

# Aislamiento de *Mycobacterium lentiflavum* sin valor clínico en 30 pacientes

**Sr. Editor:** *Mycobacterium lentiflavum* es una micobacteria pigmentada de crecimiento lento descrita en 1996<sup>1</sup>, aislada principalmente en Europa y aún poco documentada<sup>1-7</sup>. En Italia, Tortoli et al<sup>2</sup> identificaron 47 cepas de *M. lentiflavum* en 4 años, aunque sólo consideraron su valor clínico en tres ocasiones. En España se han publicado 4 casos (dos linfadenitis<sup>3,4</sup>, una infección diseminada<sup>5</sup> y una probable colonización respiratoria<sup>6</sup>) pero no se conoce su incidencia real en muestras clínicas.

En el Hospital Donostia de San Sebastián, un centro terciario de 1.121 camas que presta servicio a una población de 700.000 habitantes, se ha identificado *M. lentiflavum* en 30 pacientes en los últimos 5 años (abril de 1998-marzo de 2003). Los medios de cultivo utilizados fueron Löwenstein-Jensen (bioMérieux), Middlebrook 7H11 en placa (BBL), medio líquido MGIT (Becton Dickinson) y, durante los 4 primeros años, Coletos (bioMérieux). En 23 ocasiones, la cepa se aisló solamente en MGIT. En 6 casos el crecimiento no fue detectado por el sistema automático Bactec MGIT 960 (Becton Dickinson), observándose las colonias sólo en la revisión visual realizada al medio líquido al finalizar el período de incubación de los cultivos<sup>8</sup>. La velocidad media de crecimiento fue de 37 días (rango, 24-42 días). Las cepas se aislaron en 23 esputos, tres aspirados bronquiales, un lavado broncoalveolar, un jugo gástrico, una orina y una biopsia de colon. Las baciloscopias fueron negativas en todos los casos salvo en una muestra de orina. Sólo se obtuvo un cultivo positivo en cada paciente, por lo que en ningún caso se consideró que el aislamiento tuviera valor clínico. La distribución de los aislamientos a los largo de los 5 años fue bastante uniforme; la procedencia de los pacientes fue diversa y no se detectaron

brotes. La edad media fue de 70 años, con un rango de 38-99 años; 23 fueron varones y 7 mujeres.

En los subcultivos de las cepas en placas de Middlebrook 7H11 a partir del medio MGIT crecieron colonias de contorno difuso expandidas como en gota de aceite. Todas fueron cromógenas, siendo 37 °C la temperatura óptima de crecimiento. Presentaron actividad catalásica débil a 68 °C y el resultado del resto de las pruebas bioquímicas convencionales fue negativo (hidrólisis del Tween 80, arilsulfatasa y reducción de nitratos y telurito). La confirmación de especie se realizó en el Centro Nacional de Microbiología utilizando métodos moleculares (PCR-RFLP del gen *hsp-65*<sup>9</sup> y secuenciación y análisis del gen 16S rRNA). Los patrones de restricción que se obtuvieron tras digestión con *Bst*ElI y *Hae*III fueron 440 pb y 145/130 pb, respectivamente. El análisis de las secuencias del gen 16S rRNA mostró una homología del 100% de todos los aislamientos con la cepa de referencia ATCC 51985/AF 480583. El antibiograma, realizado por el método de las proporciones, mostró siete antibiótipos diferentes.

Durante este período se procesaron alrededor de 30.000 muestras para cultivo de micobacterias. *M. lentiflavum* fue la séptima especie más frecuente (2,2% del total), detrás de *M. tuberculosis* complex, *M. xenopi*, *M. gordonae*, *M. avium* complex, *M. chelonae* y *M. fortuitum* (tabla 1). El grado de colonización en los pacientes fue muy bajo, como se deduce por su presencia en una sola muestra, la negatividad del 97% de las baciloscopias y el aislamiento del 77% de las cepas sólo en medio líquido.

Consideramos que *M. lentiflavum* es frecuente en nuestro medio, aunque rara vez se asocia con enfermedad, coincidiendo con otros autores<sup>2</sup>. Se desconoce si existe una gran variabilidad geográfica en su frecuencia, incluso entre regiones próximas, tal como se ha descrito para otras especies<sup>10</sup>. El incremento de su aislamiento en los últimos años se debe probablemente a la mejora de la sensibilidad diagnóstica por la generalización del uso de medios líquidos y a las mayores posibilidades existentes para su correcta identificación. Su lenta velocidad de crecimiento, con colonias de aspecto característico en el subcultivo en Middlebrook 7H11 y la ausencia de hibridación con la sonda de *M. avium* complex facilitan el diagnóstico presuntivo. Las pruebas bioquímicas no son de gran utilidad y se necesita siempre la confirmación de la especie por métodos moleculares.

**TABLA 1. Distribución por especies de las micobacterias identificadas en 5 años en el Hospital Donostia**

Especie	Número
<i>M. tuberculosis</i> complex	782
<i>M. xenopi</i>	258
<i>M. gordonae</i>	104
<i>M. avium</i> complex	41
<i>M. chelonae</i>	36
<i>M. fortuitum</i>	35
<i>M. lentiflavum</i>	30
<i>M. aurum</i>	9
<i>M. kansasii</i>	9
<i>M. scrofulaceum</i>	8
<i>M. peregrinum</i>	7
<i>M. mucogenicum</i>	4
<i>M. simiae</i>	4
<i>M. mageritense</i>	4
<i>M. senegalense</i>	3
<i>M. marinum</i>	2
<i>M. flavesceus</i>	2
<i>M. chitae</i>	1
<i>M. elephantis</i>	1
<i>M. hassiacum</i>	1
<i>M. nonchromogenicum</i>	1
<i>M. smegmatis</i>	1
<i>M. thermoresistibile</i>	1
<b>Total</b>	<b>1.344</b>

Pedro Idigoras<sup>a</sup>, Xabier Beristain<sup>a</sup>  
y M.<sup>a</sup> Soledad Jiménez-Pajares<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>b</sup>Laboratorio de Micobacterias. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. España.

## Bibliografía

- Springer B, Wu WK, Bodmer T, Haase G, Pfyffer GE, Kroppenstedt RM, et al. Isolation and characterization of a unique group of slowly growing mycobacteria: Description of *Mycobacterium lentiflavum* sp. nov. J Clin Microbiol 1996;34:1100-7.
- Tortoli E, Bartoloni A, Erba ML, Levrè E, Lombardi N, Mantella A, et al. Human infections due to *Mycobacterium lentiflavum*. J Clin Microbiol 2002;40:728-9.
- Cabria F, Torres MV, García-Cía JI, Domínguez-Garrido MN, Esteban J, Jiménez MS. Cervical lymphadenitis caused by *Mycobacterium lentiflavum*. Pediatr Infect Dis J 2002;21:574-5.
- Uria MJ, García J, Menéndez JJ, Jiménez MS. Infección por *Mycobacterium lentiflavum*: a propósito de un caso y revisión de la literatura médica. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21:274-5.
- Ibáñez R, Serrano-Heranz R, Jiménez-Palop M, Román C, Corteguera M, Jiménez S. Disseminated infection caused by slow-growing *Mycobacterium lentiflavum*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002;21:691-2.
- Galarraga MC, Torreblanca A, Jiménez MS. Aislamiento de *Mycobacterium lentiflavum* en un caso sospechoso de cáncer de pulmón. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002;20:93-4.
- Ngo Niobe S, Bebear CM, Clerc M, Pellegrin JL, Bebear C, Maugein J. Disseminated *Mycobacterium lentiflavum* infection in a

- human immunodeficiency virus-infected patient. *J Clin Microbiol* 2001;39:2030-2;
8. Idigoras P, Beristain X, Iturzaeta A, Vicente D, Pérez-Trallero E. Comparison of the automated nonradiometric Bactec MGIT 960 System with Löwenstein-Jensen, Coletso and Middlebrook 7H11 solid media for recovery of mycobacteria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:350-4.
  9. Telenti A, Marchesi F, Balz M, Bally F, Böttger EC, Bodmer T. Rapid identification of mycobacteria to the species level by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis. *J Clin Microbiol* 1993;31:175-8.
  10. Martín Casabona N, Rosselló Urgell J y grupo de estudio sobre micobacterias ambientales. Micobacterias ambientales en España: aislamientos en el período 1976-1996. *Med Clin (Barc)* 2000;115:663-70.