

Carta al Director

M^a Montserrat Ruiz-García¹
Justo Grau Delgado²
Maria Isabel Andrés Franch¹
Iván Prats Sánchez¹

Primer aislado clínico de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a rifampicina y sensible a isoniazida en el Departamento de Salud de Elche-Hospital General (1998-2015)

¹Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Alicante.

²Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Elche, Alicante.

Sr. Editor: isoniazida y rifampicina son los fármacos fundamentales en el tratamiento de la tuberculosis. Rifampicina es esencial para tratar la infección activa, sobre todo en los dos primeros meses y se utiliza para acortar los tratamientos en base a su potente acción bactericida. La multirresistencia en *Mycobacterium tuberculosis* se define como la resistencia simultánea a isoniazida y rifampicina. La resistencia aislada a isoniazida es de alrededor de un 5% entre casos nuevos diagnosticados en países europeos¹, y es más frecuente en casos tratados previamente². Sin embargo, la resistencia a rifampicina con sensibilidad a isoniazida es un hallazgo raro, aunque ya se están empezando a describir algunos casos en países de nuestro entorno, y en la Comunidad Valenciana³⁻⁵. Además, la resistencia a rifampicina se ha considerado clásicamente como marcador de *M. tuberculosis* multirresistente; pero la emergencia de estos aislados clínicos puede empezar a cuestionar su empleo como marcador de multirresistencia, sobre todo en áreas de baja prevalencia de este tipo de cepas³, como sucede en nuestro Departamento de Salud; ya que en esta situación, disminuye su valor predictivo positivo⁵.

Por todo esto, consideramos interesante comunicar el primer aislado clínico de *M. tuberculosis* resistente a rifampicina y sensible a isoniazida en el Departamento de Salud de Elche-Hospital General.

Paciente de 30 años originario de China y que reside en España desde el año 2013. Ingresa en Neumología por disnea y tos. Sin hábitos tóxicos y serología VIH negativa. Refiere antecedentes de tuberculosis tratada hace 10 años en China. Los hallazgos de la fibrobroncoscopia y el TAC torácico resultan compatibles con la sospecha de infección tuberculosa con diseminación endobronquial; por tanto, se toman muestras pa-

ra investigación de micobacterias. La PCR directa (Fluorotype MTB, HAIN) del broncoaspirado detectó la presencia de DNA de *M. tuberculosis* complex. Con este dato se inició el tratamiento del paciente con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Cuando se obtuvo crecimiento de la cepa de *M. tuberculosis*, realizamos en nuestro laboratorio el antibiograma mediante BACTEC MGIT 960, obteniendo el siguiente resultado: sensible a isoniazida, estreptomina y etambutol y resistente a rifampicina. Ante este resultado poco frecuente, se envió el aislado clínico al Centro Nacional de Microbiología-Instituto Carlos III, donde confirmaron nuestros resultados de sensibilidad e identificaron la especie del complejo como *M. tuberculosis*. El paciente estaba en ese momento en tratamiento con isoniazida y rifampicina y se modificó. Se retiró la rifampicina y se añadió pirazinamida y etambutol a la isoniazida hasta completar 18 meses de tratamiento según establece la normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre tuberculosis resistente a rifampicina.

En nuestro Departamento de Salud es el primer aislado clínico de *M. tuberculosis* con monorresistencia a rifampicina. La prevalencia de multirresistencia en nuestro Departamento es baja con una media de 1,7% que varía entre 0-10%, a lo largo de 18 años (1998-2015).

El aislamiento de cepas monorresistentes a rifampicina es un evento raro en nuestro país y en otros países europeos en los que la incidencia de tuberculosis es baja¹. En un estudio en Andalucía con aislados clínicos obtenidos en 10 años se comunica un 3,85%⁶. Parece ser más frecuente en países con mayor incidencia de tuberculosis, como en algunos de África⁷. Además, en muchos estudios, estas cepas se asocian a pacientes infectados por el VIH y se ha postulado que podría ser debido a la profilaxis con rifabutina⁸, dato no relacionado con nuestro caso. También se ha descrito una asociación estadísticamente significativa con fallos o abandono del tratamiento antituberculoso en episodios previos⁸; esta situación podría ser compatible con nuestro paciente aunque no lo hemos podido documentar fehacientemente porque el tratamiento previo se hizo en China.

Correspondencia:
M^a Montserrat Ruiz-García
Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Alicante.
Camí de l'almàssera, nº 11, 03203- Elche (Alicante).
Teléfono: 966 61 61 31
FAX: 966 61 61 23
E-mail: ruiiz_mongar@gva.es

Pensamos que si se siguen describiendo este tipo de cepas se podría llegar a cuestionar el empleo de la resistencia a rifampicina como marcador de multirresistencia, sobre todo en áreas de prevalencia baja de esta multirresistencia, como es la nuestra. Y quizás, como apuntan otras publicaciones, en la terapia antituberculosa no se debería excluir el empleo de isoniazida hasta no disponer de datos más concretos en cuanto a su sensibilidad³; ya que en áreas con baja prevalencia de multirresistencia, el bajo valor predictivo positivo de este marcador puede estar invalidando innecesariamente el uso de isoniazida como tratamiento⁹. Por todo ello, creemos que es importante que se comunique el aislamiento de este tipo de cepas.

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. Meyssonier V, Van Bui T, Veziris N, Jarlier V and Robert J. Rifampicin mono-resistant tuberculosis in France: a 2005–2010 retrospective cohort analysis. *BMC Infect Dis* 2014; 14:18.
2. Meyssonier V, Veziris N, Bastian S, Texier-Maugein J, Jarlier V, Robert J: Increase in primary drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in younger birth cohorts in France. *J Infect* 2012; 64:589–95.
3. Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10. Emergencia de aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31:486–92.
4. Fernández-Ruiz M, Sánchez-Maganto E, Silva JT y López-Medrano F. Réplica a «Emergencia de aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida». *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33: 70–4.
5. Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10. Sobre «Emergencia de aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida». Respuesta del autor. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015; 33:365–8.
6. Gutiérrez-Aroca JB, Ruiz P, Casal M. Resistencias a fármacos en *Mycobacterium tuberculosis*. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26:332–6.
7. Mulenga C, Chonde A, Bwalya IC, Kapata N, Kakungu-Simpungwe M, Docx S, et al. Low occurrence of tuberculosis drug resistance among pulmonary tuberculosis patients from an urban setting, with a long running DOTS program in Zambia. *Tuberc Res Treat* 2010; 2010:938178.
8. Mukinda FK, Theron D, van der Spuy GD, Jacobson KR, Roscher M, Streicher EM, et al. Rise in rifampicin-monoresistant tuberculosis in Western Cape, South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012; 16:196–202.
9. Smith SE, Kurbatova EV, Cavanaugh JS, Cegielski JP. Global isoniazid resistance patterns in rifampin-resistant and rifampin-susceptible tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011; 16:203–5.