

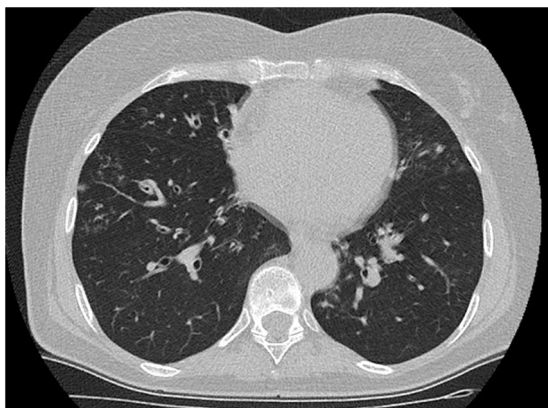


Figura 1. Corte de TC en el que se observan bronquiectasias e imágenes nodulares de predominio periférico en el lóbulo inferior derecho.

inicial. Un mes después de iniciar tratamiento se realizó el primer esputo de control, que fue negativo para micobacterias.

Actualmente, la paciente ha cumplido 8 meses de tratamiento sin nuevos episodios de infección respiratoria y sin efectos secundarios de la medicación.

M. lentiflavum es una MNT escotocromógena, de crecimiento lento, que se encuentra principalmente en el suelo y el agua, y puede causar infección en el ser humano. Tiene forma cocobacilar y en el cultivo las colonias son pequeñas y de color amarillo pálido.

En la infancia es la principal causa de linfadenitis cervical, mientras que en la edad adulta se relaciona con infección pulmonar o enfermedad diseminada en pacientes inmunodeprimidos. En ciertos estudios se ha llegado a describir como la tercera MNT en frecuencia en pacientes con fibrosis quística³. La revisión de casos más extensa publicada hasta el momento de infección respiratoria por esta MNT cuenta con 16 pacientes no infectados por el virus de la inmunodeficiencia y la mayoría son mujeres de edad avanzada que no presentan una evolución clínica agresiva⁴.

Se ha descrito un predominio de esta infección en mujeres con una edad media de 60 años, similar a la edad de la paciente que presentamos. Habitualmente, su evolución es benigna; sin embargo, existe un caso publicado de neumonía necrosante con derrame pleural paraneumónico en un paciente inmunocompetente⁵. Radiológicamente, suele presentarse como bronquiectasias, nódulos o imágenes de árbol en brote y se ha descrito como agente causal de sobreinfección de bronquiectasias preexistentes⁶.

Desde el punto de vista terapéutico, dada la baja prevalencia de dicha infección, en las diversas guías oficiales que abordan el manejo de las infecciones por MNT no existe una pauta

estandarizada. Sin embargo, sí está descrita como una micobacteria con elevada resistencia a los antibióticos habituales.

El caso que exponemos se trataría, según la revisión consultada, de la primera enfermedad pulmonar descrita en España por *M. lentiflavum* en una paciente inmunocompetente y sin registro médico de enfermedad respiratoria previa. En muchas ocasiones, es difícil determinar el significado clínico de los aislamientos por dicha micobacteria. No obstante, es un microorganismo que debe tenerse en cuenta y no ser sistemáticamente considerado como un contaminante, incluso en pacientes sin ninguna comorbilidad asociada.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado directa o indirectamente con los contenidos del manuscrito.

Bibliografía

1. Tortoli E, Bartoloni A, Erba ML, Levrè E, Lombardi N, Mantella A, et al. Human infections due to *Mycobacterium lentiflavum*. J Clin Microbiol. 2002;40:728–9.
2. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:367–416.
3. Phelippeau M, Dubus JC, Reynaud-Gaubert M, Gomez C, Stremler le Bel N, Bedotto M, et al. Prevalence of *Mycobacterium lentiflavum* in cystic fibrosis patients. BMC Pulm Med. 2015;26:131.
4. Yagi K, Morimoto K, Ishii M, Namkoong H, Okamori S, Asakura T, et al. Clinical characteristics of pulmonary *Mycobacterium lentiflavum* disease in adult patients. Int J Infect Dis. 2018;67:65–9.
5. Lee YC, Kim SB, Gang SJ, Park SY, Kim SR. Acute necrotizing pneumonia combined with parapneumonic effusion caused by *Mycobacterium lentiflavum*: A case report. BMC Infect Dis. 2015;19:15–354.
6. Ford ES, Horne DJ, Shah JA, Wallis CK, Fang FC, Hawn TR. Species-specific risk factors, treatment decisions, and clinical outcomes for laboratory isolates of less common nontuberculous mycobacteria in Washington state. Ann Am Thorac Soc. 2017;14:1129–38.

Cristina Matesanz-López^{a,*}, Cristina Loras-Gallego^b, Juana Begoña Cacho-Calvo^b y María Teresa Río-Ramírez^a

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristinamatesanz@hotmail.es (C. Matesanz-López).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.12.001>

0213-005X/ © 2019 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Estudio de sensibilidad antimicrobiana de *Neisseria gonorrhoeae* en el área de salud del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia



Antimicrobial susceptibility study of *Neisseria gonorrhoeae* in the health area of the University and Polytechnic La Fe Hospital of Valencia

Desde la aparición de las sulfonamidas para el tratamiento de la infección gonocócica en la década de 1930, *Neisseria gonorrhoeae*

ha desarrollado resistencia a todos los antibióticos empleados. El aumento global de casos de gonorrea, así como de la resistencia a los fármacos de primera línea, hacen de *N. gonorrhoeae* una de las 3 amenazas antimicrobianas «urgentes» para la que se necesitan tratamientos opcionales¹. Como alternativas a la terapia actual, se están probando antibióticos conocidos como la gentamicina y el gemifloxacino^{2–4}, y nuevos fármacos como la solitromicina, la zoliflodacina y la gepotidacina que están en diferentes fases de desarrollo.

Con el objetivo de aportar información sobre la tasa de resistencia de *N. gonorrhoeae* a la gentamicina y otros antibióticos,

Tabla 1

Estudio de sensibilidad de las cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas (EUCAST, 2019)

Antimicrobiano	N.º	N.º (% S)	N.º (% I)	N.º (% R)
Penicilina	270	51 (19)	192 (71)	27 (10)
Ceftriaxona	229	228 (99,6)	—	1 (0,4) ^a
Cefixima	191	185 (97)	—	6 (3) ^b
Azitromicina	235	215 (91)	—	20 (9)

I: sensibilidad reducida o intermedia; R: resistente; S: sensible; —: no definido.

^a CMI: 0,250 mg/l.

^b CMI: 0,19–0,250 mg/l.

estudiamos la sensibilidad antimicrobiana de todas las cepas aisladas a partir de las muestras recibidas en el Departamento de Microbiología del Hospital Universitario i Politècnic La Fe, entre marzo de 2013 y marzo de 2019.

Las muestras se sembraron en agar chocolate (bioMérieux) y en medio selectivo Martin Lewis (Becton Dickinson). Las cepas aisladas se identificaron mediante MALDI-TOF VITEK[®] MS (bioMérieux). En paralelo se realizó una PCR múltiple en tiempo real (Anyplex[™] II STI-7 Detection, Seegene) a partir de muestra directa confirmando los aislamientos. La sensibilidad a bencilpenicilina, ceftriaxona, cefotaxima, cefixima, azitromicina y gentamicina se determinó mediante el método E-test[®] (bioMérieux). A excepción de la gentamicina, las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) se interpretaron según el Comité de Guías de Ensayo de Sensibilidad a Antimicrobianos (EUCAST) vigente en 2019^{5,6}. Las CMI de la gentamicina se clasificaron como sigue: sensible: ≤ 4 mg/l; sensibilidad reducida (intermedia): 8–16 mg/l, y resistente: ≥ 32 mg/l⁴. Se estableció como resistencia de alto nivel a azitromicina cuando la CMI ≥ 256 mg/l⁷. Para determinar la sensibilidad a ciprofloxacino y tetraciclina se empleó el método de difusión en disco cuyo resultado se interpretó según el CLSI⁶. La resistencia de alto nivel a penicilina se testó mediante la producción de beta-lactamasa con un método cromogénico (Cefinas[®], Becton-Dickinson).

Se aislaron un total de 278 cepas correspondientes a 218 exudados uretrales, 53 vagino-cervicales, 4 rectales, 2 muestras de semen y un dispositivo intrauterino. En la **tabla 1** se muestra un resumen de la sensibilidad a los antibióticos testados a excepción de la gentamicina. De las 65 cepas en las que se testó la gentamicina, 59 (90%) fueron sensibles y 6 (10%) mostraron sensibilidad reducida o intermedia. El 6,3% (15/238) de las cepas fueron productoras de beta-lactamasa. De las 20 (9%) cepas resistentes a azitromicina, una de ellas mostró resistencia de alto nivel (CMI ≥ 256 mg/l).

La recomendación actual para el tratamiento de la infección gonocócica incluye azitromicina junto con ceftriaxona en dosis única. La cefixima dejó de recomendarse como primera opción tras notificarse mayores tasas de resistencia con esta cefalosporina. Se han descrito alteraciones genéticas en el genoma de *N. gonorrhoeae* que podrían explicar estos hallazgos⁸. El que se dejara de recomendar cefixima como primera opción redujo considerablemente su tasa de resistencia, pasando de un 8,7% en el 2010 a un 2,1% en el 2017⁹, valor muy cercano al 2% detectado en nuestro estudio.

Según el último informe del ECDC del 2017, las tasas de resistencia de la cefixima, la ceftriaxona y la azitromicina se mantuvieron estables en los últimos 4 años⁹. En nuestro estudio, encontramos una cepa resistente a ceftriaxona y 6 a cefixima, correspondientes a muestras obtenidas en el 2015 en el primer caso y al 2016 y 2017 en el segundo. Con respecto a la azitromicina, el alto porcentaje de resistencia encontrado, coincide con lo descrito por otros autores en nuestro país¹⁰. Sin embargo, creemos que esta podría ser la primera vez que se describe en España una cepa con resistencia de alto nivel a azitromicina. En cuanto a la gentamicina, no observamos ninguna cepa resistente.

Como conclusión, aunque en nuestro entorno, la terapia combinada con ceftriaxona y azitromicina parece ser efectiva en el tratamiento de infección gonocócica, es importante continuar vigilando la aparición de resistencias a estos antibióticos, especialmente las cepas con resistencia de alto nivel a azitromicina que podrían comprometer la eficacia del tratamiento.

Bibliografía

- Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. Centre for Disease Prevention and Control (CDC).
- Ross JDC, Brittain C, Cole M, Dewsnap C, Harding J, Hepburn T, et al. Gentamicin compared with ceftriaxone for the treatment of gonorrhoea (G-ToG): A randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2019;393:2511–20.
- Barrera CM, Mykietuk A, Metev H, Nitu MF, Karimjee N, Doreski PA, et al. Efficacy and safety of oral solithromycin versus oral moxifloxacin for treatment of community-acquired bacterial pneumonia: A global, double-blind, multicentre, randomised, active-controlled, non-inferiority trial (SOLITAIRE-ORAL). *Lancet Infect Dis*. 2016;16:421–30.
- Kirkcaldy RD, Weinstock HS, Moore PC, Philip SS, Wiesenfeld HC, Papp JR, et al. The Efficacy and Safety of Gentamicin Plus Azithromycin and Gemifloxacin Plus Azithromycin as Treatment of Uncomplicated Gonorrhea. *Clin Infect Dis*. 2014;59:1083–91.
- Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters, 2019. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).
- Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 2019. The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).
- Fifer H, Cole M, Hughes G, Padfield S, Smolarchuk C, Woodford N, et al. Sustained transmission of high-level azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in England: An observational study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18:573–81.
- Unemo M, Shafer MW. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st Century: Past Evolution and Future. *Clin Microb Rev*. 2014;27:587–613.
- Gonorrhoea. Annual Epidemiological Report for 2017. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).
- Cobo F, Cabezas-Fernández MT, Avivar C. Typing and antimicrobial susceptibility of 134 *Neisseria gonorrhoeae* strains from Southern Spain. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32:114–20.

María Jesús Castaño Aroca*, Beatriz Acosta Boga,
Noelia Lozano Rodríguez y Rabab Chouman Arcas

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe,
Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: castanoaroca@yahoo.es (M.J. Castaño Aroca).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.12.002>

0213-005X/ © 2019 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.