenofovir. Posteriormente, en ese mismo año presentó sepsis de origen urinario por *Escherichia coli*. Durante este episodio se recogieron dos muestras de esputo y se realizó una punción medular. Las baciloscopias de ambos esputos fueron negativas y en uno de ellos se aisló *Mycobacterium tuberculosis complex*, hallazgo considerado como una posible contaminación cruzada. La paciente no presentaba síntomas, la radiografía de tórax era normal y no recibió tratamiento tuberculostático.

La paciente presentó buena tolerabilidad al tratamiento antirretroviral, manteniendo eficacia virológica, carga viral en plasma indetectable, y recuperación inmunológica, concentraciones de CD4 superiores a 800 hasta 2010.

En 2010 se introdujo en el Servicio de Microbiología de

nuestro hospital una técnica de diagnóstico molecular, el ensayo *Genotype MTBC* (Hain Lifescience, Nehren, Germany). Esta técnica consiste en una amplificación de ácido nucleico por PCR y posteriormente en una hibridación en fase sólida que diferencia las siguientes especies pertenecientes a *Mycobacterium tuberculosis complex*: *M. tuberculosis*/*M. canettii*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. bovis* subsp. *bovis*, *M. bovis* subsp. *caprae*, y *M. bovis* BCG. La utilización de este ensayo permitió identificar el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis complex* como *M. tuberculosis* y *M. africanum*. A la vista de estos resultados, se descartó la contaminación cruzada.

Durante este periodo la paciente continuó con el mismo tratamiento antirretroviral.

Posteriormente, en el año 2011, nuestra paciente fue ingresada de nuevo en el hospital por presentar un cuadro febril de 3 semanas de evolución. Había sido diagnosticada de amigdalitis y se pautó amoxicilina/ácido clavulánico, sin mejoría. Se palpaba una adenopatía laterocervical izquierda y refería tos productiva con expectoración parduzca y malestar general. Presentaba una carga viral de VIH inferior a 20 copias y cifra de CD4 de 499. La TAC de tórax no mostró datos de afectación pulmonar. Las muestras para estudio de micobacterias fueron: una punción de la adenopatía cervical que fue negativa, dos hemocultivos para micobacterias que fueron negativos y tres esputos todos ellos con baciloscopia negativa. En todos los esputos se aisló *M. avium* y en dos de ellos además *M. africanum*. La prueba de sensibilidad a fármacos de primera línea (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y estreptomycin) a la cepa de *M. africanum* realizada por el sistema BACTEC™ MGIT 960 system (Becton Dickinson, Maryland USA) mostró sensibilidad a todos los fármacos.

En la biopsia ganglionar realizada se aisló *M. avium* y *M. africanum*, se objetivó linfadenitis granulomatosa con granulomas necrotizantes y la tinción de Kinyoun fue positiva.

Inicialmente se pautó tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol pero la paciente desarrolló

Correspondencia:
Ana García Cañas
Facultad de Ciencias Biomédicas y Salud. Universidad Europea de Madrid. Villaviciosa de Odón (Madrid).
Tfno.: 912115309.
E-mail: ana.garcia4@universidadeuropea.es

hepatitis, eosinofilia, anemia hemolítica y toxicidad cutánea que hicieron sospechar de un cuadro de toxicidad por rifampicina. Se cambió el tratamiento a isoniazida, pirazinamida, etambutol y claritromicina durante 2 meses, seguido de isoniazida, etambutol y claritromicina 16 meses más para cubrir a los dos patógenos ante la sospecha de coinfección por *M. avium* y *M. africanum*. La evolución posterior fue buena considerando criterios clínicos y microbiológicos (el cultivo y la tinción para micobacterias de un exudado ganglionar que drenó espontáneamente fueron negativos).

El aislamiento de MNT en muestras respiratorias no es suficiente para establecer el diagnóstico de enfermedad, son necesarios criterios clínicos, microbiológicos y radiológicos¹. La interpretación de los aislamientos mixtos de MTC y MNT en muestras respiratorias plantea dificultades ya que puede tratarse de una colonización, o de una contaminación de la muestra, por parte de la MNT, o de una auténtica coinfección. En los últimos años son varios los estudios que resaltan la importancia de no ignorar la posible significación clínica de las MNT halladas en aislamientos mixtos en muestras respiratorias², y de realizar un seguimiento de los pacientes con tuberculosis pulmonar y aislamientos mixtos³.

El desarrollo de las técnicas moleculares para la identificación de micobacterias nos permite detectar cultivos con aislamientos múltiples con mayor facilidad y rapidez. Esto es esencial para poder establecer un diagnóstico y tratamiento adecuado en el caso de pacientes con SIDA^{4,5}. En el caso descrito, el aislamiento de *M. avium* y *M. africanum* se produjo en muestras respiratorias y ganglionares. Se interpretó como una coinfección y se realizó tratamiento para cubrir los dos patógenos. La evolución de la paciente fue favorable.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.
2. Hwang SM, Lim MS, Hong YJ, Kim TS, Park KU, Song J, et al. Simultaneous detection of *Mycobacterium tuberculosis complex* and nontuberculous mycobacteria in respiratory specimens. *Tuberculosis* 2013; 93: 642-646.
3. Damaraju D, Jamieson F, Chedore P, Marras T. Isolation of nontuberculous mycobacteria among patients with pulmonary tuberculosis in Ontario, Canada. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 676-681.
4. Sharma K, Sharma A, Modi M, Singh G, Kaur H, Varma S, et al. PCR detection of co-infection with *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* in AIDS patients with meningitis. *J Med Microbiol* 2012; 61: 1789-91.
5. Sharma K, Mewara A, Gupta N, Sharma A, Varma S. Multiplex PCR in diagnosis of *M. tuberculosis* and *M. avium* co-infection from lymph node in an AIDS patient. *Indian J Med Microbiol* 2015; 33 Suppl: 151-153.