



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Sinovitis por *Mycobacterium heckeshornense* en paciente con artritis reumatoide en tratamiento con infliximab



Synovitis due to *Mycobacterium heckeshornense* in a patient with rheumatoid arthritis and treatment with infliximab

Mycobacterium heckeshornense es una micobacteria no tuberculosa escotocromógena de crecimiento lento, aislado por primera vez en una muestra de esputo de una mujer inmunocompetente en el año 2000¹. Existen pocos episodios documentados en la literatura relacionados con *M. heckeshornense* habiéndose publicado desde ese primer trabajo casos esporádicos de afectación pulmonar, tenosinovitis, linfadenitis, espondilodiscitis, bacteriemia y peritonitis^{2–5} (tabla 1), sumando un total de 16 pacientes. Presentamos un caso de afectación articular en un paciente con artritis reumatoide en tratamiento con infliximab y metotrexato. Según nuestro conocimiento, es el primero en el que se aísla esta micobacteria en una muestra de líquido articular.

Paciente varón de 76 años, jardinero, diagnosticado de artritis reumatoide no erosiva en 1996, factor reumatoide positivo y anticuerpo antipéptido citrulinado (ACPA) negativo. Recibe tratamiento inicial con sales de oro, suspendido por ineficacia, y se encuentra en tratamiento con metotrexato desde 2002. Durante el curso de la enfermedad, el paciente presenta varios brotes

poliarticulares de predominio en carpos y codos que requieren ciclos de corticoides en pauta descendente.

Debido al mal control se inicia tratamiento con prednisona 30 mg en pauta descendente y con infliximab asociado a metotrexato 7,5 mg semanales. Se produce mejoría de la clínica articular, pero presenta flexo de codo derecho en la exploración física de forma continuada, confirmando la presencia de sinovitis activa con ecografía articular. Se realiza artrocentesis del codo derecho con crecimiento de *M. heckeshornense* en el cultivo para micobacterias del líquido sinovial. Se suspende el tratamiento con infliximab, se realiza radiografía de tórax que resulta normal y se inicia tratamiento empírico con claritromicina 500 mg cada 12 h, rifampicina 600 mg/24 h, etambutol 1.200 mg/24 h y moxifloxacino 400 mg/24 h. Se realiza nueva artrocentesis 2 meses después resultando el cultivo negativo. A los 4 meses se suspende etambutol, manteniendo triple terapia durante un año y estando el paciente asintomático tras 10 meses de seguimiento.

El estudio microbiológico de la muestra incluyó tinción de auramina, cultivo en MGIT (Becton Dickinson, UK) y cultivo en medio sólido Lowenstein-Jensen (LwJ) (Becton Dickinson, UK) y PCR para *Mycobacterium tuberculosis complex* (XpertMTB/Rif, Cepheid, Sunnyvale, CA, EE.UU.). La tinción de auramina y la PCR fueron negativas. El cultivo de MGIT se mostró positivo a los 12 días de incubación, confirmandose la presencia de bacilos ácido-alcohol

Tabla 1
Resumen de casos de infecciones documentadas por *M. heckeshornense*

Referencia	Paciente (edad, sexo)	Presentación clínica	Condición predisponente	Tratamiento específico	Evolución
Roth et al. (2000) ¹	30,F	Pulmonar	No	INH, RIF, ETB, CIP, PRO	Recaída Cirugía
Van Hest et al. (2004) ²	43,M	Pulmonar	No	INH, RIF, ETB, PRZ	Favorable
Godreuil et al. (2006) ²	86,F	Tenosinovitis (mano)	No	Cirugía	Favorable
Jauregui et al. (2007) ²	65,F	Pulmonar	No	CLR, ETB, MOX	Favorable
Hisamoto et al. (2008) ²	68,M	Pulmonar	No	INH, RIF, ETB, PRZ	Favorable
McBride et al. (2009) ²	84,F	Linfadenitis	No	Cirugía	Favorable
Elyousfi et al. (2009) ²	51,M	Espondilodiscitis lumbar	Etanercept (AR)	CLR, RIF, MOX	Favorable
Ahmed et al. (2010) ²	40,M	Bacteriemia	VIH	INH, CLR, MOX, RIB	Favorable
Morimoto et al. (2011) ²	47,M	Pulmonar	No	MOX, CLR	Favorable
Chan et al. (2011) ²	76,M	Peritonitis	No	Retirada catéter. DP-drenaje	Favorable
Cointinho et al. (2015) ²	53,M	Pulmonar	No	INH, RIF, ETB, LEV, CLR	Favorable
Carpenter et al. (2015) ²	45,M	Discitis con osteomielitis lumbar	VIH	INH, RIF, ETB, PRZ	Favorable
Douiri et al. (2018) ³	48,M	Espondilodiscitis lumbar	VIH	RIB, CLR, ETB, MOX	Favorable
Howell y Galen (2018) ⁴	41,M	Pulmonar	Adalimumab (AR)	AMK, RIF, AZT, ETB	Recaída Levofloxacino
Yokohama et al. (2018) ⁵	40,M	Pulmonar	Prednisona, azatioprina	INH, RIF, ETB, STF	Favorable
Kurosaki et al. (2018) ²	39,F	Pulmonar	No	RIF, ETB, CLR	Recaída Cirugía
Caso actual	76,M	Articular	Infliximab (AR)	CLR, RIF, ETB, LEV	Favorable

AMK: amikacina; AR: artritis reumatoide; AZT: azitromicina; CIP: ciprofloxacino; CLR: claritromicina; ETB: etambutol; F: femenino; INH: isoniazida; LEV: levofloxacino; M: masculino; MOX: moxifloxacino; PRO: procainamida; RIB: rifabutin; RIF: rifampicina; PRZ: pirazinamida; STF: sitafloxacino; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

resistentes mediante tinción de Zhiel-Nielssen. EL cultivo en el medio LwJ no pudo ser interpretado por encontrarse contaminado. La identificación por MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics Inc., Alemania) con un score de 1,909 fue de *M. heckeshornense*. La cepa fue enviada al Centro Nacional de Micobacterias (Instituto Carlos III, Majadahonda, Madrid) para confirmar su identificación por métodos moleculares y la realización de estudios de sensibilidad antibiótica por el método de las proporciones.

La identificación se realizó mediante PRA del gen *hsp65* y digestión con las enzimas BstEII y HaeIII. El patrón que se obtuvo fue de 3 bandas 235/120/100 tras la digestión con la primera enzima y otras 3 bandas tras la digestión con HaeIII 160/105/60. Esta identificación presuntiva se confirmó mediante secuenciación del gen 16S ARNr. La cepa con la que presentó 100% de homología en el genbank fue con la cepa *M. heckeshornense* S369 (NR_028759), comparando 1360pb. El estudio de sensibilidad antibiótica se llevó a cabo mediante CMI en medio sólido; la cepa fue sensible a ciclo-serina, etionamida, rifampicina, capreomicina, estreptomina y kanamicina, y resistente a etambutol, isoniacida, PAS, pirazinamida, TCH y tiosemicarbazona.

No es habitual el aislamiento de micobacterias no tuberculosas en líquido sinovial, presentándose preferentemente en pacientes inmunodeprimidos. En nuestro caso, al igual que en el trabajo de Yokohama et al.⁵, se realizó la identificación por MALDI-TOF, por lo que se puede plantear su utilidad como una herramienta rápida, coste-efectiva y precisa para la identificación de *M. heckeshornense*. Presentamos un quinto caso de afectación osteoarticular añadido a un caso de tenosinovitis² y 3 de espondilodiscitis^{2,3}. Predomina el sexo masculino (4 casos), la existencia de algún factor de riesgo (2 infección por VIH y 2 tratamiento inmunosupresor) y en todos se consiguió la curación. La asociación de fármacos biológicos utilizados en la artritis reumatoide y el mayor riesgo de padecer infecciones graves presentan evidencias controvertidas. Según un metaanálisis publicado en *The Lancet*⁶, los medicamentos biológicos mostraron un incremento significativo del riesgo de sufrir infecciones graves a dosis habituales en comparación con los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), presentando la combinación de fármacos biológicos el riesgo más alto.

Bibliografía

1. Roth A, Reischl U, Schonfeld N, Naumann L, Emler S, Fischer M, et al. *Mycobacterium heckeshornense* sp nov., a new pathogenic slowly growing *Mycobacterium* sp. Causing cavitary lung disease in an immunocompetent patient. *J Clin Microbiol*. 2000;38:4102–7.
2. Kurosaki F, Yoshimoto T, Nakayama M, Bando M. Pulmonary *Mycobacterium heckeshornense* infection in a healthy woman. *J Infect Chemother*. 2018;24:483–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2018.01.006>.
3. Douiri N, Lefebvre N, Hansmann Y, Partisani M, Schramm F. Relapsing Pott disease caused by *Mycobacterium heckeshornense* in a well-controlled HIV-infected patient. *Med Mal Infect*. 2018;48:157–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2017.12.003>.
4. Howell D, Galen BT. Recurrent rheumatoid pleural effusions complicated by *Mycobacterium heckeshornense* infection. *Respir Med Case Rep*. 2018;25:333–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.10.021>.
5. Yokohama A, Kage H, Ohama Y, Sato T, Miyashita N, Noguchi S, et al. *Mycobacterium heckeshornense* lung infection diagnosed by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). *J Infect Chemother*. 2018;24:763–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2018.01.017>.
6. Singh JA, Cameron C, Noorbaloochi S, Cullis T, Tucker M, Christensen R, et al. The risk of serious infection with biologics in treating patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2015;386:258–65, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61704-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61704-9).

Reyes Nicolás-de Blas^a, Marta Garijo-Bufort^b,
Teresa Nebreda-Mayoral^c y Jose Manuel Guerra-Laso^{d,*}

^a Servicio de Análisis Clínicos, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^b Servicio de Reumatología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^c Servicio de Microbiología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^d Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmglasso@gmail.com (J.M. Guerra-Laso).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.01.011>

0213-005X/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Parvimonas micra infective endocarditis



Endocarditis infecciosa por Parvimonas micra

Parvimonas micra, formerly *Peptostreptococcus micros* and *Micromonas micros*, are anaerobic, gram-positive cocci that belong to the abdominal, oropharyngeal and genitourinary flora, commonly related with periodontal diseases.¹ Its pathogenicity has been also documented in disseminated diseases such as septic arthritis, spondylodiscitis or abscesses in different organs.^{2–4} In 2015 the first case of endocarditis was described, in a 71-years-old male patient with valve abscess.¹ A literature review showed two cases of infectious endocarditis due to *P. micra*^{1,5} and three cases related to their ancestor *P. micros*.^{6–8}

We present a case of infectious endocarditis in a woman with a pacemaker and prosthetic mitral valve.

A 63-year-old female presented at the emergency department with a history of one month of persistent fever at dawn and noon, with chills, diaphoresis, asthenia and weight loss (5 kg). She denied dental procedures, recent interventions or invasive diagnostic techniques. Oral evaluation was made with no signs of periodontal disease other than edentulism. There were no respiratory, gastrointestinal, musculoskeletal or urinary symptoms and no cutaneous manifestation were found.

She had frequent follow-ups with neurosurgery and neurology for a right cerebral subependymoma and a mid-cerebral artery cardioembolic ictus performed eleven months prior to this episode. She had had a mechanical prosthetic mitral valve replacement in 1990. She had frequent checkups with urology for kidney angiomyolipomas.

On examination, temperature was normal, blood pressure was 130/62 mmHg, pulse of 70 beats per minute, respiratory rate of 18 breaths per minute, and oxygen saturation 100%. Auscultation was clear with no remarkable finding except for a click in the mitral valve. No lymphadenopathies were noted, as well as no edemas, with low muscle mass. The remainder examination was normal.

The patient was hospitalized to study a fever of unknown origin, and an echocardiography and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) were done. The PET/CT showed metabolic signs of infection in mitral prosthetic and periprosthetic tissue with moderate increased tracer uptake at the right carotid artery, aortic arch, thoracic aorta and pulmonary arteries compatible with active vasculitis on the large vessels. No pacemaker or extracardiac deposits were found.

A Transesophageal echocardiography (TEE) showed a vegetation on the medial side of the prosthetic ring of about 8 mm (Fig. 1).