

Micobacterias ambientales en España: aislamientos en el período 1976-1996

Núria Martín Casabona^a, Josep Rosselló Urgell^b, y Grupo de Estudio sobre Micobacterias Ambientales^c

^aServicio de Microbiología. ^bServicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. CSU Vall d'Hebron. Barcelona.

Micobacterias; Aislamiento clínico; Estudios epidemiológicos

El aislamiento de micobacterias ambientales (MA) en muestras de piel, aparato respiratorio o tubo digestivo de individuos sanos es un hecho conocido¹, por lo que su aislamiento, en muestras clínicas no estériles, no significa necesariamente que estos microorganismos sean los responsables de la enfermedad de los pacientes. Debido a que no se ha podido demostrar que las MA se transmitan de persona a persona, se ha supuesto que la colonización o infección por estos bacilos tenía un origen ambiental, además de estar posiblemente favorecido por características genéticas individuales².

El reservorio de estas especies de micobacterias se ha buscado, desde que se tuvo conocimiento de su existencia, en los más variados ambientes^{1,3-7}, alimentos⁸⁻¹⁰ y ecosistemas acuáticos, tanto marinos como fluviales¹¹⁻¹⁶. En casi todos ellos se han aislado MA y las diferentes especies tenían variaciones en su distribución geográfica en función de su capacidad de sobrevivir en las diferentes condiciones ambientales^{5,17}. La reciente aplicación de técnicas moleculares^{3,18-23} que permiten la tipificación de las diferentes cepas de una misma especie descubre las posibles similitudes o diferencias entre las cepas causantes de enfermedad humana y las aisladas en el ambiente.

Si el desarrollo de diferentes especies de MA está ligado a las condiciones ambientales en las que cada una es capaz de subsistir, es lógico pensar que las variaciones geográficas en su distribución se produzcan también en el ser humano y que las especies más frecuentemente aisladas como colonizantes en una determinada zona geográfica sean también las que con más frecuencia produzcan infecciones en los individuos de dicho territorio.

^aA. Albert (Hospital del Río Ortega. Valladolid), F. Alcaide (CSU de Bellvitge. Barcelona), I. Campos-Herrero (Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria), M. Casal (Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba), P. Coll (Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona), R. Daza (Clínica Universitaria Puerta de Hierro. Madrid), I. Dorronsoro (Hospital de Navarra), J. Esteban (Fundación Jiménez Díaz), C. Gallés (Hospital Sant Jaume de Calella. Barcelona), J. González (Hospital Universitario Clínico. Barcelona), P. Idígoras (Laboratorio Unificado de Donostia. San Sebastián), I. Iglesias (Hospital Xeral. Vigo), M. Jiménez (Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid), M.^a A. Lezcano (Hospital General Miguel Servet. Zaragoza), R. López Medrano (Hospital del Bierzo. Ponferrada. León), C. Martín (Hospital Cantoblanco. Colmenar Viejo. Madrid), R. Mellado (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander), A. Ortega (Instituto de Salud Carlos III. Madrid), E. Palenque (Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid), M.^a L. Pérez del Molino (Complejo Hospital Universitario Santiago de Compostela), A. Ramírez (Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca), M. Santos (Hospital Universitario La Fe. Valencia), R. Villanueva (Hospital Juan Canalejo. La Coruña), A. Vitoria (Hospital Clínico Zaragoza), A. Yagüe (Hospital Vega Baja. Orihuela, Alicante).

Correspondencia: Dra. N. Martín-Casabona.

Servicio de Microbiología. Ciutat Sanitària Universitària Vall d'Hebron.

Pº Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

Correo electrónico: nuriamc@cs.vhebron.es

Recibido el 10-1-2000; aceptado para su publicación el 13-9-2000

Med Clin (Barc) 2000; 115: 663-670

Desde hace casi una década, los laboratorios de micobacteriología habían constatado un incremento del número total de aislamientos de MA y paralelamente habían observado variaciones en la frecuencia de aislamiento de determinadas especies, sin que se conociera si se trataba de un hecho limitado a algunos laboratorios o era una situación común a diferentes centros. En este trabajo se han recopilado los datos de aislamiento de MA existentes en los laboratorios de microbiología clínica españoles con el fin de determinar el incremento de aislamientos de estas micobacterias, objetivar si ha habido variaciones en la frecuencia de las especies a lo largo del tiempo y su amplitud geográfica, y elaborar un mapa con las diferentes especies para conocer su distribución en España.

Asimismo, se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica sobre los casos españoles, en los que la MA aislada se ha considerado causante de la infección, que sirve de comparación con los datos de aislamiento recogidos en este trabajo.

Material y métodos

Teniendo en cuenta que las técnicas utilizadas para el aislamiento de micobacterias son similares en la mayoría de laboratorios de diagnóstico clínico, se propuso a los participantes de la VII Reunión del Grupo Español de Micobacteriología (Zaragoza, noviembre 1996) recopilar los datos de aislamientos de MA en muestras clínicas. A los microbiólogos que ofrecieron su colaboración se les envió un formulario en el que se les solicitaban los aislamientos anuales de cada especie de MA incluyendo un solo aislamiento por paciente, sin indicar si se trataba de una colonización o una enfermedad, ya que no era objetivo de este estudio determinar la significación clínica de los aislamientos. Los laboratorios suministraron datos desde el año que los tenían disponibles hasta el 31 de diciembre de 1996.

Participaron 26 laboratorios con datos de 17 comunidades autónomas (CCAA). Se solicitó al Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda los datos correspondientes a las CCAA en las que no había ningún laboratorio participante (Asturias, Castilla-La Mancha, Extremadura, La Rioja y Murcia). Las técnicas utilizadas por los laboratorios fueron para la descontaminación y homogenización: laurilsulfato de sodio o cisteína y posterior neutralización; para el cultivo se utilizaron medios sólidos (Löwenstein-Jensen, Coletsos, Middlebrook 7H10 o 7H11) y líquidos (12B o 13A del sistema Bactec 460). Sólo en algunos laboratorios los medios se enriquecieron con hemina. La identificación de las especies aisladas se realizó por pruebas bioquímicas, cromatografía, hibridación con sondas específicas y técnicas de biología molecular²⁴. Debido a que la mayoría de centros informaron sus aislamientos como *M. avium complex* y *M. terrae complex*, los aislamientos de *M. intracellulare* y *M. terrae* que se recibieron diferenciados se incluyeron en los dos grupos anteriores y, a causa de los cambios taxonómicos, se incluyeron como *M. abscessus* las especies informadas como *M. cheloneae* sup. *abscessus* y como *M. cheloneae* las indicadas como *M. cheloneae* sup. *cheloneae*.

Análisis estadístico

Para establecer el porcentaje de cada especie se han incluido el total de MA aisladas, pero para comparar los datos entre CCAA sólo se han incluido las cepas con identificación de especie informadas entre los años 1993 a 1996. Se han agrupado los datos de los laboratorios pertenecientes a la misma CA. En el caso de comparación de dos variables categóricas, como los resultados de los aislamientos por CCAA y de los porcentajes de las MA entre sí, se ha utilizado la prueba de la χ^2 . Para valorar la tendencia de los aislamientos de las MA más frecuentes a lo largo de los 5 períodos de tiempo en los que se agruparon los años, se utilizó la prueba de Mantel-Haenszel. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de p inferiores a 0,05.

TABLA 1

Número de laboratorios participantes y número total de aislamientos de micobacterias ambientales por años

Año	Laboratorios ^a	CCAA ^b	Pacientes con MA ^c
1976	1	1	135
1977	1	1	66
1978	2	2	88
1979	2	2	94
1980	3	3	161
1981	3	3	131
1982	3	3	98
1983	3	3	86
1984	4	3	144
1985	4	3	233
1986	4	3	202
1987	5	3	315
1988	7	5	328
1989	11	9	400
1990	17	12	448
1991	21	15	773
1992	24	15	1.089
1993	26	15	1.243
1994	26	17	1.664
1995	26	17	1.611
1996	26	17	1.819

MA: micobacterias ambientales; ^anúmero de laboratorios que aportaron datos en dicho año; ^bnúmero de comunidades autónomas representadas; ^cel número de pacientes coincide con el de aislamientos ya que no se han indicado cultivos mixtos de varias especies de micobacterias.

Para que la comparación entre CCAA no estuviese influenciada por aquellas que aportaron un mayor número de aislamientos, el análisis se restringió a: a) las 6 especies de MA más frecuentes en el total del estudio; b) período 1993 a 1996, y c) el porcentaje de cada especie se obtuvo respecto al total de MA aisladas en cada CCAA en el período de tiempo antes indicado.

TABLA 2

Variación de los porcentajes de las especies aisladas en períodos de 4 años

Especies	Períodos de tiempo (%)					Total	
	1976-1980 ^a	1981-1984	1985-1988	1989-1992	1993-1996	N. ^b	Porcentaje
<i>M. gordonae</i>	51,47	41,61	34,23	17,47	15,29	2.285	20,53
<i>M. xenopi</i>	0,18	2,40	6,77	19,13	24,55	2.159	19,40
<i>M. avium complex</i>	2,39	3,92	12,71	21,12	21,85	2.125	19,10
<i>M. fortuitum</i>	7,90	11,11	12,52	11,23	10,08	1.172	10,53
<i>M. kansasii</i>	8,46	10,68	7,33	12,11	9,06	1.076	9,67
<i>M. chelonae</i>	8,09	7,84	6,77	6,31	4,54	612	5,50
<i>M. scrofulaceum</i>	7,72	7,84	4,82	1,74	1,17	251	2,26
<i>M. terrae</i>	1,29	0,65	1,30	1,18	0,47	86	0,77
<i>M. flavescens</i>	0,55	0,22	0,83	0,89	0,50	69	0,62
<i>M. marinum</i>			0,19	0,55	0,80	68	0,61
<i>M. abscessus</i>			0,37	0,70	0,65	64	0,58
<i>M. nonchromogenicum</i>		0,22	1,02	0,96	0,39	63	0,57
<i>M. szulgai</i>	0,18		0,19	0,48	0,16	26	0,23
<i>M. vaccae</i>	0,92	0,22	0,46	0,11	0,11	21	0,19
<i>M. malmoense</i>				0,26	0,19	19	0,17
<i>M. triviale</i>	0,18		0,19	0,04	0,21	17	0,15
<i>M. simiae</i>			0,09	0,11	0,19	16	0,14
<i>M. aurum</i>				0,26	0,08	12	0,11
<i>M. phlei</i>			0,37	0,18	0,02	10	0,09
<i>M. gastri</i>			0,09	0,07	0,08	8	0,07
<i>M. gadium</i>			0,19	0,07	0,05	7	0,06
<i>M. mucogenicum</i>				0,11	0,06	7	0,06
<i>M. genavense</i>					0,09	6	0,05
<i>M. peregrinum</i>					0,09	6	0,05
<i>M. dierhoferi</i>						5	0,04
<i>M. smegmatis</i>			0,09	0,04	0,02	3	0,03
<i>M. fallax</i>				0,04		1	0,01
<i>M. gilvum</i>				0,04		1	0,01
<i>M. haemophilum</i>					0,02	1	0,01
<i>M. interjectum</i>					0,02	1	0,01
<i>M. novum</i>					0,02	1	0,01
Otros		0,22	0,83	0,33	0,24	56	0,50
Micobacterias de crecimiento rápido	0,74	3,27	2,78	1,59	3,45	408	3,67
Micobacterias de crecimiento lento	9,93	8,71	5,84	2,88	5,57	466	4,19
Número total	544	459	1.078	2.710	6.337	11.128	

Porcentajes sobre el total de micobacterias ambientales en cada período de tiempo; ^aeste período incluye 5 años.

Debido a que parecía existir una diferencia entre el centro y la periferia de la península, las CCAA se dividieron en dos grupos. En el grupo 1 se incluyeron Aragón, Castilla-La Mancha, Castilla-León, Madrid y Navarra, y en el grupo 2 Andalucía, Asturias, Cataluña, Euskadi, Extremadura, Valencia, Cantabria y Galicia, estudiándose las diferencias entre ambos grupos.

Resultados*Resultados globales*

Se recopilaron los datos de aislamientos de MA en muestras clínicas de 11.128 pacientes durante 21 años (1976-1996). En la tabla 1 se expone por años el total de aislamientos, el número de laboratorios y CCAA participantes. Desde 1976 a 1990, el número de MA aisladas fue aumentando paulatinamente con un fuerte incremento en 1991; cabe destacar que el 56,96% de todos los aislamientos de MA de 26 laboratorios españoles correspondieron a los últimos cuatro años del estudio, entre 1993 y 1996. En el total de 2.125 cepas de *M. avium* complex se incluyeron 38 *M. intracellulare*.

Especies aisladas

Se identificaron 10.198 (91,6%) aislamientos de MA que incluían 31 especies; no se llegaron a identificar totalmente 930 aislamientos (8,4%).

Para determinar la frecuencia de cada especie a lo largo del tiempo, los datos se agruparon en los siguientes períodos: 1976-1980, 1981-1984, 1985-1988, 1989-1992 y 1993-1996 (tabla 2). Desde 1976 a 1980 se informaron 12 especies que consideramos como «clásicas»: *M. gordonae*, *M. xenopi*, *M. avium* complex, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. chelonae*, *M. scrofulaceum*, *M. terrae*, *M. flavescens*, *M. marinum*, *M. abscessus* y *M. nonchromogenicum*.

M. szulgai, *M. vaccae* y *M. triviale*; esas 12 especies fueron el 88,9% de todos los aislamientos incluidos en el estudio. Otras 19 especies, referidas desde 1981 a 1996 sólo representaron el 2,6% del total.

Las seis especies más frecuentes fueron *M. gordonaiae* (20,5%), *M. xenopi* (19,4%), *M. avium complex* (19,1%), *M. fortuitum* (10,5%), *M. kansasii* (6%) y *M. chelonae* (5,5%). En el resto de las especies el porcentaje global de cada una de ellas fue inferior al 5%; de éstas, *M. marinum*, *M. abscessus* y *M. nonchromogenicum* fueron las más frecuentes, con 68, 64 y 63 aislamientos, respectivamente. Aunque el número absoluto de todas ellas se incrementó a lo largo de los años, en el período 1976-1980, una sola especie, *M. gordonaiae*, constituyó más del 50% de todos los aislamientos. Por el contrario, en esos años *M. xenopi* sólo se aisló una vez en Madrid; sin embargo, esta especie superó el porcentaje de *M. gordonaiae* entre 1989 y 1992 y fue la especie más frecuente de 1993 a 1996.

M. avium complex cuadruplicó su porcentaje en el período 1985-1988, se duplicó entre 1989 y 1992 y se ha estacionado en los últimos años.

El estudio de estas variaciones indicó una distribución no homogénea significativa ($p < 0,001$), con una tendencia descendente en el caso de *M. gordonaiae* ($p < 0,001$) y ascendente en el caso de *M. xenopi* ($p < 0,001$) y *M. avium complex* ($p < 0,001$) (fig. 1).

M. fortuitum, *M. kansasii* y *M. chelonae* tampoco se distribuyeron homogéneamente en los 5 períodos de tiempo establecidos. *M. chelonae* presentó una tendencia descen-

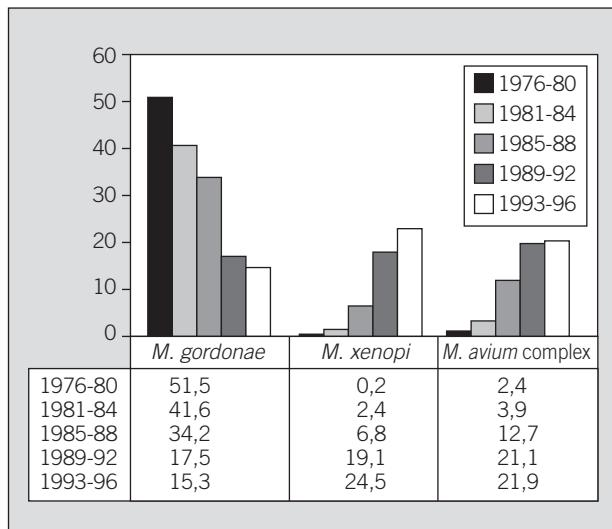


Fig. 1. Evolución de *M. gordonaiae*, *M. xenopi* y *M. avium complex* (%).

dente significativa ($p < 0,001$); sin embargo, el estudio de la tendencia no fue significativo en el caso de *M. fortuitum* ($p = 0,73$) y *M. kansasii* ($p = 0,93$).

Las especies que sólo se comunicaron desde 1990 se indican en la tabla 3. La más frecuente y extendida fue *M. malmoense*, con 19 pacientes en 7 CCAA, siguiéndole en orden de frecuencia *M. aurum* y *M. mucogenicum*, que se informaron exclusivamente desde las CCAA de Castilla-León y Madrid, respectivamente.

TABLA 3
Especies informadas sólo desde 1990

Especie	Año ^a	Comunidades autónomas	N.º total	% ^b
<i>M. aurum</i>	1990	Castilla-León	12	0,11
<i>M. fallax</i>	1991	Cataluña	1	0,01
<i>M. genavense</i>	1995	Canarias, Cataluña	6	0,05
<i>M. gilvum</i>	1991	Castilla-León	1	0,01
<i>M. haemophilum</i>	1995	Euskadi	1	0,01
<i>M. interjectum</i>	1994	Aragón	1	0,01
<i>M. malmoense</i>	1990	Aragón, Asturias, Castilla-La Mancha, Castilla-León, Extremadura, Galicia, Madrid	19	0,17
<i>M. mucogenicum</i>	1992	Madrid	7	0,06
<i>M. novum</i>	1995	Aragón	1	0,01
<i>M. peregrinum</i>	1995	Aragón, Cataluña	6	0,05

^aAño del primer aislamiento informado; ^bporcentaje sobre el total de informados.

TABLA 4
Distribución por comunidades autónomas de *M. gordonaiae*, *M. xenopi*, *M. avium complex*, *M. fortuitum*, *M. kansasii* y *M. chelonae* (1993 a 1996)^a

Comunidades autónomas (n.º total)	<i>M. gordonaiae</i>	<i>M. xenopi</i>	<i>M. avium complex</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. kansasii</i>	<i>M. chelonae</i>
Andalucía (198)	14,1	5,0	27,7	20,2	15,6	7,0
Aragón (474)	33,7	8,6	18,1	15,8	10,5	5,4
Asturias (129)	5,4	8,5	30,2	22,4	17,8	10,0
Baleares (37)	5,4	0	67,5	5,4	8,1	8,1
Canarias (10)	0	0	0	20,0	0	0
Cantabria (64)	21,8	0	46,8	3,1	1,5	6,2
Castilla-La Mancha (190)	56,8	1,0	8,4	15,2	0	11,0
Castilla-León (114)	39,4	2,6	9,6	21,9	2,6	6,1
Cataluña (2.769)	13,5	47,9	13,5	6,4	13,1	1,6
Euskadi (139)	13,6	24,4	41,0	8,6	4,3	3,6
Extremadura (39)	7,7	0	35,9	33,3	0	17,9
Galicia (302)	15,9	0,6	51,3	23,8	2,9	3,9
La Rioja (5)	0	0	20,0	20,0	20,0	20,0
Madrid (806)	11,0	1,5	48,1	13,8	1,7	14,3
Murcia (27)	11,1	0	59,2	7,4	7,4	0
Navarra (263)	20,2	42,9	20,2	8,3	3,8	2,2
Valencia (190)	8,9	0	33,1	9,4	28,9	1,0

^aPorcentajes sobre el total de cada comunidad autónoma desde 1993 a 1996.

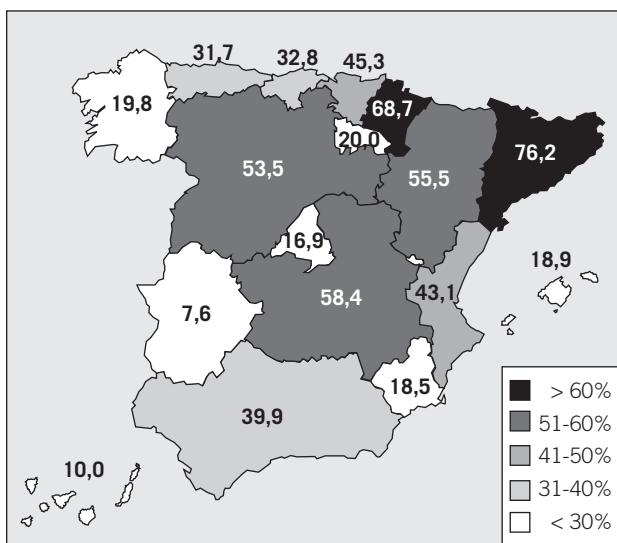


Fig. 2. Distribución de las micobacterias ambientales productoras de pigmento (1993-1996) (%).

rias, Murcia, Extremadura y Baleares, los resultados a pesar de ser estadísticamente significativos, deben valorarse con cautela por el tamaño de la muestra.

Al estudiar separadamente cada una de las especies, se observó que *M. gordonaiae* era muy frecuente en Castilla-León, Castilla-La Mancha y Aragón, con porcentajes superiores al 30%, mientras que en otras comunidades, como Asturias, Baleares, Extremadura y Valencia, estos porcentajes no alcanzaron el 10%. Los valores absolutos, los porcentajes y los valores estadísticos se indican en la tabla 5. Según estos datos, *M. gordonaiae* ha ido aumentando en el centro y retrocediendo en la periferia de la península a partir de 1989 ($\chi^2_{M-H} = 157,5$; $p < 0,001$).

M. xenopi superó el 40% de las MA aisladas en Cataluña y Navarra y el 20% de las de Euskadi, mientras que fue prácticamente inexistente en el resto de las otras CCAA, excepto en Aragón (8,6%), Asturias (8,5%) y Andalucía (5,0%). El primer dato referido a esta especie procedía del Instituto de Salud Carlos III de Madrid en 1980, pero en esta comunidad no se produjo el extraordinario incremento que años más tarde se observó en otras. En Cataluña, la primera referencia correspondía a un solo aislamiento en 1986. En Barcelona, el aumento de *M. xenopi* no fue un hecho aislado de un laboratorio, ya que en los períodos de 1985-1988, 1989-1992 y 1993-1996 los porcentajes calculados sobre el total de MA aisladas en los diferentes servicios de microbiología de Barcelona fueron: en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (SP) 24,6, 20,1 y 36,4%, respectivamente; en el Hospital Vall d'Hebron (VH) 2,2, 41,6 y 52,6%, respectivamente; en los dos últimos períodos de tiempo, en el Hospital Clínico (CL) 44,3 y 52,2%, y en el Hospital de Bellvitge (BV) 8,5 y 21,2%. Comparados los datos de Cataluña con los de las otras CCAA con aislamientos de esta especie, la diferencia fue significativa ($p < 0,001$). En Navarra, las primeras referencias de esta especie correspondieron a 1991, con el 18,9%, porcentaje que ya en 1996 representaba el 42,8% de sus pacientes con aislamientos de MA. En Euskadi, en los datos de 1993 representaban el 5% y en 1996 el 31,9%. Estos incrementos no se observaron en ninguna otra comunidad.

La distribución anual de los aislamientos de *M. xenopi* en cuatro centros de Cataluña y en Euskadi y Navarra indicó que, en Barcelona, los porcentajes más elevados se regis-

traron entre 1992 y 1994 y que en Navarra y Euskadi apareció un pico máximo de aislamientos en 1994.

M. avium complex fue la especie más uniformemente distribuida, ya que la mayoría de las CCAA indicaron porcentajes próximos o superiores al 20%, excepto en Castilla-León, Castilla-La Mancha y Canarias.

M. fortuitum alcanzó porcentajes superiores al 20% en CCAA pertenecientes a la mitad oeste de la península: Andalucía, Extremadura, Castilla-León, Galicia, Asturias y Canarias.

M. kansasii se informó fundamentalmente en el este de la península (con predominio en Valencia) y en Asturias. Los porcentajes para esta especie fueron bajos en las CCAA del centro y oeste. La diferencia entre el porcentaje de Valencia con el resto de CCAA fue significativa ($p < 0,001$) desde 1985; además esta diferencia significativa se mantuvo cuando se comparó con las CCAA con mayor porcentaje de esta especie.

Dadas las diferencias observadas, se agruparon las especies de MA según su capacidad de producir o no carotenos, respecto al total de MA aisladas en cada CA en los últimos 4 años (fig. 2). La frecuencia de especies de MA productoras de carotenos disminuyó significativamente desde el este hacia el oeste, salvo excepciones como Madrid y La Rioja.

Discusión

Este trabajo presenta, por primera vez, una distribución geográfica de las especies de MA en España, con dos importantes diferencias respecto a otros estudios sobre el tema. La primera de estas diferencias es que dicha distribución

TABLA 5

Variaciones de *M. gordonaiae*. Comparación de las frecuencias de aislamientos entre las comunidades autónomas de la periferia y el centro de la península en períodos de 4 años

Años	Grupo 1 ^a		Grupo 2 ^b		p
	N. ^o	%	N. ^o	%	
1981-1984	24	22,9	167	56,0	< 0,001
1985-1988	63	18,9	305	49,5	< 0,001
1989-1992	160	17,1	305	20,4	0,045
1993-1996	455	24,7	495	13,6	< 0,001

^aIncluye Aragón, Castilla-La Mancha, Castilla-León, Navarra y Madrid; ^bIncluye Andalucía, Asturias, Cantabria, Cataluña, Euskadi, Extremadura, Galicia y Valencia.

TABLA 6

Infecciones por micobacterias ambientales en España

Especie	Referencias bibliográficas por comunidades autónomas
<i>M. gordonaiae</i>	Castilla-La Mancha ⁴⁷ , Madrid ⁴⁸ , Andalucía ⁴⁹ , Extremadura ⁵⁰ , Galicia ⁵¹ , Valencia ⁵²
<i>M. xenopi</i>	Cataluña ⁵³⁻⁵⁵ , Madrid ⁵⁶ , Valencia ⁵⁷
<i>M. avium complex</i>	Aragón ⁵⁷ , Andalucía ⁵⁸ , Extremadura ⁵⁹ , Galicia ⁶⁰ , Madrid ⁶¹ , Castilla-La Mancha ⁶² , Castilla-León ⁶³ , Valencia ⁶⁴
<i>M. fortuitum</i>	Andalucía ⁶⁵ , Extremadura ⁶⁶ , Galicia ⁶⁷ , Madrid ⁶⁸ , Castilla-La Mancha ⁶⁹ , Valencia ⁷⁰
<i>M. kansasii</i>	Andalucía ⁷¹ , Extremadura ⁷² , Galicia ⁷³ , Madrid ⁷⁴ , Castilla-La Mancha ⁷⁵ , Valencia ⁷⁶
<i>M. chelonae</i>	Andalucía ⁷⁷ , Extremadura ⁷⁸ , Galicia ⁷⁹ , Madrid ⁸⁰ , Castilla-La Mancha ⁸¹ , Valencia ⁸²
<i>M. scrofulaceum</i>	Andalucía ⁸³ , Extremadura ⁸⁴ , Galicia ⁸⁵ , Madrid ⁸⁶ , Castilla-La Mancha ⁸⁷ , Valencia ⁸⁸
<i>M. flavescens</i>	Andalucía ⁸⁹ , Extremadura ⁹⁰ , Galicia ⁹¹ , Madrid ⁹² , Castilla-La Mancha ⁹³ , Valencia ⁹⁴
<i>M. marinum</i>	Andalucía ⁹⁵ , Extremadura ⁹⁶ , Galicia ⁹⁷ , Madrid ⁹⁸ , Castilla-La Mancha ⁹⁹ , Valencia ¹⁰⁰
<i>M. szulgai</i>	Andalucía ¹⁰¹ , Extremadura ¹⁰² , Galicia ¹⁰³ , Madrid ¹⁰⁴ , Castilla-La Mancha ¹⁰⁵ , Valencia ¹⁰⁶
<i>M. malmoense</i>	Andalucía ¹⁰⁷ , Extremadura ¹⁰⁸ , Galicia ¹⁰⁹ , Madrid ¹¹⁰ , Castilla-La Mancha ¹¹¹ , Valencia ¹¹²
<i>M. abscessus</i>	Andalucía ¹¹³ , Extremadura ¹¹⁴ , Galicia ¹¹⁵ , Madrid ¹¹⁶ , Castilla-La Mancha ¹¹⁷ , Valencia ¹¹⁸
<i>M. aurum</i>	Andalucía ¹¹⁹ , Extremadura ¹²⁰ , Galicia ¹²¹ , Madrid ¹²² , Castilla-La Mancha ¹²³ , Valencia ¹²⁴
<i>M. phlei</i>	Andalucía ¹²⁵ , Extremadura ¹²⁶ , Galicia ¹²⁷ , Madrid ¹²⁸ , Castilla-La Mancha ¹²⁹ , Valencia ¹³⁰
<i>M. genavense</i>	Andalucía ¹³¹ , Extremadura ¹³² , Galicia ¹³³ , Madrid ¹³⁴ , Castilla-La Mancha ¹³⁵ , Valencia ¹³⁶

geográfica corresponde a especies aisladas en seres humanos y la segunda es que se ha podido seguir la evolución de las especies a lo largo del tiempo.

En la bibliografía revisada los objetivos son diferentes; cuando se intenta determinar la distribución geográfica de las MA, generalmente se buscan en el medio ambiente, y cuando se relacionan las MA aisladas en humanos, en general, se incluyen sólo las infecciones producidas por estos microorganismos o bien, si se ha producido un brote en una institución, se ha realizado una búsqueda de estas micobacterias en los ambientes más próximos. Estas diferencias, junto con la evolución de las especies que hemos podido observar durante un período de tiempo tan amplio, hacen que la comparación de nuestros datos con otros estudios sea difícil, porque no hemos encontrado en la bibliografía estudios que intenten determinar la distribución geográfica de las MA y su evolución a lo largo de los años basándose en los aislamientos de muestras biológicas humanas.

Los datos existentes en los laboratorios españoles nos indican que hubo un incremento real de las MA aisladas en muestras clínicas, que fue más importante entre los años 1991 y 1994. Dos de los factores que podrían haber intervenido en este resultado eran el incremento del número de laboratorios participantes y las técnicas utilizadas. No creemos que el número de laboratorios haya determinado este incremento porque en el año en que más centros se incorporaron, 1990, el número de MA sólo se incrementó en 48, mientras que desde 1993, año en que ya participaron todos los centros, a 1996 los aislamientos continuaron ascendiendo; además, en el último período del estudio se aislaron más MA que en los 17 años anteriores. Debemos aceptar que la metodología fue similar, ya que hasta el final de la década de los ochenta estuvo casi exclusivamente orientada al aislamiento de *M. tuberculosis*. Durante los 21 años de duración de este estudio, las técnicas evolucionaron y mejoraron, la introducción de medios líquidos y de sistemas de identificación más precisos permitieron conocer nuevas especies, pero los mayores incrementos se debieron a especies conocidas desde el inicio. El aumento de determinadas especies en unas CCAA y no en otras, a pesar de que se utilizaban los mismos medios de cultivo, nos hace descartar que las técnicas hayan influido decisivamente en estas variaciones.

El interés de los microbiólogos por almacenar datos, a veces sin utilidad aparente, ha permitido observar la evolución de las especies durante 21 años, saber que los cambios en la frecuencia de aislamiento detectados en algunos laboratorios en los últimos años no se habían producido en años anteriores²⁵ y que las variaciones de una misma especie afectaron sólo a determinadas áreas geográficas.

M. gordonaë se considera uno de los principales contaminantes de las muestras, ya sea en la cabecera del enfermo o en el propio laboratorio; estas contaminaciones pueden proceder del agua de los grifos tanto hospitalarios como domésticos^{12,26}, y es probable que esta especie fuese la primera que se publicó en España, en 1939 (citada por De March Ayuela²⁷). Esta micobacteria manifestó fluctuaciones entre unos años y otros, probablemente debidas a brotes de colonización, ya que no se han publicado brotes de infecciones por *M. gordonaë*.

El descenso de *M. gordonaë* en la periferia de la península, probablemente puede estar influenciado por el mayor incremento de *M. xenopi*, pero es evidente que esta especie, que alcanzó en los primeros años el 50% de los aislamientos en esa zona, estabilizó su número en los años 1989 a 1992.

M. xenopi manifestó un incremento espectacular en Cataluña desde 1986, llegando a constituir entre 1993 y 1996 casi el 50% de MA aisladas en esa área. Este incremento fue de-

tectado durante el mismo período en todos los hospitales de esta comunidad participantes en el estudio. El supuesto de que *M. xenopi* podía ser más frecuente en la cuenca mediterránea no se confirma en este trabajo porque, en contra de lo esperado, durante el mismo período de tiempo en Valencia, Murcia y Baleares no se informó de ningún aislamiento correspondiente a esta especie. Siguiendo una evolución cronológica *M. xenopi* se dirigió desde Cataluña hacia el norte, incrementándose en Navarra y Euskadi.

Esta especie ha sido relacionada con las aguas de distribución en áreas urbanas y contaminación por fibrobroncoscopios; su temperatura óptima de crecimiento es de 45 °C, lo que hace difícil su erradicación de las canalizaciones de agua, y se han descrito brotes tanto en España como en otros países^{28,29}, generalmente relacionados con suministro de agua caliente^{26,30}. Las causas por las que Cataluña, Navarra y Euskadi acumularon el 91,33% del total de los aislamientos de esta especie en el conjunto del Estado son desconocidas.

M. avium complex incrementó su número entre los años 1986 y 1990. En este último año, se alcanzó el mayor porcentaje en el total del Estado (27,8%), y desde entonces los porcentajes oscilaron entre el 19,3 y el 23,4%. En diversas publicaciones se ha relacionado a esta especie con la infección por el VIH, y constatamos que los años en que se incrementó el número de aislamientos coinciden con la aparición y epidemia de sida en nuestro país. Por CCAA, *M. avium complex* fue la más uniformemente distribuida, ya que se aisló en todas las CCAA con elevados porcentajes, excepto en el caso de Canarias; los datos recibidos desde esta CA incluyan aislamientos anteriores a 1993, pero no se refería ningún paciente entre 1993 y 1996, que son los años en que se hizo el estudio comparativo. En este trabajo, que incluyó un número muy elevado de datos de diferente procedencia, no pudieron evaluarse separadamente *M. avium* de *M. intracellulare*, debido a que muy pocos laboratorios diferenciaron en sus informes ambas especies.

Con excepción de Asturias, *M. kansasi* se aisló principalmente en el este de España, especialmente en Valencia, donde es la segunda especie más frecuente, lo que también sucede en Cataluña; sin embargo, no ocurrió lo mismo con los datos de áreas geográficas vecinas.

Lo que parece evidente, tras esta recopilación, es que las especies de MA que se aíslan en muestras clínicas son algo dinámico que puede cambiar en el tiempo en función de factores que actualmente desconocemos.

Entre las nuevas especies, es probable que *M. haemophilum*, del que se informó un solo aislamiento procedente de Euskadi, no se detecte suficientemente debido a sus requerimientos nutritivos en los medios de cultivo, ya que en estas especies la metodología influye decisivamente en el aislamiento³¹⁻³³.

Cuatro especies han sido aisladas y descritas por autores españoles, *M. gadium*³⁴, *M. alvei*³⁵, *M. brumae*³⁶ y *M. magritense*³⁷; sin embargo, no hubo aislamientos en pacientes de ninguna de ellas, excepto de *M. gadium*, que se aisló en Valencia y Andalucía.

Por primera vez se observa que la frecuencia de aislamiento de micobacterias productoras de pigmento desciende desde el Mediterráneo al Atlántico; los datos obtenidos en Galicia son similares a los recopilados en Portugal, en un estudio similar realizado en el ámbito europeo (datos personales). Tan sólo podemos suponer que factores climáticos o de las características del suelo, vegetación y aguas, influyen en estas diferencias o similitudes entre áreas geográficas.

En este trabajo se ha incluido una revisión bibliográfica sobre los casos descritos de MA causantes de enfermedad en el ser humano, que aunque con certeza es incompleta, nos parecía

un complemento indispensable para conocer si en las áreas geográficas en las que predominaban determinadas especies, éstas eran las responsables de las publicaciones sobre las infecciones causadas por micobacterias. Así pues, su interés es descriptivo ya que éste no es un estudio centrado en la patología. Lógicamente, las CCAA con mayor número de aislamientos también tienen mayor producción bibliográfica. Afortunadamente, no se ha constatado en la bibliografía un incremento de las afecciones debidas a *M. xenopi* paralelo a los aislamientos en Cataluña y, aunque Valencia no informó de ningún aislamiento en el período empleado para la comparación entre CCAA, hay referencias sobre infecciones por *M. xenopi* en esa zona³⁸. Se ha sugerido que esta especie estaría infravalorada como agente patógeno²⁸, por lo que las clásicas diferenciaciones de las MA entre patógenas y saprofitas no deben aplicarse estrictamente ya que no puede descartarse la posible patogenicidad de cualquier especie^{39,40}. Los brotes de infección por este microorganismo que se describen en la bibliografía³⁹ no se han constatado en la revisión de nuestros casos, en los que predominan los procesos individualizados. Las evidentes diferencias detectadas entre CCAA nos permiten suponer que, mientras en Levante la micobacteriosis por *M. kansasii* puede ser un proceso frecuente, será excepcional en Galicia, Extremadura o Canarias; de hecho, el mayor número de casos incluidos en las publicaciones que conocemos, referentes a las enfermedades producidas por esta especie, proceden, principalmente, de Levante y Euskadi, como se indica en la tabla 6. Destaca la frecuencia de aislamientos de esta especie en Asturias (17,8%), mientras que en las CCAA vecinas de Galicia, Cantabria y Castilla-León los porcentajes fueron bajos. La asociación de esta especie a infecciones en zonas mineras^{41,42} puede ser una de las posibles explicaciones de este elevado porcentaje. Cuando no producen enfermedad, la presencia de MA en muestras biológicas de pacientes puede enmascarar el diagnóstico de enfermedad tuberculosa al observarse en la baciloscoopia o en el cultivo^{43,44}. También se debería tener en cuenta que las especies patógenas, en España, pueden ser las que en otras áreas geográficas han sido clasificadas como saprofitas debido a su escaso aislamiento, y que en nuestro ambiente son frecuentes o, a la inversa, no deben sobrevalorarse o insistir en obtener aislamientos de especies descritas como patógenas en otros países cuando son poco frecuentes en el nuestro^{45,46}.

Entre las limitaciones de este estudio, deben tenerse en cuenta las siguientes: el número de MA informadas por las CCAA fue muy variable y los datos globales pudieron estar influenciados por las CCAA con mayor número de aislamientos; algunos centros no identifican habitualmente todas las cepas aisladas, sino únicamente las posibles patógenas; sólo se han podido comparar entre CCAA los datos de los últimos años, ya que antes de 1980 no todos los centros disponían de los medios adecuados para realizar cultivos de micobacterias y todavía eran menos los que identificaban MA (de forma indirecta este trabajo indica la evolución de los laboratorios en España); por el mismo motivo no se puede seguir la evolución de las especies en cada CA; datos como la tasa de incidencia de infecciones por estas micobacterias en la población general o su relación con los aislamientos de *M. tuberculosis* no se han podido incluir en esta primera recopilación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Portaels F. Epidemiology of mycobacterial diseases. Clin Dermatol 1995; 13: 207-222.
- Levin M, Newport MJ, D' Souza S, Kalabalikis P, Brown IN, Lenicker HM et al. Familial disseminated atypical mycobacterial infection in childhood: a human mycobacterial susceptibility gene? Lancet 1995; 345: 79-83.
- Kirschner RA Jr, Parker BC, Falkinham JO III. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria X. *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare* and *Mycobacterium scrofulaceum* in acid brown water swamps of the southeastern United States and their association with environmental variables. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 271.
- Eaton T, Falkinham JO III, Von Reyn F. Recovery of *Mycobacterium avium* from cigarettes. J Clin Microbiol 1995; 33: 2757-2758.
- Falkinham JO III. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 177-215.
- Hoop RK, Böttger EC, Ossent P. Mycobacteriosis due to *Mycobacterium genavense* in six pet birds. J Clin Microbiol 1993; 31: 990-993.
- Taber RA, Thielen MA, Falkinham JO III. *Mycobacterium scrofulaceum*: a bacterial contaminant in plant tissue culture. Plant Sci 1991; 78: 231-236.
- Dunn BL, Hodgson DJ. Atypical mycobacteria in milk. J Appl Bacteriol 1982; 52: 373-376.
- Tacquet A, Tison F, Devulder B, Roos P. Techniques de recherche des mycobactéries dans la lait et les produits laitiers. Ann Inst Pasteur Lille 1966; 17: 161-171.
- Yajko DM, Chin DP, González PC, Nassos PS, Hopewell PC, Reingold AL et al. *Mycobacterium avium complex* in water, food, and soil samples from the environment of HIV-infected individuals. J Acq Imm Defic Synd Hum Retrov 1995; 9: 176-182.
- Glenn J. Methods for selective isolation of mycobacteria from environment. Can J Microbiol 1981; 27: 1-7.
- Domíngo A, Martín Casabona N, González Fuente T, Fernández Pérez F. Ecología dels micobacteris atípics a la ciutat de Barcelona. Gas San Barb 1983; 9: 103-106.
- Collins CH, Grange JM, Yates MD. A review: mycobacteria in water. J Appl Bacteriol 1984; 57: 193-211.
- Collins CH, Yates MD. A infection and colonisation by *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium xenopi*: aerosols as a possible source? J Infect 1984; 8: 178-179.
- Fischeder R, Schulze-Röbbecke R, Weber A. Occurrence of mycobacteria in drinking water samples. Zentralbl Hyg Umweltmed 1991; 192: 154-158.
- Iivanainen E, Northrup J, Albeit RD, Ristola M, Katila M-L, Von Reyn F. Isolation of *Mycobacterium* from indoor swimming pools in Finland. AP-MIS 1999; 107: 193-200.
- Brooks RW, Parker BC, Falkinham JO III. Epidemiology of nontuberculous mycobacteria. V. Numbers in eastern United States soils and correlation with soil characteristics. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 630-633.
- Alcaide F, Ritcher I, Bernasconi C, Springer C, Hagenau B, Schulze-Röbbecke R et al. Heterogeneity and clonality among isolates of *Mycobacterium kansasii*: implications for epidemiological and pathogenicity studies. J Clin Microbiol 1997; 35: 1959-1964.
- Bauer J, Andersen AB, Askgaard D, Giese SB, Larsen B. Typing of clinical *Mycobacterium avium* complex strains cultured during a 2-year period in Denmark by using IS1245. J Clin Microbiol 1999; 37: 600-605.
- Hampson SJ, Thompson J, Moss MT, Portaels F, Green EP, Hermon-Taylor J. DNA probes demonstrate a single highly conserved strain of *Mycobacterium avium* infecting AIDS patients. Lancet 1989; 14: 65-68.
- Klausen J, Giese SB, Fuerstend K, Ahrens P. Distribution of serotypes, IS901 and 40 kDa protein in *Mycobacterium avium* complex strains isolated from man and animals in Denmark. AP-MIS 1997; 105: 277-282.
- Picardeau M, Prod'Hom G, Raskine L, LePennec MP, Vincent V. Genotypic characterization of five subspecies of *Mycobacterium kansasii*. J Clin Microbiol 1997; 35: 25-32.
- Yoder S, Argueta C, Holtzman A, Aronson Y, Berlin OGW, Tomasek P et al. PCR comparison of *Mycobacterium avium* isolates obtained from patients and foods. Appl Environ Microbiol 1999; 65: 2650-2653.
- Noite FS, Metchock B. *Mycobacterium*. En: Murray PR, Baron FJ, Pfaffer MA, Tenover FC, Yolken RH, editores. Manual of clinical microbiology (6.^a ed.). Washington DC: AMS Press, 1995: 400-437.
- Manrique A, de la Loma A, Jiménez M, Valverde A. Estudio longitudinal de micobacteriosis, 1983-1987. Enferm Infec Microbiol Clin 1989; 7: 296-300.
- Słosarek M, Kubin M, Jaresova M. Water-borne household infections due to *Mycobacterium xenopi*. Central Eur J Public Health 1993; 1: 78-80.
- De March Ayuela P, Planells Romeo I. Micobacterias no tuberculosas en Barcelona (II). Micobacteriosis pulmonar. Rev Clin Esp 1984; 175: 187-194.
- Jiva TM, Jacoby HM, Weymouth LA, Kaminski DA, Portmore AC. *Mycobacterium xenopi*: innocent bystander or emerging pathogen? Clin Infect Dis 1997; 24: 226-232.
- Prigogine T, Stoffels G, Fauville-Dufaux M, Trolin C, Raftopoulos C. Primary psoas muscle abscess due to *Mycobacterium xenopi*. Clin Infect Dis 1998; 26: 221-222.
- Bullin CH, Tanner El, Collins CH. Isolation of *Mycobacterium xenopi* from water taps. J Hyg 1970; 68: 97-100.
- Desmond EP. Clinical features and laboratory identification of *Mycobacterium genavense* infections. Clin Microbiol News 1994; 16: 50-51.
- Rodríguez P, March F, Garrigó M, Moreno C, Barrio J, Gurguí M et al. Infección diseminada por *Mycobacterium genavense* en pacientes con infección por HIV. Descripción de 5 casos y revisión de la literatura. Enferm Infec Microbiol Clin 1996; 14: 220-226.

33. Saboullé MA, Kiehn TE, White MH, Rudinsky MF, Armstrong D. *Mycobacterium haemophilum*: microbiology and expanding clinical and geographic spectra of disease in humans. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 435-447.
34. Casal M, Calero JR. *Mycobacterium gadium* sp. nov. A new species of rapid-growing scotocromogenic mycobacteria. *Tubercle* 1974; 55: 299-308.
35. Ausina V, Luquin M, García Barceló M, Lanéelle MA, Lévy-Frébault V, Belda F et al. *Mycobacterium alvei* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1992; 42: 529-535.
36. Luquin M, Ausina V, Vincent-Lévy-Frébault V, Lanéelle MA, Belda F, García Barceló M et al. *Mycobacterium brumae* sp. nov., a rapidly growing, nonphotochromogenic mycobacterium. *Int J Syst Bacteriol* 1993; 43: 405-413.
37. Domènech P, Jiménez MS, Menéndez MC, Bull TJ, Samper S, Manrique A et al. *Mycobacterium mageritense* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1997; 47: 535-540.
38. Alberola ML, Roig P, Martín C, Cuadrado JM, Merino J. Infección pulmonar por *Mycobacterium xenopi* en un paciente VIH positivo. *An Med Intern (Madrid)* 1998; 15: 78-79.
39. Wayne LG, Sramek HA. Agents of newly recognized or infrequently encountered mycobacterial diseases. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 1-25.
40. Wolinsky E. Is *Mycobacterium xenopi* an emerging pathogen? *Clin Infect Dis* 1997; 24: 233-234.
41. Reparaz J. Enfermedad por *Mycobacterium kansasii*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1999; 17: 85-90.
42. Corbett EL, Hay M, Churhwarden GJ, Herselman P, Clayton T, Williams BG et al. *Mycobacterium kansasii* and *M. scrofulaceum* isolates from HIV-negative South African gold miners: incidence, clinical significance and radiology. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 501-507.
43. Vidal R, Martín-Casabona N, Juan A, Falgueras T, Miravitles M. Incidence and significance of acid-fast bacilli in sputum smears at the end of antituberculous treatment. *Chest* 1996; 109: 1562-1565.
44. González J, Tudó J, García A, Navarro M, Jiménez de Anta MT. Use of microscopic morphology in smears prepared from radiometric cultures for presumptive identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex, *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium kansasii*, and *Mycobacterium xenopi*. *Eur J Clin Infect Dis* 1998; 17: 493-500.
45. Buchholz UT, McNeil MM, Keyes LE, Good RC. *Mycobacterium malmoense* infections in the United States, January 1993 through June 1995. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 551-558.
46. Henriques B, Hoffner SE, Petrin B, Juhlin I, Wahlén P, Kallenius G. Infection with *Mycobacterium malmoense* in Sweden: report of 221 cases. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 596-600.
47. Cárcaba V, Cartón JA, Fernández León A, De Diego I. Peritonitis por *Mycobacterium gordoneae* en un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 598.
48. De Gracia J, Vidal R, Martín N, Bravo C, González T, Riba A. Pulmonary disease caused by *Mycobacterium gordoneae*. *Tubercle* 1989; 70: 135-137.
49. Martín Casabona N, González Fuente T, Fernández Pérez F. Micobacteriosis: presentación de 38 casos. *Med Clin (Barc)* 1985; 84: 651-654.
50. García-Forcada A, Garcés JM, Berges A, Coll J. Infección pulmonar por *M. gordoneae* y neumonía por *Pneumocystis carinii* en un paciente afecto del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 518-519.
51. Mellado Pollo A. Aislamiento de micobacterias en ganglios linfáticos humanos procedentes de necropsias. *Laboratorio* 1978; 66: 549-557.
52. Esteban J, Gegúndez MI, Sánchez-Castaño A, Fernández-Guerrero ML, Soriano F. Micobacteriosis durante el período 1980-1990 en un hospital de Madrid. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1992; 15: 661-614.
53. Ausina V, Barrio J, Luquin M, Sambeat MA, Gurgui M, Verger G, Prats G. *Mycobacterium xenopi* infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1998; 109: 927-928.
54. Hernández Flix S, Sauret J, Ausina V, Condom MJ, Rodríguez Foján G, Luquin M et al. Enfermedad pulmonar por micobacterias ambientales oportunistas. Revisión de 35 casos. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 53-56.
55. Martínez-Roig A, Elizaldi MJ, Puente M, Bonet M, Brill W. Osteitis of the calcaneus caused by *Mycobacterium xenopi*. *Pediatric Infect Dis* 1997; 16: 77-79.
56. Esteban J, Molleja A, De Gorgolas M, Fernández Robles R. Significado clínico de los aislamientos de *M. xenopi*. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 38-39.
57. Casal Román M. Las micobacteriosis: su importancia en la patología humana actual. *Med Clin (Barc)* 1977; 69: 326-329.
58. Terrones R, De Alarcón A, García-Curiel A, Luque JA, Arroyo A. Adenitis mixta por *Mycobacterium avium* complex y *Mycobacterium tuberculosis* complex en un paciente con infección por VIH. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1997; 15: 225-226.
59. González Fuente T, Calderón Ruiz A, Martín Casabona N. Adenitis tuberculosa periférica. *Med Clin (Barc)* 1984; 83: 648.
60. Miró IM, Buira E, Mallolás J, Gallart T, Moreno A, Zamora L et al. Linfocitos CD4+ e infecciones oportunistas y neoplasias en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 566-570.
61. Ocaña I, Ruiz I, Vidal R, Martín N, De Gracia J, Ribera E et al. Micobacteriosis y tuberculosis en pacientes con infección por VIH. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1988; 6: 291-297.
62. Flor A, Capdevila JA, Martín N, Gavaldá J, Pahissa A. Nontuberculous mycobacterial meningitis: report of two cases and review. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1266-1273.
63. Cibrán F, Quiles I, Anaut P, Gainzarán JC, Vega L, Andía A. Sinusitis por *Mycobacterium avium-M. intracellulare* en paciente con infección por VIH. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1996; 14: 401-402.
64. Von Wichmann MA, Rodríguez-Arredondo F, Iribarren JA, Arrizabalaga J, Idígoras P, Barandiaran F. Coinfección por micobacterias en pacientes VIH positivos. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1996; 14: 466-469.
65. Herrero Martínez JA, Sánchez Manzano MD, Palenque Mataix E, Medina Iglesias P, Sánchez Rivas JL, Rubio García R et al. Infección diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare* en pacientes con sida. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 171-173.
66. Cuadros JA, Albarán F, García-Rodríguez M, González A, Romanyk J, Beltrán M. Lesiones cutáneas diseminadas en un paciente con bacteriemia por *Mycobacterium avium-M. intracellulare*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1994; 12: 313-316.
67. Escalonilla P, Esteban J, Soriano ML, Farina MC, Pique E, Grilli R et al. Cutaneous manifestations of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Exp Dermatol* 1998; 23: 214-221.
68. Laguna Cuesta F, Puente Puente S, Perea M, Mateu Paris B, Ortega A. Sida con infección diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare*. *Rev Clin Esp* 1987; 181: 541-542.
69. Esteban J, Gorgolas M, Fernández-Guerrero ML, Soriano F. Localized cutaneous infection caused by *Mycobacterium avium* complex in an AIDS patient. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 230-231.
70. García-Ruiz F, Benito-León J, Palenque E, Mon-Mon C. Infección diseminada por *Mycobacterium avium* complex y biopsia cerebral estereotáctica. Diagnóstico y tratamiento en un paciente con sida. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 556.
71. Dorronsoro I, Urtasun I, Fontaneda A, García B, Elías C. Aislamiento de micobacterias oportunistas y su significado clínico. *Rev Diagn Biol* 1992; 41: 116-118.
72. Oliván Ballabriga A, Reparaz Padrós J, Uriz Ayestarán J, Solá Boneta J. Infección diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare* en paciente afecto de síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Med Clin (Barc)* 1988; 90: 796-797.
73. Martínez Moragón E, Menéndez R, Santos M, Lorente R, Marco V. Enfermedad pulmonar por micobacterias ambientales oportunistas en pacientes sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Factores de riesgo, clínica, diagnóstico y evolución. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 170-175.
74. Giménez García R, Alberte A. Skin infection due to *Mycobacterium fortuitum*: response to ciprofloxacin. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 1996; 7: 79-80.
75. Juanmiel Isern L, Murtra Ferré M, Permanyer Miralda G, Vidal Pla R, Martín Casabona N, González Fuente T. Infección por *M. fortuitum* en un paciente sometido a cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 1986; 39: 227-229.
76. Juanmiel Isern L, Biosca Gómez M, Martín Casabona N, González Fuente T, Vidal Pla R. Enfermedad pulmonar causada por micobacterias atípicas. *Med Clin (Barc)* 1984; 83: 690-691.
77. Planes Reig A, Martín Casabona N, Cantarella Aixendri C, González Fuente T, Liberson Liberson C, Molina Morlans M. Bacteriemia por *Mycobacterium fortuitum* en una paciente en hemodiálisis. *Med Clin (Barc)* 1983; 81: 138.
78. Esteban J, Gutiérrez F, Fariña MC, Martín-Moreno L, Requena L, Jiménez-Arriero M et al. Significado clínico de los aislamientos de micobacterias de crecimiento rápido. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1997; 15: 260-263.
79. Santamaría-Jauregui J, Sanz-Hospital J, Berenguer J, Muñoz D, Gómez-Mampaso E, Bouza E. Meningitis caused by *Mycobacterium fortuitum*. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 136-138.
80. Silvestre Salvador JF, Bettloch MI, Alfonso R, Ramon RL, Morell AM, Navas J. Disseminate skin infection due to *Mycobacterium fortuitum* in an immunocompetent patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 11: 158-161.
81. Capdevila O, Zurita A, Domingo E, Corbella X, Alcalde F, Montfort JL. Multiple cranial osteolytic lesions due to *Mycobacterium kansasii* in a patient with AIDS. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 305-306.
82. Sauret J, Hernández-Flix S, Castro E, Hernández L, Ausina V, Coll P. Treatment of pulmonary disease caused by *Mycobacterium kansasii*: results of 18 vs 12 months' chemotherapy. *Tubercle Lung Dis* 1995; 76: 104-108.
83. Castro FJ, Sánchez Torres J, Fernández Solá A, Capdevila JA. Infección diseminada por *Mycobacterium kansasii* con afectación cutánea en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 598.
84. Bosch J, De Celis G, Ariza J. Infección pulmonar por *Mycobacterium kansasii*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1985; 3: 86-87.
85. Echevarría MP, Martín G, Pérez J, Urkijo JC. Enfermedad pulmonar por *Mycobacterium kansasii*. Presentación de 27 casos. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1994; 12: 280-284.

86. García Vivar ML, González de Etxabarri S, Galíndez Agirrekoia E, Santamaría JM. *Mycobacterium kansasii* septic arthritis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 881-882.
87. Gutiérrez A, Alonso JJ, Urra E, Blanco S, Aguirre C. Infección diseminada por *Mycobacterium kansasii* en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1992; 7: 435-436.
88. Urkijo JC, Montejano M, Aguirrebengoa K, Urra E, Aguirre C. Enfermedad por *Mycobacterium kansasii* en pacientes con infección por VIH. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1993; 11: 120-125.
89. Martín-Sropa C, Gómez-Criado C, Ortega-Núñez A, Bouza E. Disseminated infection caused by *Mycobacterium kansasii* presenting as fever of unknown origin. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6: 501-502.
90. López Jiménez M, Barbado Hernández FJ, Mostaza JM, Fernández Martín J, Vázquez Rodríguez JJ, Cañedo T et al. Infección diseminada por *M. kansasii* en el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1986; 4: 283-286.
91. León M, Sánchez P, De Diego A, Otero E. Infección pulmonar por *M. kansasii* tras neumonía por citomegalovirus en paciente con trasplante renal. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 222-225.
92. Escobedo JA, Gil D, Pascual A, Aguirre JM. Infección cutánea por *Mycobacterium cheloneae* tras autoinyección de insulina con pluma. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1994; 12: 274-275.
93. Ausina V, Gurgui M, Verger G, Prats G. Iatrogenic disseminated *Mycobacterium cheloneae* infection. *Tubercle* 1984; 65: 53-57.
94. Foz A, Roy C, Jurado J, Arteaga E, Ruiz JM, Moragas A. *Mycobacterium cheloneae* iatrogenic infections. *J Clin Microbiol* 1978; 7: 319-321.
95. García del Palacio JL, Sánchez Hernández I, Palomero Gil A, Montero Rey D. Infección pulmonar por *Mycobacterium cheloneae*. Un caso con más de 2 años de evolución. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 318.
96. Chimpén Ruiz VA, Borrego Galán JC, Mejía Molina P, Zurdo García JR. Neumonía por *M. cheloneae*. A propósito de un caso. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 318-319.
97. Pereiro Ferreiros MM, Pereiro MJR, Turan O, Pérez del Molino ML, Torribio J. Micobacteriosis esporotrócoide por *Mycobacterium cheloneae*. *Med Cut* 1992; 20: 267-270.
98. Lois N, Pérez del Molino ML. *Mycobacterium cheloneae* keratitis; resolution after debridement and presoaked collagen shields. *Cornea* 1995; 14: 536-539.
99. Sanz Hospital J, Girón González JA, Guerrero Espejo A, Gómez Manzano E, Vázquez D, López Ruz MA et al. Infección por *Mycobacterium cheloneae*. *Rev Esp Microbiol Clin* 1989; 4: 372-374.
100. Suero Molina FF, Roca Calvo MJ, Mañes Bonet N. Infección por *Mycobacterium cheloneae* en herida quirúrgica. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 201.
101. Fariña-Sabaris ML, Soriano-Pérez ML, Esteban J, Escalonilla García-Patos P, Pique-Durán E, Olivares-Ramos M et al. Folliculitis por *Mycobacterium cheloneae* en dos pacientes inmunocompetentes. *Actas Dermosifiligráficas* 1995; 86: 676-680.
102. Ysclo AA, García Sabater JF, Perales Obenich J, Miralles de los Santos R, Bustamante Sanchís J. Absceso glúteo por *Mycobacterium cheloneae* subsp. *abscessus*. *Laboratorio* 1977; 64: 521-533.
103. Lozano E, Nogales C, Corzo JE, Gutiérrez MJ, Gómez-Mateos JM. *Mycobacterium scrofulaceum* y sida. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1996; 14: 628.
104. Campos-Herrero MI, Rodríguez H, Lluch J, Perdomo M, Pérez MC, Gómez E. Infección diseminada por *M. scrofulaceum*: a propósito de 3 casos. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1996; 14: 258-260.
105. Ausina V, Puig I, Luquin M, Prats G. Adenitis cervical por *M. scrofulaceum*. *Med Clin (Barc)* 1984; 83: 733.
106. De Escalante B, Lacasa J, Ruiz F, Sánchez E. Pleuritis por *Mycobacterium flavescens*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1994; 12: 169-170.
107. Moreno Guillén S, Sanz Hospital J, Gómez Manzano E, Guerrero Espejo A, Ezpeleta Baquedano C, Ortega Calderón A. Gluteal abscess caused by *Mycobacterium flavescens*. *Tubercle* 1986; 67: 151-153.
108. Campos-Herrero I, Noguera FJ, Acosta A, Lafarga B. *M. marinum* skin infection. *Antimicrob Infect Dis Newslet* 1995; 14: 75-76.
109. Cortés E, Almirante B, Martín N, Pigrau C. Lesiones cutáneas abscesificadas producidas por *Mycobacterium marinum*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1996; 14: 198.
110. Dorronsoro I, Sarasqueta R, González AI, Gállego M. Infecciones cutáneas por *Mycobacterium marinum*. Descripción de 3 casos y revisión de la bibliografía. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1997; 15: 82-84.
111. Segarra Soria M, Teruel López C, Tomás Cabedo G, Pitarch Archros A, Adell Carceller R. Granuloma de las piscinas, a propósito de un caso. *An Med Intern (Madrid)* 1998; 15: 454-455.
112. Álvarez M, Berdones P, Rojo P, Beltrán de Heredia JM, Zumarraga I, Cisterna R. Infección pulmonar por *Mycobacterium szulgai* en un paciente con tricoleucemia. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1992; 7: 435-436.
113. Roig P, Nieto A, Navarro V, Bernacer B, Borras R. Micobacteriosis por *Mycobacterium szulgai* en paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *An Med Intern (Madrid)* 1993; 10: 182-184.
114. López R, Redondo MP, Ruiz D, Geijo P. Infección pulmonar por *M. malmoense* en un paciente con sida. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1997; 15: 47-48.
115. Alberte A, Pascual PP, Represa CL, Manrique A. Patología pulmonar y un infrecuente *Mycobacterium malmoense*. *An Med Intern* 1995; 12: 203.
116. Elcuaz R, Baamonde E, Campos-Herrero I. Peritonitis in a patient undergoing peritoneal dialysis caused by *Mycobacterium abscessus*. *Antimicrob Infect Dis Newslet* 1996; 15: 54-55.
117. Campos-Herrero I, Bordes A, Ruiz MC, Perera A, Fernández J. *Mycobacterium cheloneae* subspecies *abscessus* soft-tissue infection following plastic surgery. *Clin Microbiol Newsl* 1995; 17: 39-40.
118. Esteban J, Fernández-Roblas R, Román A, Molleja A, Jiménez MS, Sorianó F. Catheter-related bacteraemia due to *Mycobacterium aurum* in an immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 496-497.
119. Campos-Herrero I, Pena J, Mosquera MM, Conde A, Vitoria A, López L. Infección diseminada por *Mycobacterium genavense*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1998; 16: 435-437.
120. Figueras C, García L, Bertrán JM. Hyperpigmentation in a patient with AIDS, receiving rifabutin for disseminated *Mycobacterium genavense* infection. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 612.