



1006 - PRIMER CASO DE INFECCIÓN REPORTADA EN ESPAÑA POR *MYCOBACTERIUM TILBURGII*. IMPORTANCIA DE LA SECUENCIACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE MICOBACTERIAS NO CULTIVABLES

Patrick Teixeira de Sousa Dos Santos¹, Carla Iglesias Escobar², Juan Martínez Andrés¹, Pedro Fernández Román¹, Susana M. Ramón Torres¹, Corín Prades Simo², María Carmen Vidal Lampurdanes² y Antonio M. Ramírez Rosales²

¹Hospital Can Misses, Ibiza. ²Hospital Son Espases, Mallorca.

Resumen

Objetivos: Mediante la descripción del primer caso reportado en España de infección por *M. tilburgii* queremos recordar la importancia de las pruebas moleculares en muestras clínicas con alta sospecha de infección por micobacterias no tuberculosas.

Métodos: Varón de 55 años HIV positivo (< 100 CD4) estadio C3. Se estudia muestra de aspirado de médula ósea, siendo positiva para *L. infantum*. Se obtienen, además, tinciones Ziehl-Neelsen y auramina con múltiples BAAR. Se cultiva la muestra en medio líquido (MGIT, BD[®]) y sólido (Lowenstein) a diferentes temperaturas. Todos los cultivos fueron negativos. Dada la alta sospecha clínica y microbiológica, se realiza una amplificación del ADNr 16s (secuenciación Sanger) y posterior electroforesis (analizador genético ABI3130XL).

Resultados: Se analizan las secuencias generadas mediante *software* SeqScape V2,7. Finalmente se compara la secuencia consensus obtenida con las siguientes bases de datos: Ribosomal Database Project, NCBI-BLAST y Quick BioInformatic Phylogeny of Prokaryotes - QBPP v 1,1. El resultado del análisis fue compatible con *Mycobacterium tilburgii*.

Lugar, año	Muestra clínica	Sexo, edad	Inmunodepresión
Alemania, 2005 (1)	Biopsia pulmonar	M, 41	HIV (17 CD4)
Alemania 2006 (2)	Biopsia vejiga	F, 43	No
Alemania, 2006 (2)	Biopsia ID	M, 34	HIV (37 CD4)
New Hampshire, 2009 (3)	Biopsia ID	M, 53	Corticoides (sarcoidosis)
Holanda, 2011 (4)	PAAF ganglio linfático	M, 3	Déficit receptor 1 de INF-γ
Turquía, 2011 (4)	Biopsia ID	M, 4	Déficit receptor IL-12
Bélgica, 2013 (5)	Biopsia ganglio	F, 33	Mutación receptor IL-12

Bélgica, 2013 (6)	Biopsia ganglio	M, 41	Corticoides (sarcoidosis)
Turquía, 2015 (7)	PAAF ganglio linfático	F, 26	No
Alemania, 2015 (8)	Biopsia ID	M, 41	HIV (20 CD4)
España, 2021	Aspirado MO	M, 55	HIV (< 100 CD4)

Discusión: Actualmente se observa un incremento de infecciones oportunistas por micobacterias no tuberculosas en pacientes inmunodeprimidos. Esto se debe, en parte, a la mejora en las técnicas de diagnóstico. *M. tilburgii* no crece en medios de cultivo rutinarios. La identificación y diagnóstico etiológico de la infección por micobacterias atípicas mediante métodos moleculares adquiere gran relevancia en casos como el que presentamos. Debido a los resultados altamente sensibles y específicos que aporta, cobra aún más relevancia en muestras invasivas, como en el caso de nuestro paciente.

Conclusiones: *M. tilburgii* debe tenerse en cuenta como posible agente etiológico de infecciones diseminadas en pacientes con inmunosupresión severa, especialmente por VIH. La imposibilidad de aislamiento en medios de cultivo dificulta su diagnóstico. Se deben realizar técnicas moleculares y/o de secuenciación en aquellos casos con alta sospecha de infección y cultivos negativos.

Bibliografía

1. Kolditz M, Halank M, Spornraft-Ragaller P, Schmidt H, Höffken G. Localized pulmonary infection associated with Mycobacterium tilburgii in an HIV-infected patient. *Infection*. 2005;33(4):278-81.
2. Wagner D, Vos M, Buiting AG, Serr A, Bergmans AM, Kern W, et al. "Mycobacterium tilburgii" infections. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(3):532-4.
3. Palmore TN, Shea YR, Conville PS, Witebsky FG, Anderson VL, Rupp Hodge IP, et al. "Mycobacterium tilburgii," a newly described, uncultivated opportunistic pathogen. *J Clin Microbiol*. 2009;47(5):1585-7.
4. Hartwig NG, Warris A, van de Vosse E, van der Zanden AG, Schülin-Casonato T, van Ingen J, et al. "Mycobacterium tilburgii" infection in two immunocompromised children: importance of molecular tools in culture-negative mycobacterial disease diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2011.
5. Schepers K, Schandené L, Bustamante J, Van Vooren JP, de Suremain M, Casanova JL, et al. IL-12R β 1 deficiency and disseminated Mycobacterium tilburgii disease. *J Clin Immunol*. 2013;33(8):1285-8.
6. Temmerman S, Vandekerckhove L, Sermijn E, Vogelaers D, Claeys G, Vaneechoutte M, et al. Disseminated infection with Mycobacterium tilburgii in a male immunocompromised patient. *J Clin Microbiol*. 2014;52(5):1777-9.
7. Akpınar T, Bakkaloglu OK, Ince B, Tufan F, Kose M, Poda M, et al. Case report of fatal Mycobacterium tilburgii infection. *J Infect Chemother*. 2015;21(7):538-40.
8. Heyckendorf J, Aries SP, Greinert U, Richter E, Schultz H, Lange C. Functional Immune Reconstitution by Interleukin-2 Adjunctive Therapy for HIV/Mycobacterial Co-infection. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(9):1685-7.