

Informe de vigilancia basada en laboratorio

Micobacterias ambientales asociadas a diálisis peritoneal en el año 2021

Tres Ríos, La Unión, Cartago

Costa Rica

2022

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 año 2021, referidos del Hospital Enrique Baltodano Briceño de Liberia al Centro Nacional de Referencia de Micobacteriología.

Metodología

Muestras: se analizaron 16 casos con un cultivo positivo por bacilos alcohol ácido resistentes referidos del Hospital Enrique Baltodano Briceño de Liberia, durante el año 2021, 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: la identificación de los aislamientos se realizó utilizando espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker, Alemania) o los kits comerciales GenoType CM/AS y GenoType NTM-DR (Hain Lifescience, Alemania), según indicaciones del fabricante. La detección de mutaciones de resistencia para especies del complejo *M. abscessus* se realizó mediante el kit comercial GenoType NTM-DR (Hain Lifescience, Alemania).

Resultados obtenidos

De todos los aislamientos recibidos, se identificaron 5 casos como *Mycobacterium fortuitum*, 8 casos pertenecientes al complejo *M. abscessus*, 1 caso como *M. mucogenicum*, 1 como *M. mageritense* y 1 como *M. wolinskyi*. Por otro lado, en 6 casos de los identificados como *M. abscessus*, se detectó la presencia de una T en la posición 28 del gen *erm* (41), lo cual se asocia con resistencia a macrólidos (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 año 2021 del Hospital Enrique Baltodano Briceño de Liberia.

Caso	Tipo de muestra	Fecha de recolección de muestra	Fecha de ingreso al CNRM	Identificación	Método de identificación	erm(41)	rrl	rrs
1	Secreción de orificio de catéter	2021-01-06	2021-01-12	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	GenoType	N/A	N/A	N/A
2	Secreción de orificio de catéter	2021-01-28	2021-01-28	<i>Mycobacterium abscessus subsp. bolletii</i>	GenoType	T28	No detectado	No detectado
3	Secreción de orificio de catéter	2021-02-01	2021-02-09	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	GenoType	N/A	N/A	N/A
4	Líquido de diálisis peritoneal	2021-03-17	2021-03-23	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	GenoType	N/A	N/A	N/A
5	Líquido de diálisis peritoneal	2021-05-17	2021-05-26	<i>Mycobacterium abscessus subsp. abscessus</i>	GenoType	T28	No detectado	No detectado
6	Líquido de diálisis peritoneal	2021-05-29	2021-06-08	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	GenoType	N/A	N/A	N/A
7	Secreción de orificio de catéter	2021-06-11	2021-06-15	<i>Mycobacterium abscessus subsp. abscessus</i>	GenoType	T28	No detectado	No detectado
8	Secreción de orificio de catéter	2021-06-14	2021-06-22	<i>Mycobacterium abscessus subsp. abscessus</i>	GenoType	T28	No detectado	No detectado
9	Líquido de diálisis peritoneal	2021-06-25	2021-06-29	<i>Mycobacterium mageritense</i>	MALDI-TOF	N/A	N/A	N/A
10	Secreción de orificio de catéter	2021-07-24	2021-07-29	<i>Mycobacterium abscessus subsp. abscessus</i>	GenoType	No detectado	No detectado	No detectado
11	Secreción de orificio de catéter	2021-08-18	2021-08-25	<i>Mycobacterium abscessus subsp. abscessus</i>	GenoType	T28	No detectado	No detectado
	Líquido de diálisis peritoneal	2021-09-22	2021-09-28	<i>Mycobacterium abscessus complejo</i>	GenoType	N/A	N/A	N/A
12	Secreción de orificio de catéter	2021-09-08	2021-09-15	<i>Mycobacterium wolinskyi</i>	MALDI-TOF	N/A	N/A	N/A
13	Secreción de orificio de catéter	2021-09-15	2021-09-21	<i>Mycobacterium abscessus subsp. abscessus</i>	GenoType	T28	No detectado	No detectado
14	Líquido de diálisis peritoneal	2021-09-20	2021-09-28	<i>Mycobacterium mucogenicum</i>	GenoType	N/A	N/A	N/A
15	Secreción de orificio de catéter	2021-11-25	2021-12-01	<i>Mycobacterium abscessus complejo</i>	MALDI-TOF	N/A	N/A	N/A
16	Secreción de orificio de catéter	2021-11-21	2021-12-01	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	MALDI-TOF	N/A	N/A	N/A

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.

3. El método de identificación GenoType corresponde al uso de kits comerciales GenoType CM, AS y NTM-DR de Hain Lifescience.

Discusión, conclusiones y recomendaciones

En este informe (al igual que el informe del periodo 2019-2020) se evidencia que, en Costa Rica, las micobacterias ambientales, en particular *Mycobacterium fortuitum* y *Mycobacterium abscessus*, causan infecciones en pacientes con diálisis peritoneal.

Cabe destacar que la espectrometría de masas MALDI-TOF, nueva metodología diagnóstica implementada en el CNRM durante el 2021, ha permitido realizar la identificación de dos especies nuevas de micobacterias ambientales (*M. mageritense* y *M. wolinskyi*). *M. mageritense* es una especie altamente relacionada con *M. fortuitum*. Si no se hubiera analizado por MALDI-TOF, se hubiera reportado como *M. fortuitum*. Por otro lado, *M. wolinskyi* es una especie que no se podía identificar previamente con los métodos tradicionales del CNRM (kits comerciales de la serie GenoType de Hain Lifescience), con lo cual se hubiera reportado como *Mycobacterium* sp. Es importante resaltar que no todos los aislamientos de micobacterias ambientales se analizan sistemáticamente por MALDI-TOF, ya que todavía esta técnica no está integrada completamente al flujo de trabajo del CNRM. Además, otra limitante es que este estudio se realizó únicamente con muestras enviadas por un único centro hospitalario.

Finalmente, tanto en el periodo 2019-2020 como en el año 2021, se detectaron mutaciones de resistencia a antibióticos en los casos del complejo *M. abscessus*. La resistencia a los antimicrobianos del complejo *M. abscessus* es un problema ampliamente discutido en la literatura y que se recomienda una vigilancia más activa (11). Entonces, es clave fortalecer la vigilancia de todo tipo de infecciones causadas por el complejo *M. abscessus*, en todo tipo de pacientes, así como de su resistencia a los antimicrobianos, utilizando tanto métodos moleculares como fenotípicos

Por lo tanto, se recomienda:

- Realizar una vigilancia más activa de infecciones causadas por micobacterias ambientales en pacientes con diálisis peritoneal en todos los centros hospitalarios del país. Esto permitiría expandir la vigilancia actual y confirmar o descartar la asociación de este tipo de infecciones a regiones geográficas puntuales.
- Analizar sistemáticamente los aislamientos de micobacterias ambientales obtenidos por MALDI-TOF en el CNRM, para lo cual se necesita fortalecer las necesidades del CNRM en cuanto a personal y disponibilidad de reactivos e insumos necesarios.
- Fortalecer la detección, la identificación, el análisis de resistencia y la vigilancia de especies del complejo *M. abscessus* en el CNRM, en todo tipo de paciente.

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.
11. Johansen, M.D., Herrmann, J.L. & Kremer, L. Non-tuberculous mycobacteria and the rise of *Mycobacterium abscessus*. *Nat Rev Microbiol*. 2020.18: p. 392–407.