



CIM de tigeciclina y manganeso en el agar.

High concentrations of manganese in the Mueller-Hinton agar increase MICs of tygeciline determined by Etest. Fernández-Mazarrasa C, Mazarrasa O, Calvo J, del Arco A, Martínez-Martínez L. *J Clin Microbiol* 2009; 47 (3): 827-9

Se ha discutido sobre la calidad de los medios de cultivo para determinar la CIM para tigeciclina, sugiriéndose que al utilizar medios recién preparados se evitaría la oxidación del fármaco en un medio oxigenado durante el almacenamiento, sobre todo al realizar el antibiograma por difusión en disco o gradiente de difusión (Etest®).

El presente trabajo se realizó en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, España, donde, en estudios previos sobre actividad de tigeciclina determinada mediante Etest®, las CIM obtenidas eran 16 a 20 veces superiores a las de otros centros de España. Luego de descartar errores técnicos se planteó que la diferencia encontrada se debía a que este centro utilizaba un medio Mueller-Hinton comercial (Merck®) distinto al utilizado en los otros centros. En este estudio se buscó evaluar, en dos lotes distintos, la influencia de las distintas marcas de agar Mueller-Hinton (Difco®, Oxoid® y Merck®) en los resultados de CIM para tigeciclina determinados por Etest® tanto de cinco cepas de referencia (ATCC) como de 50 cepas clínicas no clonales.

En el caso de las cepas de referencia se encontró que la CIM de tigeciclina resultó 4 a 12 veces más alta en el medio Merck® que en los otros medios. Salvo para *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27953 que en los tres medios presentó CIM similar (64 a 128 mg/ml)

Entre las cepas clínicas se probaron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecium*. En todos los casos las CIM₅₀ y CIM₉₀, determinadas por Etest®, fueron entre dos y ocho veces más altas en el medio Merck® que en los comparadores. Posteriormente se determinó la CIM por microdilución, según lo recomendado por el CLSI, con medio Difco® y Merck® encontrándose también que las CIM en el segundo medio eran consistentemente superiores. Asumiendo como puntos de corte para definir resis-

tencia los propuestos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing se observó que utilizando el medio Oxoid® o Difco® no se encontraron cepas de enterobacterias o cocáceas grampositivas resistentes, mientras que con el medio Merck®, 10 a 30% resultaron resistentes. En el caso de *A. baumannii* la diferencia es aún mayor con 70% de resistentes en el medio Merck® contra 10% de los otros medios. Finalmente, se determinó la concentración de distintos iones en los tres medios encontrándose que la concentración de manganeso es 272 veces superior en el medio Merck®. Y que, al suplementar el medio Difco® con manganeso hasta alcanzar concentraciones similares a las del medio Merck® desaparecía la diferencia de las CIM observadas en los ensayos previos.

El mecanismo por el cual el manganeso elevaría las CIM de tigeciclina no está aclarado pero podría deberse a formación de complejos tigeciclina-manganeso o a la inducción de bombas de eflujo. Sin embargo, parece ser que concentraciones bajas de manganeso en el medio son clínicamente más representativas ya que la concentración sérica en humanos va entre 0,8 y 1,2 mg/litro, muy por debajo de la concentración del medio Merck®

Como comentario final, digamos que este trabajo aporta nuevas luces para aclarar las diferencias y dificultades técnicas que se presentan en la determinación de la susceptibilidad a tigeciclina en los laboratorios clínicos y hace más notoria la necesidad de un control de calidad óptimo para detectar la influencia de factores tan específicos como pudiese ser la concentración de manganeso en nuestros medios para antibiograma.

Francisco Silva O.

Comité de Microbiología Clínica,
Sociedad Chilena de Infectología
Hospital Clínico Universidad de Chile
fsilva@redclinicauchile.cl