



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Las MNT son aquellas que no pertenecen al Complejo *M. tuberculosis* o *M. leprae*<sup>2</sup>. Las principales especies que aparecen como causa de infección son las que forman parte del Grupo *M. fortuitum*, Grupo *M. chelonae/abscessus*, Grupo *M. mucogenicum*, Grupo *M. smegmatis*<sup>3</sup> y dentro del grupo de micobacterias de crecimiento lento se incluyen, *M. avium*, *M. kansasii* y *M. marinum*.

Las MNT de crecimiento rápido patógenas para el ser humano se caracterizan por crecer antes de los 7 días en los medios de cultivos convencionales, son generalmente no cromógenas, resistentes a condiciones extremas de temperatura y nutrición, así como a muchos antibióticos y fármacos antituberculosos de primera línea<sup>4</sup>. Están ampliamente distribuidas en ecosistemas naturales, como suelo, polvo, animales salvajes, domésticos, máquinas de hielo y material quirúrgico<sup>3,5</sup>. El origen de la infección es ambiental y no existe transmisión de persona a persona.

Estas infecciones, denominadas micobacteriosis, se localizan generalmente en pulmones, sistema linfático, piel o tejido óseo, y pueden llegar a diseminarse. Las infecciones de piel y tejidos blandos suelen deberse a una inoculación directa (herida penetrante, inserción de dispositivos u procedimientos médicos)<sup>3,6</sup>. La presentación clínica es variada, apareciendo como foliculitis relacionada con procedimientos cosméticos, hasta infecciones de heridas quirúrgicas<sup>2</sup>, con secreción crónica, de difícil curación, o la formación de abscesos y fistulas desarrollados alrededor del lugar del traumatismo, existiendo un periodo de tiempo prolongado de 2-14 semanas después del traumatismo y el desarrollo de los síntomas<sup>6</sup>.

Los criterios por los que hemos considerado que estas infecciones están causadas por MNT son la existencia de lesiones clínicas compatibles, la no existencia de otra etiología que explicara dichas lesiones, el aislamiento del mismo microorganismo en cultivos repetidos y la curación de las mismas tras el tratamiento antibiótico adecuado.

El tratamiento de las infecciones causadas por MNT es farmacológico, quirúrgico o ambos. El tratamiento farmacológico es prolongado (de 4-6 meses), costoso y frecuentemente asociado con toxicidad relacionada con los fármacos<sup>7,8</sup>. Es recomendable elegir el tratamiento en función del antibiograma. En las infecciones cutáneas localizadas producidas por *M. abscessus* o *M. chelonae* puede emplearse claritromicina durante 4 semanas. En caso de lesión cutánea extensa, infección pulmonar o bacteriemia se añade un segundo fármaco como amikacina o una fluorquinolona y el tratamiento se prolonga durante 6 meses. Otras alternativas son tigeciclina, doxiciclina, linezolid, levofloxacino, moxifloxacino, azitromicina, tobramicina, etambutol, cotrimoxazol y amoxicilina-ácido clavulánico.

El material protésico infectado debe retirarse y considerar el drenaje en caso de linfangitis y la resección quirúrgica pulmonar en caso de falta de respuesta o recaída<sup>9</sup>.

A través de este trabajo queremos destacar que aunque no exista sospecha clínica de infección por MNT, ante la presencia de lesiones cutáneas de larga evolución, con cultivos bacteriológicos convencionales negativos de forma repetida, se debe obtener las muestras adecuadas de estas lesiones para su cultivo y prolongar el tiempo de incubación de los mismos. Igualmente, a todas las colonias con morfología de corinebacterias, siempre debemos realizar la tinción de Zhiel-Neelsen para descartar una micobacteria.

## Bibliografía

- Godoy MJ, Orozco L, Hernández C, DaMata O, de Waard J, González Rico S. Identificación de micobacterias no tuberculosas: comparación de métodos bioquímicos y moleculares. *Rev Soc Venez Microbiol.* 2008;28:96–104.
- Esteban J, García Cía JI, Ortiz A, Fernández Roblas R. Infecciones por micobacterias atípicas. *Medicine.* 2006;9:3632–8.
- García-Martos P, García-Agudo L. Infecciones por micobacterias de crecimiento rápido. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:192–200.
- Casal MM, Casal M. Las micobacterias atípicas como patógenos emergentes. *Enf Emerg.* 2000;2:220–30.
- Howard ST, Byrd TF. The rapidly growing mycobacteria: Saprophytes and parasites. *Microbes Infect.* 2000;2:1845–53.
- Rivera-Olivero IA, Guevara A, Escalona A, Oliver M, Pérez-Alfonzo R, Piquero J, et al. Infecciones en tejidos blandos por micobacterias no tuberculosas secundarias a mesoterapia. ¿Cuánto vale la belleza? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:302–6.
- Van Ingen J, Boeree MJ, van Soolingen D, Mouton JW. Resistance mechanisms and drug susceptibility testing of nontuberculous mycobacteria. *Drug Resist Updat.* 2012;15:149–61.
- Brown-Elliott BA, Wallace RJ. Infections Due to Nontuberculous Mycobacteria other than *Mycobacterium avium-intracellulare*. En: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Churchill Livingstone, an Imprint of Elsevier; 2009. p. 3191–8.
- Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López-Suñe E. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. XXIII ed. Editorial Antares; 2013.

Deyanira Carrillo-Quintero<sup>a,\*</sup>, Margarita Bolaños-Rivero<sup>a</sup>, Michele Hernández-Cabrera<sup>b</sup> y Fernando Cañas-Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

<sup>b</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [deyacarrillo@hotmail.com](mailto:deyacarrillo@hotmail.com)  
(D. Carrillo-Quintero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.03.005>

## Análisis de las coinfecciones detectadas entre los virus gripales A y B y otros virus respiratorios, 2012-2013



### Analysis of co-infections between influenza A and influenza B viruses and other respiratory viruses, 2012-2013

Sr. Editor:

La gripe constituye una de las infecciones respiratorias víricas agudas de mayor incidencia en la temporada invernal, afectando generalmente a la mayoría de la población susceptible. La sintomatología clínica que comporta es, sin embargo, muchas veces

indistinguible de otras infecciones respiratorias víricas. Debido a ello, solo el diagnóstico de laboratorio puede aportar la etiología definitiva en este tipo de patología viral.

Aunque la gripe constituye como tal una propia entidad clínica, no es infrecuente detectar en los pacientes coinfecciones con otros virus respiratorios<sup>1</sup>. Estas poblaciones víricas mixtas parece que cocirculan preferentemente en los meses de mayor prevalencia de estas patologías. Su detección es importante a la hora de iniciar alguna terapia específica frente a la gripe (inhibidores de la neuraminidasa), ya que la eliminación de este virus podría no modificar las características clínicas del paciente, probablemente debidas al virus respiratorio coinfectante.

**Tabla 1**  
Coinfecciones por otros virus respiratorios detectados en las muestras positivas para los virus gripales

Virus	Gripe A	Gripe B	Total, n (%)
VRS	3	13	16 (30,1)
Adenovirus	2	6	8 (15,0)
Rinovirus	2	6	8 (15,0)
Coronavirus	0	6	6 (11,3)
Bocavirus	2	3	5 (9,4)
Enterovirus	2	0	2 (3,7)
<i>Total</i>	11	34	45 (84,9)
VRS + Rinovirus	1	0	1
VRS + Coronavirus	0	1	1
Rinovirus + Coronavirus	0	2	2
Adenovirus + Metapneumovirus	1	0	1
Adenovirus + Rinovirus	0	1	1
<i>Total</i>	2	4	6 (11,3)
VRS + Bocavirus + Metapneumovirus	0	1	1
VRS + Bocavirus + Rinovirus	1	0	1
<i>Total</i>	1	1	2 (3,7)
<i>Total general</i>	14	39	53

VRS: virus respiratorio sincitial.

Aunque todavía no se ha podido demostrar de forma evidente que las infecciones respiratorias mixtas presenten peor pronóstico que las individuales, sí parece importante conocer cuáles son los virus que preferentemente coinfectan junto con los virus gripales<sup>1,2</sup>.

El objetivo de este estudio es analizar a lo largo de la temporada gripal 2012-2013 las coinfecciones detectadas en las muestras respiratorias positivas frente a los virus gripales A y B y otros virus respiratorios de pacientes con infección respiratoria aguda.

Las muestras respiratorias fueron procesadas para la detección de los diferentes virus respiratorios mediante una técnica de amplificación genómica en tiempo real, tipo RT-PCR comercial que permite la detección simultánea y diferencia de 16 virus respiratorios distintos (Amplex RV16, Seegen, Corea del Sur), siguiendo las instrucciones del fabricante.

En esta temporada se detectaron 284 casos de infección gripal, correspondiendo 83 al virus gripal A (29,2%) y 201 al virus gripal B (70,8%). En ellos se han detectado 53 (18,6%) casos de coinfección con otros virus respiratorios, correspondiendo 14 (16,8%) al virus gripal A y 39 (19,4%) al virus gripal B (tabla 1).

En 45 (85%) casos se detectó coinfección con un solo virus respiratorio, en 6 casos (11,3%) coinfección con 2 virus respiratorios y en 2 casos (3,7%) coinfección con 3 virus respiratorios distintos.

El total de virus respiratorios coinfectantes fue de 62, detectándose 17 (27,4%) asociados al virus gripal A (5 virus respiratorio sincitial [VRS], 3 adenovirus, 3 rinovirus, 3 bocavirus, 2 enterovirus y un metapneumovirus) y 45 (72,6%) asociados al virus gripal B (15 VRS, 9 rinovirus, 9 coronavirus, 7 adenovirus, 4 bocavirus y un metapneumovirus). De este modo, VRS ha representado el 32,2%, rinovirus el 19,3%, adenovirus el 16,1%, coronavirus el 14,5%, bocavirus el 11,2% y metapneumovirus y enterovirus el 3,2% cada uno de ellos.

Los 9 coronavirus detectados solo coinfectaron con el virus gripal B y correspondían a 5 casos de OC43 (55,5%) y 4 casos de NL63 (44,4%), no detectándose ningún caso con el 229E. Estos virus representaron el 4,4% de los virus respiratorios coinfectantes con los 201 virus gripales tipo B, situándose solo por debajo del VRS (7,4%) y al mismo nivel que los rinovirus (4,4%).

La introducción rutinaria de técnicas moleculares de amplificación genómica múltiples en las muestras respiratorias ha permitido incrementar el conocimiento sobre la etiología de estas patologías víricas. Además de incrementar la sensibilidad de detección

y ampliar el espectro etiológico, han permitido demostrar que en unos porcentajes no despreciables las infecciones respiratorias agudas víricas se presentan como coinfecciones o poblaciones víricas mixtas. Estas coinfecciones predominan en aquellos meses invernales en los que la prevalencia y cocirculación de diferentes virus respiratorios es más evidente<sup>1-3</sup>.

En un estudio realizado en Francia durante la temporada gripal 2009-2010 se comprobó que en el 19% de los casos de infección gripal tipo A (H1N1)pdm09 se podía detectar otro virus respiratorio coinfectando<sup>4</sup>. Nuestro porcentaje global de coinfección ha sido del 16,8% para este virus, por lo tanto muy semejante al comunicado en este estudio. Además en la temporada actual estudiada también en nuestra área geográfica, el virus gripal predominante ha sido el (H1N1)pdm09 entre los subtipos gripales A.

Kim et al.<sup>3</sup> han comunicado recientemente que en el 18,1% de las infecciones gripales se podía detectar conjuntamente otro virus respiratorio. En este caso observan que las coinfecciones son más frecuentes en los casos de gripe A (20,8%) que en la gripe B (8,9%). En nuestro caso el porcentaje de coinfecciones ha sido algo superior en la gripe B (19,4%) que en la gripe A (16,8%), pero probablemente esta diferencia sea tan solo debida al tipo gripal predominante en cada temporada. El estudio coreano abarca desde 2006 hasta 2010 y presenta un predominio masivo de casos de gripe A (76,3%), mientras que en nuestro caso la gripe A solo ha representado el 29,2%. Resultados posteriores de este mismo grupo y procedentes del período 2011-2012 han presentado de nuevo un predominio gripal tipo A y un porcentaje de coinfecciones del 11,1%, con un 16% para este virus y un 9,6% para el tipo B<sup>5</sup>.

García-García et al.<sup>6</sup> en nuestro país ha observado que en el 28,8% de los niños con neumonía gripal adquirida en la comunidad se podía detectar otro virus respiratorio, es decir, eran infecciones mixtas. Estos autores confirman estudios previos<sup>1,2,7</sup> que parecen indicar que en general las infecciones respiratorias virales mixtas no muestran una mayor gravedad clínica que las causadas por un solo virus.

El principal virus coinfectante, asociado a los virus gripales, detectado en nuestro estudio ha sido el VRS (32,5%), probablemente debido a la cocirculación mayoritaria de ambos virus en el período de estudio. Este tipo de coinfecciones solo se ha podido detectar en la población infantil (< 15 años). Waner<sup>1</sup> también ha detectado al VRS como el principal virus coinfectante con los virus gripales, con un porcentaje del 25,6%. Sin embargo, en el estudio francés el principal virus coinfectante fue el rinovirus, con un 13,2%, aunque la presencia de este virus de forma constante e incluso en las coinfecciones por virus no gripales dificulta valorar su significado<sup>4</sup>. El rinovirus representó en nuestro estudio de infecciones gripales mixtas el 19,3%, a bastante distancia del VRS, aunque el porcentaje medio detectando a lo largo del mismo ha sido del 23%. El resto de coinfecciones virales detectadas en este estudio son semejantes, salvando los contextos geográficos y epidemiológicos, a los comunicados en otros estudios más amplios<sup>1,2,6</sup>.

Nos gustaría destacar el hecho de que los coronavirus solo se hayan podido detectar conjuntamente con las infecciones gripales tipo B (14,5%). Es posible que el predominio estacional de este tipo gripal haya determinado este tipo de asociación, pero no tenemos una explicación consistente sobre la misma. Los diferentes coronavirus se han descrito como coinfectantes en unos porcentajes globales, con todos los virus respiratorios, que oscilan entre el 15 y el 35% de los casos<sup>8,9</sup>. Apenas existen estudios que reflejen el porcentaje de asociación específico con los virus gripales, pero Gaunt et al.<sup>8</sup> han comunicado que solo en el 8,9% de las infecciones gripales tipo A se podía detectar otro virus respiratorio y en el 4,8% de las gripales tipo B. Los coronavirus representarían en este estudio tan solo el 1,1% para la gripe A y el 0,7% para la gripe B. Por ello es evidente que la asociación puede establecerse con cualquiera de los 2 tipos gripales, a pesar de que en nuestro estudio solo lo

hemos observado en el tipo B. Este dato lo confirma el estudio de Yu et al.<sup>9</sup>, que comunican solo coinfecciones con el virus gripal A con un porcentaje del 7,1%.

Referente al tipo de coronavirus detectado, Chiu et al.<sup>10</sup> han observado que solo en el 0,5% de las infecciones gripales tipo A se podía detectar un coronavirus, en particular el NL63, mientras que Gaunt et al.<sup>8</sup> comunican que de los 5 casos de coinfecciones con virus gripales, 4 (80%) eran OC43 y uno (20%) NL63. En nuestro estudio el 55,5% de los coronavirus detectados conjuntamente con el virus gripal B eran OC43 y el 44,4% NL63, no habiéndose detectado ningún caso asociado al 229E. Cabe destacar que en el estudio de Yu et al.<sup>9</sup> los 5 casos de coronavirus coinfectantes con el virus gripal A eran todos del tipo 229E, aunque debe destacarse que solo analizan una población adulta, en la cual se ha descrito un predominio de este tipo de coronavirus<sup>8</sup>.

Parece pues evidente que cerca del 20% de las infecciones gripales demostradas se asocian a otros virus respiratorios, preferentemente el que cocircula en el momento epidemiológico. Debe recordarse que las técnicas moleculares por su elevada sensibilidad pueden detectar la presencia de los virus más allá del proceso infeccioso agudo. Debido a ello, el significado clínico de estas infecciones mixtas todavía no está aclarado, precisándose estudios epidemiológicos amplios apoyados en diagnósticos moleculares.

## Bibliografía

1. Waner JL. Mixed viral infections: Detection and management. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7:143–51.
2. Debiaggi M, Canducci F, Ceresola ER, Clementi M. The role of infections and coinfections with newly identified and emerging respiratory viruses in children. *Virology.* 2012;9:247.
3. Kim JK, Jeon JS, Kim JW, Rheem I. Epidemiology of respiratory viral infection using multiplex RT-PCR in Cheonan, Korea (2006–2010). *J Microbiol Biotechnol.* 2013;23:267–73.
4. Schnepf N, Resche-Rigon M, Chaillon A, Scemia A, Gras G, Semoun O, et al. High burden of non-influenza viruses in influenza-like illness in the early weeks of H1N1v epidemic in France. *PLoS One.* 2011;6:e23514.
5. Kim HK, Oh SH, Yun KA, Sung H, Kim MN. Comparison of Anyplex II RV16 with the xTAG respiratory viral panel and Seeplex RV15 for detection of respiratory viruses. *J Clin Microbiol.* 2013;51:1137–41.
6. García-García ML, Calvo C, Pozo F, Villadangos PA, Perez-Breña P, Casas I. Spectrum of respiratory viruses in children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:808–13.
7. Calvo C, García-García ML, Blanco C, Vázquez MC, Frías ME, Perez-Breña P, et al. Multiple simultaneous viral infections in infants with acute respiratory tract infections in Spain. *J Clin Virol.* 2008;42:268–72.
8. Gaunt ER, Hardie A, Claas ECJ, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol.* 2010;48:2940–7.
9. Yu X, Lu R, Wang Z, Zhu N, Wang W, Julian D, et al. Etiology and clinical characterization of respiratory virus infections in adult patients attending an emergency department in Beijing. *PLoS One.* 2012;7:e32174.
10. Chiu SS, Chan KH, Chu KW, Kwan SW, Guan Y, Poon LLM, et al. Human coronavirus NL63 infection and other coronavirus infections in children hospitalized with acute respiratory disease in Hong Kong, China. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1721–9.

Jordi Reina\*, Carla López, Carmen Morales y María Busquets

Unidad de Virología, Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jorge.reina@ssib.es](mailto:jorge.reina@ssib.es) (J. Reina).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.008>

## Evolución de la transmisión de cepas con resistencia a fármacos antirretrovirales en pacientes diagnosticados de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Gran Canaria en el período 2009-2012



### Transmission of antiretroviral drug resistant strains in patients diagnosed with human immunodeficiency virus infection in Gran Canaria in the period 2009-2012

La vigilancia de la transmisión de cepas del VIH resistentes a los fármacos antirretrovirales (AR) nos permite definir estrategias de tratamiento efectivas. En particular, la vigilancia en los pacientes con infección primaria reciente (IPR) permite conocer las características de las cepas responsables de las infecciones que se están produciendo en la actualidad. Esto ayuda a diseñar estrategias de prevención para minimizar la transmisión<sup>1</sup>. En nuestro medio, la prevalencia de transmisión de cepas resistentes (TDR) a los AR en los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en los períodos 2002-2005 y 2006-2008, fue del 12,8 y 10,2% y en los pacientes con IPR fue del 30,8 y 8,3%, respectivamente<sup>2,3</sup>.

Con el objetivo de conocer el estado de la TDR en el último período (2009-2012) y compararla con las de los años anteriores, se realizó un estudio y se analizaron los factores epidemiológicos relacionados con esta resistencia.

Se incluyeron 260 pacientes (94,5% del total de los diagnosticados en este período). Sesenta y siete (25,8%) pacientes se diagnosticaron de IPR, que se definió como una seroconversión documentada en los 12 meses previos o evidencia de una infección aguda. Se recogieron los datos demográficos y clínicos de la población estudiada (edad, sexo, prácticas de riesgo, inmigración, carga

viral basal, recuento de CD4 y subtipo de VIH). Las pruebas de resistencia se realizaron por secuenciación genética del gen *pol* usando el sistema ViroSeq HIV-1<sup>®</sup> Genotyping System (Abbott Molecular). Se consideraron las mutaciones de resistencia (MR) recogidas en las recomendaciones del panel IAS-USA.

Se detectaron MR en 19 (7,3%) pacientes, 2 (3%) con una IPR y 17 (8,8%) con una infección crónica o de duración desconocida. Cinco (1,9%) pacientes presentaron alguna MR a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótido(s) (M41L, T69D, M184I, K219Q), 8 (3,1%) a los no análogos (K103N, V106M) y 7 (2,7%) a los inhibidores de proteasa (M46I/L, L90M, V82T). La MR más frecuente fue la K103N (7 pacientes; 2,7%). Ningún paciente presentó más de una mutación dentro de la misma familia, pero se detectó un caso de multiresistencia (K103N, K219Q).

En la **tabla 1** se muestran las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio y de los pacientes con MR a los AR. Se observó solo un mayor porcentaje de resistencias en la población inmigrante respecto a la nativa ( $p \leq 0,05$ ). Los inmigrantes con MR procedían de Centro y Sudamérica (4 casos), África subsahariana (3 casos), Norte de África (un caso) e Irán (un caso).

En comparación con los años anteriores, la prevalencia de TDR a los AR ha disminuido ligeramente desde un 12,8 hasta un 7,3%. Esta disminución fue más marcada en los pacientes con IPR desde un 30,8 hasta un 3% ( $p < 0,01$ ). Se observó una disminución de la TDR desde el período 2002-2005 hasta el actual, en menores 40 años desde un 15,8 hasta un 6,2% ( $p < 0,05$ ), en homosexuales desde un 17,9 hasta un 7,9% ( $p \leq 0,05$ ), en la población nativa desde un 12,4 hasta un 5,1% ( $p \leq 0,05$ ), y en pacientes con subtipo B desde un 15,5 hasta un 6,7% ( $p \leq 0,05$ ). Sin embargo, se observó un aumento de la tasa de resistencia en pacientes con subtipo no-B