



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Revisión

## Infecciones por micobacterias de crecimiento rápido

Pedro García-Martos<sup>a,\*</sup> y Lidia García-Agudo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Micobacterias, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

<sup>b</sup> Unidad de Microbiología, Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 21 de junio de 2011

Aceptado el 10 de septiembre de 2011

On-line el 30 de noviembre de 2011

#### Palabras clave:

*Mycobacterium*

Micobacterias de crecimiento rápido

Micobacterias atípicas

*Mycobacterium fortuitum*

*Mycobacterium chelonae*

*Mycobacterium abscessus*

Antimicrobianos

### R E S U M E N

Las micobacterias de crecimiento rápido (MCR) son ubicuas en la naturaleza y están distribuidas ampliamente en el agua, suelo y animales. Durante las últimas 3 décadas se ha observado un notable incremento de las infecciones causadas por MCR, tanto localizadas como diseminadas, así como de los brotes nosocomiales por contaminación de equipos médicos. El diagnóstico microbiológico de las infecciones por MCR incluye la observación directa al microscopio y el cultivo. La identificación taxonómica se realiza mediante técnicas fenotípicas, bioquímicas, cromatográficas y de biología molecular. El tratamiento difiere del de la tuberculosis y otras micobacteriosis, debido a la variable sensibilidad *in vitro* de las especies de este grupo. Las MCR son resistentes a los fármacos antituberculosos convencionales, pero pueden ser sensibles a antimicrobianos de amplio espectro. En este trabajo comentamos aspectos relevantes de las infecciones por MCR, incluyendo su biología, epidemiología, patología, diagnóstico microbiológico, identificación taxonómica, sensibilidad a los antimicrobianos y tratamiento.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Infections due to rapidly growing mycobacteria

#### A B S T R A C T

Rapidly growing mycobacteria (RGM) are ubiquitous in nature and widely distributed in water, soil and animals. During the past three decades we have observed a notable increment of infections caused by RGM, both localized and disseminated, as well as nosocomial outbreaks of contaminated medical equipment. The microbiological diagnosis of RGM infections includes direct microscopic observation and culture. The taxonomic identification is performed by phenotypic, biochemical, chromatographic and molecular biology techniques. The treatment differs from that of other mycobacteriosis like tuberculosis, owing to the variable *in vitro* susceptibility of the species of this group. The RGM are resistant to conventional antituberculous drugs, but can be susceptible to broad spectrum antimicrobial agents. In this study we comment on the significant aspects of human infections by RGM, including their biology, epidemiology, pathology, microbiological diagnosis, taxonomic identification, antimicrobial susceptibility and treatment.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

Las micobacterias se incluyen en la familia *Mycobacteriaceae* y en el orden *Actinomycetales*, fenotípicamente relacionado con los géneros *Nocardia*, *Rhodococcus* y *Corynebacterium*. El género *Mycobacterium* está representado por bacilos pleomórficos, gram-positivos, no esporulados, aerobios e inmóviles, intracelulares y resistentes a las condiciones ambientales. Su pared celular posee

un alto contenido lipídico, cerca del 40% del peso seco de la bacteria, responsable de la propiedad de ácido-alcohol resistencia. En 1950, Timpe y Runyon propusieron una clasificación de las micobacterias en 4 grupos de acuerdo con la velocidad de crecimiento (lento  $\geq 7$  días y rápido  $\leq 7$  días) y la producción de pigmento en presencia o ausencia de luz (fotocromógenas, escotocromógenas y no cromógenas). A estos grupos se podría añadir uno nuevo constituido por aquellas especies con exigencias especiales de cultivo o que, hasta la fecha, no han podido cultivarse *in vitro*<sup>1</sup>.

Históricamente, la taxonomía de las micobacterias se ha basado en características fenotípicas, homología ADN-ADN y análisis de los ácidos grasos por cromatografía. Sin embargo, en las últimas

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pedromartos@hotmail.com (P. García-Martos).

**Tabla 1**

Micobacterias de crecimiento rápido: clasificación de acuerdo con la producción de pigmento y su importancia clínica

Grupo	Patógenas oportunistas	Patógenas ocasionales	Raramente patógenas	No patógenas
Fotocromógenas Escotocromógenas	<i>M. marinum</i> <sup>a</sup>	<i>M. aurum</i> <i>M. cosmeticum</i> <i>M. flavescens</i> <sup>a</sup> <i>M. frederiksbergense</i> <i>M. neoaurum</i> <i>M. phlei</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. thermoresistibile</i> <i>M. vaccae</i>	<i>M. novocastrense</i> <i>M. austroafricanum</i> <i>M. bacteremicum</i> <i>M. confluentis</i> <i>M. hodleri</i> <i>M. lacticola</i> <i>M. manitobense</i> <i>M. monacense</i> <i>M. rhodesiae</i> <i>M. rhodochrous</i> <i>M. tokaiense</i> <i>M. aubagnense</i> <i>M. barrassiae</i> <i>M. hackensackense</i> <i>M. jacuzzii</i> <i>M. phocaicum</i>	<i>M. aichiense</i> <i>M. duvalii</i> <i>M. gilvum</i> <i>M. hassiacum</i> <i>M. holsaticum</i> <i>M. valentiae</i>
No cromógenas	<i>M. abscessus</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. fortuitum</i> <i>M. mucogenicum</i>	<i>M. arupense</i> <sup>a</sup> <i>M. bolletii</i> <i>M. bonicki</i> <i>M. brisbanense</i> <i>M. brumae</i> <i>M. conceptionense</i> <i>M. goodii</i> <i>M. houstonense</i> <i>M. immunogenum</i> <i>M. mageritense</i> <i>M. massiliense</i> <i>M. neworleansense</i> <i>M. peregrinum</i> <i>M. porcinum</i> <i>M. senegalense</i> <i>M. septicum</i> <i>M. wolinskyi</i>		<i>M. alvei</i> <i>M. canariensis</i> <i>M. confluentis</i> <i>M. elephantis</i>

<sup>a</sup> También pueden ser de crecimiento lento.

2 décadas, la comparación de la relación de las secuencias genéticas del 16S ARNr se ha convertido en el estándar para la identificación de especies. Se trata de una secuencia de aproximadamente 1.500 nucleótidos, altamente conservada en el genoma de las micobacterias, con segmentos variables entre las especies. Una porción de este gen, una secuencia de 441 pb, es de gran utilidad para diferenciar entre la mayoría de las especies de micobacterias<sup>2</sup>.

Se agrupan bajo el nombre de micobacterias atípicas todas aquellas especies que no forman parte del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y *M. leprae*. Al microscopio pueden aparecer con una morfología idéntica a *M. tuberculosis*, pero muestran una serie de diferencias en cuanto a su crecimiento en los medios de cultivos, constituyentes lipídicos y perfil bioquímico, antigénico y genético. No hay acuerdo en la denominación de estas micobacterias, para las que se han propuesto diferentes nombres: bacilos pseudo-tuberculosos, bacilos paratuberculosos, micobacterias anormales, micobacterias inclasificadas, MOTT (*Mycobacteria other than tubercle bacilli*), PPEM (*Potentially pathogenic environmental mycobacteria*), micobacterias oportunistas, micobacterias no tuberculosas, micobacterias ambientales. El vocablo de micobacterias atípicas es el que se utiliza universalmente.

Las micobacterias atípicas de crecimiento rápido (MCR) son un grupo muy ubicuo en la naturaleza y ampliamente distribuido en el agua, suelo, aves y animales. Estas micobacterias pueden sobrevivir en ausencia de nutrientes y en un amplio margen de temperaturas; son capaces de formar biopelículas y son relativamente resistentes a los desinfectantes clorados y al glutaraldehído<sup>3</sup>. Cada año se describen nuevas especies implicadas infecciones nosocomiales, así como en infecciones en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos, gracias al desarrollo de los modernos sistemas de diagnóstico molecular. Esta tecnología ha permitido la identificación de un buen número de especies nuevas, algunas de ellas de difícil crecimiento en medios convencionales sólidos y de compleja tipificación con los métodos bioquímicos clásicos. La cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y la tecnología genética de amplificación han contribuido de manera importante a la identificación y

reclasificación de nuevas especies<sup>1–6</sup>. De esta manera se ha confirmado que el grupo *Mycobacterium fortuitum* incluye a *M. fortuitum*, *M. peregrinum*, *M. mucogenicum*, *M. senegalese*, *M. mageritense* y varias especies descritas recientemente, como *M. septicum*, *M. alvei*, *M. houstonense*, *M. boenickei*, *M. conceptionense*, *M. porcinum*, *M. neworleansense* y *M. brisbanense*; el grupo *Mycobacterium chelonae* incluye a *M. chelonae* y *M. abscessus*; el grupo *Mycobacterium mucogenicum* incluye a *M. mucogenicum*, *M. aubagnense* y *M. phocaicum*; y el grupo *Mycobacterium smegmatis* incluye a *M. smegmatis*, *M. goodii* y *M. wolinskyi*<sup>7,8</sup>. Actualmente hay descritas más de 80 especies de MCR, de las que alrededor de 50 se han relacionado con infecciones humanas. En la [tabla 1](#) se relacionan estas MCR clasificadas de acuerdo con la producción de pigmento y su importancia clínica, excluyendo aquellas especies que se han aislado en muestras ambientales pero no en seres humanos.

### Infecciones debidas a micobacterias de crecimiento rápido

Desde el punto de vista clínico, las micobacterias atípicas implicadas en infecciones se clasifican en 2 grupos: patógenas estrictas, que originan infecciones graves, a veces de curso mortal, con elevada transmisión por el aire y riesgo variable para la comunidad, y patógenas oportunistas, con riesgo individual moderado y de gravedad variable para la comunidad. A su vez, las especies patógenas oportunistas, entre las que se encuentran las MCR, se consideran oportunistas mayores u oportunistas menores según la mayor o menor incidencia en enfermedad humana; un tercer grupo encuadra las micobacterias que nunca o excepcionalmente han sido descritas como causa de infección, denominadas también saprofitas.

Durante las 3 últimas décadas se ha observado un notable incremento de las infecciones por MCR en todo el mundo, principalmente de infecciones postraumáticas y posquirúrgicas, y, en los últimos años, infecciones localizadas y diseminadas, y brotes de infección por contaminación de equipos médicos. Pero a

pesar de este resurgir de las MCR como patógenas emergentes, para considerar la posible patogenidad de una determinada especie es preciso constatar los datos clínicos del paciente, la fuente de aislamiento, las características microbiológicas del cultivo y la presencia de la misma cepa en otras muestras o en cultivos repetidos de la misma muestra. También es importante considerar la evolución del paciente tras el tratamiento específico, según las indicaciones del antibiograma.

Los diferentes hábitats acuáticos y el suelo son las principales fuentes de contagio en las infecciones humanas. La resistencia de las MCR a los desinfectantes contribuye a explicar su presencia en los ambientes hospitalarios<sup>3</sup>, y su capacidad de formar biopelículas es una estrategia de supervivencia frecuente que dificulta su erradicación<sup>9</sup>; la dispersión de las biopelículas puede constituir un importante mecanismo de infección<sup>10</sup>. La mayoría de infecciones humanas son debidas a inoculación tras un traumatismo accidental, cirugía o inyección, y se han descrito generalmente en el ámbito médico o paramédico<sup>1,3,4,11</sup>. Las infecciones se pueden agrupar en:

- **Infecciones asociadas a catéteres.** Los catéteres de acceso venoso, derivaciones vasculares, catéteres epidurales y catéteres de Tenckhoff, asociados a inmunosupresión, larga duración de la cateterización y tratamiento antibiótico previo, son causa de bacteriemia, infección del túnel del catéter, meningitis y peritonitis. En estos pacientes es fundamental la retirada de cualquier dispositivo para posibilitar la erradicación de la infección<sup>12–23</sup>.
- **Infecciones tras traumatismo o inyección.** Los traumatismos, las soluciones de anestésicos locales contaminadas, los corticoides en viales multiuso, las inyecciones en la corteza suprarrenal en individuos que siguen programas de pérdida de peso o de neuropatía, y las agujas reutilizadas o enjuagadas con agua del grifo empleadas en diversos procedimientos de mesoterapia, son causa de infecciones de piel y tejidos blandos que, no obstante, también pueden producirse en el contexto de una infección diseminada, especialmente en pacientes inmunodeprimidos<sup>7,24–37</sup>.
- **Infecciones relacionadas con cirugía.** Los instrumentos quirúrgicos, implantes, prótesis valvulares, tubos de timpanostomía, material de sutura o soluciones, así como la cirugía láser de corrección de la visión, procedimientos faciales, abdominoplastia, liposucción, reducción o aumento de mamas y perforación para colocación de *piercing* se consideran causas de infección posquirúrgica, especialmente cuando la cirugía se realiza en condiciones no controladas correctamente<sup>15,38–52</sup>.
- **Infecciones pulmonares.** La infección pulmonar se origina por aspiración o por vía hematógena, pero no se dispone de evidencias de transmisión de persona a persona. Puede estar asociada con enfermedad pulmonar estructural y alteración en la eliminación de los organismos, como sucede en pacientes con fibrosis quística, bronquiectasias y vómitos crónicos. Clínicamente puede variar desde una enfermedad asintomática a bronquiectasia grave y enfermedad pulmonar cavitaria. La neumonitis por hipersensibilidad se considera sobre todo en las personas que trabajan con metales líquidos contaminados con micobacterias, aunque también puede ocurrir después del contacto con *jacuzzis*, *spas* y piscinas<sup>16,53–62</sup>.
- **Infecciones diseminadas.** Se caracteriza por la presencia de lesiones nodulares múltiples no contiguas, generalmente en las extremidades, a veces acompañada de fiebre, pero rara vez afecta a órganos. El hallazgo de una enfermedad diseminada debe alertar sobre una inmunodeficiencia, tal como tumor maligno, trasplante, infección por el VIH, defecto de la inmunidad mediada por células, linfoma, leucemia, tratamiento con corticoides, insuficiencia renal crónica, enfermedad vascular del colágeno o deficiente regulación de citocinas<sup>63–73</sup>.

Otros síndromes clínicos causados por MCR incluyen: queratitis, endoftalmitis, artritis supurativa, osteomielitis, endocarditis, linfadenitis, infección urinaria crónica, otitis media, mastoiditis y pleuritis<sup>74–82</sup>.

### Micobacterias de crecimiento rápido de interés clínico

Las micobacterias de crecimiento rápido predominantes en las infecciones humanas son las de los grupos *Mycobacterium fortuitum*, *M. chelonae*, *M. mucogenicum* y *M. smegmatis*; el resto de especies son minoritarias y solamente se describen en infecciones ocasionales. Las especies consideradas como patógenas oportunistas mayores son las siguientes:

- ***M. abscessus*** es una micobacteria no cromógena presente en diferentes hábitats acuáticos y el suelo. Puede contaminar los suministros de agua, reactivos y soluciones de lavado de los hospitales, dada su capacidad de sobrevivir en ausencia de nutrientes y en un amplio rango de temperaturas. A menudo causa infecciones pulmonares crónicas e infecciones de heridas quirúrgicas, así como infecciones relacionadas con mesoterapia, catéteres, dispositivos de hemodiálisis y cirugía láser, endocarditis, otitis media crónica e infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos<sup>12,25,26,38,39,74,83</sup>.
- ***M. chelonae*** es una de las micobacterias más frecuente en pacientes inmunocomprometidos y muestra una mayor resistencia a los antibióticos. La infección cutánea es el cuadro clínico más habitual, a veces con diseminación en pacientes con terapia inmunosupresora por trasplante de órgano sólido, artritis reumatoide u otras enfermedades autoinmunes. Puede causar también infecciones traumáticas localizadas (celulitis, abscesos y osteomielitis) y, en menor proporción, infecciones relacionadas con heridas quirúrgicas y catéteres intravasculares<sup>24,27,38–40,64</sup>.
- ***M. fortuitum*** se ha encontrado en infecciones de heridas, abscesos producidos por inyección, infecciones tras cirugía plástica, osteomielitis traumática, celulitis, mastitis, peritonitis e infecciones relacionadas con catéteres intravenosos. Las infecciones pulmonares y diseminadas son poco frecuentes<sup>13,14,25,28,39,64,83</sup>.
- ***M. marinum*** crece de manera óptima a 30 °C, a menudo dentro del rango de tiempo considerado para definirla como micobacteria de crecimiento rápido, pero si el cultivo se incuba a 37 °C podría considerarse de crecimiento lento. *M. marinum* causa una lesión cutánea granulomatosa que puede evolucionar a fístula, llamada granuloma de las piscinas o acuarios, debida a antecedentes epidemiológicos de contacto con agua contaminada desde donde la micobacteria penetra a través de la piel. También se asocia con infecciones óseas y articulares (tenosinovitis, artritis, osteomielitis), aunque más raramente. Las infecciones diseminadas son excepcionales<sup>29,66,84</sup>.
- ***M. mucogenicum*** se encuentra con frecuencia en el agua potable, se ha demostrado su capacidad patógena y se ha asociado con brotes de infección nosocomial en pacientes que reciben diálisis, con infecciones relacionadas con catéteres intravenosos, infecciones del sistema nervioso central, respiratorias o de piel y tejidos blandos, bacteriemia e infección diseminada<sup>25,54,63,67</sup>.

La implicación como patógenas oportunistas de otras micobacterias de crecimiento rápido se reduce a casos aislados, sobre todo las especies productoras de pigmento que se describen de forma esporádica:

- ***M. aurum*** agente causal de bacteriemia relacionada con el catéter en pacientes inmunocomprometidos y neumonía bilateral<sup>55,68</sup>.
- ***M. arupense*** implicado en tenosinovitis e infección pulmonar<sup>56,75</sup>.

- *M. bolletii* descrito en infección respiratoria, infecciones tras cirugía laparoscopia y cosmética, e infección diseminada<sup>41,57,69</sup>.
- *M. bonicki* causante de infecciones de heridas quirúrgicas y traumáticas, y osteomielitis<sup>8</sup>.
- *M. brisbanense*, relacionado con infecciones quirúrgicas y traumáticas, osteomielitis y bacteriemia relacionada con catéteres<sup>8,25</sup>.
- *M. brumae* aislado en bacteriemia asociada a catéter<sup>25</sup>.
- *M. cosmeticum* encontrado en lesiones granulomatosas subdérmicas en pacientes tratadas con mesoterapia<sup>30</sup>.
- *M. conceptionense* descrito en infección por tratamiento de rejuvenecimiento facial, infección después de cirugía de implantes mamarios, abscesos subcutáneos y osteítis postraumática<sup>31,42,43,76</sup>.
- *M. flavescens*, clasificado de crecimiento lento o rápido, responsable de infecciones pulmonares, queratitis, osteomielitis, absceso de glúteo e infección diseminada después de inyección<sup>77,85</sup>.
- *M. frederiksbergense* causa de infección en pacientes tratados con mesoterapia<sup>27</sup>.
- *M. goodii* implicado en celulitis, bursitis, osteomielitis, infección de heridas traumáticas y quirúrgicas, e infección pulmonar<sup>44,78</sup>.
- *M. houstonense* encontrado en infecciones de heridas quirúrgicas y traumáticas, y osteomielitis<sup>8</sup>.
- *M. immunogenum* causante de infecciones relacionadas con catéteres, infecciones de la piel, queratitis, infección respiratoria, artritis e infección diseminada<sup>32,53,79</sup>.
- *M. mageritense* responsable de infección quirúrgica, infección relacionada con catéteres y sinusitis<sup>15</sup>.
- *M. massiliense* descrito en infecciones después de cirugía laparoscópica y procedimientos cosméticos, infección cutánea en un «spa caliente» y neumonía<sup>33,41,45</sup>.
- *M. neoaurum* referido en bacteriemia relacionada con catéteres, endocarditis y meningoencefalitis<sup>25,70–72</sup>.
- *M. neworleansense* relacionado con infecciones de heridas quirúrgicas y traumáticas, y osteomielitis<sup>8</sup>.
- *M. peregrinum* informado en infección pulmonar, esternal, cutánea, e infección de herida quirúrgica y por catéter<sup>16,46</sup>.
- *M. phlei* señalado como causante de peritonitis en pacientes que reciben diálisis peritoneal, artritis séptica, infección de un pie e infección relacionada con dispositivo cardíaco<sup>17,47</sup>.
- *M. porcinum* responsable de peritonitis en pacientes con diálisis, osteomielitis y bacteriemia asociada al catéter<sup>8,18,25,48</sup>.
- *M. senegalense* causa de bacteriemia por catéter<sup>19,25</sup>.
- *M. septicum* aislado en bacteriemia asociada a catéter y neumonía<sup>20,25,58</sup>.
- *M. smegmatis* agente causal de enfermedad pulmonar, bacteriemia por catéter, endocarditis, artritis, osteomielitis, linfadenitis, infecciones de piel y tejidos blandos e infección diseminada<sup>21,34,59</sup>.
- *M. thermoresistibile* es una especie capaz de crecer a 52°C. Ha sido considerado productor de infección pulmonar, así como infecciones de piel y tejidos blandos relacionadas con cirugía<sup>49,50</sup>.
- *M. vaccae* causa de infección cutánea y pulmonar<sup>60</sup>.
- *M. wolinskyi* asociado con celulitis, osteomielitis, e infección de herida tras cirugía plástica facial<sup>7,22,73</sup>.

Las micobacterias de crecimiento rápido que se han descrito excepcionalmente como causa de infección son las siguientes:

- *M. aubagnense* en infección respiratoria y sepsis<sup>67</sup>.
- *M. austroafricanum* en un paciente con artritis<sup>80</sup>.
- *M. bacteremicum* en bacteriemia<sup>72</sup>.
- *M. barrassiae* en un paciente con neumonía crónica<sup>61</sup>.
- *M. hackensackense* en un paciente con sepsis<sup>86</sup>.
- *M. hodleri* en un paciente con artritis reumatoide<sup>80</sup>.
- *M. jacuzzi* en infecciones tras implantes de mama<sup>51</sup>.

- *M. lacticola* en bacteriemia relacionada con catéter<sup>23</sup>.
- *M. manitobense* en infecciones de tejidos blandos<sup>35</sup>.
- *M. monacense* en infección cutánea e infección pulmonar<sup>52,62</sup>.
- *M. phocaicum* en bacteriemia asociada a catéter<sup>67</sup>.
- *M. novocastrense* en una lesión cutánea y en infección respiratoria<sup>36</sup>.
- *M. rhodesiae* en peritonitis en un paciente con diálisis peritoneal continua ambulatoria<sup>87</sup>.
- *M. rhodochrous* en infección cutánea y pericarditis<sup>37,81</sup>.
- *M. tokaiense* en un granuloma necrótico en el tallo hipofisiario<sup>82</sup>.

Otras especies de MCR han sido aisladas de muestras biológicas humanas pero no se han relacionado con infección<sup>88–94</sup>.

- *M. achiense* en un esputo.
- *M. alvei* en un esputo.
- *M. canariense* en un hemocultivo.
- *M. confluentis* en un esputo.
- *M. duvalii* en lesiones de lepra.
- *M. elephantis* en secreciones respiratorias y un nódulo axilar.
- *M. gilvum* en un esputo y en líquido pleural.
- *M. hassiacum* en orina.
- *M. holsaticum* en esputo, orina y jugo gástrico.
- *M. valentiae* en un esputo.

### Diagnóstico microbiológico de las infecciones por micobacterias de crecimiento rápido

El diagnóstico microbiológico de las infecciones por MCR incluye la observación microscópica directa de muestras clínicas, el cultivo de las mismas en medios selectivos y la identificación de las especies aisladas mediante técnicas fenotípicas, bioquímicas, cromatográficas y moleculares<sup>2,95,96</sup>.

El hallazgo de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en extensiones teñidas mediante las técnicas de Ziehl-Neelsen o auramina es la primera evidencia de la presencia de MCR en una muestra clínica. En conjunción con los datos clínicos puede ayudar a establecer el diagnóstico presuntivo de micobacteriosis, aunque hay que tener en cuenta que las características morfológicas microscópicas no permiten establecer diferencias entre las distintas especies de micobacterias. El cultivo y la identificación son requisitos necesarios para el diagnóstico. La técnica clásica de Ziehl-Neelsen y la de fluorescencia con auramina son igualmente eficaces para el diagnóstico, pero alrededor del 30% de las MCR pueden presentar fluorescencia negativa en la tinción con auramina y requieren la tinción de Ziehl-Neelsen para su detección. Por eso, ante la sospecha de una infección por MCR debe realizarse directamente la tinción de Ziehl-Neelsen.

Estas micobacterias se aislaron tras cultivo en medio sólido de Lowenstein-Jensen y en medio líquido Middlebrook 7H9 procesado en el sistema automatizado Bactec MGIT 960 (Becton-Dickinson, Reino Unido). La identificación de las cepas se realizó mediante técnicas fenotípicas (temperatura de crecimiento, velocidad de crecimiento en medio sólido y formación de pigmento), técnicas bioquímicas (reducción de nitratos, producción de arilsulfatasa y ureasa, hidrólisis del tween 80, crecimiento en presencia de CINa al 5% y en agar de MacConkey sin cristal violeta y utilización de manitol, inositol y sorbitol), y el método molecular INNO-LiPA Mycobacteria v2 (Innogenetics, Bélgica). El cultivo bacteriológico es mucho más sensible y rentable que el examen microscópico, y necesario para poder identificar los aislamientos a nivel de especie. Las muestras se pueden cultivar en medios sólidos y medios líquidos. El método tradicional de cultivo para micobacterias incluye la inoculación de un medio con base de huevo como el Löwenstein-Jensen, aunque también medios sin base de huevo,

**Tabla 2**  
Características bioquímicas de las micobacterias de crecimiento rápido de interés clínico<sup>2,6,61</sup>.

Especies	NIT	ARS	URE	NaCL	MAC	42 °C	MAN	INO	SOR
<i>Micobacterias de crecimiento rápido fotocromógenas</i>									
<i>M. marinum</i>	—	ND	+	—	ND	—	ND	ND	ND
<i>M. novocastrense</i>	+	—	ND	+	+	+	ND	ND	ND
<i>Micobacterias de crecimiento rápido escotocromógenas</i>									
<i>M. aurum</i>	V	V	+	V	—	—	+	+	—
<i>M. confluentis</i>	+	+	+	—	ND	+	ND	ND	ND
<i>M. elephantis</i>	+	—	+	—	—	+	—	—	—
<i>M. flavescens</i>	+	—	+	+	—	V	V	—	+
<i>M. neoaurum</i>	+	—	+	ND	—	—	+	+	ND
<i>M. phlei</i>	+	—	+	+	ND	—	ND	ND	ND
<i>M. smegmatis</i> (30 °C)	+	—	+	+	+	+	+	+	+
<i>M. thermoresistibile</i> (52 °C)	+	—	+	+	—	+	—	—	—
<i>M. vaccae</i>	+	ND	+	V	—	—	ND	ND	ND
<i>Micobacterias de crecimiento rápido no cromógenas</i>									
<i>M. abscessus</i>	—	+	+	—	+	—	—	—	—
<i>M. alvei</i>	+	+	ND	—	—	—	—	—	ND
<i>M. barrassiae</i>	+	—	+	+	ND	+	—	+	+
<i>M. bonicki</i>	+	+	ND	+	+	—	+	+	—
<i>M. brisbanense</i>	+	+	ND	+	+	+	+	+	+
<i>M. brumae</i>	+	—	ND	—	—	—	—	+	ND
<i>M. canariensis</i>	—	+	ND	—	+	—	+	+	ND
<i>M. chelonae</i>	—	+	+	+	+	—	—	—	—
<i>M. fortuitum</i>	+	+	ND	+	+	V	+	+	—
<i>M. goodii</i>	+	—	ND	+	+	+	+	+	+
<i>M. houstonense</i>	+	+	ND	+	+	+	+	+	+
<i>M. immunogenum</i>	—	+	ND	—	+	—	—	—	—
<i>M. mageritense</i>	+	+	+	+	+	+	+	V	ND
<i>M. mucogenicum</i>	+	+	ND	+	+	—	+	+	—
<i>M. neworleansense</i>	V	+	+	—	—	—	+	—	—
<i>M. peregrinum</i>	+	+	ND	+	ND	—	+	+	—
<i>M. porcinum</i>	+	+	ND	+	+	—	+	—	—
<i>M. senegalense</i>	+	—	+	+	ND	—	ND	ND	ND
<i>M. septicum</i>	+	—	ND	+	+	—	+	—	—
<i>M. wolinskyi</i>	+	—	ND	+	+	—	+	+	+

ARS: producción de arilsulfatasa; INO: utilización de inositol; MAC: crecimiento en agar de Mac Conkey agar sin cristal violeta; MAN: utilización de manitol; NIT: reducción de nitrato; NaCL: tolerancia a 5% NaCl; SOR: utilización de sorbitol; ND: no hay datos; URE: producción de ureasa; 42 °C: crecimiento a 42 °C;

como los de Coletos, Middlebrook 7H10 y 7H11. En la actualidad, se recomienda el cultivo primario de todas las muestras en medio líquido de Middlebrook 7H9, suplementado con sustratos de enriquecimiento (albúmina, dextrosa, estearato de polioxi-etileno, catalasa, ácido oleico) e inhibidores para bacterias y hongos (polimixina B, anfotericina B, ácido nalidíxico, trimetoprima, azlocilina). Los cultivos líquidos se procesan en sistemas de incubación y lectura automatizados: Bactec MGIT 960, MB/Bact Alert 3D, ESP Culture System II. Hay especies de MCR con requerimientos especiales de cultivo, como *M. haemophilum* que precisa un medio de cultivo con hemina (1% de citrato férrico amónico) e incubación a 30–32 °C, o bien especies que crecen a temperaturas extremas, como *M. thermoresistibile* (52 °C) y *M. marinum* (30 °C).

Durante muchos años la identificación de las MCR se ha llevado a cabo de acuerdo con las características fenotípicas (velocidad y temperatura de crecimiento, morfología de las colonias, producción de pigmento) y su comportamiento bioquímico (reducción de nitrato, producción de arilsulfatasa y ureasa, hidrólisis de tween 80, crecimiento en presencia de CINA al 5% y en agar de Mac Conkey sin cristal violeta, reducción del citrato férrico amoniacal, utilización de manitol, inositol y sorbitol). En la [tabla 2](#) se muestran las características bioquímicas de la mayoría de las especies de MCR de interés clínico.

La necesidad de identificar en la actualidad un mayor número de especies y la importancia de un diagnóstico precoz han motivado el desarrollo de nuevas técnicas más sensibles y específicas que sustituyen con ventaja a la microscopia, poco específica y sensible, y superan la lentitud o imposibilidad del cultivo.

Hoy día disponemos de técnicas como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y la cromatografía de gas-líquido (GLC),

que analizan los ácidos micólicos y los ácidos grasos de la pared celular. Las técnicas cromatográficas permiten identificar la mayoría de las especies de MCR descritas en enfermedad humana, son rápidas, reproducibles y específicas, pero requieren cierta infraestructura difícilmente asequible a cualquier laboratorio<sup>97</sup>.

En la actualidad, la identificación genotípica es la mejor alternativa para la identificación de especies de MCR. Las técnicas de biología molecular reconocen bien proteínas o lipopolisacáridos específicos, bien determinadas secuencias de ADN, lo cual permite aumentar la sensibilidad de las pruebas convencionales empleadas en el diagnóstico microbiológico, identificar microorganismos imposibles de caracterizar por los métodos convencionales y detectar microorganismos en estado latente, pues analizan la información genética microbiana con independencia de la viabilidad. Estas técnicas requieren una amplificación de una zona de ADN concreta, mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y la detección de los fragmentos obtenidos mediante hibridación o restricción. Las zonas mejor estudiadas son el gen *hsp65*, que codifica la proteína micobacteriana de 65 KDa (*heat shock*) y las regiones genómicas de la subunidad 16S, un gen bien conservado pero con zonas variables de secuencias de nucleótidos específicas de género y especie, y la región intergenética 16S-23S del ARN ribosómico<sup>97,98</sup>.

Las técnicas de hibridación en fase sólida utilizan sondas cortas de ADN específicas de especie presentadas en microplacas, tiras de nitrocelulosa y otros soportes como los microchips o *microarrays*. Existen en el mercado 2 productos comerciales con tiras de nitrocelulosa: INNO-LiPA Mycobacteria y GenoType Mycobacterien. Ambos métodos se basan en la amplificación de una zona genética concreta (espacio intergenético 16S-23S para el INNO-LiPA y el 23S para el GenoType). Ambos métodos identifican

**Tabla 3**

Criterios de interpretación de sensibilidad a los antimicrobianos de micobacterias de crecimiento rápido (CMI en mg/l)

Antimicrobianos	Sensibilidad	Sensibilidad intermedia	Resistencia
Amikacina	≤ 16	32	≥ 64
Cefoxitina	≤ 16	32-64	≥ 128
Ciprofloxacina	≤ 1	2	≥ 4
Claritromicina	≤ 2	4	≥ 8
Doxiciclina	≤ 1	2-8	≥ 16
Imipenem	≤ 4	8	≥ 16
Levofloxacina	≤ 2	4	≥ 8
Linezolid	≤ 8	16	≥ 32
Minociclina	≤ 1	2-4	≥ 8
Tigeciclina	≤ 1	-	≥ 2
Trimetoprima-sulfametoxazol	≤ 2/32	-	≥ 4/64
Tobramicina	≤ 4	8	≥ 16
Quinupristina/dalfopristina	≤ 1	2	≥ 4

Fuente: según el documento M24-A del CLSI<sup>109</sup> y el EUCAST<sup>111</sup>.

solamente algunas especies de MCR, con ciertas diferencias: INNO-LiPA permite la detección de *M. marinum*, del complejo *M. chelonae* (grupo 1 y 2), del complejo *M. fortuitum*, sin diferenciar las especies que lo integran, y de *M. smegmatis*; GenoType identifica *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. mucogenicum*, *M. goodii*, *M. smegmatis*, *M. phlei*, *M. peregrinum* y *M. marinum*. Estas técnicas son útiles para la identificación de algunas especies de MCR y asequibles para la mayor parte de los laboratorios<sup>97,99,100</sup>.

La técnica PRA o PCR-RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) se basa en la amplificación del gen *hsp65* por PCR y el posterior análisis del polimorfismo de los fragmentos de restricción mediante 2 enzimas de restricción (*BstEII* y *HaeIII*). Es una técnica compleja que consigue una identificación rápida y precisa de la mayoría de las especies de MCR<sup>97,101,102</sup>.

### Tratamiento de las infecciones por micobacterias de crecimiento rápido

El tratamiento de las infecciones por MCR es diferente al de la tuberculosis y otras micobacteriosis. Incluye la administración de antibióticos, de acuerdo con los patrones de sensibilidad, y la actuación quirúrgica en el caso de linfadenitis o infecciones de la piel y de tejidos blandos. Las MCR son resistentes a los fármacos antituberculosos convencionales pero pueden ser sensibles a otros antimicrobianos de amplio espectro, aunque las diferentes especies muestran una gran variabilidad en su respuesta a los de uso común en la práctica clínica. Este hecho motiva la necesidad de identificar correctamente cada aislado clínico y determinar su sensibilidad *in vitro*, si bien algunos estudios con un gran número de cepas permiten orientar una terapia empírica<sup>3,25,29,38,103–108</sup>.

Para optimizar las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos y facilitar la interpretación de los resultados, el *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS), conocido actualmente como *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), publicó en 2003 las recomendaciones para las pruebas de sensibilidad de micobacterias no tuberculosas recogidas en el documento M24-A<sup>109,110</sup>. El documento contiene las directrices para las pruebas de sensibilidad del complejo *M. tuberculosis* y nuevas propuestas para micobacterias no tuberculosas, incluidas las micobacterias de crecimiento rápido (grupo *M. fortuitum*, *M. chelonae* y *M. abscessus*), *M. avium* complex, *M. kansasii* y *M. marinum*, así como especies de *Nocardia* y otros *Actinomycetes* aerobios. La técnica de microdilución en caldo es la recomendada por el CLSI para determinar la sensibilidad de MCR. Se realiza en caldo de Mueller-Hinton, con una concentración final del inóculo microbiano de  $1 \times 10^4$  a  $5 \times 10^4$  ufc/ml, incubación a 30 °C y lectura a partir de las 72 h. Los antimicrobianos que se suelen ensayar incluyen macrólidos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, cefoxitina, imipenem, linezolid, tigeciclina, doxiciclina, minociclina y

trimetoprima-sulfametoxazol. Como control de calidad se recomienda utilizar las cepas *M. peregrinum* ATCC 700686 y *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Los criterios de interpretación como cepas sensibles o resistentes son los recomendados por el CLSI, en el documento M24-A, y por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) en el caso de tigeciclina<sup>109,111</sup> (tabla 3).

El método E-test también es de utilidad en la determinación de la sensibilidad de MCR. Se realiza a partir de un inóculo bacteriano en tampón fosfato pH 7,0 de  $10^9$  ufc/ml (turbidez igual 1,0 de la escala de Mac Farland), el cual es inoculado en la superficie de agar de Mueller-Hinton, donde se colocan tiras con concentraciones crecientes de antimicrobianos; las placas se incuban a 35 °C durante 72 h o más, dependiendo de la especie de micobacteria, antes de determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) correspondiente al punto donde el área de inhibición del crecimiento intersecciona con la tira. Posiblemente el método E-test permita una aceptable diferenciación entre sensible y resistente, si bien su utilidad para evaluar la CMI es mucho más discutible<sup>106,112</sup>.

Otros métodos para determinar la sensibilidad de MCR incluyen el método Sensititre, la citometría de flujo y un método radiométrico, pero de ellos se tiene poca experiencia<sup>113</sup>. La difusión en agar con discos no es recomendable, ya que esta técnica no está bien estandarizada y los resultados no se correlacionan con los de la técnica de referencia.

La detección de mutaciones en determinados genes que confieren resistencia a antimicrobianos no es de mucha utilidad en el caso de las MCR. Solamente en el caso de los macrólidos se han detectado mutaciones específicas en la región peptidiltransferasa del gen 23S del ribosoma<sup>114</sup>.

Aunque no hay un acuerdo unánime sobre las indicaciones para la realización de los estudios de sensibilidad de MCR, se recomienda en algunas situaciones:

- Aislamientos significativos en pacientes tratados con macrólidos.
- Bacteriemia en pacientes que reciben profilaxis con macrólidos.
- Aislamientos en pacientes que recaen durante el tratamiento con macrólidos.
- Primer aislamiento en pacientes con enfermedad diseminada o respiratoria diagnosticada con certeza.

Pero dada la variable sensibilidad de las MCR, sería prudente la realización de un estudio de sensibilidad en todos los aislados significativos, con independencia de constatar el tratamiento con macrólidos.

De los antimicrobianos disponibles para el tratamiento de las infecciones producidas por las MCR más frecuentes, los aminoglucósidos son antibióticos parenterales de gran utilidad, y amikacina es el más eficaz; con respecto a tobramicina, se ha

**Tabla 4**

Antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las infecciones causadas por micobacterias de crecimiento rápido

Antimicrobianos	Régimen de tratamiento	Posible actividad
Amikacina	10–15 mg/kg/día i.v. hasta niveles de 20–40 mg/l	<i>M. abscessus</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. fortuitum</i>
Tobramicina	2,5 mg/kg/12 h i.v.	<i>M. chelonae</i>
Claritromicina	500 mg v.o./12 h o 15–30 mg/kg máximo 1 g/día, 4 semanas	<i>M. abscessus</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. fortuitum</i>
Azitromicina	250–500 mg v.o./día o 3 veces por semana	<i>M. abscessus</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. fortuitum</i>
Ciprofloxacina	500–750 mg/12 h v.o.	<i>M. fortuitum</i>
Imipenem	0,5 g i.v. cada 6 h o 1 mg i.v. cada 12 h	<i>M. abscessus</i> <i>M. chelonae</i>
Cefoxitina	1–2 g/ 6–8 h i.v. o 200 mg/kg/día, hasta 12 g/día	<i>M. abscessus</i> <i>M. fortuitum</i>
Doxiciclina/minociclina	100 mg v.o./12 h	<i>M. abscessus</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. fortuitum</i>
Trimetoprima-sulfametoxazol	1 tableta/12 h de doble potencia	<i>M. smegmatis</i> <i>M. fortuitum</i>
Linezolid	600 mg i.v. v.o./día	<i>M. chelonae</i>
Tigeciclina	50 mg/12 h i.v.	<i>M. abscessus</i> <i>M. chelonae</i> , <i>M. fortuitum</i>

Modificada de De Groote MA y Huitt G.<sup>3</sup>

comprobado que *M. chelonae* es sensible (CMI  $\leq$  4 mg/L) y *M. abscessus*, resistente (CMI  $>$  8 mg/l). Entre los macrólidos, claritromicina y azitromicina tienen buena actividad frente a la mayoría de las MCR habituales<sup>25,104–106</sup>. En cuanto a las fluoroquinolonas, los miembros del grupo *M. fortuitum* son generalmente sensibles a ciprofloxacina y ofloxacina, mientras que *M. chelonae* y *M. abscessus* pueden ser resistentes<sup>25,38,106,108</sup>. En el caso de imipenem y cefoxitina, debe comprobarse la sensibilidad de cada cepa; *M. chelonae* suele presentar CMI altas a cefoxitina (CMI  $>$  64 mg/l) al contrario que *M. abscessus*, con CMI bajas (CMI  $\leq$  64 mg/l)<sup>25,104–106</sup>.

La sensibilidad de las especies del grupo *M. smegmatis* es bastante uniforme: son sensibles a amikacina, quinolonas, imipenem, tetraciclinas y trimetoprima-sulfametoxazol, y muestran sensibilidad variable a cefoxitina<sup>7</sup>. Las especies del grupo *M. mucogenicum* suelen ser sensibles a amikacina, claritromicina, cefoxitina, quinolonas, imipenem y linezolid<sup>54</sup>. *Mycobacterium marinum* es sensible a rifampicina, etambutol, amikacina, claritromicina, quinolonas, imipenem, trimetoprima-sulfametoxazol, minociclina, doxiciclina y linezolid<sup>107</sup>.

Las especies de MCR ocasionales en infecciones humanas suelen ser sensibles a amikacina, fluoroquinolonas y claritromicina<sup>25,106</sup>, pero se ha detectado resistencia intrínseca a macrólidos en algunas, como *M. boenickei*, *M. goodii*, *M. houstonense*, *M. mageritense*, *M. neworleansense*, *M. porcinum*, *M. smegmatis* y *M. wolinskyi*, por lo que no se recomienda el uso de estos antimicrobianos en monoterapia cuando las CMI alcanzan valores de 4–8 mg/l<sup>25,115</sup>. Se han detectado igualmente resistencias a cefoxitina en *M. brisbasense*, *M. brumae* y *M. senegalesense*, y a imipenem en *M. brisbasense* y *M. brumae*<sup>25,106</sup>.

La elección de un tratamiento varía en función de 3 factores principales: la presentación clínica, la especie de micobacteria responsable de la infección y el estado inmunológico del paciente. Un aspecto de especial relevancia a la hora de tratar a los pacientes es la necesidad de retirar cualquier cuerpo extraño presente. Estas micobacterias son capaces de producir biopelículas, lo que facilita la resistencia a los antimicrobianos y obliga a retirar el material si se desea conseguir la curación definitiva del paciente<sup>112</sup>. La variable sensibilidad de la mayoría de las especies de MCR justifica la necesidad de utilizar diversos antimicrobianos, pero no hay ensayos clínicos que comparen diferentes regímenes de tratamiento. En la tabla 4 se recogen los antimicrobianos utilizados habitualmente en el tratamiento de las infecciones por las especies de MCR más usuales.

Las infecciones de la piel generalmente se resuelven de forma espontánea o, a veces, después de desbridamiento quirúrgico, o bien con claritromicina; para casos complicados se recomienda añadir amikacina y cefoxitina. La ciprofloxacina y el imipenem son una alternativa razonable a cefoxitina si la especie es resistente a este antimicrobiano. En infecciones graves el tratamiento debe prolongarse un mínimo de 4 meses, y hasta 6 meses en infecciones óseas. La infección pulmonar puede tratarse con la

asociación de claritromicina, amikacina y cefoxitina, o imipenem en caso de resistencia a cefoxitina, prolongando el tratamiento hasta 6–12 meses<sup>3</sup>. El tratamiento de las infecciones por *M. marinum* se lleva a cabo mediante la exéresis quirúrgica de la lesión, en infecciones profundas o extensas, o con diversas pautas antibióticas: antituberculosos clásicos, como rifampicina o etambutol, claritromicina o levofloxacina, durante 1–2 meses (habitualmente 3–4 meses). Algunos aislados son resistentes a ciprofloxacina, y la monoterapia con fluoroquinolonas puede facilitar el desarrollo de mutantes resistentes<sup>107</sup>.

En publicaciones recientes se postula la utilización de nuevos fármacos para el tratamiento de las infecciones por MCR, incluyendo las 8-metoxi-fluoroquinolonas (gatifloxacina, moxifloxacina), linezolid, tigeciclina, telitromicina o isepamicina. La actividad *in vitro* de estos fármacos parece buena pero la experiencia clínica aún es limitada. Gatifloxacina parece tener buena actividad frente a *M. fortuitum*, pero no frente a *M. abscessus* y *M. chelonae*<sup>116</sup>; la actividad de linezolid es variable frente a las 3 especies, con una sensibilidad intermedia<sup>106,116,117</sup>; mientras que telitromicina ha resultado ser poco efectiva<sup>118,119</sup>. Sin embargo, los ensayos publicados sobre tigeciclina e isepamicina confieren a estos antimicrobianos una actividad similar a la de amikacina para un gran número de especies de MCR, incluidas las más habituales<sup>106,119,120</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Casal MM, Casal M. Las micobacterias atípicas como patógenos emergentes. *Enf Emerg*. 2000;2:220–30.
- Alcaide Fernández de la Vega F, Esteban Moreno J, González Martín J, Palacios Gutiérrez JJ. Micobacterias. En: Cercenado E, Cantón R, editores. *Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2.ª edición. Madrid: SEIMC; 2005.
- De Groote MA, Huitt G. Infections due to rapidly growing mycobacteria. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1756–63.
- Esteban J, Fernández Roblas R, Soriano F. Micobacterias de crecimiento rápido en patología humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18:279–86.
- Tortoli E. Impact of genotypic studies on mycobacterial taxonomy: the new mycobacteria of the 1990s. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16:319–54.
- Brown-Elliott BA, Wallace Jr RJ. Clinical and taxonomic status of pathogenic non-pigmented or late-pigmented rapidly growing mycobacteria. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:716–46.
- Brown BA, Springer B, Steingrube VA, Wilson RW, Pfyffer GE, García MJ, et al. *Mycobacterium wolinskyi* sp. nov. and *Mycobacterium goodii* sp. nov., two new rapidly growing species related to *Mycobacterium smegmatis* and associated with human wound infections: a cooperative study from the International Working Group on Mycobacterial Taxonomy. *Int J Syst Bacteriol*. 1999;49:1493–511.
- Schinsky MF, Morey RE, Steigerwalt AG, Douglas MP, Wilson RW, Floyd MM, et al. Taxonomic variation in the *Mycobacterium fortuitum* third-biovariant complex: Description of *Mycobacterium bonicki* sp. nov., *Mycobacterium houstonense* sp. nov., *Mycobacterium neworleansense* sp. nov., *Mycobacterium concordense* sp. nov., *Mycobacterium brisbanense*

- sp. nov., and recognition of *Mycobacterium porcinum* from human clinical isolates. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54:1653–67.
9. Selvaraju SB, Khan IU, Yadav JS. Biocidal activity of formaldehyde and nonformaldehyde biocides toward *Mycobacterium immunogenum* and *Pseudomonas fluorescens* in pure and mixed suspensions in synthetic metalworking fluid and saline. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71:542–6.
  10. Phillips MS, von Reyn CF. Nosocomial infections due to nontuberculous mycobacteria. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1363–74.
  11. Wagner D, Young LS. Nontuberculous mycobacterial infections: a clinical review. *Infection*. 2004;32:257–70.
  12. Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, Lee EJ. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: A case series and literature review. *Nephrology (Carlton)*. 2011;16:174–9.
  13. Hemmersbach-Miller M, Cárdenas-Santana MA, Conde-Martel A, Bolaños-Guerra JA, Campos-Herrero MI. Cardiac device infections due to *Mycobacterium fortuitum*. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2005;16:183–5.
  14. Hod T, Kushnir R, Paitan Y, Korzets Z. *Mycobacterium fortuitum* infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*. 2008;70:546–53.
  15. Wallace Jr RJ, Brown-Elliott BA, Hall L, Roberts G, Wilson RW, Mann LB, et al. Clinical and laboratory features of *Mycobacterium mageritense*. *J Clin Microbiol*. 2002;40:2930–5.
  16. Esteban J, Martín-de-Hijas NZ, Fernandez AI, Fernandez-Roblas R, Gadea I, Madrid Study Group of Mycobacteria. Epidemiology of infections due to non-pigmented rapidly growing mycobacteria diagnosed in an urban area. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27:951–7.
  17. Paul E, Devarajan P. *Mycobacterium phlei* peritonitis: A rare complication of chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol*. 1998;12:67–8.
  18. Patil R, Patil T, Schenfeld L, Massoud S. *Mycobacterium porcinum* peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Gen Intern Med*. 2011;26:346–8.
  19. Oh WS, Ko KS, Song JH, Lee MY, Ryu SY, Taek S, et al. Catheter-associated bacteremia by *Mycobacterium senegalense* in Korea. *BMC Infect Dis*. 2005;5:107–11.
  20. Schinsky MF, McNeil MM, Whitney AM, Steigerwalt AG, Lasker BA, Floyd MM, et al. *Mycobacterium septicum* sp. nov. a new rapidly growing species associated with catheter-related bacteraemia. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2000;50:575–81.
  21. Skiest DJ, Levi ME. Catheter-related bacteremia due to *Mycobacterium smegmatis*. *South Med J*. 1998;91:36–7.
  22. Pulcini C, Vandenbussche E, Podglajen I, Sougakoff W, Truffot-Pernot C, Buu-Hoi A, et al. Hip prosthesis infection due to *Mycobacterium wolinskyi*. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3463–4.
  23. Kiska DL, Turenne CY, Dubansky AS, Domachowski JB. First case report of catheter-related bacteremia due to *Mycobacterium lacticola*. *J Clin Microbiol*. 2004;42:2855–7.
  24. Winthrop KL, Albridge K, South D, Albrecht P, Abrams M, Samuel MC, et al. The clinical management and outcome of nail salon-acquired *Mycobacterium fortuitum* skin infection. *Clin Infect Dis*. 2004;38:38–44.
  25. Han XY, Dé I, Jacobson KL. Rapidly growing mycobacteria. Clinical and microbiologic studies of 115 cases. *Am J Clin Pathol*. 2007;128:612–21.
  26. Galmés-Truyols A, Giménez-Duran J, Bosch-Isabel C, Nicolau-Riutort A, Vanrell-Berga J, Portell-Arbona M, et al. An outbreak of cutaneous infection due to *Mycobacterium abscessus* associated to mesotherapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:510–4.
  27. Regnier S, Cambau E, Meningaud JP, Guihot A, Deforges L, Carbone A, et al. Clinical management of rapidly growing mycobacterial cutaneous infections in patients after mesotherapy. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1358–64.
  28. Quiñones C, Ramalle-Gómara E, Perucha M, Lezaun ME, Fernández-Vilariño E, García-Morrás P, et al. An outbreak of *Mycobacterium fortuitum* cutaneous infection associated with mesotherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:604–6.
  29. Aubry A, Chosidow O, Caumes E, Robert J, Cambau E. Sixty-three cases of *Mycobacterium marinum* infection: clinical features, treatment, and antibiotic susceptibility of causative isolates. *Arch Intern Med*. 2002;162:1746–52.
  30. Cooksey RC, de Waard JH, Yakus MA, Rivera I, Chopite M, Toney SR, et al. *Mycobacterium cosmeticum* sp. nov., a novel rapidly growing species isolated from a cosmetic infection and from a nail salon. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54:2385–91.
  31. Liao CH, Lai CC, Huang YT, Chou CH, Hsu HL, Hsueh PR. Subcutaneous abscess caused by *Mycobacterium conceptionense* in an immunocompetent patient. *J Infect*. 2009;58:308–9.
  32. Del-Castillo M, Palmero D, Lopez B, Paul R, Ritacco V, Bonvehí P, et al. Mesotherapy-associated outbreak caused by *Mycobacterium immunogenum*. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:357–9.
  33. Nakanaga K, Hoshino Y, Era Y, Matsumoto K, Kanazawa Y, Tomita A, et al. Multiple cases of cutaneous *Mycobacterium massiliense* infection in a “hot spa” in Japan. *J Clin Microbiol*. 2011;49:613–7.
  34. Newton Jr JA, Weiss PJ, Bowler WA, Oldfield EC. Soft-tissue infection due to *Mycobacterium smegmatis*: report of two cases. *Clin Infect Dis*. 1993;16:530–3.
  35. Turenne CY, Suchak AA, Wolfe JN, Kabani A, Nicolle LE. Soft tissue infection caused by a novel pigmented, rapidly growing mycobacterium species. *J Clin Microbiol*. 2003;41:2779–82.
  36. Shojaei H, Goodfellow M, Magee JG, Freeman R, Gould FK, Brignall CG. *Mycobacterium novocastrense* sp. nov. a rapidly growing photochromogenic *Mycobacterium*. *Int J Syst Bacteriol*. 1997;47:1205–7.
  37. Porres JM. Isolation of *Mycobacterium rhodochrous* from a cutaneous lesion. *Arch Dermatol*. 1973;108:411–2.
  38. Hoffling-Lima AL, de Freitas D, Sampaio JL, Leao SC, Contarini P. In vitro activity of fluoroquinolones against *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium chelonae* causing infectious keratitis after LASIK in Brazil. *Cornea*. 2005;24:730–4.
  39. Sungkanuparph S, Sathapatayavongs B, Pracharktam R. Infections with rapidly growing mycobacteria: report of 20 cases. *Int J Infect Dis*. 2003;7:198–205.
  40. Lalitha P, Rathinam SR, Srinivasan M. Ocular infections due to non-tuberculous mycobacteria. *Indian J Med Microbiol*. 2004;22:231–7.
  41. Viana-Niero C, Lima KV, Lopes ML, Rabello MC, Marsola LR, Brilhante VC, et al. Molecular characterization of *Mycobacterium massiliense* and *Mycobacterium bolletii* in isolates collected from outbreaks of infections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures. *J Clin Microbiol*. 2008;46:850–5.
  42. Thibeault S, Levy PY, Pelletier ML, Drancourt M. *Mycobacterium conceptionense* infection after breast implant surgery, France. *Emerg Infect Dis*. 2010;16:1180–1.
  43. Yang HJ, Yim HW, Lee MY, Ko KS, Yoon HJ. *Mycobacterium conceptionense* infection complicating face rejuvenation with fat grafting. *J Med Microbiol*. 2011;60:371–4.
  44. Ferguson DD, Gershman K, Jensen B, Arduino MJ, Yakus MA, Cooksey RC, et al. *Mycobacterium goodii* infections associated with surgical implants at Colorado hospital. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1868–71.
  45. Duarte RS, Lourenço MC, Fonseca Lde S, Leão SC, Amorim E de L, Rocha IL, et al. Epidemic of postsurgical infections caused by *Mycobacterium massiliense*. *J Clin Microbiol*. 2009;47:2149–55.
  46. Nagao M, Sonobe M, Bando T, Saito T, Shirano M, Matsushima A, et al. Surgical site infection due to *Mycobacterium peregrinum*: a case report and literature review. *Int J Infect Dis*. 2009;13:209–11.
  47. Karnam S, Alla VM, Kwon J, Herbert T, Sharma A, Airey K, et al. *Mycobacterium phlei*, a previously unreported cause of pacemaker infection: Thinking outside the box in cardiac device infections. *Cardiol J*. 2010;17:1–4.
  48. Idigoras P, Jiménez-Alfaro JA, Mendiola J. Osteomyelitis esternal posquirúrgica por *Mycobacterium porcinum*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:68–9.
  49. Neeley SP, Denning DW. Cutaneous *Mycobacterium thermoresistibile* infection in a heart transplant recipient. *Rev Infect Dis*. 1989;11:608–11.
  50. La Bombardi VJ, Shastri L, Tischler H. *Mycobacterium thermoresistibile* infection following knee-replacement surgery. *J Clin Microbiol*. 2005;43:5393–4.
  51. Rahav G, Pitlik S, Amitai Z, Lavy A, Blech M, Keller N, et al. An outbreak of *Mycobacterium jaccuzii* infection following insertion of breast implants. *Clin Infect Dis*. 2006;43:823–30.
  52. Taieb A, Ikeguchi R, Yu VL, Rihs JD, Sharma M, Wolfe J, et al. *Mycobacterium monacense*: a mycobacterial pathogen that causes infection of the hand. *J Hand Surg Am*. 2008;33:94–6.
  53. Wallace Jr RJ, Zhang Y, Wilson RW, Mann L, Rossmore H. Presence of a single genotype of the newly described species *Mycobacterium immunogenum* in industrial metalworking fluids associated with hypersensitivity pneumonitis. *Appl Environ Microbiol*. 2002;68:5580–4.
  54. Adékambi T. *Mycobacterium mucogenicum* group infections: a review. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:911–8.
  55. Martín-Aspas A, Guerrero-Sánchez F, García-Martos P, González-Moya E, Medina-Varo F, Girón González JA. Bilateral pneumonia by *Mycobacterium aurum* in a patient receiving infliximab therapy. *J Infect*. 2008;57:167–9.
  56. Neonakis IK, Gitti Z, Kontos F, Baritaki S, Petinaki E, Baritaki M, et al. *Mycobacterium arupense* pulmonary infection: antibiotic resistance and restriction fragment length polymorphism analysis. *Indian J Med Microbiol*. 2010;28:173–6.
  57. Adékambi T, Drancourt M. *Mycobacterium bolletii* respiratory infections. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:302–5.
  58. Adékambi T, Drancourt M. Isolation of *Mycobacterium septicum* from the sputum of a patient suffering from hemoptoic pneumonia. *Res Microbiol*. 2006;157:466–70.
  59. Ergun B, Cöplü L, Alp A, Artvinli M. *Mycobacterium smegmatis* pneumonia. *Respirology*. 2004;9:283–5.
  60. Hachem R, Raad I, Rolston KV, Whimbey E, Katz R, Tarrand J, et al. Cutaneous and pulmonary infections caused by *Mycobacterium vaccae*. *Clin Infect Dis*. 1996;23:173–5.
  61. Adékambi T, Raoult D, Drancourt M. *Mycobacterium barrissiae* sp. nov., a *Mycobacterium moriokaense* group species associated with chronic pneumonia. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3493–8.
  62. Hogardt M, Schreff AM, Naumann L, Reischl U, Sing A. *Mycobacterium monacense* in a patient with a pulmonary tumor. *Jpn J Infect Dis*. 2008;61:77–8.
  63. Cooksey RC, Jung MA, Yakus MA, Butler WR, Adékambi T, Morlock GP, et al. Multiphasic approach reveals genetic diversity of environmental and patient isolates of *Mycobacterium mucogenicum* and *Mycobacterium phocaicum* associated with an outbreak of bacteremias at a Texas hospital. *Appl Environ Microbiol*. 2008;74:2480–7.
  64. Ingram CW, Tanner DC, Durack DT, Kernodle Jr GW, Corey GR. Disseminated infection with rapidly growing mycobacteria. *Clin Infect Dis*. 1993;16:463–71.
  65. Al-Soub H, Al Maslamani M, Al Khuwaiter J, El Deeb Y, Abu Khatatb M. Myocardial abscess bacteremia complicating *Mycobacterium fortuitum* pacemaker infection: case report review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:1032–4.
  66. Parent LJ, Salam MM, Appelbaum PC, Dossett JH. Disseminated *Mycobacterium marinum* infection and bacteremia in a child with severe combined immunodeficiency. *Clin Infect Dis*. 1995;21:1325–7.
  67. Shachor-Meyouhas Y, Sprecher H, Eluk O, Ben-Barak A, Kassis I. An outbreak of *Mycobacterium mucogenicum* bacteremia in pediatric hematology-oncology patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;30:30–2.

68. Koranyi KI, Ranalli MA. *Mycobacterium aurum* bacteremia in an immunocompromised child. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:1108–9.
69. Koh WJ, Kwon OJ, Lee NY, Kook YH, Lee HK, Kim BJ. First case of disseminated *Mycobacterium bolletii* infection in a young adult patient. *J Clin Microbiol*. 2009;47:3362–6.
70. Heckman GA, Hawkins C, Morris A, Burrows LL, Bergeron C. Rapidly progressive dementia due to *Mycobacterium neoaurum* meningoencephalitis. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:924–7.
71. Rubia MF, Chozas N, García-Martos P, Reyes F. Bacteriemia por *Mycobacterium neoaurum* en un paciente inmunodeprimido. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:58–9.
72. Brown-Elliott BA, Wallace Jr RJ, Petti CA, Mann LB, McGlasson M, Chihara S, et al. *Mycobacterium neoaurum* and *Mycobacterium bacteremicum* sp. nov. as causes of mycobacteremia. *J Clin Microbiol*. 2010;48:4377–85.
73. Ohno T, Kishimoto W, Chihara D, Sakamoto T, Arimoto-Miyamoto K, Takeoka T, et al. First case report of sepsis caused by *Mycobacterium wolinskyi* in chronic myelogenous leukemia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;62:433–6.
74. Sugimoto H, Ito M, Hatano M, Nakanishi Y, Maruyama Y, Yoshizaki T. A case of chronic otitis media caused by *Mycobacterium abscessus*. *Auris Nasus Larynx*. 2010;37:636–9.
75. Senda H, Muro H, Terada S. Flexor tenosynovitis caused by *Mycobacterium arupense*. *J Hand Surg Eur*. 2011;36:72–3.
76. Adékambi T, Stein A, Carvajal J, Raoult D, Drancourt M. Description of *Mycobacterium conceptionense* sp. nov., a *Mycobacterium fortuitum* group organism isolated from a posttraumatic osteitis inflammation. *J Clin Microbiol*. 2006;44:1268–73.
77. Mastroianni A. *Mycobacterium flavescens* vertebral osteomyelitis in an immunocompetent host. *Infez Med*. 2003;11:97–101.
78. Friedman ND, Sexton DJ. Bursitis due to *Mycobacterium goodii*, a recently described, rapidly growing mycobacterium. *J Clin Microbiol*. 2001;39:404–5.
79. Sampaio JL, Junior DN, De Freitas D, Höfling-Lima AL, Miyashiro K, Alberto FL, et al. An outbreak of keratitis caused by *Mycobacterium immunogenum*. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3201–7.
80. Van der Heijden IM, Wilbrink B, Schouls LM, van Embden JD, Breedveld FC, Tak PP. Detection of mycobacteria in joint samples from patients with arthritis using a genus-specific polymerase chain reaction and sequence analysis. *Rheumatology*. 1999;38:547–53.
81. Schönborn C, Handrick W, Schneider P. Über den Nachweis von *Mycobacterium rhodochrous* als Erreger einer Perikarditis bei einem Kleinkind. *Z Gesamte Inn Med*. 1975;30:679–84.
82. Kondo A, Mori K, Iwata J, Tamura M, Yamamoto T, Nakao Y, et al. Caseous necrotic granuloma in the pituitary stalk due to nontuberculous mycobacteria (*Mycobacterium tokaiense*) infection—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2006;46:80–3.
83. Murillo J, Torres J, Bofill L, Ríos-Fabra A, Irausquin E, Istúriz R, et al. The Venezuelan Collaborative Infectious and Tropical Diseases Study Group. Skin and wound infection by rapidly growing mycobacteria: an unexpected complication of liposuction and liposculpture. *Arch Dermatol*. 2000;136:1347–52.
84. Harth M, Ralph E, Farawi R. Septic arthritis due to *Mycobacterium marinum*. *J Rheumatol*. 1993;21:957–60.
85. Allen DM, Chang HH. Disseminated *Mycobacterium flavescens* in a probable case of chronic granulomatous disease. *J Infect*. 1993;26:83–6.
86. Hong T, Butler WR, Hollis F, Floyd MM, Toney SR, Tang YW, et al. Characterization of a novel rapidly growing *Mycobacterium* species associated with sepsis. *J Clin Microbiol*. 2003;41:5650–3.
87. Curry EM, Yehia M, Roberts S. CAPD peritonitis caused by *Mycobacterium rhodesiae*. *Perit Dial Int*. 2008;28:97–9.
88. Ausina V, Luquín M, García-Barceló M, Lanéelle MA, Lévy-Frébault V, Belda F, et al. *Mycobacterium alvei* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol*. 1992;42:529–35.
89. Jimenez MS, Campos-Herrero MI, García D, Luquín M, Herrera L, García MJ. *Mycobacterium canariensis* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54:1729–34.
90. Kirschner P, Teske A, Schröder KH, Kroppenstedt M, Böttger EC. *Mycobacterium confluentis* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol*. 1992;42:257–62.
91. Tortoli E, Rindi L, Bartoloni A, Garzelli C, Mantella A, Mazzarelli G, et al. *Mycobacterium elephantis*: not an exceptional finding in clinical specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22:427–30.
92. Schröder KH, Naumann L, Kroppenstedt RM, Reischl U. *Mycobacterium hassiacum* sp. nov., a new rapidly growing thermophilic mycobacterium. *Int J Syst Bacteriol*. 1997;47:86–91.
93. Richter E, Niemann S, Gloeckner FO, Pfyffer GE, Rusch-Gerdes S. *Mycobacterium holsaticum* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2002;52:1991–6.
94. Sabater JF, Amador A. *Mycobacterium valentiae* sp. nov. A new species of rapidly growing mycobacteria. *Acta Microbiol Acad Sci Hung*. 1978;25:173–8.
95. Hale YM, Pfyffer GE, Salfinger M. Laboratory diagnosis of mycobacterial infections: new tools and lessons learned. *Clin Infect Dis*. 2001;33:834–46.
96. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Laboratory detection and identification of mycobacteria; approved guideline M48-A. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA, USA, 2008.
97. Alcaide Fernández de Vega F. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. Nuevos métodos de identificación de micobacterias. 2006;24 Supl 1:53–7.
98. Butler WR, Guthertz LS. Mycolic acid analysis by high-performance liquid chromatography for identification of *Mycobacterium* species. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14:704–26.
99. Tortoli E, Mariottini A, Mazzarelli G. Evaluation of INNO-LiPA *Mycobacteria* v2: Improved reverse hybridization multiple DNA probe assay for mycobacterial identification. *J Clin Microbiol*. 2003;41:4418–20.
100. Russo C, Tortoli E, Menichella D. Evaluation of the new GenoType *Mycobacterium* assay for identification of mycobacterial species. *J Clin Microbiol*. 2006;44:333–9.
101. Brunello F, Ligozzi M, Cristelli E, Bonora S, Tortoli E, Fontana R. Identification of 54 mycobacterial species by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the *hsp65* gene. *J Clin Microbiol*. 2001;39:2799–806.
102. Adékambi T, Drancourt M. Dissection of phylogenetic relationships among nineteen rapidly growing mycobacterium species by 16S rRNA, *hsp65*, *sodA*, *recA*, and *rpoB* gene sequencing. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54:2095–105.
103. Set R, Rokade S, Agrawal S, Shastri J. Antimicrobial susceptibility testing of rapidly growing mycobacteria by microdilution – Experience of a tertiary care centre. *Indian J Med Microbiol*. 2010;28:48–50.
104. Ruiz-Aragón J, García-Agudo L, Flores S, Rodríguez MJ, Marín P, García-Martos P. Sensibilidad a los antimicrobianos de micobacterias de crecimiento rápido. *Rev Esp Quimioter*. 2007;20:429–32.
105. Gayathri R, Therese KL, Deepa P, Mangai S, Madhavan HN. Antibiotic susceptibility pattern of rapidly growing mycobacteria. *J Postgrad Med*. 2010;56:76–8.
106. García-Agudo L, García-Martos P, Jesús I, Rodríguez-Iglesias M. Sensibilidad a los antimicrobianos de micobacterias de crecimiento rápido mediante el método Etest. *Rev Med Chile*. 2009;137:912–7.
107. Aubry A, Jarlier V, Escolano S, Truffot-Pernot C, Cambau E. Susceptibility pattern of *Mycobacterium marinum*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:3133–6.
108. Rodríguez Díaz JC, López M, Ruiz M, Royo G. In vitro activity of new fluoroquinolones and linezolid against nontuberculous mycobacteria. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;21:585–8.
109. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Susceptibility Testing of *Mycobacteria*, *Nocardiae*, and other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard NCCLS document M24-A. Wayne: NCCLS; 2003.
110. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement. CLSI document M100-S16. Wayne: CLSI; 2006.
111. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Steering Committee. EUCAST technical note on tigecycline. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:1147–9.
112. Martín-de-Hijas NZ, García-Almeida D, Ayala G, Fernández-Roblas R, Gadea I, Celdrán A, et al. Biofilm development by clinical strains of non-pigmented rapidly growing mycobacteria. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:931–6.
113. Babady NE, Hall L, Abbenyini AT, Eisbener JJ, Brown-Elliott BA, Pratt CJ, et al. Evaluation of *Mycobacterium avium* complex clarithromycin susceptibility testing using SLOMYCO sensititre panels and justone strips. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1749–52.
114. Vemulapalli RK, Cantey JR, Steed LL, Knapp TL, Thielman NM. Emergence of resistance to clarithromycin during treatment of disseminated cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection: case report and literature review. *J Infect*. 2001;43:163–8.
115. Nash KA, Andini N, Zhang Y, Brown-Elliott BA, Wallace Jr RJ. Intrinsic macrolide resistance in rapidly growing mycobacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:3476–8.
116. Yang SC, Hsueh PR, Lai HC, Teng LJ, Huang LM, Chen JM, et al. High prevalence of antimicrobial resistance in rapidly growing mycobacteria in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47:1958–62.
117. Cavusoglu C, Soyler I, Akinci P. Activities of linezolid against nontuberculous mycobacteria. *New Microbiol*. 2007;30:411–4.
118. Fernández-Roblas R, Esteban J, Cabria F, López JC, Jiménez MS, Soriano F. In vitro susceptibilities of rapid growing mycobacteria to telithromycin (HMR 3647) and seven other antimicrobials. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:181–2.
119. Wallace Jr RJ, Brown-Elliott BA, Crist CJ, Mann LB, Wilson RW. Comparison of the in vitro activity of the glycolcycline tigecycline (formerly GAR-936) with those of tetracycline, minocycline, and doxycycline against isolates of nontuberculous mycobacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:3164–7.
120. Shen GH, Wu BD, Wu KM, Chen JH. In vitro activities of isepamicin, other aminoglycosides, and capreomycin against clinical isolates of rapidly growing mycobacteria in Taiwan. *Antimicrobial Agents Chemother*. 2007;51:1849–51.