

5. Porter JC, Friedland JS, Freedman AR. Tuberculous bronchoesophageal fistulae in patients infected with the human immunodeficiency virus: three case reports and review. Clin Infect Dis. 1994;19:954-7.
6. Nagi B, Lal A, Kochhar R, Bhasin DK, Gulati M, Suri S, et al. Imaging of esophageal tuberculosis: a review of 23 cases. Acta Radiol. 2003; 44:329-33.
7. Hirsch HH, Kaufmann G, Sendi P, Battegay M. Immune Reconstitution in HIV-Infected Patients. Clin Infect Dis. 2004;38:1159-66.
8. Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158: 157-61.
9. Hawkey CR, Yap T, Pereira J, Moore DA, Davidson RN, Pasvol G, et al. Characterization and management of paradoxical upgrating reactions in HIV-uninfected patients with lymph node tuberculosis. Clin Infect Dis. 2005;40: 1368-71.

***Streptococcus agalactiae* aislados en Santa Fe, Argentina: estudio de la sensibilidad a antibióticos de uso clínico y mecanismos de resistencia a eritromicina y clindamicina**

Sr. Editor: *Streptococcus agalactiae* también llamado *Streptococcus* del grupo B (EGB) forma parte de la microbiota normal del tracto gastrointestinal y urogenital humano. Es la primera causa de infecciones invasivas en recién nacidos y mujeres puerperales y también uno de los agentes más aislados en infecciones en inmunodeprimidos¹. Los antibióticos betalactámicos continúan siendo los antimicrobianos de elección en el tratamiento y quimioprofilaxis de las infecciones por EGB; en caso de pacientes alérgicos a estos antimicrobianos se recomienda el uso de macrólidos o lincosaminas y una alternativa potencialmente útil en pacientes inmunocomprometidos es el uso de quinolonas.

El objetivo del presente trabajo fue determinar los patrones de sensibilidad de EGB aislados de pacientes del Hospital Dr. J. M. Cullen (Santa Fe, Argentina), y caracterizar el fenotipo y el genotipo de los mecanismos de resistencia a macrólidos y lincosaminas.

Se recolectaron 291 aislamientos consecutivos de muestras obtenidas por procedimientos invasivos y no invasivos durante el año 2004. Se incluyó un aislamiento por paciente. Se determinó la sensibilidad a penicilina (PEN), ampicilina (AMP), levofloxacino (LEVO), eritromicina (ERI) y clindamicina (CLI) por los métodos de difusión y dilución en agar (CLSI)^{2,3}. La caracterización fenotípica de la resis-

TABLA 1. Concentraciones mínimas inhibitorias (límites del rango, CIM₅₀ y CIM₉₀) y porcentajes de sensibilidad de las 291 cepas de *S. agalactiae* a los antimicrobianos ensayados

Antimicrobianos	Límites del rango (µg/ml)	CIM ₅₀ (µg/ml)	CIM ₉₀ (µg/ml)	Porcentaje de sensibilidad
Penicilina	≤ 0,015-0,06	≤ 0,015	0,03	100
Ampicilina	0,015-0,25	0,06	0,06	100
Eritromicina	≤ 0,015-1024	≤ 0,015	0,03	97,6
Clindamicina	≤ 0,015-0,5	0,03	0,06	100
Levofloxacino	≤ 0,25-2	1	1	100

CIM: concentración inhibitoria mínima; CIM₅₀: CIM que inhibe el 50% de los aislamientos; CIM₉₀: CIM que inhibe el 90% de los aislamientos; Límites de rango: valores inferiores y superiores de las CIM obtenidas.

tencia a macrólidos, lincosaminas y estreptograminas se determinó mediante el método de difusión del doble disco utilizando ERI (15 µg) y CLI (2 µg) a una distancia de 20 mm en agar Mueller-Hinton suplementado con 5% de sangre de carnero. Se definió como fenotipo MLS_B constitutivo (cMLS_B): ERI y CLI resistente. Fenotipo MLS_B inducible (iMLS_B): ERI resistente y CLI sensible (con achatamiento del halo de CLI, efecto D). Fenotipo M (eflujo): ERI resistente y CLI sensible (sin achatamiento del halo de CLI). La detección genotípica de la resistencia se realizó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) empleando cebadores específicos para *mefA*, *ermB*, *ermTR* y *linB*, como se ha descrito previamente^{4,5}.

Ningún aislamiento mostró resistencia a los agentes betalactámicos y todos los aislamientos fueron sensibles a CLI y LEVO (tabla 1). Siete cepas (2,4%) resultaron resistentes a ERI de las cuales, cinco mostraron fenotipo MLS_B inducible (iMLS_B) portando sólo el gen *ermB* y dos el fenotipo M portadoras sólo del gen *mefA*. Si bien tres aislamientos mostraron una concentración inhibitoria mínima (CIM) a CLI límite, no se detectó la presencia del gen *linB*. Los valores de CIM para ERI en las cepas con fenotipo iMLS_B oscilaron entre 256 y 1.024 µg/ml mientras que en los aislamientos con fenotipo M fueron de 8 y 16 µg/ml. Si bien en el año 2000 nuestro grupo de trabajo informó de un número bajo de aislamientos con sensibilidad disminuida a PEN y a AMP⁶, en este estudio todas las cepas fueron sensibles. Esta tendencia también fue observada por Betriu et al⁷.

Los valores de resistencia a macrólidos y lincosaminas varían ampliamente dependiendo del país y del área geográfica estudiada. Tanto en Argentina como en otros países de Latinoamérica los porcentajes de resistencia a ERI no superan el 6%, valores muy inferiores comparados con los de otros sitios del resto del mundo⁸⁻¹⁰. Las dife-

rentes políticas de uso de estos antimicrobianos podrían explicar, en parte, estos datos de resistencia.

En el presente trabajo se encontró que la resistencia a macrólidos se debió fundamentalmente a la presencia de una metilasa asociada al gen *ermB*, con fenotipo iMLS_B en contraste con otros autores que describen diferentes proporciones de fenotipo constitutivo e inducible donde este último se encuentra mayoritariamente asociado a la presencia de *ermTR*¹¹.

En los aislamientos analizados, el predominio del fenotipo iMLS_B asociado al gen *ermB* podría deberse a la prevalencia de un clon diferente en nuestra región o a la diseminación de este mecanismo de resistencia en nuestra comunidad. Resulta interesante señalar que se detectó un descenso en la resistencia a ERI (5,2% en el año 2000⁶ a 2,4% en el presente estudio). Esto podría explicarse por las modificaciones en los esquemas terapéuticos que incluyen la disminución del uso de macrólidos en los distintos tratamientos.

Si bien en este estudio el 100% de los aislamientos son sensibles a LEVO, se debe continuar la vigilancia de dicho antimicrobiano ya que han emergido en otras ciudades del mundo cepas de EGB con resistencia a fluorquinolonas¹².

En conclusión, en nuestro hospital la incidencia de la resistencia a macrólidos es baja, donde al menos uno de los mecanismos de resistencia involucrado parece ser distintivo de la región. Es fundamental la vigilancia de la sensibilidad a estos y otros agentes antimicrobianos, a los fines de reducir los fallos terapéuticos en el tratamiento de pacientes infectados o colonizados por EGB, sobre todo en aquellos considerados grupo de alto riesgo.

Agradecimiento

El trabajo realizado en la UBA fue financiado con subsidios de ANPCyT, SECyT y Beca Carrillo Oñativia al Dr. Gabriel Gut-

kind, y el trabajo realizado en la UNL con subsidio CAI + D/2005 (Código 018-110) al Dr. José Di Conza.

Agradecemos especialmente al Dr. Gabriel Gutkind por su valioso aporte en la redacción, discusión y corrección del manuscrito.

Al Médico Veterinario Olindo A. Carreiras por la donación de la sangre de carnero.

Analía Mollerach^a, Emilce Méndez^{a,b},
Rosana Massa^c y José Di Conza^d

^aSección Microbiología.
Laboratorio Central.

Hospital Dr. José María Cullen, Santa Fe.

^bCátedra Bacteriología. Facultad de
Bioquímica y Ciencias Biológicas. UNL.

^cCátedra de Microbiología. Facultad de Farmacia
y Bioquímica. UBA. Capital Federal.

^dCátedra Microbiología General. Facultad
de Bioquímica y Ciencias Biológicas. UNL.
Santa Fe. Argentina.

Bibliografía

- Schuchat, A. Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States: Shifting Paradigms. Clin Microbiol Rev. 1998;11: 497-513.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard-Eighth Edition (2003). M100 S15. Vol. 25 N° 1. Wayne PA. USA.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-Sixth Edition (2003). M7 A6. Vol. 23 N° 2. Wayne PA. USA.
- Bozdogan B, Berrezouga L, Kuo MS, Yurek DA, Farley KA, Stockman BJH, et al. A new resistance gene, *linB*, conferring resistance to lincosamides by nucleotidyltransferase in *Enterococcus faecium* HM 1025. Antimicrob Agents Chemother. 1999;43:925-9.
- Sutcliffe J, Thorsten G, Tait-Kamradt A, Wondrack L. Detection of erythromycin-resistant determinants by PCR. Antimicrob Agents Chemother. 1996;40:2562-6.
- Trupia L, Mollerach A, Perisutti R, Mendosa A, Méndez E. Susceptibility of 115 strain of *Streptococcus agalactiae* to different clinical antimicrobial agents. Revista FABICIB. 2001; 5:119-23.
- Betriu C, Culebras E, Gómez M, Rodríguez-Avil I, Sánchez BA, Ágreda MC, et al. Erythromycin and clindamycin resistance and tetracycline susceptibility in *Streptococcus agalactiae*. Antimicrob Agents Chemother. 2003;47:1112-4.
- Lopardo HA, Vidal P, Jeric P, Centron D, Paganini H, Facklam RR, et al. Six-month multicenter study on invasive infections due to group B Streptococci in Argentina. J Clin Microbiol. 2003;41:4688-94.
- González Pedraza Avilés A, Ortiz Zaragoza MC, Mota Vázquez R. Serotypes and antimicrobial susceptibility of group B *Streptococcus* isolated from pregnant women in Mexico. Revista Latinoamericana de Microbiología. 2002; 44:133-6.
- Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Nathwani D. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate

antimicrobial therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48:323-5.

- De Azavedo JS, McGavin M, Duncan C, Low DE, McGeer A. Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in invasive and noninvasive group B *Streptococcus* isolates from Ontario, Canada. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45:3504-8.
- Kowamura Y, Fujiwara H, Mishima N, Tanaka Y, Tanimoto A, Ikawa S, et al. First *Streptococcus agalactiae* isolates highly resistant to quinolones, with point mutations in *gyrA* and *parC*. Antimicrob Agents Chemother. 2003;3605-9.

Osteomielitis esternal posquirúrgica por *Mycobacterium porcinum*

Sr. Editor: *Mycobacterium porcinum* es una micobacteria no cromógena de crecimiento rápido descrita por Tsukamura et al¹ en 1983, asociada a infecciones en animales^{1,2}, que no ha sido referida en muestras clínicas humanas hasta el año 2004³. Su incidencia está probablemente subestimada: Wallace et al⁴ estudiaron 46 aislados clínicos que anteriormente habían sido identificados como grupo *Mycobacterium fortuitum* tercera biovariedad D-sorbitol-negativo y las reclasificaron como *M. porcinum*.

Se presenta un caso de osteomielitis esternal secundaria a cirugía cardíaca. El paciente, un varón de 78 años, fue intervenido en marzo de 2003 para la realización de una *bypass* coronario con abordaje a través de una esternotomía media vertical. A los 6 meses de la intervención presentó una supuración en la cicatriz de la esternotomía. En la ecografía se observaba un absceso retroesternal de 5 × 2,5 cm que fue drenado por punción. En la tinción de Gram de la muestra se vieron bacterias difteroides y posteriormente la tinción de Ziehl-Neelsen mostró la característica ácido-alcohol resistencia del género *Mycobacterium*. Tanto en medio de Löwenstein-Jensen (Biomédica) como en agar sangre y en agar chocolate (BioMérieux) se aisló una micobacteria no pigmentada de crecimiento rápido. En los subcultivos en placas de agar Middlebrook 7H11 (BBL) crecieron en 48 h unas colonias de aspecto polimorfo (fig. 1). Fue identificada como *M. porcinum* mediante técnicas moleculares (PCR-RFLP del gen *hsp-65*⁵ y secuenciación y análisis del gen 16S rRNA). Las pruebas de susceptibilidad realizadas con disco-placa y Etest mostraron que el aislamiento era sensible a ciprofloxacino, levofloxacino, amikacina, claritromicina, tetraciclina y resistente a rifampi-

cina, gentamicina, tobramicina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefoxitina, cefotaxima, imipenem y trimetoprima-sulfametoxazol. Se aisló posteriormente en dos ocasiones más: a los 14 meses de la intervención, al extraer parte de los alambres de la esternotomía y a los 18 meses, cuando se resecó una fístula que había aparecido y se terminaron de extraer los alambres. El tratamiento quirúrgico de la infección se completó con ciprofloxacino a dosis de 500 mg cada 12 h en 3 ciclos de 14, 10 y 10 días. En la actualidad el paciente se encuentra asintomático.

M. porcinum causa infecciones de heridas posquirúrgicas o postraumáticas, osteomielitis e infecciones relacionadas con catéteres venosos centrales^{3,4}. Pese a que puede aislarse en muestras respiratorias, no se ha podido demostrar su participación en procesos respiratorios crónicos⁴. En nuestro laboratorio ha sido aislado en dos ocasiones en muestras de esputo, sin repercusión clínica aparente.

Las osteomielitis del esternón relacionadas con intervenciones de cirugía cardíaca causadas por micobacterias de crecimiento rápido son bastante frecuentes⁶⁻⁹ y han sido descritas en brotes en unidades de cirugía cardíaca⁹ y de forma aislada⁸, como en el caso que se presenta. Cuando se aíslan bacilos grampositivos en medios de cultivo para bacterias habituales es importante extremar la atención para diferenciar las micobacterias de los difteroides que colonizan con frecuencia la piel¹⁰. La observación microscópica de las colonias obtenidas en los subcultivos en placas de Middlebrook 7H11 facilitan el reconocimiento del género *Mycobacterium*. Para la correcta identificación de *M. porcinum* se necesitan técnicas de biología molecular. En la mayoría de los casos, para la resolución de la infección, es necesario asociar la limpieza quirúrgica al tratamiento antibiótico.

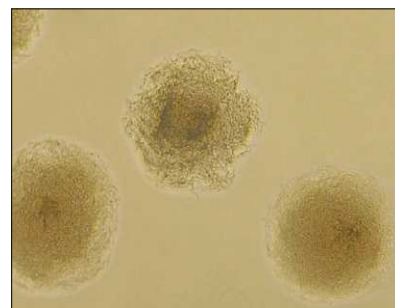


Figura 1. Aspecto de las colonias de *Mycobacterium porcinum* observadas en un microscopio convencional (×100) a los 2 días del subcultivo en placas de agar Middlebrook 7H11.