

Caso Clínico. Micobacteriosis diseminada por *Mycobacterium genavense*

Revisión Tratamiento Micobacteriosis en pacientes VIH positivos, por micobacterias no tuberculosas.

Dra Elisa Cabeza
Dra. Zaida Arteta
Junio 2015



SM. 34 años.

- VIH diagnostico año 2008.

- Tuberculosis pulmonar en ese momento.
- Sarcoma de Kaposi diseminado en 03.2009. Recibió poli quimioterapia con Adriamicina, Bleomicina y Vincristina. 8 sesiones, excelente respuesta en remisión completa.
- 03.2009 Inicio de TARV con Abacavir, lamivudina y efavirenz con una CV de 12325 copias/mm³ y CD4+ 11 cel/mm³.
- 04.2009 cursa una Neumocistocis con buena evolución.
- NO co-infecciones
- Abandono TARV 2013.
- Reinicia TARV 02.2015 con tenofovir, lamivudina y efavirenz.
- Cambio de TARV 03.2015 por tenofovir, lamivudina y nevirapina.
- Actualmente CD4+ 2 cel/mm³, CV 289.000 copias/mm³ 03.2015.



INGRESO. 18.02.2015 – 13.04.2015

Cuadro intolerancia digestiva alta de 3 semanas de evolución, vómitos de lo ingerido, sin elementos anormales. No diarrea. No dolor abdominal. Sd de repercusión general de 4 meses de evolución, adelgazamiento marcado de 12 kg aprox. Sudoración profusa nocturna. Sensación febril. Lesiones en piel, indoloras, no pruriginosas, violáceas de 6 meses de evolución.

Ex físico:

Intensa palidez cutaneomucosa. Lesiones violáceas, placas, región ECM y supraclavicular a izq, en cara anterior de MSD, región inguinal izq, MII cara interna de muslo, dorso de pene, paladar blando y úvula. Lesión ulcerada a nivel de comisura bucal a izquierda.

Linfoganglionar: Adenopatias de 1-2 cm de diámetro, firmes a nivel yugulocarotídeo bajo a der.

Abdomen. Esplenomegalia grado III.



En suma

VIH positivo, sin TARV , Inmunodepresión severa.

Clínicamente, desnutrido, anemia clínica.

Repercusión general muy severa.

Lesiones en piel compatibles con Sarcoma de kaposi.

Esplenomegalia.

Planteos Clínicos.

- Sarcoma de kaposi
- Sarcoma de Kaposi mas Infección Oportunista en curso
 - Tuberculosis diseminada
 - Enfermedad diseminada por MNT
 - Histoplasmosis



Analítica- Evolución

Analítica	Fecha								
	21.2	23.2	26.2	28.2	2.3	8.3	18.3	23.3	30.3
Góbulos B lancos	1770	1880	1530	2170	2350	4100	4360	4110	3480
Neutrófilos	1410	1480	1130	1910	2120	3660	3720	3690	3010
Linfocitos	250	250	320	160	140	250	330	540	310
Hemoglobina	7,4	9,5	6,7	9,1	9,0	9,0	9,7	9,2	9,5
Plaquetas	50000	31000	26000	22000	28000	75000	116000	121000	160000
AZoemia	20		32			47	30	26	27
Creatininemia	0,89		0,94			0,89	0,92	0,63	067
BT- BD	0,82-					0,28	0,31- 0,19	0,42- 0,29	0,37-0,26
FA	53					60	76	95	
TGO-TGP	51-16					68-20	54- 24	68- 28	31- 20



TC, cuello , tórax, abdomen y pelvis. 26.02

Dos adenomegalias a nivel yugulocarotídeas bajas a derecha de 13 y 15 mm en su eje corto.

A nivel de pulmón izquierdo con predominio del lóbulo inferior, múltiples áreas de aspecto pseudonodular de distribución peribroncovasculares, asociando algunas de ellas vidrio deslustrado. Atelectasias laminares basales izquierdas.

Aumento del número de ganglios mediastinales, adenomegalias con centro necrótico a nivel subcarinal e hilar derecha. Adenomegalia axilar izquierda.

Hepatomegalia a predominio de lóbulo derecho, con realce homogéneo y contornos regulares. Esplenomegalia regular de densidad homogénea, Índice esplénico de 2700.

Múltiples adenomegalias lateroaorticas, intercavaoorticas e iliacas externas.



Con planteo de micobacteriosis diseminada (reactivación TB o micobacteriosis atípica) se inicia tratamiento empírico para ambos dada la gravedad del cuadro clínico y la alta mortalidad que aumenta con el retraso del inicio del tratamiento adecuado.

Una vez extraídas las muestras para microbiología:

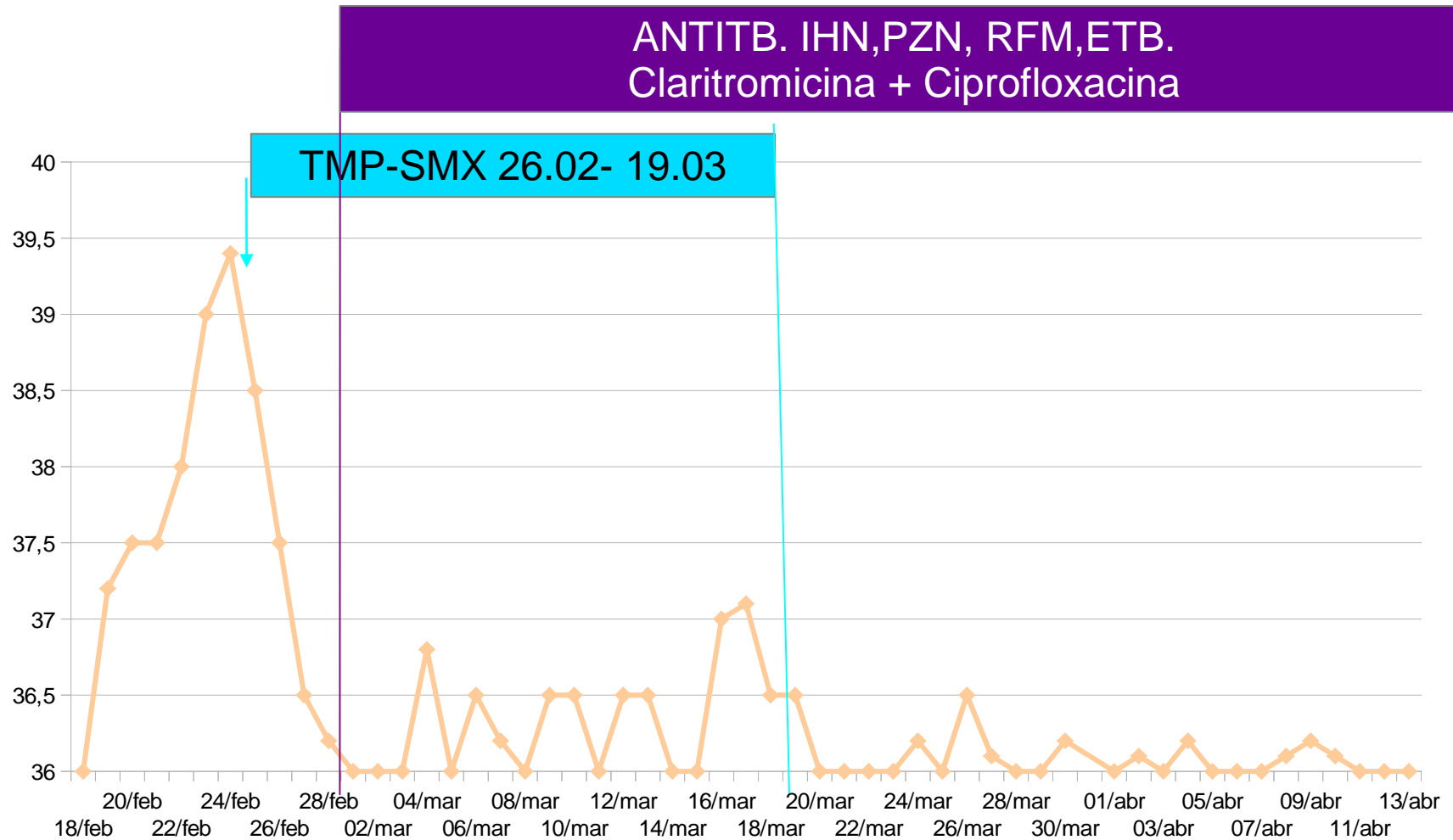
Inicia con isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol, claritromicina, cirprofloxacina.

Se inicia además Trimetoprim sulfametoxazol para tratamiento de probable PCP concomitante.



EVOLUCIÓN

22.02. Tos y expectoración mucosa, escasa. No hemoptisis.
Disnea de esfuerzo, No DD ni DPN. IR tipo 1. Registros febriles.



- Microbiología- Cultivos positivos

HC inespecíficos, 20.02, 24.02, 26.03 Sin desarrollo.

HC específicos, 24.02.

Mielograma, 24.02. Médula ósea con celularidad algo disminuida, con megacariocitos. Mielocultivo.

LCR 26.02, Citoquímico. Prot 0,58, Glu 0,47 sin GB. Bacteriológico y Micológico negativos, CHLA directo y gene xpert negativos. Inmunofenotipo negativo. PCR Herpes virus negativo.

LBA 11.03, Bacteriológico y Micológico sin desarrollo, CHLA directo y gene xpert negativos , Inmunofenotipo negativo.

Punción aspiración con aguja fina 2.03, Adenomegalia yugulocarotídea media a derecha. Citológico, adenitis reactiva de probable carácter específico que podría corresponder a granuloma BK.

Mycobacterium genavense

SENSIBLE ESTREPTOMICINA, RIFAMPICINA, ETAMBUTOL



TRATAMIENTOS

Timpetroprim-Sulfametoxazol 26.02 – 19.03

21
días

Anti tuberculoso. Isoniacida, Rifampicina , Etambutol , Pirazinamida.
01-03 – 25.05

84 días,
12 sem

Ciprofloxacina 01.03 – actualmente

Levofloxacina 15.05 – 25.05

Claritromicina 01.03 – actualmente

Estreptomina 28.05 – actualmente

Rifampicina 28.05 – actualmente

Terapia antirretroviral. Tenofovir, lamivudina y Nevirapina



Introducción

El género *Mycobacterium*, bacilos largos de 3 a 5µm de longitud inmóviles, no esporulados, resistentes a la tinción por los colorantes comunes.

Algunos son aerobios y otros microaerófilos

50 especies, entre ellas patógenos primarios, oportunistas y saprofitas.

“Il bacili non é ancora tutta la tubercolosi”. G.Bacelli, 1882.

Fitzgerald D, et al *Mycobacterium tuberculosis* En: GL Mandell et al. .Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p 1765-1779



Complejo M. tuberculosis	Micobacterias no tuberculosas		
<i>M. tuberculosis</i>	- <i>M. leprae</i>		
<i>M. bovis.</i>	-Complejo <i>M. avium</i>		
<i>M. africanum</i>	<i>M. avium</i>	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. chimaera</i> , <i>M. colombiense</i>
<i>M. canetti</i>	-Micobacterias no tuberculosas diferentes a MAC- Atípicas		
<i>M. caprae</i>	Crecimiento rápido	Crecimiento intermedio	Crecimiento Lento
<i>M. microti</i>	Complejo <i>M. fortuitum</i>	<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. kansasii</i> , <i>M. xenopi</i>
<i>M. pinnipedii</i>	<i>M. fortuitum</i> , <i>M. peregrinum</i> , <i>M. senegalense</i> , <i>M. setense</i> , Complejo biovariante.	<i>M. goodii</i>	Complejo <i>M. simiae</i> . <i>M. simiae</i> , <i>M. lentiflaum</i> , <i>M. triplex</i>
	Grupo <i>M. chelonae</i> - abscessus		Complejo <i>M. terrae</i> -nonchromogenicum
	<i>M. chelonae</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>M. immunogenum</i> , <i>M. bolletii</i> , <i>M. massiliense</i> .		<i>M. sulgai</i> , <i>M. malmoense</i> , <i>M. scrofulaceum</i> , <i>M. asiaticum</i>
	Grupo <i>M. mucogenicum</i>		<i>M. ulcerans</i> . <i>M. haemophilum</i> , <i>M. genavense</i> , <i>M. nebraskense</i> ,
	<i>M. mucogenicum</i> ., <i>M. aubagnense</i> , <i>M. phocaicum</i>		<i>M. parascrofulaceum</i> , <i>M. parmense</i> , <i>M. saskatchewanense</i> , <i>M. pseudoshottsii</i> ,
	Grupo <i>M. smegmatis</i>		<i>M. seoulense</i> , <i>M. florentinum</i> , <i>M. arupense</i> ,
	<i>M. smegmatis</i> , <i>M. wolinskyi</i> , <i>M. goodii</i>		<i>M. kumamotoense</i> , <i>M. snuense</i> , <i>M. montefiorensis</i>
	<i>M. flavescens</i> , <i>M. neoaurum</i> , <i>M. vaccae</i> , <i>M. phlei</i> , <i>M. thermoresistibile</i> , <i>M. canariensis</i> , <i>M. monacense</i> , <i>M. cosmeticum</i> , <i>M. psychrotolerans</i> .		

Epidemiología

- Incidencia mundial MAC diseminada 20 -40%,
- 10 casos a 2,5 casos por cada 100.000 personas año, desde la introducción del TARV y la profilaxis primaria.

- Gordin F, et al. Complejo Mycobacterium avium . Elsevier España, S.L. 2012. p2174-3185.
- Prevots DR, et al. Epidemiology of Human Pulmonary Infection with Non-Tuberculous Mycobacteria: A Review, CLINICS IN CHEST MEDICINE. 2014, (10). p 001- 002.



Central and South America

Location (dates)	N	Most Common Species				
Baixada Santista region, Sao Paulo, Brazil (2000-2005) (39)	125	<i>M. kansasii</i> (20.8%)	MAC (20%)	<i>M. fortuitum</i> (16%)		
Sao Jose do Rio Preto, Brazil (1996-2005) (40)	184	MAC (62.9%)	<i>M. fortuitum</i> (11.4%)	<i>M. gordonae</i> (8.5%)	<i>M. chelonae</i> (5.7%)	<i>M. kansasii</i> <i>M. abscessus</i> (each 2.9%)
Buenos Aires Province, Argentina (2004-2010) (41)	54	MAC (48%) <i>M. avium</i> (20.4%) <i>M. intracellulare</i> (27.8%)	<i>M. kansasii</i> (13%)	<i>M. gordonae</i> (13%)	<i>M. fortuitum</i> (3.7%)	<i>M. scrofulaceum</i> (3.7%)
Rio de Janeiro, Brazil (1993-2011) (42)	127	MAC (35.4%)	<i>M. kansasii</i> (33.1%)	<i>M. abscessus</i> (18.9%)	<i>M. fortuitum</i> (8.7%)	
Para State, Brazil (2010-2011) (43)	29	<i>M. massiliense</i> (44.8%)	MAC (20.7%) <i>M. avium</i> (10.3%) <i>M. intracellulare</i> (10.3%)	<i>M. abscessus</i> (6.9%)	<i>M. bolletii</i> , <i>M. celatum</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. kansasii</i> , <i>M. mariokaense</i> (each 3.4%)	

Uruguay. CHLA-EP

- Registros hasta el año 2012, 236 cultivos positivos a MNT
- 91 MAC
 - 20 *M. intracellulare*
- 93 MNT diferentes de MAC
 - 14 *M. kansasii*
 - 18 otras
 - M. gastri*
 - M. scrofulaceum*
 - M. gordonae*
 - M. arupense*
- 62% cultivos de expectoración, 14% HC, 14 % biopsias pulmonares.



Tratamiento

- Complejo *M.avium*
- Micobacterias atípicas



TRATAMIENTO Complejo *M.avium* (MAC)

Macrólidos y Azólidos, excelente actividad in vitro contra MAC.

Más del 99% es sensible a Claritromicina o Azitromicina.

VIH-SIDA, nuevos casos de MAC diseminados, Resistencia 17%.

- Monoterapia, eficaz clínicamente pero sus índices de resistencia son inaceptables
- El plan terapéutico debe incluir al menos 2 fármacos, para prevenir la emergencia de resistencias.
- Tratamientos sin macrólidos, índice de fracasos del 69 % y una mortalidad del 36%.

- Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Last updated May 7, 2013. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>



Claritromicina es el fármaco preferido como primer agente. IA.

- Regímenes de 3 fármacos, que contienen claritromicina, mayor supervivencia.
- Mayor clearance de micobacterias en sangre en menos tiempo.

En ensayos comparativos la azitromicina logró menor reducción de la bacteriemia que la claritromicina.

Azitromicina, fármaco de segunda elección en casos de no poder utilizar Claritromicina. IIA.

- Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Last updated May 7, 2013. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>

- Gordin Fand et al. Complejo Mycobacterium avium. Elsevier España, S.L. 2012. P2174-3185



- Etambutol es recomendado como segundo fármaco. IA.
- Rifabutina como tercer fármaco. IC.
 - En un ensayo clínico aleatorizado realizado por Benson et al. Demostraron que agregar rifabutina a la claritromicina y etambutol mejoró la supervivencia.
 - En dos ensayos clínicos aleatorizados, realizado por Gordin et al. Demostraron que agregar Rifabutina o Rifampicina reduce la aparición de resistencia a los fármacos, en pacientes VIH positivos y MAC diseminada

Benson CA, et al. A prospective, randomized trial examining the efficacy and safety of clarithromycin in combination with ethambutol, rifabutin, or both for the treatment of disseminated Mycobacterium avium complex disease in persons with acquired immunodeficiency syndrome. Clin Infect Dis. Nov, 2003;37(9): p1234-1243.

-Gordin FM, et al. A randomized, placebo-controlled study of rifabutin added to a regimen of clarithromycin and ethambutol for treatment of disseminated infection with Mycobacterium avium complex. Clin Infect Dis. May 1999;28(5): p1080-1085.



- Agregar un tercer o cuarto fármaco debe considerarse en,
 - CD4 <50 células / mm³
 - Bacteriemia elevada, mas 10 ² UFC/ml.
 - Ausencia de Terapia antirretroviral,
- Situaciones donde se incrementa la mortalidad y la aparición de resistencia a los fármacos (CIII).
- Fármaco inyectable como aminoglucósido como amikacina o estreptomina, o una fluoroquinolona como levofloxacina o moxifloxacina (CIII).

- Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Last updated May 7, 2013. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>



Planes terapéuticos anti MAC

- Mínimo 2 fármacos.
 - Claritromicina 500 mg /12 hs
 - Etambutol 15mg /kg de peso
- Cuando se deba agregar un 3er o 4to fármaco elegir
 - Rifampicina
 - Estreptomicina o Amikacina.
- Duración mínima 12 meses y con CD4+ mayores a 100 cel /mm³ mantenidos durante al menos 6 meses.
- TARV debe iniciarse tan pronto como sea posible después de las primeras 2 semanas del inicio del tratamiento anti MAC (CIII).

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Last updated May 7, 2013. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>

-- Gordin F, et al. Complejo Mycobacterium avium. Elsevier España, S.L. 2012. p2174-3185.



Micobacterias no tuberculosas (MNT) diferentes a MAC

Table 2
Nontuberculous *Mycobacterium* species and common sites of infection in immunosuppressed hosts

	Pulmonary	Disseminated	Skin/Soft Tissue/Catheter
Slow growers	MAC <i>M kansasii</i> <i>M xenopi</i> <i>M malmoense</i>	MAC <i>M kansasii</i> <i>M haemophilum</i> <i>M marinum</i> <i>M genavense</i> (R)	MAC <i>M marinum</i> <i>M haemophilum</i> (R)
Rapid growers	<i>M abscessus</i>	<i>M chelonae</i> <i>M abscessus</i> (R) <i>M fortuitum</i> (R)	<i>M abscessus</i> <i>M chelonae</i> <i>M fortuitum</i> <i>M mucogenicum</i> (R)

Inmunocompetentes, 77 % pulmonares.

Inmunodeprimidos, las presentaciones pulmonares menos del 5% en pacientes VIH-SIDA y 67% en pacientes en terapias biológicas, Aumento presentaciones clínicas cutáneas y diseminadas

- Henkle E , et al. Nontuberculous Mycobacteria Infections in Immunosuppressed Hosts. Clin Chest Med.2015;(11) p 1010-1016
- Griffith D, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007;175(4):367–416.



MNT de Crecimiento lento (MCL)

- *M. kansasii*
 - Rifampicina, isoniazida y etambutol
 - Rifampicina, etambutol y un macrólido es eficaz, menos tóxico
 - Régimen intermitente, 3 veces por semana vs. Regímen diario.
 - Duración 12 meses con negatividad de cultivos.

- Brown-elliott B, et al. Infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas diferentes a *Mycobacterium Avium-intracellulare*. Elsevier España, S.L. 2012. (2): p64-6



MNT de Crecimiento rápido (MCR)

- Los tuberculostáticos carecen de eficacia contra cualquiera de las MCR, salvo etambutol para *M.smegmatis* y no debería usarse como monoterapia.
- *M. abscessus* es resistente a la primera línea de tratamiento antituberculoso.
- En general, es susceptible a amikacina, claritromicina y moderadamente susceptible a imipenem.
- *M.abscessus* debe incluir 1 a 2 agentes parentales mas un macrólido oral en aislamientos macrólidos susceptibles.

- Jeon K, Kwon OJ, Lee NY, et al. Antibiotic treatment of Mycobacterium abscessus lung disease: a retrospective analysis of 65 patients. Am J Respir Crit Care Med 2009;180(9):896–902.

- Henkle E, Winthrop K. Nontuberculous Mycobacteria Infections in Immunosuppressed Hosts. Clin Chest Med.2015.36 (1): p91-99



Table 3

Preferred treatment regimens for nontuberculous mycobacteria as per 2007 ATS/IDSA guidelines

Disease Site/Species	Drug Combination ^{a,b}	Susceptibility Testing
Pulmonary <i>M avium</i> (nodular)	Macrolide + ethambutol + rifampin	Recommended for macrolides
Pulmonary <i>M avium</i> (cavitary, severe, previously treated)	Above + IV/IM streptomycin or amikacin	Recommended for macrolides
Disseminated <i>M avium</i> complex	Clarithromycin + ethambutol + rifabutin	Recommended for macrolides
Pulmonary <i>M kansasii</i>	Rifampin + ethambutol + isoniazid + pyridoxine	Recommended for rifampin
<i>M abscessus</i>	Macrolide ^c + 1 or more of IV amikacin, cefoxitin, or imipenem	Recommended for a panel of drugs
<i>M chelonae</i>	Multidrug therapies including clarithromycin	Recommended for a panel of drugs
<i>M fortuitum</i>	Multidrug therapies including clarithromycin ^c	Recommended for a panel of drugs
<i>M haemophilum</i>	Multidrug from clarithromycin, rifabutin/rifampin, ciprofloxacin	Recommended (interpret with caution)

- Henkle E , Winthrop K. Nontuberculous Mycobacteria Infections in Immunosuppressed Hosts. Clin Chest Med.2015.36 (1): p91-99



M. genavense

- MNT de crecimiento lento.
- *M. genavense* agua potable, aves sanas y el tracto gastrointestinal de personas sanas.

ORIGINAL ARTICLE

BACTERIOLOGY

***Mycobacterium genavense* in the Netherlands: an opportunistic pathogen in HIV and non-HIV immunocompromised patients. An observational study in 14 cases**

W. Hoefsloot¹, J. van Ingen², E. J. G. Peters³, C.

1) Department of Pulmonary Diseases, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, 3) Department of Internal Medicine, Reference Laboratory, National Institute for Public Health and the Environment

- 4 pacientes VIH positivos, enfermedad diseminada por *M. genavense*.
- El recuento medio de CD4 35cel/mm³ (rango 10-83).
- Fiebre (n = 3), malestar general (2) y síntomas gastrointestinales (2).
- Pancitopenia, todos de los cuales fue aislada *M. genavense* en médula ósea.
- Adenopatías mediastinales y mesentéricas fueron los hallagos imagenológicos mas comunes, seguidas de las opacidades densas a nivel pulmonar.

- Hoefsloot,W, et al. *Mycobacterium genavense* in the Netherlands: an opportunistic pathogen in HIV and non-HIV immunocompromised patients. An observational study in 14 cases. Clin Microbiol Infect 2013; 19: p432–437

www.infectologia.edu.uy



Article

Mycobacterium genavense infections: a retrospective multicenter study in France, 1996-2007.



[more]

Université Paris Descartes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France.

[Medicine](#) (Impact Factor: 4.87). 06/2011; 90(4):223-30. DOI: 10.1097/MD.0b013e318225ab89

Source: PubMed

ABSTRACT Mycobacterium genavense, a nontuberculous mycobacterium, causes devastating infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) before highly active antiretroviral therapy (HAART) was available. We conducted a retrospective study of this infection in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) during the HAART era and in non HIV-infected patients. We conducted a retrospective study in France. All patients with M. genavense infection diagnosed from 1996 to 2007 at the National Reference Center, Institut Pasteur, Paris, were identified. Genotyping, epidemiologic, laboratory, and microbiologic data were centralized in a single database. All cases of M. genavense infection originating from 19 centers were

- Multicéntrico retrospectivo,
- 25 pacientes con infección por *M. genavense*
- 20 VIH positivo
- 5 pacientes síntomas respiratorios.
- Todos diseminados.

Rammaert, L, et al. Mycobacterium genavense as a cause of subacute pneumonia in patients with severe cellular Immunodeficiency. BMC Infectious Diseases 2011, 11: 311



- Cual es el mejor tratamiento empírico anti MNT en pacientes VIH con severa inmunodepresión en Uruguay ?

- Al menos dos fármacos
- Siempre debe contener un macrólido
- Claritromicina como primer agente.
 - » Claritromicina 500 mg cada 12 hs + Etambutol 25 mg/kg/día + Rifampicina 10 mg/kg/día.

- Si ya se ha indicado tratamiento antituberculoso con fármacos de primera línea, que fármacos agregaría para cubrir MNT?

- Se debe tener en cuenta que las Micobacterias de crecimiento lento son susceptibles a los fármacos de primera línea antituberculosos y las Micobacterias de crecimiento rápido NO, siendo susceptibles estas últimas a Claritromicina y a aminoglucósidos como amikacina.
- Claritromicina como primer agente a agregar.



- Que consideraciones debería de tener en caso de que le informaran en desarrollo de una MNT, con respecto al tratamiento?

1. Valorar si se trata de una Micobacteria crecimiento lento o rápido

Micobacterias de crecimiento lento son sensibles al tratamiento antituberculoso de primer línea y las de crecimiento rápido son resistentes.

2. Especie de Micobacteria, por la susceptibilidad diferencial particularmente de las micobacterias de crecimiento rápido de acuerdo a la especie.

3. Sensibilidad a los Macrólidos





**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas | 2015**

