

ISSN 0120-4157

# Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

## PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

### Citación provisional:

**Llerena C, Valbuena YA, Zabaleta AP, García AN.** Prevalencia de la resistencia a macrólidos y aminoglucósidos en *Mycobacterium avium*, *M. abscessus* y *M. chelonae* identificados durante los años 2018 a 2022 en el Laboratorio Nacional de Referencia de Colombia. *Biomédica*. 2024;44 (2).

Recibido: 29-08-23

Aceptado: 11-03-24

Publicación en línea: 12-03-24

**Prevalencia de la resistencia a macrólidos y aminoglucósidos en  
*Mycobacterium avium*, *M. abscessus* y *M. chelonae* identificados durante los  
años 2018 a 2022 en el Laboratorio Nacional de Referencia de Colombia**

**Prevalence of resistance to macrolides and aminoglycosides in  
*Mycobacterium avium*, *M. abscessus*, and *M. chelonae* identified from 2018  
to 2022 in the National Reference Laboratory of Colombia**

**Resistencia a macrólidos y aminoglucósidos en micobacterias no  
tuberculosas**

Claudia Llerena, Yanely Angélica Valbuena, Angie Paola Zabaleta, Angélica  
Nathalia García

Grupo de Micobacterias, Laboratorio Nacional de Referencia, Instituto Nacional de  
Salud, Bogotá, D.C., Colombia

Correspondencia:

Claudia Llerena, Grupo de Micobacterias, Laboratorio Nacional de Referencia,  
Instituto Nacional de Salud, Avenida calle 26 N° 51-20, Bogotá, D.C., Colombia.

Teléfono: (571) 220 7700, extensión 1260.

[cllerena@ins.gov.co](mailto:cllerena@ins.gov.co)

Contribución de los autores:

Las autoras participaron en la realización de los ensayos de laboratorio, la  
depuración y el análisis de la información, y en la escritura del documento.

**Introducción.** Las especies de *Mycobacterium chelonae* y los complejos *M. avium* y *M. abscessus* son patógenos emergentes causantes de micobacteriosis, el tratamiento depende de la especie y subespecie identificada, los fármacos de elección son los macrólidos y aminoglucósidos; debido a que se ha observado resistencia a estos medicamentos, determinar el perfil de sensibilidad permite al clínico comprender mejor el pronóstico y la evolución de estas patologías.

**Objetivo.** Describir los perfiles de susceptibilidad a macrólidos y aminoglucósidos de los cultivos identificados como complejo *Mycobacterium avium*, complejo *M. abscessus* y *M. chelonae* en el Laboratorio Nacional de Referencia de Micobacterias durante los años 2018 a 2022.

**Materiales y métodos.** Estudio descriptivo del perfil de susceptibilidad a macrólidos y aminoglucósidos de los cultivos identificados como complejo *M. avium*, complejo *M. abscessus* y *M. chelonae* utilizando la metodología GenoType® NTM-DR.

**Resultados.** Los cultivos por complejo *M. avium* fueron 159 (47,3 %), 154 (96,9 %) fueron susceptibles a macrólidos y cinco (3,1 %) resistentes, todos fueron sensibles para aminoglucósidos; del complejo *M. abscessus* se estudiaron 125 (37,2 %) cultivos, siendo 68 (54,4 %) sensibles para macrólidos y 57 (45,6 %) resistentes, para aminoglucósidos un cultivo (0,8 %) presentó resistencia; y de *M. chelonae* se analizaron 52 cultivos (15,5 %) todos sensibles a macrólidos y aminoglucósidos.

**Conclusiones.** La amikacina es el medicamento con menos resistencia en las tres especies de micobacterias estudiadas, la identificación de subespecies y perfiles

de susceptibilidad permite instaurar esquemas de tratamiento adecuados, especialmente en las micobacteriosis causadas por *M. abscessus*.

**Palabras clave:** micobacterias no tuberculosas; infecciones por *Mycobacterium*; *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium chelonae*; *Mycobacterium abscessus*; macrólidos; aminoglucósidos; terapéutica; diagnóstico.

**Introduction.** The *Mycobacterium chelonae* species and the *M. avium* and *M. abscessus* complexes are emerging pathogens that cause mycobacteriosis. Treatment depends on the species and subspecies identified. The drugs of choice are macrolides and aminoglycosides. Because resistance to these drugs has been observed, determining the microbe's sensitivity profile will allow the clinician to better understand the prognosis and evolution of these pathologies.

**Objective.** To describe the macrolide and aminoglycoside susceptibility profiles of cultures identified as *Mycobacterium avium* complex, *M. abscessus* complex, and *M. chelonae* in Colombia's National Reference Laboratory of Mycobacteria from 2018 to 2022.

**Materials and methods.** Descriptive study of the susceptibility profile to macrolides and aminoglycosides of the cultures identified as *M. avium* complex, *M. abscessus* complex, and *M. chelonae* using the GenoType® NTM-DR method.

**Results.** There were 159 (47.3 %) cultures of the *M. avium* complex, of which 154 (96.9 %) were susceptible to macrolides and 5 (3.1 %) were resistant, and all were sensitive to aminoglycosides. Of the *M. abscessus* complex, 125 (37.2 %) cultures were found, 68 (54.4 %) of which were sensitive to macrolides and 57 (45.6 %) resistant to aminoglycosides. One culture (0.8 %) showed resistance to aminoglycosides. Of *M. chelonae*, 52 cultures (15.5 %) were analyzed, and all were sensitive to macrolides and aminoglycosides.

**Conclusions.** Amikacin is the drug with the least resistance in the three species of mycobacteria studied the identification of subspecies and susceptibility profiles allows establishing appropriate treatment schemes, especially in *M. abscessus*.

**Keywords:** Nontuberculous mycobacteria; Mycobacterium infections;  
*Mycobacterium avium*; *Mycobacterium chelonae*; *Mycobacterium abscessus*;  
macrolides; aminoglycosides; therapeutics; diagnosis.

Las especies de *Mycobacterium chelonae* y los complejos *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium abscessus* son patógenos emergentes presentes en el medio ambiente, causan enfermedades respiratorias, infecciones de piel, tejidos blandos, huesos, articulaciones, entre otras, en personas con inmunosupresión pueden causar infecciones diseminadas. El complejo *M. avium* (MAC) incluye las especies de *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimaera*, *M. colombiense*, *M. marseillense*, *M. timonense*, *M. boucherdurhonense*, *M. vulneris* y *M. arosiense*, clasificadas en el grupo III de Runyon como de crecimiento lento no cromógenas. El complejo *M. abscessus* está compuesto por *M. abscessus subsp. abscessus*, *M. abscessus subsp. bolletii* y *M. abscessus subsp. massiliense* y junto con el *M. chelonae* están clasificados en el grupo IV de Runyon como especies de crecimiento rápido (1-3). El tratamiento de estas infecciones depende de la especie identificada y la correlación de estos hallazgos con la clínica, los fármacos de elección son los macrólidos los cuales tienen un efecto bacteriostático; sin embargo, en dosis elevadas pueden comportarse como bactericidas, la claritromicina es uno de los más efectivos contra MAC y *M. chelonae*; también son utilizados los aminoglucósidos como la amikacina que tienen actividad bactericida (4). Estos microorganismos han desarrollado resistencia natural (intrínseca) o adquirida a los fármacos, la primera se debe a que las micobacterias no tuberculosas (MNT) poseen características especiales que le permiten tolerarlos y la segunda es consecuencia de una exposición no controlada que ocasiona fracaso terapéutico; por tal razón, cuando una persona se somete a estos tratamientos es necesaria la combinación de más de dos medicamentos que son administrados por un tiempo que depende de la evolución clínica y bacteriológica, esta última monitoreada a

través de cultivo, cuando este es negativo por más de seis meses la persona se considera curada. (5-8).

Es muy relevante tener la identificación correcta de la especie, una revisión sistemática realizada por Diel, R. y colaboradores, documenta en cinco años una tasa de mortalidad superior al 25% por MAC; se conoce que especies como *M. abscessus* y *M. chelonae* tienen similitudes genéticas que hacen que las pruebas de laboratorio no identifiquen exactamente el patógeno, lo que lleva al clínico a suministrar un tratamiento incorrecto debido a que el *M. abscessus* presenta altas tasas de resistencia a los fármacos, los casos de *M. abscessus* las *subsp. abscessus* y *subsp. bolletii* presentan resistencia intrínseca a macrólidos. Aunque son pocos los métodos de laboratorio que proporcionan esta información, es fundamental fortalecer la vigilancia a fármacos en estas micobacterias (8-10).

El presente estudio tiene como objetivo describir las especies, subespecies y los perfiles de susceptibilidad a macrólidos y aminoglucósidos de los cultivos identificados como complejo *Mycobacterium avium*, complejo *M. abscessus* y *M. chelonae* en el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia durante los años 2018 a 2022 utilizando la metodología GenoType® NTM-DR.

### **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio descriptivo de los cultivos identificados como complejo *M. avium*, complejo *M. abscessus* y *M. chelonae* en el INS de Colombia en el marco del proceso de vigilancia de MNT que realiza el LNR de Micobacterias durante los años 2018 a 2022.

La recuperación de los cultivos crioconservados se realizó en medio de cultivo

líquido MGIT™ (por sus siglas en inglés Mycobacteria Growth Indicator Tube) el cual contiene caldo Middlebrok 7H9 y suplementos que potencializan el crecimiento; el proceso de incubación se realizó en el equipo Bactec™ MGIT™. Se seleccionaron los cultivos que fueron previamente identificados como complejo *M. avium*, complejo *M. abscessus* y *M. chelonae*, no se excluyó ningún cultivo del periodo de tiempo seleccionado.

Cuando se obtuvo el crecimiento en el medio de cultivo se procedió con la extracción de ADN empleando el kit de Genolyse®, se realizó el ensayo de biología molecular para la detección de la resistencia a los macrólidos y aminoglucósidos de GenoType® NTM-DR V. 1.0 siguiendo las instrucciones del fabricante, esta técnica se fundamenta en extracción de ADN y amplificación mediante la reacción en cadena de la polimerasa y los productos de amplificación se visualizan mediante hibridación en tiras de nitrocelulosa. La prueba permite la identificación de las subespecies del complejo *M. avium*, *subsp. M. avium*, *M. intracellulare* y *M. chimaera*, en el complejo *M. abscessus* las subespecies, *subsp. abscessus*, *subsp. bolletii* y *subsp. massiliense* y el *M. chelonae*, adicionalmente evalúa el gen *erm* para la susceptibilidad a macrólidos en los miembros del complejo *M. abscessus*, para las demás especies el gen *rrl*, y para aminoglucósidos el gen *rrs*. (11).

Los controles internos se realizaron con la cepa ATCC® 15769™ correspondiente a *M. avium* subsp *M. avium*, se controlaron las etapas de extracción, amplificación e hibridación acorde con los métodos del LNR.

Las fuentes de información fueron el formato único de vigilancia de las micobacterias y la base de datos del biobanco del LNR del INS. Las variables

analizadas fueron: especie y/o subespecie identificada, tipo de muestra sembrada (pulmonar cuando era esputo, lavado bronquial o bronco alveolar, aspirado o lavado gástrico o biopsia de pulmón; piel para muestras de biopsia o secreción de piel; y muestras extrapulmonares que incluían biopsias o secreciones de órganos, líquidos, sangre y materia fecal), y el perfil de susceptibilidad a macrólidos (claritromicina, azitromicina) y aminoglucósidos (kanamicina, amikacina y gentamicina).

## Resultados

Durante los años 2018 al 2022 se recibieron 336 aislados de estos 159 (47,3 %) correspondían al complejo *M. avium*, 125 (37,2 %) a complejo *M. abscessus*, y 52 (15,5 %) eran *M. chelonae*.

El complejo *M. avium* se encontró en 125 (78,6 %) aislados provenientes de muestras pulmonares, 28 (17,6 %) muestras extrapulmonares y 6 (3,8 %) de piel; 154 (96,8 % IC 95 %: 92,8 - 98,9) fueron sensibles a macrólidos y cinco (3,1 % IC 95 %: 1,0 - 7,2) resistentes, para aminoglucósidos el 100 % (IC 95 %: 97,7 – 100) fue sensible.

Desagregando por especies del complejo *M. avium* se encontró *M. intracellulare* de origen pulmonar en 84 (83,2 %) aislados, 15 (14,9 %) en otras extrapulmonares y piel en dos (2 %); 98 cepas (97 % IC 95%: 91,6 – 99,4) fueron sensibles a macrólidos y el 100 % (IC 95 %: 96,4– 100) a aminoglucósidos. El *M. avium* se identificó en 25 (61 %) cultivos de muestras pulmonares, 12 (29,3 %) de muestras extrapulmonares cuatro (9,8 %) de piel; 39 (95,1 % IC 95 %: 83,5 – 99,4) fueron sensibles a macrólidos y el 100 % (IC 95 %: 91,4 – 100) a aminoglucósidos. *M. chimaera* se identificó en 16 (94 %) aislados de origen

pulmonar y un caso (6 %) de muestra extrapulmonar, todos fueron sensibles a los fármacos evaluados (IC 95 %: 91,4 – 100) (cuadro 1).

El complejo *M. abscessus* se encontró en 90 (72 %) aislados de muestras pulmonares, 29 (23, %) de piel, cuatro (3,2 %) de Líquido Ceforraquídeo (LCR) y biopsias extrapulmonares y dos (1,6 %) sin dato; 68 (54,4 % IC 95 %: 45,3 – 63,5) fueron sensibles para macrólidos y el 99,2 % (IC 95 %: 95,6 – 99,9) a aminoglucósidos.

Desagregando por subespecies se encontró la *subsp. abscessus* en 50 (79,4 %) aislados de muestras pulmonares, 12 (19 %) de piel y uno (1,6 %) de médula ósea; 19 (30,2 % IC 95 %: 18,0 – 42,3) fueron sensibles a macrólidos y el 100 % (IC 95 %: 94,3 – 100) para aminoglucósidos. La *subsp. massiliense* se presentó en 30 (62,5 %) cultivos de muestras pulmonares, 15 (31,3 %) de piel, dos (4,2 %) de LCR y uno (2,1 %) sin dato; el 100 % (IC 95 %: 92,6 – 100) fue sensible para macrólidos y 47 (97,9 % IC 95 %: 88,9 – 99,9) para aminoglucósidos. En la *subsp. bolletii* 10 (71,4 %) aislados fueron de origen pulmonar, dos (14,3 %) de piel, uno (7,1 %) de secreción ganglionar y sin dato uno (7,1 %); un cultivo (7,1 % IC 95 %: 0,2 – 33,9) fue sensible para macrólidos y el 100 % (IC 95 %: 76,8 – 100) a aminoglucósidos (cuadro 2).

Los aislados de *M. chelonae* provenientes de muestras pulmonares fueron 45 (86,6 %), cinco (9,6 %) de piel, uno (1,9 %) de tejido ocular y sin dato uno (1,9 %); todos fueron sensibles a macrólidos y aminoglucósidos (IC 95 %: 93,1 – 100) (cuadro 3).

## Discusión

Estudios realizados en diversos países demuestran que las especies de MNT de mayor prevalencia son las pertenecientes al complejo MAC, seguido del complejo *M. abscessus*, igual a lo observado en nuestro estudio (12-14).

En 2021 Mora y colaboradores describieron el comportamiento epidemiológico y clínico de las micobacteriosis en Latinoamérica siendo *M. avium* la de mayor frecuencia; igual a lo descrito en 2019 por Maurer y colaboradores quienes identificaron como las micobacterias más comunes al *M. intracellulare* y *M. avium* similar a lo descrito en este trabajo; se observó una resistencia a claritromicina de 4,63 % y a la amikacina de 10,19 %, sin diferencias significativas entre las especies *M. intracellulare* y *M. avium* (15,16). Una revisión sistemática publicada en 2021 indicó una resistencia agrupada en aislamientos clínicos de MAC a claritromicina del 9,0 % (IC 95 %: 3,0–17,0%) (17). Nils y colaboradores en una cohorte de 85 pacientes identificaron una resistencia a los macrólidos de 1,2 % (IC 95 %: 0,7–7,3) destacando que este hallazgo se relacionaba con la positividad de los cultivos realizados en el seguimiento de los casos, este trabajo no encontró resistencia a aminoglucósidos (18). En 2018 Litvinov y colaboradores en 363 cultivos se evidenció una resistencia para macrólidos del 4,3 % y para la amikacina del 9,3 % (19). En el Hospital Pulmonar de Shanghai durante enero de 2019 a mayo de 2020 se obtuvieron 45 aislamientos de *M. avium* y 242 de *M. intracellulare*, en estos se encontró una sensibilidad a claritromicina de 88,89 % y 91,32 % respectivamente, sin diferencias significativas entre las especies ( $P = 0,601$ ) (14). Los datos de este estudio para Colombia son similares a los

reportados por otros autores, destacándose que todos los cultivos del complejo *M. avium* fueron sensibles a amikacina, igual a lo descrito por Nils Wetzsteina (18). Previamente se ha reportado que la micobacteriosis pulmonar causada por complejo *M. abscessus* representa el mayor porcentaje de afecciones, considerándola de importancia en salud pública por ser una de las especies que presenta alta resistencia a los antibióticos, recientemente se describió su transmisión de persona a persona en individuos con fibrosis quística aumentando la morbilidad y mortalidad; la subespecie más aislada es *M. abscessus*, seguido de *M. massiliense* y en baja proporción *M. bolletii*, similar a los datos encontrados en este estudio (20-25).

Respecto a la susceptibilidad a fármacos, en 2020 Ya y colaboradores reportan que en Taiwán para macrólidos es del 53 % al 93 % son sensibles a claritromicina, del 52 % a azitromicina y entre el 93 % al 96 % a la amikacina; en Japón, Corea del Sur y China se encontró una sensibilidad del 62 % al 69 %, 78 % y 99 % al 100 %; en Europa, algunos países de América y Tailandia la susceptibilidad fue del 49 % al 85 %, 85 % y 52 % al 92 %, respectivamente (23). En Venezuela un estudio realizado en cultivos obtenidos de 2004 a 2009 encontró por subespecies una sensibilidad a amikacina del 100 %, para ciprofloxacina una resistencia del 86 %, 66 % y 100 % en *M. abscessus*, *M. massiliense* y *M. bolletii*, respectivamente (26). En China en 2021 se reportó resistencia inducida a la claritromicina en *M. abscessus* del 65 % y para *M. massiliense* del 2 % y una resistencia adquirida del 17 % y 8 %, respectivamente, en amikacina la susceptibilidad fue del 94 % (25). En un estudio realizado en Shanghái en cultivos obtenidos durante 2014 a 2018 encontraron una susceptibilidad para amikacina de 96,9 % y 100,0 % para *M.*

*abscessus* y *M. massiliense* respectivamente; la resistencia a claritromicina fue de 68,8 % para *M. abscessus* y más del 80 % de las cepas de la subespecie *M. massiliense* fueron sensibles, en este estudio no se identificó *M. bolletii* (24). Estos datos demuestran en general una sensibilidad en el complejo *M. abscessus* a amikacina >90 %; para el caso de la claritromicina se observan variaciones que pueden estar relacionadas con la diferencia en el número de cultivos estudiados en cada uno de estos trabajos y la epidemiología de las micobacteriosis en cada región o país, sin embargo, se resalta que la alta resistencia a este fármaco para las subespecies *M. abscessus* y *M. bolletii*, el *M. massiliense* se debe a que tienen el gen *erm* no funcional, lo que fundamenta la necesidad de contar con pruebas que permitan un acertado reconocimiento de la especie y subespecie debido a que la conducta terapéutica es diferente, esto también se relaciona con la tasa de éxito de tratamiento que es mayor en pacientes con *M. massiliense* si se compara con *M. abscessus* (20,23,24).

*M. chelonae* causa infecciones nosocomiales afectando tejidos blandos (piel) y ojos, también puede ocasionar enfermedad pulmonar o diseminada e invasivas asociadas al uso de catéteres; en nuestro estudio el mayor número de aislados provenía de muestras pulmonares seguidos por piel, hallazgo que se relaciona con factores de riesgo predisponentes como la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica o antecedente de tratamiento para tuberculosis, los cuales hacen a estas personas más susceptibles de presentar estas micobacterias. En cuanto a la susceptibilidad a medicamentos, un estudio realizado en Turquía identificó en 26 cultivos de *M. chelonae* una sensibilidad para claritromicina del 92 %, en nuestro trabajo todos los cultivos fueron susceptibles a macrólidos y aminoglucósidos, lo

que permite considerar que en esta especie la resistencia a fármacos aún no es un problema, sin embargo, se debe mantener la vigilancia (27-29).

En general los resultados obtenidos coinciden con los trabajos publicados siendo la amikacina el medicamento más efectivo para el tratamiento de las tres especies estudiadas, se resalta que la identificación de subespecies y perfiles de susceptibilidad tiene una gran importancia el manejo clínico y la definición de un esquema de tratamiento adecuado, especialmente en las infecciones causadas por *M. abscessus* (12,23,24).

### **Agradecimientos**

A las personas de los equipos de apoyo técnico y administrativo de los Laboratorios de Salud Pública del país que es de donde se reciben los cultivos analizados y del Grupo de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses con personas o instituciones relacionadas con los resultados presentados en este trabajo.

### **Financiación**

Todos los recursos fueron del presupuesto del grupo de Micobacterias de la Dirección de Redes en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud.

### **Referencias**

1. **Falkinham, J.** Ecology of nontuberculous mycobacteria. *Microorganisms*. 2021;9:2262. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9112262>
2. **To K, Cao R, Yegiazaryan A, Owens J, Venketaraman V.** General overview of nontuberculous mycobacteria opportunistic pathogens:

- Mycobacterium avium* and *Mycobacterium abscessus*. J Clin Med. 2020;9:2541. <https://doi.org/10.3390/jcm9082541>
3. **Akram SM, Rathish B, Saleh D.** *Mycobacterium chelonae* infection. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
  4. **Cobos, N., -Trigueros, Ateka, O., Pitart, C., & Vila, J.** Macrolidos y cetolidos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27:412-8. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.06.002>
  5. **Carreto L, González Y, Beltrán S.** Enfermedad pulmonar causada por micobacterias no tuberculosas: diagnóstico, tratamiento y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Neumol Cir Torax. 2021;80:141-53. <https://doi.org/10.35366/100997>
  6. **Da Mata O, Fernández S, Rodríguez M, Dewaard J.** Mecanismos de resistencia en micobacterias de crecimiento rápido. Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. 2016;47:95-124.
  7. **Esteban J, Navas E.** Tratamiento de las infecciones producidas por micobacterias no tuberculosas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2017;36:586-92. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.008>
  8. **Jones R, Shier K, Master R, Bao J, Clark R.** Current significance of the *Mycobacterium chelonae-abscessus* group. Diagn Microbiol Infect Dis. 2019;94:248-254. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.01.021>
  9. **Diel R, Lipman M, Hoefsloot W.** High mortality in patients with *Mycobacterium avium* complex lung disease: a systematic review. BMC Infect Dis. 2018;18:206. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3113-x>

10. **Johansen M, Herrmann J, Kremer L.** Non-tuberculous mycobacteria and the rise of *Mycobacterium abscessus*. *Nat Rev Microbiol.* 2020;18:392-407. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0331-1>
11. **Hain Lifescience.** GenoType NTM-DR™. Versión 1.0. Hardwiesenstraße, Nehren: Hain Lifescience; 2019.
12. **Illouz M, Alcaraz M, Roquet-Banères F, Kremer L.** *Mycobacterium abscessus*, un modèle de résistance aux différentes classes d'antibiotiques. *Médecine/sciences.* 2021;37:993-1001. <https://doi.org/10.1051/medsci/2021164>
13. **Máiz L, Barbero E, Nieto R.** Infecciones respiratorias por micobacterias no tuberculosas. *Medicina Clínica.* 2018;150:191-7. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.07.010>
14. **Wang W, Yang J, Wu X, Wan B, Wang H, Yu F, et al.** Difference in drug susceptibility distribution and clinical characteristics between *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* lung diseases in Shanghai, China. *J. Med Microbiol.* 2021;70. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001358>
15. **Mora A, Giraldo S, Castillo A, Ferro B.** Comportamiento clínico de la infección y enfermedad causada por micobacterias no tuberculosas en Latinoamérica: Revisión de alcance. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38:318-25. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.6108>
16. **Maurer F, Pohle P, Kernbach M, Sievert D, Hillemann D, Rupp J, et al.** Differential drug susceptibility patterns of *Mycobacterium chimaera* and other members of the *Mycobacterium avium-intracellulare* complex. *Clin*

Microbiol Infect. 2019;25:379 e1-379 e7.

<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.06.010>

17. **Hajikhani B, Nasiri M, Hosseini S, Khalili F, Karimi-Yazdi M, Hematian A, et al.** Clofazimine susceptibility testing of *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium abscessus*: a meta-analysis study J Glob Antimicrob Resist. 2021;26:188-93. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.06.002>
18. **Wetzstein N, Kohl T, Andres S, Schultze T, Geil A, Kim E, et al.** Comparative analysis of phenotypic and genotypic antibiotic susceptibility patterns in *Mycobacterium avium* complex. Int J Infect Dis. 2020;93:320-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.059>
19. **Litvinov V, Makarova M, Galkina K, Khachaturiants E, Krasnova, M, Guntupova L, et al.** Drug susceptibility testing of slowly growing non-tuberculous mycobacteria using slomyco test-system. PLoS ONE. 2018;13:e0203108. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203108>
20. **Wassilew N, Hillemann D, Maurer F, Kohl T, Merker M, Brinkman F, et al.** Evaluation of the GenoType® NTM DR for subspecies identification and determination of drug resistance in clinical *M. abscessus* isolates. Clin Microbiol. 2017;6:751-7. <http://doi.org/10.4172/2327-5073.1000286>
21. **Ramirez A, Araque M.** Patógenos emergentes multirresistentes: complejo *Mycobacterium abscessus*. Avanz Biomed. 2017;6:203-15.
22. **Bryant JM, Grogono DM, Rodriguez D, Everall I, Brown KP, Moreno P, et al.** Emergence and spread of a human-transmissible multidrug-resistant

nontuberculous mycobacterium. *Science*. 2016;354:751-7.

<https://doi.org/10.1126/science.aaf8156>

23. **Weng Y, Huang C, Sy C, Wu K, Tsai H, Shin-Jung S, Weng Y.** Treatment for *Mycobacterium abscessus* complex - lung disease. *J Formos Med Assoc*. 2020;119:S58eS66. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.05.028>
24. **Guo Q, Wei J, Zou W, Li Q, Qian X, Zhu Z.** Antimicrobial susceptibility profiles of *Mycobacterium abscessus* complex isolates from respiratory specimens in Shanghai, China. *J Glob Antimicrob Resist*.. 2021;25:72-6. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.02.024>
25. **Liu C, Song Y, He W, Liu D, He P, Bao J, et al.** Nontuberculous mycobacteria in China: incidence and antimicrobial resistance spectrum from a nationwide survey. *Infect Dis Poverty*. 2021;10:59. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00844-1>
26. **Ramírez A, Morcillo N, Imperiale B, Araque M, Waard J.** Comparación y evaluación de métodos cuantitativos para determinar la susceptibilidad antimicrobiana de cepas del complejo *Mycobacterium abscessus*. *Rev Cienc Salud*. 2018;16:69-81. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6491>
27. **Gu C, Zhao C, Hofstaedter C, Tebas P, Glaser L, Baldassano R, et al.** Investigating hospital *Mycobacterium chelonae* infection using whole genome sequencing and hybrid assembly. *PLoS One*. 2020;15:e0236533. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236533>

28. **Özdemir H, Şimşek H, Çöplü N, Çağatay M.** Percentages of drug resistance detected in nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples. *FLORA*. 2020;25:372-82.  
<https://doi.org/10.5578/flora.69616>
29. **Karami-Zarandi M, Bahador A, Gizaw Feysia S, Kardan-Yamchi J, Hasan-Nejad M, Mosavari N, et al.** Identification of non-tuberculosis mycobacteria by line probe assay and determination of drug resistance patterns of isolate in Iranian patients. *Archives of Razi Institute*. 2019;74:375-84. <https://doi.org/10.22092/ari.2019.127144.1372>

Cuadro 1. Casos de micobacteriosis por complejo *Mycobacterium avium* y perfil de susceptibilidad, Colombia, 2018 - 2022.

<b>Complejo <i>Mycobacterium avium</i></b>					
<b>Especie identificada y tipo de muestra</b>		<b>Macrólidos (claritromicina, azitromicina)</b>		<b>Aminoglucósidos (kanamicina, amikacina, gentamicina)</b>	
<b><i>M. intracellulare</i> n (%)</b>		<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>	<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>
Pulmonar	84 (83,2%)	81 (96,4%)	3 (3,6%)	84 (100%)	0 (0%)
Extrapulmonar	15 (14,9%)	15 (100%)	0 (0%)	15 (100%)	0 (0%)
Piel	2 (2,0%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)
<b>Total</b>	<b>101 (100%)</b>	<b>98 (97%)</b> IC 95%: 91,6 - 99,4	<b>3 (3%)</b> IC 95%: 0,6 - 8,4	<b>101 (100%)</b> IC 95%: 96,4 - 100	<b>0 (0%)</b> IC 95%: 0,0 - 3,6
<b><i>M. avium</i> n (%)</b>		<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>	<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>
Pulmonar	25 (61%)	23 (92%)	2 (8%)	25 (100%)	0 (0%)
Extrapulmonar	12 (29,3%)	12 (100%)	0 (0%)	12 (100%)	0 (0%)
Piel	4 (9,8%)	4 (100%)	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)
<b>Total</b>	<b>41 (100%)</b>	<b>39 (95,1%)</b> IC 95%: 83,5 - 99,4	<b>2 (4,9%)</b> IC 95%: 0,6 - 16,5	<b>41 (100%)</b> IC 95%: 91,4 - 100	<b>0 (0%)</b> IC 95%: 0,0 - 8,6
<b><i>M. chimaera</i> n (%)</b>		<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>	<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>
Pulmonar	16 (94%)	16 (100%)	0 (0%)	16 (100%)	0 (0%)
Extrapulmonar	1 (6%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
<b>Total</b>	<b>17 (100%)</b>	<b>17 (100%)</b> IC 95%: 80,5 - 100	<b>0 (0%)</b> IC 95%: 0,0 - 19,5	<b>17 (100%)</b> IC 95%: 80,5 - 100	<b>0 (0%)</b> IC 95%: 0,0 - 19,5
<b>Total general</b>	<b>159 (100%)</b>	<b>154 (96,8%)</b> IC 95%: 92,8 - 98,9	<b>5 (3,1%)</b> IC 95%: 1,0 - 7,2	<b>159 (100%)</b> IC 95%: 97,7 - 100	<b>0 (0%)</b> IC 95%: 0,0 - 2,3

Cuadro 2. Casos de micobacteriosis por complejo *Mycobacterium abscessus* y perfil de susceptibilidad, Colombia, 2018-2022.

<b>Complejo <i>Mycobacterium abscessus</i></b>					
<b>Subsp. especie identificada y tipo de muestra</b>		<b>Macrólidos (claritromicina, azitromicina)</b>		<b>Aminoglucósidos (kanamicina, amikacina, gentamicina)</b>	
<b><i>Subsp. abscessus</i> n (%)</b>		<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>	<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>
Pulmonar	50 (79,4%)	15 (30%)	35 (70%)	50 (100%)	0 (0%)
Piel	12 (19%)	4 (33,3%)	8 (66,7%)	12 (100%)	0 (0%)
Extrapulmonar	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)
<b>Total</b>	<b>63 (100%)</b>	<b>19 (30,2%)</b> IC 95%: 18,0 – 42,3	<b>44 (69,8%)</b> IC 95%: 57,7 – 81,9	<b>63 (100%)</b> IC 95%: 94,3 – 100	<b>0 (0%)</b> IC 95%: 0,0 – 5,7
<b><i>Subsp. massiliense</i> n (%)</b>		<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>	<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>
Pulmonar	30 (62,5%)	30 (100%)	0 (0%)	29 (96,7%)	1 (3,3%)
Piel	15 (31,3%)	15 (100%)	0 (0%)	15 (100%)	0 (0%)
Extrapulmonar	2 (4,2%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)
Sin dato	1 (2,1%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
<b>Total</b>	<b>48 (100%)</b>	<b>48 (100%)</b> IC 95%: 92,6 – 100	<b>0 (0%)</b> IC 95%: 0,0 – 7,4	<b>47 (97,9%)</b> IC 95%: 88,9 – 99,9	<b>1 (2,1%)</b> IC 95%: 0,05 – 11,1
<b><i>Subsp. bolletii</i> n (%)</b>		<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>	<b>Sensible n (%)</b>	<b>Resistente n (%)</b>
Pulmonar	10 (71,4%)	1 (10%)	9 (90%)	10 (100%)	0 (0%)
Piel	2 (14,3%)	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)	0 (0%)
Extrapulmonar	1 (7,1)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)
Sin dato	1 (7,1%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)
<b>Total</b>	<b>14 (100%)</b>	<b>1 (7,1%)</b> IC 95%: 0,2 – 33,9	<b>13 (92,8%)</b> IC 95%: 66,1 – 99,8	<b>14 (100%)</b> IC 95%: 76,8 – 100	<b>0 (0%)</b> IC 95%: 0,0 – 23,2
<b>Total general</b>	<b>125 (100%)</b>	<b>68 (54,4%)</b> IC 95%: 45,3 – 63,5	<b>57 (45,6%)</b> IC 95%: 36,5 – 54,7	<b>124 (99,2%)</b> IC 95%: 95,6 – 99,9	<b>1 (0,8%)</b> IC 95%: 0,02 – 4,4

Cuadro 3. Casos de micobacteriosis por *M. chelonae* y perfil de susceptibilidad, Colombia, 2018-2022.

<i>Mycobacterium chelonae</i>					
Especie identificada y tipo de muestra		Macrólidos (claritromicina, azitromicina)		Aminoglucósidos (kanamicina, amikacina, gentamicina)	
<i>M. chelonae</i> n (%)		Sensible n (%)	Resistente n (%)	Sensible n (%)	Resistente n (%)
Pulmonar	45 (86,6%)	45 (100%)	0 (0%)	45 (100%)	0 (0%)
Piel	5 (9,6%)	5 (100%)	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)
Extrapulmonar	1 (1,9%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Sin dato	1 (1,9%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
<b>Total general</b>	<b>52 (100%)</b>	<b>52 (100%)</b> <b>IC 95%:93,1-100</b>	<b>0 (0%)</b> <b>IC 95%:0,0-6,8</b>	<b>52 (100%)</b> <b>IC 95%:93,1-100</b>	<b>0 (0%)</b> <b>IC 95%:0,0-6,8</b>