

## Bibliografía

1. Ortega M, Lara A, Pérez MJ, Díaz V, Ruiz A, Rodríguez M. Bacteriemia por *Brucella* sp. con serología convencional negativa. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 34.
2. Benito R, Durán E, Gil J, Rubio MC. Brucelosis osteoarticular: utilidad diagnóstica de las técnicas de inmunocaptura. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 639.
3. Gómez MC, Rosa C, Gejo P, Escribano MA. Estudio comparativo del test Brucellacapt con el test de Coombs para *Brucella*. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1999; 17: 283-285.
4. Orduña A, Almaraz A, Prado A, Gutiérrez MP, García-Pascual A, Dueñas A, et al. Evaluation of an Immunocapture-Agglutination test (Brucellacapt) for serodiagnosis of human brucellosis. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 4.000-4.005.

## Infección diseminada por *Mycobacterium celatum*

**Sr. Director.** *Mycobacterium celatum* es una micobacteria de crecimiento lento descrita por Buttler et al<sup>1</sup> en 1993, de la que se han diferenciado tres tipos<sup>2</sup>. Comparte características bioquímicas con *M. xenopi* y *M. avium* complex (MAC), por lo que su identificación sólo ha sido posible mediante técnicas moleculares y cromatografía (HPLC)<sup>1</sup>. Se ha recuperado en muestras del tracto respiratorio y con menos frecuencia en sangre y otras muestras clínicas<sup>2-8</sup>. Existen pocos casos publicados, la mayoría de ellos en pacientes con sida<sup>2-6</sup>, pero hasta el momento ninguno en nuestro país. El objetivo de nuestra comunicación es presentar un caso de infección diseminada por *M. celatum* y describir sus características clínicas y microbiológicas más relevantes.

Paciente varón de 35 años ex usuario de drogas por vía parenteral (UDVP), diagnosticado de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) estadio C3 y hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C (VHC). Antecedentes de neumonía por *Pneumocystis carinii*, tuberculosis extrapulmonar en 1995 tratada correctamente, candidiasis esofágica resistente a azoles, sinusitis de repetición, bacteriemia recurrente por *Salmonella* spp. y herpes mucocutáneo recidivante. En tratamiento con tratamiento antirretrovírico de gran actividad y profilaxis secundaria con ciprofloxacino y trimetoprim-sulfametoxazol. Ingresa en junio de 1999 por otorrea derecha, astenia, adinamia y cefalea frontal de 15 días de evolución, junto a hemiparesia izquierda en las 48 horas previas. La analítica a su ingreso mostraba hemoglobina de 11 g/dl, hematocrito 32,8%, volumen corpus-

cular medio (VCM) 31,2, hemoglobina corpuscular media (HCM) 33,7, plaquetas 94x10<sup>3</sup>/ml, leucocitos 6.180/ml, con 86,2% de neutrófilos, 150 linfocitos totales y 3 linfocitos CD4/ml. Las cifras de bilirrubina eran de 0,1 mg/dl, ASAT 25 U/l, ALAT51 U/l, fosfatasa alcalina 229 U/l, GGT 388 U/l y proteína C reactiva (PCR) 4 mg/l. La antigenemia de citomegalovirus, látex a criptococo y serología de *Toxoplasma* spp. fueron negativas. El examen otorrinolaringológico evidenció signos de otitis media derecha aislándose en los cultivos del exudado ótico colonias de *Aspergillus* sp. Se practicó una resonancia magnética de cráneo que mostró signos de afectación inflamatoria de oído medio y mastoides derecha, así como una gran masa frontal derecha hipointensa en las secuencias potenciadas en T1 e hiperintensa en T2, la cual se realizaba periféricamente tras la inyección de contraste y producía marcada desviación de la línea media. Tras iniciar tratamiento con anfotericina B, pirimetamina, sulfadiacina y dexametasona, mejoró clínica, otoscópica y radiológicamente la otitis, persistiendo el resto de la sintomatología neurológica y la masa cerebral. Se practicó biopsia cerebral, la cual puso de manifiesto la existencia de una masa necrosada cuyo estudio histológico informó de linfoma no Hodgkin tipo B de alto grado. Tras la oportuna radioterapia holocraneal, desapareció la cefalea y mejoró progresivamente la hemiparesia.

A la cuarta semana del ingreso hospitalario, el paciente comenzó con fiebre elevada, malestar general, anorexia y colestasis disociada. La cifra de PCR ascendió a 172 mg/l, siendo negativos los cultivos convencionales de sangre, orina y heces. Tras verificar mediante ecografía la normalidad de la vía biliar, se realizó biopsia hepática percutánea que mostró la existencia de granulomas no necrotizantes, mal formados y con abundantes bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). En el cultivo de la biopsia en medio de Lowenstein-Jensen crecieron a los 23 días colonias de BAAR de color amarillo. En el hemocultivo Bactec MYCO/Flytic<sup>®</sup> se detectó a los 21 días la presencia de BAAR, que tras su resiembra en medio de Lowenstein-Jensen resultaron ser el mismo tipo de colonias que las encontradas en la biopsia hepática. Ambos aislamientos fueron enviados a centros de referencia, donde se identificaron como *M. celatum* por HPLC y pruebas bioquímicas en el Centro de Referencia de Micobacterias de Córdoba, y por amplificación del gen 65 Kd por reacción en cadena de la polimerasa y posterior

restricción en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de Zaragoza (*M. celatum* tipo 1).

Tras iniciar tratamiento con claritromicina, isoniácida, rifabutina y etambutol, manteniendo el ciprofloxacino, desapareció la fiebre y la colestasis. A los cinco meses el paciente falleció por recidiva de su linfoma cerebral, sin evidencia clínica ni microbiológica de recidiva de su infección por *M. celatum*.

Aunque se ha descrito algún caso aislado de infección en sujetos inmunocompetentes<sup>7,8</sup>, *M. celatum* parece comportarse como un patógeno oportunista, principalmente en enfermos con sida muy inmunodeprimidos. En la bibliografía revisada no hemos encontrado ningún caso descrito en España. Clínicamente la infección por *M. celatum* determina, en la mayoría de los casos, cuadros de fiebre con síntomas respiratorios<sup>3-7</sup> o, como sucedió en nuestro caso, síndrome febril sin focalidad aparente<sup>3,4</sup>. Aunque en estos casos llegar al diagnóstico de infección por micobacterias es fácil, incluso rápido si en las tinciones de las muestras se observan BAAR, la identificación definitiva del microorganismo podría verse dificultada por su similitud con otras micobacterias como *M. xenopi* y el complejo MAC. También se ha informado que puede dar falsos positivos con las sondas AccuProbe<sup>®</sup> de *M. tuberculosis* complex<sup>9</sup>. A diferencia de la descripción inicial<sup>1</sup>, pero coincidiendo con otros autores<sup>4,5,8</sup>, nuestro aislamiento presentaba una coloración amarilla no inducida por la luz.

Los estudios de sensibilidad hasta el momento no han aportado resultados uniformes. Aunque la resistencia a rifampicina e isoniácida parece constante, la sensibilidad a otros fármacos es variable<sup>3-6</sup>. En la mayoría de los casos se muestra sensible a ciprofloxacino y, según Fattorini, claritromicina y azitromicina parecen ser los fármacos más activos<sup>10</sup>. Sin duda son necesarios más estudios para establecer la pauta óptima de tratamiento en este tipo de infección. En nuestro caso, en el estudio de sensibilidad realizado en el Centro de Referencia de Micobacterias de Córdoba mediante el sistema automatizado ESP II (*Trek Diagnostic Systems*), la cepa se mostraba resistente a isoniácida, rifampicina y rifabutina, y sensible a etambutol, estreptomina, amikacina, capreomicina y ciprofloxacino. El paciente recibía por tanto al menos tres fármacos activos (considerando la buena actividad mostrada por la claritromicina en otros estudios<sup>3-5,10</sup>), lo

cual explica la buena respuesta clínica y microbiológica de nuestro caso a pesar de su profundo deterioro inmunológico. Resultados similares han sido comunicados por otros autores<sup>3-6</sup>.

En resumen, aunque en el momento actual la infección por *M. celatum* sólo puede ser confirmada mediante técnicas moleculares y análisis cromatográfico del ácido micólico, debe pensarse en ella en todo paciente con deterioro profundo de la inmunidad celular, especialmente sujetos con sida que presenten signos de infección por una micobacteria atípica fenotípicamente similar a MAC pero que no hibrida con las sondas genéticas específicas de este complejo y podría reaccionar débilmente con la sonda de *M. tuberculosis* complex.

#### Agradecimientos

A los doctores M<sup>º</sup> José Linares, Pilar Ruiz y Manuel Casal del Centro de Referencia de Micobacterias de Córdoba, y a los doctores Sofía Samper y Carlos Martín del Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de Zaragoza, por su colaboración en la identificación y estudio de sensibilidad de estos aislamientos.

Pilar Bermúdez, Juan de Dios Colmenero<sup>a</sup>, Juan José López y Miguel Ángel Barón<sup>a</sup>

Servicio de Microbiología. <sup>a</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.

#### Bibliografía

- Butler WR, O'Connor SP, Yakrus MA, Smithwick RW, Plikaytis BB, Moss CW, et al. *Mycobacterium celatum* sp. nov. Int J Syst Bacteriol 1993; 43: 539-548.
- Bull TJ, Shanson DC, Archard LC, Yates MD, Hamid ME, Minnikin DE. A new group (tupe 3) of *Mycobacterium celatum* isolated from AIDS patients in the London area. Int J Syst Bacteriol 1995; 45: 861-862.
- Gholizadeh Y, Varnerot A, Maslo C, Salauze B, Badaoui H, Vincent V, et al. *Mycobacterium celatum* infection in two HIV-infected patients treated prophylactically with rifabutin. Eur J Microbiol Infect Dis 1998; 17: 278-281.
- Piersimoni C, Tortoli E, de Lalla F, Nista D, Donato D, Bornigia S, et al. Isolation of *Mycobacterium celatum* from patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1997; 24: 144-147.
- Bonomo RA, Briggs JM, Gross W, Graham RC, Butler WR, Salata RA. *Mycobacterium celatum* infection in a patient with AIDS. Clin Infect Dis 1998; 26: 243-245.
- Zurawski CA, Cage GD, Rimland D, Blumberg HM. Pneumonia and Bacteriemia due to *Mycobacterium celatum* masquerading as *Mycobacterium xenopi* in patients with AIDS: an underdiagnosed problem? Clin Infect Dis 1997; 24: 140-143.
- Bux-Gewehr I, Hagen HP, Rusch-Gerdes S, Feurle GE. Fatal pulmonary infection with *Mycobacterium celatum* in an apparently immunocompetent patient. J Clin Microbiol 1998; 36: 587-588.
- Haase G, Skopnik H, Böttger EC. Cervical lymphadenitis caused by *Mycobacterium celatum* (letter). Lancet 1994; 344: 1.020-1.021.
- Somoskovi A, Hotaling JE, Fitzgerald M, Jonas V, Stasik D, Parsons LM, et al. False-positive results for *Mycobacterium celatum* with the AccuProbe *Mycobacterium tuberculosis* complex assay. J Clin Microbiol 2000; 38: 2.743-2.745.
- Fattorini L, Baldassarri L, Li YJ, Ammendolia MG, Fan Y, Recchia S, et al. Virulence and drug susceptibility of *Mycobacterium celatum*. Microbiology 2000; 146: 2.733-2.742.

#### Efecto de la incubación retardada de frascos de hemocultivos en la detección de crecimiento bacteriano con el sistema Bact/Alert 3D

**Sr. Director.** En la actualidad existen diferentes sistemas de monitorización continua de hemocultivos entre los que se encuentra el sistema Bact/Alert 3D (Azko Nobel, Holanda). Este sistema tiene la capacidad de detectar el crecimiento de una gran variedad de bacterias y hongos en un corto período de tiempo<sup>1</sup>. Este sistema utiliza como indicador de crecimiento un sensor situado en la base del frasco. La presencia de CO<sub>2</sub> en el medio de cultivo, consecuencia del metabolismo de los microorganismos, hace virar el indicador de verde a amarillo. El cambio de color del indicador es detectado automáticamente mediante un sistema de luz reflejada medida por un fotodetector.

Algunos trabajos han puesto de manifiesto la existencia de falsos negativos con el uso de estos sistemas<sup>2</sup>. Entre las causas de falsos negativos destaca la presencia de bacterias con requerimientos nutricionales especiales que no poseen los medios de cultivo habituales. Otra de las causas potenciales de falsos negativos es el crecimiento excesivo de microorganismos, especialmente bacterias de crecimiento rápido, en el período de tiempo que transcurre desde la toma del hemocultivo hasta la introducción de los frascos en el sistema automático<sup>2</sup>.

En nuestro laboratorio, los hemocultivos tomados desde las 22 horas hasta las 8 horas del día siguiente permanecen en estufa a 35°C al no disponer, durante estas horas, de personal para introducirlos en el sistema automático. El objetivo de este estudio es determinar el efecto que la preincubación a 35°C y a temperatura ambiente de frascos de hemoculti-

vos inoculados con bacterias de crecimiento rápido tiene en la capacidad de detección de crecimiento del sistema Bact/Alert 3D.

Se utilizó una cepa de *Escherichia coli* (HUS 21/00) y otra de *Streptococcus pneumoniae* (HUS 35/00) aisladas de hemocultivos en pacientes con bacteriemia. Para cada cepa bacteriana se inocularon 4 series (1 a 4) de frascos de hemocultivos. A su vez, cada serie estaba constituida por cuatro parejas de frascos, conteniendo cada pareja un frasco aerobio (FAN *aerobic*) y otro anaerobio (FAN *anaerobic*). Los inóculos se prepararon sembrando 3-4 colonias en 5 ml de caldo tripticasa de soja (TSB) durante 4 horas a 37°C. Para cada serie, las cuatro parejas de frascos se inocularon con 1 ml de TSB que contenía aproximadamente 0, 10, 10<sup>2</sup> y 10<sup>4</sup> ufc/ml, respectivamente, y 8 ml de sangre humana estéril. La serie 1 se incubó directamente en el sistema Bact/Alert 3D. La serie 2 se dejó a temperatura ambiente durante 10 horas antes de ser introducidos los frascos en el sistema. Las series 3 y 4 se preincubaron en estufa a 35°C durante 5 y 10 horas respectivamente antes de su introducción en el sistema Bact/Alert 3D. En todos los frascos se valoró de manera visual el cambio de coloración del indicador antes de su introducción en el sistema automático de lectura. Todos los experimentos se realizaron por duplicado en semanas diferentes.

Con independencia del inóculo, tiempo de preincubación y temperatura, todos los frascos inoculados con los dos microorganismos de estudio fueron detectados como positivos en el sistema Bact/Alert 3D en las primeras 24 horas. No se observaron diferencias significativas entre los frascos aerobios y anaerobios. A iguales tiempos de preincubación (10 horas) los frascos preincubados a 35°C se detectaron una media de 5±0,5 horas antes que los preincubados a temperatura ambiente. Ninguno de los frascos preincubados presentaban en el momento de su introducción en el sistema Bact/Alert 3D un viraje significativo de color en el indicador de la base.

En un estudio parecido con el sistema Bactec 9200 se observaron resultados similares, si bien no se describieron diferencias entre los frascos incubados a 35°C y temperatura ambiente<sup>3</sup>. Diversos autores han descrito que el retardo en la introducción de los frascos en el sistema Bact/Alert durante tiempos inferiores a 24 horas no afecta la capacidad de detección del sistema<sup>4</sup>. La preincubación durante tiempos superiores puede afectar el