

Informe de vigilancia basada en laboratorio

Micobacterias ambientales asociadas a diálisis peritoneal en el período 2019-2020

Tres Ríos, La Unión, Cartago

Costa Rica

2021

Elaborado por: Dra. Sarah Jbara Chakhtoura, MQC, MSc

Revisado por: Dr. Carlos Trabado Alpízar, MQC, MBA, Coordinador CNRM

Contenido

Contenido	2
Introducción	3
Metodología	3
Resultados obtenidos	4
Discusión, conclusiones y recomendaciones	6
Bibliografía.....	7

Introducción

Las micobacterias ambientales (NTM) son todas aquellas micobacterias distintas al complejo *Mycobacterium tuberculosis* y a *Mycobacterium leprae* (1). Constituyen un grupo amplio y heterogéneo de micobacterias, y suelen causar distintos tipos de infecciones en humanos, principalmente infecciones pulmonares crónicas, linfadenitis, infecciones cutáneas e infecciones diseminadas (1). Tradicionalmente, las NTM de importancia clínica se diferencian en micobacterias de crecimiento rápido, como *M. abscessus*, *M. fortuitum* y *M. chelonae*, y en micobacterias de crecimiento lento, como *M. avium*, *M. intracellulare* y *M. kansasii* (1). Entre las micobacterias de crecimiento rápido, *M. abscessus* suele causar infecciones respiratorias crónicas, particularmente en pacientes con fibrosis quística, infecciones de piel y de tejidos blandos, infecciones asociadas a catéter e infecciones de heridas quirúrgicas (2). Por otro lado, *M. fortuitum* se ha asociado con infecciones localizadas de heridas postraumáticas, infecciones de heridas quirúrgicas, y muy raramente como causante de infecciones respiratorias (2).

Se ha sugerido que la mayoría de las infecciones por micobacterias ambientales se adquieren por fuentes de agua, naturales o potables, por inhalación, ingestión o contacto directo (3, 4, 5). Asimismo, se ha postulado que la presencia de micobacterias en aguas de hospital puede llevar la adquisición de una infección en los pacientes (3). Los principales factores de riesgo asociados a infecciones de micobacterias corresponden a enfermedades pulmonares (incluyendo fibrosis quística y bronquiectasia), inmunosupresión y terapia con antimicrobianos de amplio espectro (5).

Un grupo de pacientes que se encuentra en riesgo por padecer infecciones por micobacterias ambientales son pacientes de diálisis peritoneal (6, 7). La diálisis peritoneal es una terapia estándar para pacientes con enfermedad renal en estadios avanzados (8, 9, 10). La peritonitis y las infecciones asociadas a catéter son complicaciones comunes de la diálisis peritoneal (8, 9, 10), usualmente causadas por *Staphylococcus* coagulasa negativos, *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*; sin embargo, se ha descrito un aumento en los casos de peritonitis provocados por micobacterias ambientales, especialmente micobacterias de rápido crecimiento, como *M. abscessus* o *M. fortuitum* (6, 7).

En este informe, se reportan aislamientos de micobacterias ambientales obtenidos a partir de muestras de secreción en el orificio de salida de catéter de diálisis peritoneal o a partir de líquido de diálisis peritoneal, de pacientes con enfermedad renal crónica, en el periodo 2019-2020, referidos del Hospital Enrique Baltodano Briceño de Liberia al Centro Nacional de Referencia de Micobacteriología.

Metodología

Muestras: se analizaron 17 aislamientos positivos por bacilos alcohol ácido resistentes referidos del Hospital Enrique Baltodano Briceño de Liberia, durante los años 2019 y 2020, obtenidos a partir de muestras de secreción en el orificio de salida de catéter de diálisis peritoneal o a partir de líquido de diálisis peritoneal. Todos los aislamientos fueron recibidos en agar sangre.

Identificación y detección de mutaciones de resistencia: los aislamientos fueron analizados con los kits comerciales GenoType CM/AS y GenoType NTM-DR (Hain Lifescience, Alemania), según indicaciones del fabricante. Brevemente, se realizó una extracción del ADN bacteriano, una amplificación del mismo utilizando reacción en cadena de la polimerasa de punto final y una hibridación reversa de ADN. El kit GenoType CM/AS permite realizar la identificación a especie de micobacterias ambientales y el kit GenoType NTM-DR permite la detección de mutaciones de resistencia de *M. chelonae*, miembros del complejo *M. abscessus*, *M. avium*, *M. intracellulare* y *M. chimaera* a aminoglicósidos (kanamicina, amikacina, gentamicina) mediante el análisis del gen *rrs* y a macrólidos (claritromicina y azitromicina) mediante el análisis del gen *rpl*. Adicionalmente, para miembros del complejo *M. abscessus*, se analiza el gen *erm* (41).

Resultados obtenidos

De todos los aislamientos recibidos, 8 fueron identificados como *Mycobacterium fortuitum* y 9 como *Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus*. De estos últimos, se detectó la presencia de una T en la posición 28 del gen *erm* (41), lo cual se asocia con resistencia a macrólidos, y no se detectaron mutaciones de resistencia en los genes *rpl* y *rrs* (Cuadro 1).

Cuadro. 1. Identificación de micobacterias ambientales y la detección de mutaciones de resistencia en aislamientos obtenidos a partir de muestras de secreción en el orificio de salida de catéter de diálisis peritoneal o a partir de líquido de diálisis peritoneal, referidos al CNRM durante el periodo 2019-2020 del Hospital Enrique Baltodano Briceño de Liberia.

Caso	Tipo de muestra	Fecha de recolección de la muestra	Fecha de ingreso al CNRM	Identificación	erm(41)	rrl	rrs
1	Secreción de orificio de catéter	2019-06-10	2019-06-18	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	N/A	N/A	N/A
2	Líquido de diálisis peritoneal	2019-06-14	2019-06-25	<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	T28	No detectado	No detectado
3	Secreción de orificio de catéter	2019-06-25	2019-07-05	<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	T28	No detectado	No detectado
4	Líquido de diálisis peritoneal	2019-08-10	2019-08-20	<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	C28	No detectado	No detectado
5	Secreción de orificio de catéter	2019-11-16	2019-11-22	<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	C28	N/A	No detectado
6	Secreción de orificio de catéter	2019-12-28	2020-01-07	<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	T28	No detectado	No detectado
7	Líquido de diálisis peritoneal	2020-01-27	2020-02-04	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	N/A	N/A	N/A
8	Secreción de orificio de catéter	2020-05-14	2020-05-22	<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	C28	No detectado	No detectado
9	Líquido de diálisis peritoneal	2020-06-17	2020-07-01	<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	C28	No detectado	No detectado
10	Secreción de orificio de catéter	2020-08-21	2020-09-01	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	N/A	N/A	N/A
11	Secreción de orificio de catéter	2020-08-31	2020-09-08	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	N/A	N/A	N/A
12	Líquido de diálisis peritoneal	2020-09-09	2020-09-16	<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	T28	No detectado	No detectado
13	Secreción de orificio de catéter	2020-10-13	2020-10-20	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	N/A	N/A	N/A
14	Secreción de orificio de catéter	2020-10-13	2020-10-20	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	N/A	N/A	N/A
15	Secreción de orificio de catéter	2020-10-28	2020-11-24	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	N/A	N/A	N/A
16	Secreción de orificio de catéter	2020-12-02	2020-12-08	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	N/A	N/A	N/A
17	Secreción de orificio de catéter	2020-12-01	2020-12-08	<i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>	T28	No detectado	No detectado

1. N/A: la muestra no fue analizada para el gen indicado

2. La presencia de una T en vez de una C en la posición 28 del gen *erm(41)* se asocia con resistencia a macrólidos

Discusión, conclusiones y recomendaciones

En este informe se evidencia que, en Costa Rica, las micobacterias ambientales, en particular *Mycobacterium fortuitum* y *Mycobacterium abscessus*, causan infecciones en pacientes con diálisis peritoneal. El aumento de las infecciones causadas por micobacterias ambientales, en países de baja incidencia de tuberculosis como Costa Rica, se puede deber al hecho que justamente se aumenta su vigilancia y su caracterización.

La asociación entre la diálisis peritoneal y las infecciones por micobacterias ambientales, al menos en el centro hospitalario que refiere los casos, se debe estudiar más a fondo, tomando en cuenta aspectos clínicos de los casos y la proveniencia de los pacientes. Además, se debe realizar un estudio más integral de los aislamientos obtenidos, como, por ejemplo, la secuenciación del genoma completo para conocer su resistencia o susceptibilidad a antimicrobianos y su filogenia. Actualmente y debido a los recortes presupuestarios decretados por el Gobierno, el CNRM no cuenta con los recursos suficientes (principalmente económicos) para llevar a cabo este tipo de análisis especializados..

Por otro lado, si bien es cierto los aislamientos descritos en este informe fueron referidos de un único centro hospitalario, se debería realizar una vigilancia más activa de este tipo de infecciones, en otras regiones del país. Esto permitiría confirmar o descartar la asociación de este tipo de infecciones a regiones geográficas puntuales.

De esta manera, se recomienda:

- Fortalecer la vigilancia activa de infecciones causadas por micobacterias ambientales en pacientes con diálisis peritoneal en todos los centros hospitalarios del país.
- Analizar los aislamientos de micobacterias ambientales obtenidos por secuenciación de genoma completo.

Bibliografía

1. Koh, W.-J., Nontuberculous Mycobacteria—Overview. *Microbiology Spectrum*, 2017. 5(1).
2. Brown-Elliott, B.A., K.A. Nash, and R.J. Wallace, Jr., Antimicrobial susceptibility testing, drug resistance mechanisms, and therapy of infections with nontuberculous mycobacteria. *Clinical microbiology reviews*, 2012. 25(3): p. 545-582.
3. Loret, J.-F. and N. Dumoutier, Non-tuberculous mycobacteria in drinking water systems: A review of prevalence data and control means. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2019. 222(4): p. 628-634.
4. WHO, Guidelines for Drinking-water Quality. 2011, World Health Organization: Geneva.
5. Johansen, M.D., J.-L. Herrmann, and L. Kremer, Non-tuberculous mycobacteria and the rise of *Mycobacterium abscessus*. *Nature Reviews Microbiology*, 2020. 18(7): p. 392-407.
6. Li, P.K.-T., et al., ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Peritoneal Dialysis International*, 2016. 36(5): p. 481-508.
7. Renaud, C.J., et al., The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: A case series and literature review. *Nephrology*, 2011. 16(2): p. 174-179.
8. Ono, E., et al., Peritonitis due to *Mycobacterium abscessus* in peritoneal dialysis patients: case presentation and mini-review. *Renal Replacement Therapy*, 2018. 4(1): p. 52.
9. Song, Y., et al., Peritoneal dialysis-associated nontuberculous mycobacterium peritonitis: a systematic review of reported cases. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2011. 27(4): p. 1639-1644.
10. Bieber, S. and R. Mehrotra, Peritoneal Dialysis Access Associated Infections. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2019. 26(1): p. 23-29.