

ORIGINAL

## ENFERMEDAD PULMONAR POR MYCOBACTERIUM KANSASII EN UN ÁREA SANITARIA DEL SUR PENINSULAR: 1995-1997

J. A. Romero Contreras, D. Torrado Martínez\*, A. Arroyo Trillo\*\*, E. Rodríguez Becerra, A. Verano Rodríguez.

Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias.

\*Médico de Familia. \*\*Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

### RESUMEN

Con el objetivo de analizar los casos de enfermedad pulmonar producidos por *Mycobacterium kansasii* (MK) realizamos este estudio retrospectivo donde se recogen los aislamientos de MK obtenidos en el Laboratorio de Microbiología de nuestro hospital desde Enero 1995 a Diciembre 1997, con descripción de las características epidemiológicas y clínicas de los casos de enfermedad pulmonar por MK según los criterios recomendados por la American Thoracic Society (1990).

Se diagnosticaron 12 casos de enfermedad pulmonar por MK y otros 8 aislamientos se consideraron colonizaciones, observándose un incremento progresivo a lo largo de los tres años estudiados: 2 casos en 1995, 3 en 1996 y 7 en 1997. La mediana de edad fue de 48 años (19-80) y el 67% eran varones. Los factores de riesgo más frecuentes fueron: tabaquismo, SIDA, enolismo, lesiones residuales tuberculosas y OCFA moderada-severa. Los síntomas más frecuentes fueron tos, expectoración y fiebre, con un tiempo medio de evolución de los síntomas de  $31 \pm 10$  días. En la radiología se observó consolidación predominante apical (75%) y un 33% de formas cavitarias.

### MYCOBACTERIUM KANSASII PULMONARY DISEASE IN THE SOUTH PENINSULAR HEALTH DISTRICT: 1995-1997

#### SUMMARY

This retrospective study has been performed to analyze the cases of pulmonary disease produced by *Mycobacterium kansasii* (MK). MK isolations obtained in our hospital's Microbiology Laboratory between January 1995 and December 1997 were used with epidemiologic and clinical characteristics of the cases of pulmonary disease caused by MK according to the criteria recommended by the American Thoracic Society (1990).

Twelve cases of MK pulmonary disease and another 8 isolates were considered as colonies with a noticeable progressive increase over the three years being studied: 2 cases in 1995, 3 in 1996 and 7 in 1997. The average age was 48 years (19-80) and 67% were male. The most frequent risk factors were: smoking, AIDS, alcoholism, residual tuberculosis lesions and moderate to severe chronic air flow obstruction. The most frequent symptoms were cough,

Correspondencia:  
Estefanía Luque Crespo  
C/. Enrique Orce Mármol, 7-6.º B  
41010 Sevilla  
Teléfono: 954337493  
Fax: 955012286  
fannilu@terra.es

das. La baciloscopia (BK) de esputo fue positiva en el 67% y en 2 de los 4 broncoaspirados solicitados. Se observaron 3 monorresistencias para INH y una multirresistencia para INH, PZ y SM. La duración media del tratamiento fue de 11 meses (9-18). La negativización del esputo se produjo a los 2 meses (1-4). En 8 pacientes (67%) la evolución clínica y radiológica fue favorable, se produjeron 2 fallecimientos asociados a SIDA terminal y 2 pérdidas de seguimiento. La duración del seguimiento fue entre 5 y 27 meses.

Apreciamos, pues, un aumento de los casos de enfermedad pulmonar por MK a lo largo de los años del presente estudio, el pronóstico está en relación con la patología basal y creemos necesaria una mayor adecuación de las pautas de tratamiento a las recomendaciones así como un seguimiento más prolongado una vez finalizado el tratamiento.

**Palabras clave:**

- *Mycobacterium kansasii*.
- Micobacteriosis.
- Resultados del tratamiento.

sputum and fever, with an average time for the evolution of symptoms of  $31 \pm 10$  days. In the radiology a predominantly apical consolidation (75%) and 33% of cavitied form. *Baciloscopia* (BK) of sputum was positive in 67% in 2 of the 4 requested bronchial aspirates. Three were observed to be mono-resistant to INH and one multi-resistant to INH, PZ and SM. The average duration of treatment was 11 months (9-18). The sputum showed negative after an average of 2 months (1-4). In 8 patients (67%), the clinical and radiological evolution was favorable, there were 2 deaths from terminal AIDS and 2 patients withdrawn from the program. The observation lasted between 5 and 27 months.

Therefore we can assess an increase in cases of MK caused pulmonary disease over the years of the study, the prognostic is in relation to the basal pathology and we believe a greater adaptation is necessary for treatment protocols and recommendations, as well as a longer period of observation once treatment is finished.

**Key words:**

- *Mycobacterium kansasii*.
- Micobacteriosis.
- Treatment results.

## INTRODUCCIÓN

Durante muchos años las enfermedades producidas por micobacterias ambientales han sido hechos ocasionales y, en general, ligados a pacientes inmunocomprometidos. Sin embargo, en los últimos años asistimos a un incremento de la incidencia de estas infecciones en los países desarrollados<sup>1</sup>, convirtiéndose cada vez más en una entidad a tener en cuenta. Este hecho no parece estar condicionado únicamente por la aparición del SIDA ya que están aumentando los casos documentados en individuos no inmunocomprometidos<sup>2</sup>.

Siempre se ha aceptado una gran variabilidad geográfica y afinidad por ciertos climas. La prevalencia de la enfermedad, o de las especies responsables de la misma, es difícil estimar dado que no es de declaración obligatoria y está sujeta a limitaciones de aislamiento e identificación según los laboratorios. En España, publicaciones realizadas desde 1990<sup>2,3</sup> sobre pacientes sin sida ya señalaban a *Mycobacterium kansasii* como la especie más frecuente, seguida con diferencia por *M. avium complex*. En los últimos años algunos autores han detectado un incremento del número de aislamien-

tos de *M. kansasii* en muestras respiratorias, como Garrós et al<sup>4</sup> en un trabajo reciente sobre una población del norte de España.

El objetivo del presente estudio ha sido describir los factores de riesgo, las características clínicas y evolución de los casos de enfermedad pulmonar por *M. kansasii* recogidos de forma consecutiva en un área sanitaria del sur peninsular, correspondiente al Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).

## PACIENTES Y MÉTODO

Se analizan retrospectivamente los 22 aislamientos de *M. kansasii* producidos en nuestro laboratorio de microbiología entre 1995 y 1997, con una población de influencia de 634.106 habitantes.

Se definieron los casos de enfermedad pulmonar por MK, según los criterios de la American Thoracic Society (ATS) de 1990<sup>5</sup> vigentes en aquel periodo, y se analizaron sus antecedentes personales, características clínicas y radiológicas, así como tratamiento y evolución poste-

rior. Los aislamientos que no cumplían dichos criterios fueron estimados como probables colonizaciones.

La presencia de micobacterias en muestras respiratorias se investigó mediante la extensión directa con tinción Ziehl y posterior cultivo en medios de Löwestein-Jensen. La identificación de las colonias en crecimiento se hizo con sondas Genprobe específicas para MK y los estudios de resistencia según el método de las proporciones de Canetti.

## RESULTADOS

### Evaluación inicial:

Observamos crecimiento de *M. Kansasii* en las muestras respiratorias de 22 pacientes, aunque únicamente se valoraron 20 por la imposibilidad de localizar dos historias clínicas. Sólo 12 pacientes (60%) cumplieron criterios de enfermedad pulmonar por dicho patógeno, el resto se consideró colonización. La distribución anual de aislamientos y casos quedan reflejados en la figura 1, mostrando una tendencia creciente a lo largo de los 3 años del estudio.

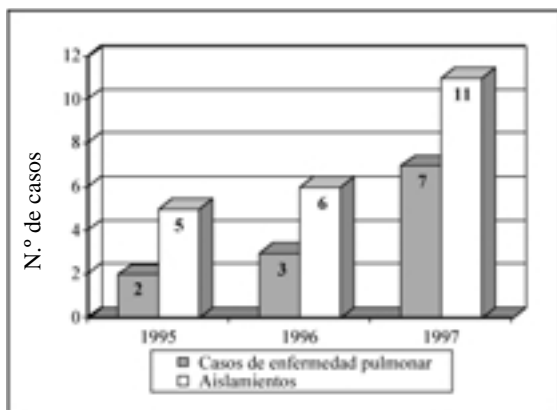


Fig. 1. Distribución anual de los aislamientos de *M. Kansasii* y casos de enfermedad pulmonar que cumplían criterios diagnósticos

El grupo de estudio quedó constituido por 12 pacientes; 8 hombres (67%) y 4 mujeres (33%), con una mediana de edad de 48 años (19-80 años).

Los antecedentes personales se exponen en la figura 2. En 3 pacientes (25%) con lesiones pulmonares de tipo cicatricial documentadas desde hacía años por radiografías de tórax previas, se consideraron como tuberculosis previa. Cuatro pacientes (33%) resultaron VIH positivos, todos ellos exconsumidores de drogas por vía parenteral, en situación de importante inmunodepresión con una mediana de 52 linfocitos CD4/ml (0 - 140). Por otra parte, el 67% de los pacientes eran

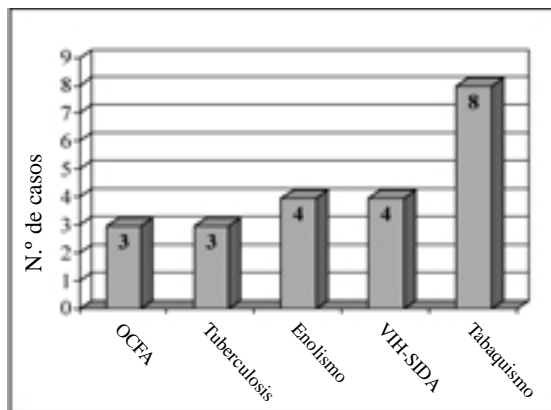


Fig. 2. Antecedentes personales

fumadores activos y el 33% tenía hábito enólico excesivo.

La mayoría de los pacientes se encontraban laboralmente inactivos (25% jubilado y 50% parado) y todos residían en el área metropolitana de la ciudad.

Se realizaron 10 estudios de contactos, tras conocerse la positividad de 10 baciloscopias, siguiendo la metodología propia de la tuberculosis pulmonar y, como es de esperar, no se encontró ningún caso entre los contactos estudiados.

La distribución de los síntomas se muestra en la figura 3, predominando tos, expectoración y fiebre. El tiempo medio de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico fue de  $31 \pm 10$  días.

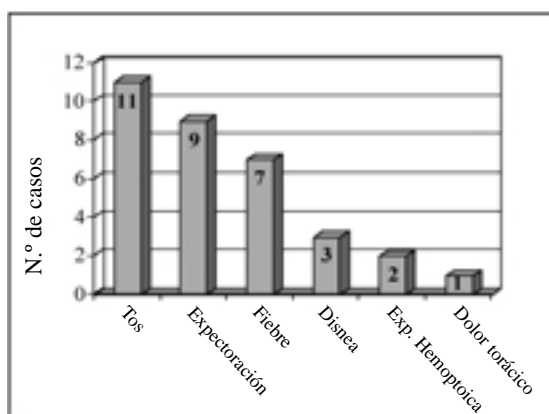


Fig. 3. Sintomatología previa al diagnóstico

Los hallazgos radiológicos y microbiológicos se exponen en la tabla 1. Se solicitaron 3 estudios de resistencias, evidenciándose una multirresistencia a isoniazida, pirazinamida y estreptomycinina en un paciente de 78 años con antecedentes de tuberculosis pulmonar previa y dos monorresistencias a isoniazida en dos pacientes con infección VIH-SIDA.

La duración media de los tratamientos completados, una vez confirmado el diagnóstico, fue de 11 meses (6-18) y los esquemas de tratamiento empleados fueron los expuestos en la tabla 2.

*Evolución:*

El tratamiento no se completó en 4 de los 12 pacientes, 2 por fallecimiento y otros 2 por pérdida en el seguimiento. Los 2 pacientes fallecieron en el curso del séptimo y noveno mes de tratamiento por caquexia extrema y lesión endocraneal no filiada respectivamente; estaban afectados de sida con marcado grado de inmunodepresión (0 y 4 CD4/ml). Los 2 casos perdidos en el seguimiento habían cumplido el cuarto mes de tratamiento sin incidencias aparentes. En los 8 pacientes restantes el período de seguimiento fue entre 5 y 27 meses desde la finalización del tratamiento, con una mediana de 10 meses.

Al margen de los 2 fallecimientos no atribuibles a *M. Kansasii*, la evolución clínica fue favorable en los

otros 8 pacientes sin que se produjeran recaídas durante el periodo de seguimiento. Se produjo negativización microbiológica en todos los pacientes en un tiempo medio de 2 meses (1 - 4 meses).

En 2 casos se observó hipertransaminasemia por encima de cuatro veces los valores de referencia sin síntomas acompañantes y en otros 2 casos intolerancia digestiva. Todos se resolvieron con suspensión de la medicación y posterior reintroducción de la misma pauta inicial.

Desde el punto de vista radiológico destacamos el cierre cavitario en tres de los cuatro casos que presentaban cavitaciones. Por tanto, de los 8 pacientes que disponemos de seguimiento, se produjeron 3 resoluciones radiológicas completas y mejoría parcial en los otros 5 (teniendo en cuenta que 2 pacientes ya tenían lesiones fibroestriadas residuales a una tuberculosis pulmonar previa). Los 3 pequeños derrames pleurales observados en la primera evaluación se resolvieron por completo.

Tabla 1. HALLAZGOS RADIOLÓGICOS Y MICROBIOLÓGICOS

	Número (%) n = 12	
<b>Radiología</b>		
Patrón alveolar	10	(83)
Patrón intersticial	2	(17)
Unilateral	6	(50)
Localización apical	9	(75)
Cavitación	4	(33)
Derrame pleural	3	(25)
<b>Microbiología</b>		
Diagnóstico		
Cultivo de esputo	10	(83)
Cultivo de broncoaspirado	2	(17)
Baciloscopia esputo en 12 pacientes		
Baciloscopia esputo positiva	8	(67)
Baciloscopia broncoaspirado en 4 pacientes		
Baciloscopia broncoaspirado positiva	2	(50)
Resistencias en antibiograma de 3 pacientes		
Isoniazida	3	(25)
Pirazinamida	1	(8)
Estreptomicina	1	(8)

Tabla 2. TRATAMIENTO

	Número (%) n = 12
Esquema convencional completados	
(H + R + E) 12 meses*	3
Otros esquemas completados:	
(H + R + E) 18 meses**	1
(R + E) 9 meses***	1
(H + R + E) 6 meses + (H + R) 6 meses	1
(H + R + E) 6 meses	1
(H + R + E) 7 meses	1
Total	8 (66,7)
Otros esquemas acortados por pérdida:	
(H + R + E) 4 meses	2
Otros esquemas acortados por fallecimiento:	
(H + R + E + CX) 7 meses	1
(R + E + SM + CX) 9 meses	1
Total	4 (33,3)

H: isoniazida; R: rifampicina; E: etambutol; CX: ciprofloxacino; SM: estreptomicina

\*: Tratamiento recomendado por la SEPAR.

\*\* : Tratamiento recomendado por la ATS.

\*\*\*: Tratamiento recomendado por BTS.

## DISCUSIÓN

Existe evidencia de una creciente incidencia de *M. Kansasii* y, en general, de las micobacteriosis ambientales en los últimos años en diferentes áreas del mundo<sup>6-8</sup>. En España *M. Kansasii* es la micobacteria ambiental que produce enfermedad pulmonar más frecuentemente en pacientes no afectados por el VIH<sup>2,9,10</sup>. Su incidencia no está bien establecida y los pocos datos publicados se refieren a poblaciones del norte peninsular<sup>4,11</sup>. *M. kansasii* sólo se ha aislado en el agua de consumo, pudiendo sobrevivir largo tiempo, postulándose su incorporación al organismo a través de la inhalación de partículas aerosolizadas<sup>6,12</sup>. Se desconoce si la enfermedad aparece poco después de la infección o bien puede existir un mayor periodo de latencia.

La primera cuestión que genera el aislamiento de *M. Kansasii* en muestras respiratorias es determinar si es indicativa de enfermedad o si, por el contrario, corresponde a colonización (*M. Kansasii* no parece comportarse como contaminante de laboratorio<sup>12</sup>). En nuestra serie, el 60% de los pacientes cumplían criterios de enfermedad pulmonar por *M. kansasii*. Dichos criterios diagnósticos fueron concretados por la ATS en 1990<sup>5</sup> y actualizados por la misma sociedad en 1997<sup>13</sup>. En resumen, podemos afirmar que un paciente padece una micobacteriosis cuando tiene síntomas compatibles,

alteraciones radiológicas no atribuibles a otro proceso y crecimiento moderado-abundante en tres muestras de esputo (en el caso que no expectorase sólo es necesario un cultivo moderado-abundante de broncoaspirado, biopsia broncopulmonar con cultivo positivo y, en pacientes inmunodeprimidos, se acepta un cultivo de esputo positivo con crecimiento escaso-moderado). Mención especial suponen los pacientes portadores de lesiones tuberculosas previas de carácter residual, donde la diferenciación entre colonización y enfermedad tiene gran complejidad. En éstos es imprescindible valorar estrictamente los criterios de la ATS anteriormente comentados para no ser “etiquetados” de colonización sin más, simplificando falsamente la cuestión.

En nuestra serie es claro el predominio del sexo masculino (67%), al igual que en otras series<sup>2,3,4,9,11</sup>, posiblemente en relación con los antecedentes personales (tabaquismo, enolismo, tuberculosis previa y OCFA) más frecuentes también en el sexo masculino. La edad de los pacientes se sitúa en torno a la quinta década de la vida, similar también a los trabajos mencionados. Es importante diferenciar a los pacientes con infección por VIH —con una edad media de 24 ± 4 años—, de los no infectados —con una edad media de 58 ± 18 años—, de manera que las series que incluyen mayor número de

pacientes VIH positivos presentan una edad media global menor a costa de éstos últimos.

Entre los pacientes inmunocompetentes encontramos antecedentes de OCFA y de lesiones residuales, presumiblemente tuberculosas, hecho común en otras series de micobacteriosis<sup>11,12,14</sup>. Destacan también por su frecuencia el hábito tabáquico y enólico de nuestros pacientes. *M. kansasii* es, tras *M. avium complex*, la micobacteria ambiental que más frecuentemente afecta a los pacientes infectados por el VIH, fundamentalmente a aquellos con inmunodeficiencia severa (CD4 < 100/ml) y diagnóstico de sida<sup>15,16</sup>. En nuestra serie sólo se solicitó serología para el VIH a 5 pacientes resultando positivos 4 de ellos, mientras que otras series que solicitan a todos sus pacientes dicha serología los infectados por el VIH llegan hasta el 50%<sup>7</sup>.

La afectación por *M. kansasii* se describe más frecuentemente en áreas urbanas<sup>6,7,11,17</sup>. La totalidad de nuestros pacientes residían en el medio urbano, aunque nuestra área hospitalaria incluye numerosas zonas rurales.

Muy excepcionalmente se han descrito casos de afectación familiar por *M. kansasii*<sup>18</sup>. Aunque los estudios de contactos no están indicados por no estar demostrada la transmisión interhumana, en la práctica se realizan casi siempre, tras obtener una baciloscopia positiva sin esperar al resultado del cultivo, siendo invariablemente negativos.

El tiempo de evolución de los síntomas en nuestros pacientes (31 ± 10 días) fue algo menor que en otras series<sup>2,4</sup>, siendo los 2 pacientes que presentaron expectoración hemoptoica los más tempranamente diagnosticados. La moderada expresividad clínica de esta afección o su solapamiento con otras enfermedades o síntomas respiratorios crónicos pueden ocasionar un retraso diagnóstico importante. Los síntomas son difíciles de distinguir de la propia tuberculosis pulmonar predominando tos, expectoración y fiebre. En nuestra serie, 2 pacientes presentaron afectación diseminada inicialmente, uno de ellos no inmunocomprometido y el otro falleció por caquexia extrema relacionada con el sida al séptimo mes de tratamiento.

Desde el punto de vista radiológico las lesiones también son similares a las encontradas en la tuberculosis pulmonar, con predominio de localización apical y patrón alveolar. La presencia de cavitaciones (33%) fue menor que en otras series<sup>3,11,14,19,20</sup>, que oscilan entre el 43 y el 96%. En 3 (25%) de nuestros pacientes se observó un pequeño derrame pleural basal ipsilateral a las lesiones parenquimatosas que en ningún caso se estudió dicho líquido debido a su escasa cuantía y buena evolución tras comenzar la medicación específica y fisioterapia respiratoria. Generalmente, el derrame pleural es raro en este tipo de micobacteriosis siendo más fre-

cuente el engrosamiento por pleuritis adyacente a las lesiones del parénquima<sup>20</sup>.

En nuestro estudio la baciloscopia (12 de esputo o 4 de broncoaspirado) fue positiva en el 86% de los pacientes, siendo la muestra de esputo suficiente en el 67% de los casos. Es conocido que no existe una relación entre las pruebas de sensibilidad antimicrobiana *in vitro* y la respuesta clínica tan clara como en la TBC pulmonar. Existen varias hipótesis para explicar la discordancia entre la actividad *in vitro* e *in vivo* de estos fármacos. Es posible que exista una acción sinérgica en las asociaciones de fármacos, que las concentraciones del fármaco necesario para anular al bacilo sean mayores a las alcanzadas en el medio de cultivo, o que en el proceso de cultivo se seleccionen otras cepas más resistentes<sup>14</sup>. Se ha descrito en *M. kansasii* el desarrollo de resistencia adquirida a isoniazida, rifampicina y etambutol dando lugar a fracasos terapéuticos<sup>22,23</sup>, por lo que parece claro realizar estos test de sensibilidad en todos los casos de recaída, fracaso del tratamiento o pacientes con sida. Más controvertido es su realización al inicio del tratamiento en pacientes sin sida, dado que los resultados pueden confundir y "asustar" más que ayudar. No obstante, la ATS en su última normativa<sup>13</sup> recomienda realizar antibiograma, al menos frente a la rifampicina, inicialmente a todos los pacientes.

En cuanto al tratamiento, en España se recomienda la pauta de un año de tratamiento con INH, RIF y EMB con eficacia ya demostrada<sup>23</sup>. Habitualmente se comienza con INH, RIF y PZ, sustituyéndose la PZ por EMB en cuanto se identifica *M. kansasii* en el cultivo (no se debe usar pirazinamida por su probada resistencia). En nuestra revisión, en tan sólo 5 pacientes (42%) se utilizó la pauta terapéutica recomendada en nuestro país. Aunque no hay en la actualidad unanimidad entre las distintas sociedades neumológicas sobre la pauta terapéutica a utilizar, la ATS aconseja 18 meses (con al menos 12 meses tras cultivos negativos) con INH, RIF y EMB<sup>13</sup>, y la British Thoracic Society (BTS) recomienda 9 meses con RIF y EMB en pacientes inmunocompetentes (entre 15 y 24 meses para los inmunodeprimidos)<sup>24</sup>. Destacamos 3 pacientes cuyo tratamiento fue llamativamente menos común (6HRE, 7HRE y 6HRE/6RH respectivamente). En caso de resistencia o intolerancia a uno de los 3 fármacos principales citados, pueden sustituirse por ciprofloxacino, ofloxacino, sulfametoxazol, amikacina o claritromicina, para los que *M. kansasii* es sensible *in vitro*. En pacientes con sida y tratamiento concomitante con inhibidores de las proteasas se aconseja el cambio de rifampicina por rifabutina o claritromicina. El papel actual de la cirugía en esta patología queda reducida prácticamente a la excisión ganglionar en el caso de linfadenitis.

La mejoría clínica en los pacientes de nuestra serie tras comenzar el tratamiento fue evidente, la negatividad

zación de los cultivos fue rápida, se produjeron escasos efectos secundarios y reversibles tras la suspensión de la medicación y posterior reintroducción de la misma pauta inicial y pudo comprobarse resolución completa o parcial de las lesiones radiológicas en el 66,6% de los pacientes. La evolución de los pacientes fue satisfactoria, sin observarse fracasos bacteriológicos ni recidivas, aunque este punto debería ser valorado con cautela ya que algunas pautas terapéuticas empleadas fueron poco habituales o llamativamente cortas y el tiempo medio de seguimiento tras finalizar el tratamiento fue corto.

Aún teniendo en cuenta el limitado número de casos de esta serie y su carácter retrospectivo, podríamos con-

cluir que se aprecia un progresivo aumento de la incidencia de *M. kansasii* en nuestra área sanitaria, al igual que en otras zonas de España con claras diferencias climáticas, siendo necesario continuar los estudios epidemiológicos sobre esta patología en nuestro entorno. El pronóstico parece ligado a la patología basal del paciente y, además, creemos necesario una mayor adecuación de los tratamientos a las pautas recomendadas por las distintas sociedades neumológicas así como un seguimiento más prolongado que permita detectar las posibles recaídas una vez finalizado el tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Contreras MA, Cheung OT, Sanders DE, Goldstein RS. Pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 149-152.
2. Martínez E, Menéndez R, Santos M, Lorente R, Marco V. Enfermedad pulmonar por micobacterias ambientales oportunistas en pacientes sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Factores de riesgo, clínica, diagnóstico y evolución. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 170-175.
3. Fernández S, Sauret J, Ausina V, Condom MJ, Rodríguez-Froján G, Luquín M et al. Enfermedad pulmonar por micobacterias ambientales oportunistas. Revisión de 5 casos. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 53-56.
4. Garrós J, García F, Martín G, Lorza JJ, Ruiz E. Enfermedad pulmonar por *Mycobacterium kansasii*. Análisis de 39 casos. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 27-34.
5. ATS. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 940-953.
6. Chobot S, Mailys J, Sebyakovya H, Pelikan M, Zatloukal O, Paliycka P et al. Endemic incidence of infections caused by *Mycobacterium kansasii* in the Karvinya district in 1968-1995. *Cent Eur J Public Health* 1997; 4: 164-173.
7. Bloch K, Zwerling L, Pelcher M, Hahn J, Gerberding J, Ostroff S et al. Incidence and clinical implications of isolation of *Mycobacterium kansasii*: results of a 5 years, population-based study. *Ann Intern Med* 1998; 129: 698-704.
8. Bittner MJ, Horowitz EA, Safranck TJ, Preheim LC. Emergence of *Mycobacterium kansasii* as the leading mycobacterial pathogen isolated over a 20 year period at a midwestern Veterans affairs. *Hospital Clin infec Dis* 1996; 22: 1109-1111.
9. Martín N, González T, Fernández F. Micobacteriosis. Presentación de 38 casos. *Med Clin (Barc)* 1985; 84: 651-654.
10. Rufi G, González J. Fiebre y cavitación pulmonar en una mujer de 22 años con neumotórax de repetición. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 428-435.
11. Echevarría MP, Martín G, Pérez J, Urkijo JC. Enfermedad pulmonar por *Mycobacterium kansasii*. Presentación de 27 casos (1988-1992). *Enferm Infec Microbiol Clin* 1994; 12: 280-284.
12. Woliinsky E, Ryneerson TK. Mycobacteria in soil and their relation to disease-associated strains. *Am Rev Respir Dis* 1968; 97: 1032-1037.
13. ATS. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. This official Statement of American Thoracic Society was approved by the Board of Directors. March 1997. Medical section of the American Lung Association. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156 (Supl): 1-25.
14. Banks J. Treatment of pulmonary disease caused by opportunist mycobacteria. *Thorax* 1989; 44: 449-454.
15. Urkijo JC, Montejo M, aguirrebengoa K, Urrea E, Aguirre C. Enfermedad por *Mycobacterium kansasii* en pacientes con infección por VIH. *Enferm Infec Microbiol Clin* 1993; 11: 120 - 125.
16. Campo RE, Campo CE. *Mycobacterium kansasii* disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1233 - 1238.
17. Tsukamara M, Kita N, Shimoide H, Arakawa H, Kuze A. Studies on the epidemiology of nontuberculous mycobacteriosis in Japan. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1280-1284.

18. Woodring JH, Vandiviere H. Pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria. *J Thorac Imag* 1990; 5: 64-76.
19. Evans AJ, Crisp AJ, Hubbard RB, Colville A, Evans SA, Johnston ID. Pulmonary Mycobacterium kansasii infection: comparison of radiological appearances with pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996; 51: 1243-1247.
20. Christiansen EE, Dietz GW, Anh GH, Chapman JS, Murry RC, Anderson J et al. Initial roetgenographic manifestations of pulmonary Mycobacterium tuberculosis, M. kansasii and M. intracellularis infections. *Chest* 1981; 80: 132-136.
21. Anh CH, Wallace RJ Jr, Steele LC, Murphy DT. Sulfonamida —containing regimens for disease caused by rifampicin-resistant. Mycobacterium kansasii. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 10-16.
22. Wallace RJ Jr, Dumbar D, Brown BA, Onyi G, Dunlap R, Anh CH et al. Rifampici-resistant Mycobacterium kansasii. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 736-743.
23. Sauret J, Hernandez S, Castro E, Hernández L, Ausina V, Coll P. Treatment of pulmonary disease caused by Mycobacterium kansasii: results of 18 vs 12 months chemotherapy. *Tuberc Lung Dis* 1995; 73: 104-108.
24. Jekins PA, Banks J, Campbell JA, Smith AP. Mycobacterium kansasii pulmonary infection. A prospective study of the results of nine months of treatment with rifampicin and ethambutol. *Thorax* 1994; 49: 442-445.