

Un brote por *Mycobacterium chelonae*, subespecie *abscessus* asociado a hiposensibilización en pacientes alérgicos

Santiago Estrada, Javier Díaz, Edilma Jaramillo, Gloria Isabel Mejía, Beatriz Orozco, Patricia Posada, Marcos Restrepo

Se estudiaron trece pacientes sometidos a hiposensibilización, quienes presentaron abscesos subcutáneos después de la inyección aeroalérgenos (A.E.A). El examen microbiológico del material obtenido permitió identificar *Mycobacterium chelonae* subespecie *abscessus*, en 11 de ellos: A estas cepas se les practicaron pruebas de sensibilidad a diferentes drogas.

La evolución de los pacientes dependió del tamaño, tipo y número de lesiones, además del tipo de tratamiento empleado. No se presentaron manifestaciones sistémicas en ningún paciente.

M. chelonae puede ser introducido iatrogénicamente a las personas que se someten a cualquier tipo de procedimiento invasivo.

INTRODUCCION

Los pacientes afectados de procesos alérgicos como asma y rinitis se pueden tratar con aeroalérgenos (A.E.A.) preparados para inyección subcutánea, empleando la técnica conocida como hiposensibilización (1,2).

Con este tratamiento se pueden presentar en los pacientes reacciones de tipo sistémico y local, estas últimas consisten en una reacción de tipo habón de más de 2 cm de diámetro, de aparición casi inmediata, que normalmente ceden a los antihistamínicos orales y a la aplicación local de compresas frías (1). En este informe se presentan trece pacientes quienes se infectaron con *Mycobacterium chelonae* subespecie *abscessus* después de la aplicación de A.E.A. para hiposensibilización.

MATERIAL Y METODOS

El servicio de Alergias tiene hasta el momento 110 pacientes bajo hiposensibilización con extractos de polvos y ácaros, después de haberles hecho el diagnóstico por pruebas intracutáneas con dichos alérgenos. (3)

Para el tratamiento se les aplicó la mezcla polvo-ácaro obtenida comercialmente así: El polvo se obtuvo de marca Center®, diluido en solución salina isotónica 0.85% más fenol al 0.4% esterilizado previamente y el extracto de Acaro., marca Hollister®, el cual viene diluido en 1:100. Ambos se aplican subcutáneamente de acuerdo con las recomendaciones de los fabricantes, iniciando con la mezcla al 1:200, llegando en forma seriada hasta 1:200.000, utilizando el mechero como único instrumento de asepsia.

Las diluciones preparadas se envasan en frascos sellados y esterilizados previamente en volúmenes de 5 cc de cada dilución, y luego se envían al centro de inyectología con orden de aplicar

Dr. Santiago Estrada: M.D. Microbiólogo, Laboratorio Departamental de Salud Pública Servicio Seccional de Salud de Antioquia; Dr. Javier Díaz C.: M.D. Microbiólogo, Laboratorio Departamental de Salud Pública Servicio Seccional de Salud de Antioquia; Dra. Edilma Jaramillo: Bacterióloga Licenciada, Laboratorio Departamental de Salud Pública Servicio Seccional de Salud de Antioquia; Dra. Gloria Isabel Mejía: Bacterióloga Licenciada, Corporación para Investigaciones Biológicas; Dra. Beatriz Orozco: M.D. Dermatóloga, Laboratorio Departamental de Salud Pública Servicio Seccional de Salud de Antioquia; Dra. Patricia Posada: Bacterióloga Licenciada, laboratorio Departamental de Salud Pública Servicio Seccional de Salud de Antioquia; Dr. Marcos Restrepo: I.M.D., Corporación para Investigaciones Biológicas.

Solicitud de separatas al Dr. Estrada.

dosis crecientes, las cuales van desde 0.05 cc hasta 0.4 cc por vía subcutánea.

A partir de febrero de 1988, algunos pacientes empezaron a presentar en el sitio de la aplicación del alérgeno una lesión indurada, subcutánea, que evolucionó a un verdadero absceso, con signos de rubor, calor, edema y dolor. Otros pacientes sólo presentaron una forma modular; ninguno presentó compromiso del estado general.

A las lesiones descritas se les practicó drenaje con aguja, utilizando tubos al vacío estériles Vacutainer®. Al material obtenido se le hizo tinción de Gram, Ziehl-Nielsen (Z-N) y se cultivó en agar sangre de carnero al 5% y medio de Ogawa-Kudoh (O-K); luego se incubaron a la temperatura correspondiente.

A las colonias que crecieron en el medio de O-K se les practicaron pruebas de identificación, siguiendo los criterios de la Sociedad Americana de Microbiología (4). Una vez obtenida la identificación, se realizaron pruebas de sensibilidad por dos métodos diferentes. La técnica de Kirby Bauer (K-B) recomendada por Wallace y Coll (5) y las de la Sociedad Americana de Microbiología (4), donde se emplearon los siguientes sensibilizadores: ciprofloxacina (5mcg), norfloxacina (10 mcg), kanamicina (30 mcg), gentamicina (10 mcg), trimetoprim-sulfametoxazol (1.25/23/75 mcg), cefotaxime (30 mcg), cefoxitin (30 mcg), eritromicina (15 mcg), tetraciclina (30 mcg) y por último, concentración inhibitoria mínima (C.I.M.) para la ciprofloxacina (5).



Figura 1. Absceso después de inyección de AEA en un paciente sometido a hiposensibilización y donde se aisló *M. chelonae* subesp. *abscessus*.

Se llevó a cabo un estudio microbiológico ambiental practicando cultivos del P.B.S. preparado en el laboratorio y de los alérgenos comerciales, utilizando los mismos medios que se usaron en las muestras de los pacientes. Se trató de rescatar el material enviado para las inyecciones pero no fue posible, pues ya se había aplicado a los pacientes.

RESULTADOS

De los 110 pacientes que recibieron hiposensibilización a polvo y ácaros durante dos años, 13 presentaron lesiones y 11 fueron estudiados microbiológicamente (Tabla 1).

Número de lesiones: Cuatro pacientes presentaron dos o más lesiones, el resto sólo una.

Período de incubación: Desde dos semanas en un paciente, hasta un máximo de ocho en tres, pero en la mayoría fue de tres semanas.

Tipo de lesión: La forma más común fue absceso (Figura 1), solo tres pacientes presentaron únicamente la forma nodular.

Evolución de las lesiones: el tiempo de evolución varió desde dos meses en un paciente, hasta un máximo de diez, siendo variable en las otras.

Estudio microbiológico: La tinción de Gram mostró abundante reacción leucocitaria de tipo P.M.N. y escasos bacilos Gram positivos de tipo difteroides; la tinción de Z-N mostró bacilos ácidos de alcohol resistentes (B.A.A.R.).

Medios de cultivo: Cinco muestras se sembraron directamente en agar de sangre de carnero al 5% y se obtuvo crecimiento en 48 horas de colonias sospechosas. Estas mismas muestras y otras tres que no se sembraron en el agar de sangre, se sembraron en O-K, observándose crecimiento en un promedio de seis días, identificándose *M. chelonae* subespecie *abscessus*. De las cinco muestras que no fué posible cultivar, en tres se vieron BAAR en el Z-N y en los otros dos pacientes presentaron clínicamente las mismas lesiones, sin haber realizado los aislamientos.

Prueba de sensibilidad: La ciprofloxacina fue la única droga que se probó por las técnicas de C.I.M. y K.B. Con la primera técnica el rango de sensibilidad varió desde cuatro hasta diez y seis y con la segunda técnica cuatro cepas fueron sensi-

Tabla 1. Evolución clínica y terapéutica de 13 pacientes infectados con *M. Chelonae*

Ptes.	No. de lesiones	Semanas de incubación	Tipo de lesión		Duración de la lesión en meses	
			Absceso	Nódulo	Con drenaje	Drenaje más droga
1 c	1	3	+	-	-	8
2 c	1	8	+	-	8	-
3 c	2	4	+	-	**	-
4 c	2	4	+	-		5
5 c	1	3	-	+	-	**
6 c	1	3	+	-	-	9
7 n	4	3	+	-	-	7
8 n	1	4	-	+	2	-
9 c	1	2	+	-	7	-
10 n	1	8	+	-	7	-
11 n	2	3	+	-	10	-
12 n	1	3	+	-	10*	-
13 c	1	8	-	+	**	-
* Drenaje espontáneo n= No cultivo		** No fue posible seguirlo en el tiempo c= Cultivo positivo				

Tabla 2. Sensibilidad de *M. chelonae* a diferentes drogas por la técnica de concentración inhibitoria mínima (CIM) y Kirby-Bauer(K-B)

No. de Cepas	Ciprofloxacina		Xorfloxacina		Kanamicina		Gentamicina		Tetraciclina		Eritromicina		TM8		Cefotaxime		Cefoxitina		
	CIM µg/ml	K-B		K-B		K-B		K-B		K-B		K-B		K-B		K-B			
		S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R		
1	16	X		X		X		X		X		X		X		X		X	
2	NH		X		X	X		X		X		X		X		X		X	
3	4	X			X	X		X		X		X		X		X		X	
4	16		X		X	X		X		Xms		X		X		X		X	
5	16	X ms		X		X		X		X		X		X	X		X		
6	4	X		X		X		X		X		X		X		X		X	
7	8		X		X	X		X			X	X		X		X		X	
8	16		X		X	X		X		X		X		X		NH	NH	NH	
Total		4	4	3	5	8		8		7	1	8		1	7	1	6		
NH		No se hizo																	
ms		Moderada sensibilidad																	

bles y cuatro resistentes (Tabla 2). Todas las demás drogas se probaron únicamente por la técnica de K-B, y todas las cepas fueron sensibles a la kanamicina, gentamicina, eritromicina, presentando con las demás drogas sensibilidad variable (Tabla 2).

Tratamiento de los pacientes: Mientras llegaron las pruebas de sensibilidad, cinco pacientes se trataron por criterios de laboratorio clínico. Las drogas utilizadas fueron eritromicina para el paciente número uno, la cual se le dio por un mes, rifampicina y doxiciclina para el paciente número cuatro, dando la primera por un mes y la segunda por dos meses. Al paciente número seis se le dieron las mismas drogas que al anterior: rifampicina por 17 días y doxiciclina por seis meses. El paciente número 7 se le dió rifampicina por 15 días y doxiciclina por dos meses. Al paciente número 5 se le inició doxiciclina, pero no volvió a los controles.

DISCUSION

Las micobacterias de crecimiento rápido son BAAR que semejan difteroides en la coloración de Gram. En aislamientos primarios pueden requerir de dos a treinta días para su crecimiento, con un promedio de uno a tres días, obteniéndose crecimiento en medios rutinarios de laboratorio y en los que se usan para micobacterias (4,6).

Mycobacterium fortuitum y *Mycobacterium chelonae* son los principales patógenos de este grupo. Son ubicuos y por lo tanto se pueden recuperar del suelo, áreas húmedas de hospitales, contaminaciones biológicas, acuarios, animales domésticos y de vida marina (6).

Muchos casos de infecciones en humanos por *M. chelonae* han sido descritos desde 1953 cuando se informó el primer caso, y desde entonces otros casos se han informado, casi todos relacionados con iatrogenia: heridas quirúrgicas, antecedentes de aplicación de inyecciones, y en pacientes con alguna inmunosupresión de base (7,12).

En este informe presentamos trece pacientes en los cuales existe un antecedente claro de aplicación de inyecciones, no obstante no fue posible identificar *M. chelonae* ni el P.B.S. empleado para ha-

cerlas disoluciones, ni en los alérgenos comerciales usados en la preparación; sin embargo no se puede descartar la posibilidad de contaminación del frasco ampolla utilizado en los pacientes que recibían la misma dosis.

Las infecciones de piel y tejidos blandos donde se aísla *M. chelonae*, son la presentación clínica más comunmente informada en la literatura, y semejan abscesos piógenos con reacción inflamatoria aguda y supuración, o pueden progresar en forma crónica a ulceraciones (Figura 2), formación de fistulas y exidado que semeja necrosis del tejido graso (6, 9, 10, 12).

En este informe el absceso fue la forma, de presentación más común, y sólo en tres pacientes se presentó en forma nodular (Tabla 1). Es importante que a toda lesión de piel y tejidos blandos, de donde se aisle *M. chelonae* se le practiquen pruebas de sensibilidad a diferentes drogas, con excepción de las de primera y segunda generación empleadas para T.B.C. donde *M. chelonae* es resistente, excepto a la amikacina y kanamicina (5). Esto se tuvo en cuenta en este trabajo y los resultados se pueden ver en la Tabla 2.

El período de incubación en los abscesos por *M. chelonae* es variable. En un caso similar al informado en este trabajo, varió entre 14 y 42 días (12); en este informe fue de 24 hasta un máximo de 64. Podría deberse a las condiciones inmunológicas del hospedero, tamaño y vía del inoculo contaminado.

El tratamiento y duración de la terapia no están



Figura 2. Forma ulcerosa en paciente sometido a drenaje, después del diagnóstico de infección por *M. chelonae* subespecie *abscessus*.

estandarizados. El drenaje y tratamiento simultáneo está recomendado (9), si persiste material infectado después de la cirugía, se debe retirar éste y dar tratamiento simultáneo (9,10). En cuanto a la duración de la terapia, se considera hasta 14 meses en un caso informado (10), pero la variabilidad depende del tipo de lesión, condiciones inmunológicas del huésped y evolución clínica.

Las drogas empleadas deben estar de acuerdo con las pruebas de sensibilidad (5, 9, 10). En este informe se manejaron algunos pacientes con drenaje únicamente (Tabla 1), teniendo en cuenta la apariencia clínica de la lesión y la respuesta; en algunos de estos pacientes hubo necesidad de hacer hasta tres drenajes, no obstante la respuesta en el tiempo fue buena.

La idea del drenaje solo, fue una sugerencia del Dr. Luis Carlos Orozco, Jefe de la Sección de Micobacterias del INS de Bogotá, quien le comentó al autor haber tenido algunos casos similares por inyección de vacuna de fiebre amarilla y que los pacientes habían evolucionado de buena forma (datos no publicados).

SUMMARY

Thirteen patients under desensitization treatment developed abscesses at the place of the subcutaneous injection. In 11 cases the microbiologic examination of the material obtained by aspiration of the lesions was positive for *Mycobacterium chelonae* subspecies *abscessus*. No systemic

manifestations were observed in any patient. The prognosis was related to size and number of lesions, and to the antimicrobial therapy. *M. chelonae* may be introduced iatrogenically to patients undergoing any kind of invasive procedure.

REFERENCIAS

1. Fischer TJ, Entis GN, Winant JG, et al. Principios básicos del tratamiento de las enfermedades alérgicas en: Lawlor G.J. Fischer T.J., Manual de alergias e inmunología, diagnóstico y tratamiento, Salvat editores, Barcelona 1985: 47- 96.
2. Creticos PS, Norman PS. Immunotherapy with allergens, *JAMA* 1987; 258: 2874-2880.
3. Sheldon JM, Lovell RG, Mathews KP. A Manual of Clinical Allergy. 2a Ed. W.B. Saunders Co. 1967; 515-520.
4. Sommers HM, Good RC. Mycobacterium. En Lennette E.H., Balows A, Hausler W.J. et al. Manual of clinical microbiology. Fourth ED. A.S.M., Washington 1985: 216-248.
5. Wallace RJ, Swenson JM, Siluos VA. The rapidly growing mycobacteria: Characterizacion and susceptibility testing. *Antimicrobial newsletter*. 1985; 2: 85-92.
6. Sanders WE, Horowitz EA. Other Mycobacterium Species en: Mandell G.L., Douglas R.G. Bennette J.E. Principles and practice of infectious diseases. Third Ed. Churchill Livingstone, N.Y. 1990: 1914-1926.
7. Lowry PW, Jarvis WR, Orbele AD, et al. Mycobacterium chelonae Otitis media in an ear-nose and throat practice. *N. Engl. J. Med* 1988; 319: 978-982.
8. Sanfraneck TJ, Jarvis WR, Carson LA, et al. Mycobacterium chelonae Wound Infections After plastic surgery employing contaminated gentian Violet Skin-Marking Solution. *N. Engl. J. Med* 1987; 317: 201.
9. Dalovisio RJ, Pankey OA, Wallace RJ, et al. Clinical Usefulness of amikin and doxycycline in the treatment of infection to Mycobacterium fortuitum and Mycobacterium chelonae. *Rev Infect Dis* 1981; 3: 1068-1074.
10. Wallace RJ, Jones DB, Wiss K. Sulfonamide activity against Mycobacterium fortuitum and Mycobacterium chelonae. *Rev Infect Dis*. 1981; 3: 898-904.
11. Band JD, Ward JI, Fraser D W, et al. Peritonitis due to Mycobacterium chelonae like organism associated with intermittent chronic peritoneal dialysis. *J. Infect Dis* 1982; 145: 9-17.
12. Wenger JD, Spika JS, Smithwick RW, et al. Outbreak of Mycobacterium chelonae infection associated with use of jet injectors. *JAMA* 1990; 264: 373-376.