

# EPIDEMIOLOGÍA DE LAS MICOBACTERIOSIS ATÍPICAS Y SU IMPORTANCIA EN LA SALUD ANIMAL Y HUMANA

RAÚL VARGAS GARCÍA

*Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
Universidad Nacional Autónoma de México  
C. Universitaria, México 04510, D.F.*

RAÚL VÁZQUEZ MARTÍNEZ

*Departamento de Bacteriología  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
Universidad Nacional Autónoma de México  
C. Universitaria, México 04510, D.F.*

I. Introducción.....	290
II. Factores epidemiológicos.....	291
III. Huéspedes animales.....	293
IV. Huésped humano .....	295
V. Transmisión.....	296
VI. Enfermedades producidas en el hombre .....	297
VII. Incidencia y prevalencia.....	298
VIII. Perspectivas en la epidemiología de las micobacteriosis .....	302
Referencias.....	304

**I. introducción**

Cuando un investigador desea adentrarse en los aspectos epidemiológicos de las micobacteriosis, encontrará dificultades de cierta importancia, ya que si bien existen en la literatura científica, investigaciones que cubren ciertos aspectos, es así mismo un hecho, que aún existen muchas particularidades que se desconocen.

En principio, existe una gran diversidad de nombres adjudicados a estas micobacterias. Entre los más frecuentes: micobacterias diferentes al bacilo tuberculoso, no tuberculosas, oportunistas y más frecuentemente atípicas. Las enfermedades producidas por ellas han sido también denominadas en forma diferente: micobacteriosis, infecciones por micobacterias no tuberculosas, micobacteriosis atípicas, o micobacteriosis con el nombre del agente causal involucrado (86, 107).

Por otra parte, es difícil establecer en forma definida, la patogenicidad de las diversas micobacterias conocidas, que son y que se consideran diferentes a las que producen la tuberculosis clásica del hombre y los animales, así como la Lepra y la Paratuberculosis del ganado. Esta patogenicidad parece estar condicionada aparentemente, por factores particulares del huésped y a las circunstancias en que se dé el contacto (86).

Existe evidencia de que la transmisión de persona a persona y de animal a animal, así como de los animales al hombre es muy rara, y por lo mismo, no es el modo más frecuente de transmisión (82, 100, 121).

Este grupo de micobacterias se ha aislado muy frecuentemente en animales de muy diversas especies, desde vertebrados de sangre fría hasta los mamíferos explotados por el hombre, así como de sus secreciones y su medio ambiente. En la investigación epidemiológica de casos, las más de las veces sólo se ha podido establecer una correlación epidemiológica (108).

Se acepta en lo general, que muchas de las micobacterias atípicas pueden sobrevivir por largos periodos, aún años, e incluso reproducirse, en el medio ambiente, por lo que éste parece ser una fuente común de infecciones humanas y animales bajo condiciones adecuadas (56, 62, 69).

Dado que el aislamiento y la correcta identificación de las micobacterias pueden ser realizadas solamente en laboratorios especializados, frecuentemente se pierde la información que contribuiría a un mejor conocimiento de la incidencia y prevalencia de estos microorganismos (41, 86, 111). En consecuencia, el epidemiólogo debe obtener siempre la asistencia del microbiólogo, en tanto deba enfrentar este tipo de enfermedades.

Para el diagnóstico seroepidemiológico, se han utilizado antígenos preparados con diversas micobacterias. Producto de estas experiencias realizadas en diversas partes del mundo, se ha reconocido la importancia tanto de la enfermedad como del uso de los antígenos para la investigación de este problema. Sin embargo, se considera ahora necesario contar con antígenos estandarizados que hagan comparables las investigaciones entre países y regiones, así como incrementar la sensibilidad y la especificidad de este recurso diagnóstico (8, 24, 35, 64, 73) .

Frente a esta situación de las infecciones por micobacterias atípicas, se presentará una breve descripción del conocimiento disponible sobre los componentes epidemiológicos y sus particularidades.

## II. Factores epidemiológicos

Son numerosas las publicaciones sobre el aislamiento de micobacterias en el medio ambiente. Desde el punto de vista epidemiológico, es importante enfatizar que se les ha aislado prácticamente de cualquier sitio donde se les ha buscado (2, 18, 23, 38, 41, 46, 52, 71).

En lo referente al agua, Goslee y Wolinsky (38), hacen hincapié sobre el papel que ésta tiene como fuente de micobacterias potencialmente patógenas. Otros autores, refieren la ocurrencia de brotes atribuibles al agua como fuente de infección (6,36,38,40,46,71,94), coincidiendo en buen número de ellos, con el aislamiento de *M. Kansasii*, *M. xenopi* y *M. gordonae*.

Durante una investigación en Noruega (34), entre 1978 y 1979, se examinó el agua destinada a la distribución municipal, encontrándose preponderancia de micobacterias del mis-

## Micobacteriosis Atípicas

292

mo tipo aisladas en humanos (*Kansasii*), sugiriendo una conexión epidemiológica.

Howard Gruft y colaboradores (41), examinaron muestras de agua y aire de la región costera en el sureste de los Estados Unidos para identificar las posibles fuentes de *M. atípicas* y de esta manera entender mejor la epidemiología de la infección, encontrando *M. avium - intracellulare - scrofulaceum* en el 25 % de las muestras de agua.

Dailloux *et al.*, (25), observaron lesiones cutáneas debidas a *M. marinum* en pacientes que frecuentaban la misma alberca; y aisló en ésta: *M. marinum*, *M. kansasii* y *M. fortuitum*. No hubo correlación entre la presencia de micobacterias e indicadores microbiológicos.

En Sudáfrica se ha atribuido a la precipitación pluvial abundante, -e independientemente de la alta temperatura haber condicionado brotes de adenitis micobacteriana en cerdos. Más del 30 % de los cerdos presentaron lesiones durante estas epidemias que ocurrieron después de dos años de buenas lluvias y abundante vegetación (53). El reservorio de micobacterias no tuberculosas pareció ser el medio ambiente, especialmente plantas en crecimiento; en este caso no se incrimino al agua como fuente.

Otros hallazgos similares han sido descritos en cerdos por Masaky y Shimitzu (68) y en bovinos por Thoen *et al.*, (103).

Reznikov y Leggo (78), Tsukamura *et al.*, (110), Byoung (17), Wolinsky y Rynearson (119), han notificado el aislamiento del complejo *M. avium - intracellulare - scrofulaceum* (MAIS). *M. fortuitum*, *M. chelonm*, *M. flavescens*, *M. gordonae*, *M. smegmatis*, *M. intracellulare* y *Mulcerans* en diversos suelos.

Reznikov y Leggo (78) recuperaron cepas que fueron aisladas de polvo casero y las compararon con serotipos aislados de muestras de esputo humano, encontrando correlación en el 53 % de ellas. Trabajo similar fue realizado por Tsukamura (110) en el que sin embargo, las cepas aisladas del esputo frecuentemente fueron diferentes a las aisladas del medio ambiente. Dawson (26) también logró aislamientos de polvo casero.

El *Mycobacterium ulcerans*, no había sido encontrado en otro huésped que no fuera el hombre. Sin embargo, en África

Central se describió el hallazgo de esta especie como posible fuente, a partir de pastos cercanos a un sitio para el lavado de ropa (52).

Más de la mitad de los aislamientos hechos por Singer y Rodda, citados por Dawson (27), a partir de polvo doméstico en Queensland, Australia (10) pertenecieron al complejo, MAIS, al igual que los de Reznikov y Leggo, a partir de muestras de jardín en Brisbane (78).

La viabilidad de micobacterias inoculadas en suelos, ha mostrado variaciones: Dos cepas de *M. marinum* y una de *M. scrofulaceum*, permanecieron viables y sin cambios durante dos años; *M. avium* ha permanecido viable por cuando menos 4 años. Se considera que algunas especies son capaces de reproducirse en el suelo: *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. flavescens*, *M. gordonae* y *M. gastri*. Otras que probablemente se multipliquen, son *M. szulgai* y *M. marinum* y aquellas que sobreviven sin multiplicación aparente, son: *M. tuberculosis*, *M. simiae*, *M. xenopi*, *M. smegmatis*, y dos serotipos de *M. intracellulare* (56, 62, 97, 117).

En virtud de que muchas micobacterias atípicas son capaces de crecer a 22°C, se asume que en el medio ambiente puede ser una fuente potencial de infección, cuando las condiciones son favorables (62, 69, 71).

### III. Huéspedes animales

La significancia en la salud pública y en la epidemiología, de las muy diversas micobacterias aisladas a partir de animales, aún no es bien reconocida; sin embargo, puede ser epidemiológicamente importante aprender si las infecciones animales y humanas tienen una fuente común. De ahí la importancia que tienen para la medicina en lo general, las investigaciones epidemiológicas interdisciplinarias.

*M. intracellulare*, que causa una enfermedad común al hombre y a los animales, ha sido encontrado en el agua y el suelo, y también ha sido aislado del sapo, animales marinos, y de algunos animales de granja como la vaca y el cerdo, que pudieran servir como fuente de este microorganismo y contribuir a su transmisión al hombre (1,17,65,77,79,108,121). Bajo diferentes circunstancias, ha sido aislado *M. kansasii* (44,

120), a partir de bovinos lecheros. En Japón por ejemplo se estudiaron bacteriológicamente 142 vacas para identificar la prevalencia de micobacterias en ganglios mesentéricos (3.05%), submaxilares (1.54%) y pulmonares (0.74%), lo que hace un total del 5%. No se aisló de ellos *M. tuberculosis* (29, 91).

En los Estados Unidos, se aisló *M. kansasii* a partir de ganglios linfáticos de vacas con lesiones sugestivas de tuberculosis, encontrando que los principales ganglios involucrados fueron los mediastínicos (45).

A partir de la leche se han aislado diversas micobacterias (20, 31, 67) e incluso de raspados epiteliales de la glándula mamaria. Su significancia epidemiológica se discutirá más adelante.

En cerdos, el aislamiento de *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum* y *M. avium-intracellulare*, ha sido descrito por diversos investigadores (30, 53, 68, 80, 87, 98, 102, 109).

Durante los últimos 10 años, han venido aislándose micobacterias del complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* con una creciente frecuencia a partir de lesiones de ganglios linfáticos, de cerdos involucrados en brotes de linfadenitis, en hatos de varios países: Alemania del Oeste, Francia, Australia, Japón, Estados Unidos, Sudáfrica, Checoslovaquia, Dinamarca, Estados Unidos, Brasil, Uruguay y México (30, 37, 68, 71, 74, 76, 80, 87, 98).

Los serotipos encontrados en Sudáfrica son similares a aquellos descritos en cerdos de otros países; sin embargo la proporción de los serotipos 1 y 3 de *M. avium* en Sudáfrica es mucho más baja que en Alemania del Oeste, los Estados Unidos y Checoslovaquia, pero es similar a la baja incidencia encontrada en Japón. No se han encontrado serotipos 1 y 3 en cerdos en Australia (71).

Bojalil (12), identificó en peces *M. marinum* y *M. balnei* y Baker (7) en el pez plateado mexicano. Thomas (46), refiere dos casos de infección humana con *M. marinum*, asociada con tanques de peces tropicales y un tercer caso que fue parte de un brote de 80 casos de granuloma que ocurrió en 1963 (38). Se piensa que el reservorio natural de *M. marinum*, puede ser el pez y otros animales de sangre fría, aunque es probable su existencia saprofitica (94).

En México, Vázquez, aisló micobacterias en perros callejeros (113). En monos, se ha descrito así mismo el aislamiento de micobacterias del grupo MOTT. (43, 47, 84), Así como en animales exóticos (101).

#### IV. Huésped humano

Las enfermedades crónicas pulmonares, tales como pneumoconiosis, enfisema, bronquiectasia fibrosa pulmonar y atelectasia, encontradas más frecuentemente en personas de mediana edad, se asocian generalmente con enfermedades por *M. fortuitum*, *M. chelonae* y *M. scrofulaceum*; otros microorganismos se encuentran presentes en la mayoría de los padecimientos y *M. kansasii*, se presenta aproximadamente en la mitad de los casos (34, 46, 55, 112).

La pneumoconiosis, la tuberculosis previa, bronquitis crónica, enfermedad obstructiva crónica del pulmón, bronquiectasia y aspiración crónica a partir de la enfermedad esofágica, son consideradas así mismo, como las condiciones predisponentes más frecuentes (112).

Los pacientes con tuberculosis pulmonar, tienen un alto riesgo de infección por *M. avium-intracellulare*. La incidencia de esta infección en pacientes tuberculosos fue estimada en Japón en 18.7 por 10<sup>5</sup> habitantes por año, tasa que es mayor, aproximadamente en 10 veces a la de la población general que no padece tuberculosis. Debe enfatizarse sin embargo, que pueden presentarse casos en mujeres, en hombres jóvenes y hombres de edad media en ausencia de enfermedad pulmonar aparente (110, 112).

Se señalan así mismo como factor predisponente, las deficiencias de la inmunidad celular. Las micobacterias no tuberculosas, así como *M. tuberculosis*, parecen tomar ventaja de huéspedes inmunosuprimidos y producir enfermedad diseminada altamente fatal. Wolinsky señala (117) haber encontrado 78 casos notificados de este tipo, convenientemente documentados, en donde las edades de los pacientes fluctuaban entre un mes y 70 años de edad. El mismo autor enfatiza que la epidemiología de la enfermedad pulmonar permanece especulativa.

Recientemente se han presentado infecciones generalizadas por *M. xenopi* (33), *M. avium* (39) y *M. intracellulare* (88), en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Otras enfermedades como la silicosis, antracosis, enfermedades esofágicas y el cáncer pulmonar, se asociaron con aislamientos de *M. kansasii*, en Noruega, a partir de pacientes de una provincia minera de carbón (Limburg) y de la pequeña población de Rotterdam (34).

La presencia de abrasiones menores en el tejido cutáneo, ha sido factor y muy probable vía de entrada a infecciones de la piel y tejidos blandos, por *M. marinum* presente en albercas, acuarios domésticos y cualquier otro tipo de agua contaminada (53, 116, 117, 118).

La exposición prolongada a humos y polvos asociados con la soldadura autógena, fue un antecedente en varios casos en Cleveland, especialmente en aquellos asociados con *M. scrofulaceum*. Uno o más de estos factores de riesgo se encuentran en la mayoría de los casos del complejo *M. avium* y en cerca de la mitad de los casos *M. kansasii*. Sin embargo, hay muchos casos en los cuales no hay una aparente causa predisponente (13, 46, 70, 90, 93, 99, 112, 117).

## V. Transmisión

El modo de transmisión al hombre es desconocido para casi todas las micobacterias del grupo MOTT. Cuando estas fueron aisladas de animales, sus secreciones y su medio, se atribuyó a estos factores un papel en la epidemiología de las enfermedades, especialmente de bovinos, cerdos y aves.

El papel de la leche de vaca, por ejemplo, como una fuente de micobacterias ha sido investigada por diversos autores, tomando muestras de leche cruda, de tanques y directamente de la ubre, encontrando micobacterias en 37% de latas y 55% de tanques, pero cuando muestrearon directamente de la ordeña, sólo 3% de las muestras fueron positivas y en otro trabajo sólo 2% de las muestras de leche pasteurizada (31, 48, 50). Kleeburg (53) concluye que la contaminación de la leche fue a partir del medio ambiente y no de las vacas infectadas.



Las micobacterias están presentes y algunas de ellas se multiplican, en una gran variedad de fuentes naturales, incluyendo animales silvestres, aves y animales domésticos. Algunas de las especies encontradas en el medio ambiente, son similares a aquellas que se sabe producen enfermedad en el hombre y existen algunos datos en cuanto a aparentes fuentes comunes (1, 16, 23, 25, 38, 63, 64, 118). La transmisión de persona a persona rara vez ha sido confirmada por lo que, parece razonable concluir que el hombre se infecta a partir del medio ambiente (22, 118). No dejan de mencionarse sin embargo, estudios que muestran, o al menos hacen pensar, en una transmisión de persona a persona (5, 72).

Probablemente la forma de transmisión de mayor significancia es por el polvo y la infección del hombre, por inhalación e ingestión (53, 108). El reservorio y la fuente no ha sido aún detectados en la mayoría de los países. En Australia y Sudáfrica sin embargo, se han identificado los mismos serotipos de *M. intracellulare* encontrados en el hombre y los animales en grandes cantidades en el suelo, polvo, plantas, alimentos para animales y cama (27, 66).

Cepas del complejo *M. fortuitum*, pueden causar enfermedad tanto en los tejidos blandos como en los huesos, como resultado de traumas directos o por inyecciones. Se han descrito casos de infecciones por implantes de válvulas cardíacas porcinas, artroplastías prostáticas de cadera, rodilla y muñeca, como lo indican diversos autores (4, 13, 90, 118).

## VI. Enfermedades producidas en el hombre

La enfermedad crónica pulmonar en adultos, es una enfermedad en la que las características clínicas de los casos humanos, recuerdan con mucho a los de tuberculosis, sea pulmonar a extrapulmonar. Las lesiones macro y microscópicas son indistinguibles de la tuberculosis. En consecuencia la enfermedad puede ser diagnosticada solo con la ayuda del laboratorio, y una cuidadosa identificación del agente (53, 106, 114). Un caso puede ser establecido, cuando el organismo ha sido aislado repetidamente y en suficiente cantidad, en ausencia del bacilo tuberculoso (75, 86). La enfermedad pulmonar es frecuentemente causada por *M. kansasii* a *M. intracellulare*,

aunque se citan también *M. xenopi*, *M. szulgai*, *M. simiae*, *M. scrofulaceum* y *M. fortuitum* (3, 77, 92, 115, 117, 122).

La linfadenitis micobacteriana, es más común en niños y con una marcada variación geográfica. La adenitis cervical, es causada por *M. kansasii*, *M. avium-intracellulare*, micobacterias scotocromógenas, *M. serofulaceum* y menos frecuentemente *M. szulgai*, *M. chelonae* y *M. malmoense* (57, 3, 96, 118).

En el caso de las infecciones en tejidos blandos, tales como los senos respiratorios, piel, abscesos de localización miscelánea (incluyendo la cerebral), granulomas cutáneos (104) y úlceras, los agentes causales incluyen muchas micobacterias reconocidas en el hombre. Las más comúnmente identificadas, son: *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. marinum* y *M. ulcerans*; a éste último agente se han atribuido casos de úlceras cutáneas en Australia, Malasia, África Central del este y México (70, 118). El granuloma cutáneo atribuido a *M. marinum*, organismo al que se han atribuido lesiones cutáneas en forma epidémica entre usuarios de albercas en Suecia, Estados Unidos e Inglaterra (53, 99). En Australia se han descrito solo ocasionalmente, pero llama la atención que recientemente se han reconocido con más frecuencia.

En enfermedades de los huesos y articulaciones, así como en infecciones dentales y osteomielitis del esternón (posterior a cirugía cardiaca) se han identificado como agentes causales: *M. kansasii*, *M. avium intracellulare*, *M. fortuitum* y *M. chelonae* (42, 118).

Se han notificado casos de afecciones genitourinarias (15, 42, 105) causados por *M. kansasii*, *M. avium intracellulare*, así como bacterias escotocromógenas y de crecimiento rápido.

La coroiditis, descrita por Clever (19) es presumiblemente causada por *M. intracellulare*, en un huésped asintomático.

En infecciones posteriores a intervenciones quirúrgicas, en artroplastía protésica y trasplante de válvulas cardíacas de origen porcino (14, 59, 60).

## VII. Incidencia y prevalencia

Por el momento es difícil contar con información confiable, veraz y actual sobre la frecuencia de enfermedades, causadas por micobacterias del grupo MOTT, debido principal-

mente a escasa notificación y la falta de adecuada distinción entre aislamientos de laboratorios y casos reales de enfermedad. El origen de muchos casos en grandes centros de referencia es inexacta por ausencia de tipificación de las cepas de micobacterias involucradas, así como por un marcado sesgo generado por el creciente interés de estas micobacterias.

De acuerdo a la información disponible, resulta difícil explicar las variaciones climatológicas, por las tasas de prevalencia de las enfermedades causadas por micobacterias atípicas. Estas variaciones pueden estar relacionadas con las condiciones climatológicas que favorecen la sobrevivencia de micobacterias (en cantidades infectantes) en el suelo y en los suministros de agua. *M. kansasii*, es más prevalente en Texas; así como una área circunscrita cerca de Chicago; alrededor de Londres y el área industrial de Ruhr y el norte de Francia (53) *M. ulcerans*, tiene principalmente una distribución tropical, en tanto que *M. marinum* se encuentra más frecuentemente en zonas templadas, tan solo en los E.U., Europa y Japón.

En México, se presenta *M. fortuitum*, *M. chelonae* y *M. kansasii*, con mayor frecuencia en los estados del norte de la República, aunque también se han aislado en los estados de Guerrero y Puebla (11).

Se sabe que *M. intracellulare*, se encuentra más frecuentemente en áreas cálidas (53), contrariamente a lo que sucede en Australia, donde aparentemente las infecciones causadas por este agente son más prevalentes en las regiones más frías del sudeste australiano (27).

Diversos autores han mencionado diferencias geográficas en la ocurrencia de enfermedades micobacterianas, Tsukamura *et al.*, (110) describieron: Infecciones por *M. avium*, más frecuentemente en el Sudeste de Australia: por *M. intracellulare* en Queensland y el oeste australiano. En los Estados Unidos se presentan más frecuentemente, infecciones por *M. avium* - *intracellulare* en áreas rurales del Sudeste y por *M. kansasii* en ciudades del Noreste (41).

Las infecciones pulmonares son las más importantes en lo que se refiere a incidencia y severidad. La distribución por edad y sexo, de enfermedad causada por *M. kansasii* y *M. intracellulare* es característica. El 90% de los pacientes en E.U.,

y el 80% en Alemania, se encuentran en edades sobre los 50 años. De acuerdo con Kleeburg, el hombre se infecta tres veces más frecuentemente que la mujer (53).

En Gales la incidencia de infecciones causadas por micobacterias durante los años comprendidos entre 1952 - 1978 están registradas en la Unidad de Referencia de *Mycobacterium* y no pulmonares. La mayoría de los pacientes, fueron hombres de mediana edad, de los cuales aproximadamente la mitad tuvieron pneumoconiosis o una exposición ocupacional al polvo. Cuarenta y cuatro individuos con un promedio de 57 años de edad, sufrieron enfermedad pulmonar atribuida a microorganismos del complejo *M. avium - intracellulare - scrofulaceum*. La mayoría de los hombres en ese grupo habían sido mineros del carbón. Otras micobacterias, tales como *M. xenopi*, *M. malmoense* y *M. szulgai*, rara vez ocasionaron infecciones no pulmonares. De este estudio se desprende un estimado de 200 casos de infección con micobacterias atípicas en Gran Bretaña, al año. Entre 1952 y 1978, la incidencia promedio para el periodo completo fue de 10 casos por año representando 0.3% de todos los casos de Tuberculosis en 1952 y 2.2% en 1978 (46).

En varios países se conoce la proporción de pacientes tuberculosos que concomitantemente padecen enfermedades atribuibles a micobacterias atípicas. En el Japón se estima el 1.7% en el oeste de Australia 4.6%; en los Estados Unidos 0.9%; en Sudáfrica 0.1 % y en Canadá 2.8%, lo que, exceptuando al Japón, no refleja la situación nacional de cada país por tratarse de datos generales por un solo hospital y no siempre de pacientes recientemente hospitalizados (92, 108, 112). En Europa y en los Estados Unidos, aproximadamente el 50 % de todos los aislamientos a partir de pacientes tuberculosos hospitalizados son *M. kansasii* y en la India 24.5%. Contrariamente, *M. avium - intracellulare* es aislado en la mayoría de los casos de Japón, Rodesia y Australia (108, 112).

En el Japón se estima una tasa de 0.9 a 1.9 por  $10^5$  por año, entre 1971 - 1979. En tanto que la incidencia de enfermedad pulmonar debida a micobacterias atípicas ha permanecido casi al mismo nivel (112).

En los estudios realizados por Tsukamura *et al.*, se muestra que aproximadamente el 90% de los aislamientos de micobacterias atípicas que causan enfermedad en Japón, perte-

necen al complejo *M. avium - intracellulare*, al igual que en Australia, pero que difiere de lo que ocurre en Europa y los Estados Unidos, donde *M. kansasii* causa la mayoría de los casos (112).

En el Oeste de Australia y en el Sudeste de los E.U., predomina en el hombre *M. intracellulare* y uno de cada siete casos diagnosticados como tuberculosis es causado en realidad por este bacilo (27, 118).

En Europa, la tasa de infección es usualmente de 0.5 y 1 %. Es probable que las personas con tuberculosis tengan mayor resistencia inmunitaria hacia enfermedades relacionadas con organismos menos patógenos (118).

En Australia se observan anualmente unas 100 personas padeciendo micobacteriosis. Cerca del 10% de las notificaciones de Tuberculosis, son atribuidas a micobacterias atípicas. La tasa anual de prevalencia es menor de 1 por  $10^5$  habitantes (27); en tanto que Edwards (32) señala que la incidencia en el oeste de Australia es de aproximadamente 2 por  $10^5$  por año.

Aproximadamente el 80 % de todas las notificaciones por micobacterias atípicas en Australia, son atribuidas a infecciones pulmonares causadas por ellas. En el grupo de mayores de 20 años de edad hay una prevalencia de 0.5 por  $10^5$  habitantes, aunque se señala una definida inconsistencia en la distribución geográfica de la enfermedad (27).

En encuestas al azar realizadas en Sudáfrica se ha mostrado que la exposición de la población humana rural al *Mycobacterium - avium - intracellulare* es continua o frecuente. El 10% de los niños de esta zona reaccionan específicamente al PPD aviar (71).

La prevalencia de micobacterias identificadas por el Instituto de Investigación en Tuberculosis (Tuberculosis Research Institute) de Sudáfrica, entre 1972 y 1977, fue del 7% de las cuales el complejo *M. avium - intracellulare*, constituyó el 70%. Muchos adultos sanos de áreas rurales albergan este serotipo en pequeñas cantidades en su tracto respiratorio (71).

De las micobacteriosis tratadas, aparentemente solo el granuloma de los usuarios de albercas, ocurre como un punto epidémico y puede rastrearse en búsqueda de agua contaminada no siempre en peces o vida animal en el agua (53,99).

### VIII. Perspectivas en la epidemiología de las micobacteriosis

Para el reconocimiento de la prevalencia de micobacterias atípicas en huéspedes animales y humanos, se han utilizado pruebas de intradermoreacción, con preparados purificados por especie. Estas pruebas tienen aún alguna problemática (9, 54, 81,85). Antígenos ampliamente utilizados (49) han sido preparados por el Centro para el Control de Enfermedades (Center for Disease Control, CDC) en Atlanta, Georgia, E.U., identificados de la siguiente manera: PPD-B (*M. intracellulare*), PPD-G (*M. scrofulaceum*); y PPD-y (*M. kansasii*).

Las pruebas comparativas, han probado ser una herramienta útil para estudios epidemiológicos en gran escala pero no para el diagnóstico clínico (49, 58, 64).

La prueba diferencial cutánea puede ser diagnósticamente útil en niños jóvenes, quienes no hayan tenido oportunidad de sensibilizarse con otros antígenos micobacterianos y reaccionen monoespecíficamente. Como es de esperarse, en adultos es más complicado (9, 64).

Diversos investigadores se han interesado en las bondades de la intradermoreacción comparativa (21, 51, 58, 61, 64, 89). PPDs de micobacterias no tuberculosas, que preparó el C.D.C., y distribuyó por muchos años a investigadores en los Estados Unidos y otros países, no se encuentran disponibles, excepto para estudios *in vitro* o en animales. Estos reactivos, están clasificados como nuevas drogas en investigación y como tales no están autorizadas para su uso en seres humanos. Sin embargo, la División de Control de Tuberculosis lleva a cabo estudios de PPDs preparados a partir de *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. marinum*, *M. fortuitum* y *M. chelonae*. Cada PPD, están ensayándose primero en pacientes con enfermedad causada por el microorganismo homólogo para determinar la dosis bioequivalente a la dosis 5 - IU de PPD-S en pacientes con Tuberculosis. Posteriormente se harán estudios para determinar la utilidad clínica de cada antígeno (0, 49, 64).

La Administración de Drogas y Alimentos (Food and Drug Administration, E. U.) realizó un Panel para la revisión de antígenos de pruebas cutáneas, y evaluar la efectividad y seguridad de todos los productos autorizados. Las recomenda-

ciones del Panel ayudarán a asegurar que las tuberculinas PPD no variarán de lote a lote en su potencia biológica y a que cada lote sea biológicamente estandarizado contra el PPDS, que es el estándar de referencia para la tuberculina PPD (86).

El difícil problema de la especificidad tiene que ser resuelto. Lo que hasta ahora se ha alcanzado con la tuberculina, puede marcar el camino también, para otros antígenos micobacterianos (64).

En los animales, las micobacterias atípicas han empezado a ser motivo de preocupación. En México, Vázquez (113), aisló *M. kansasii* y *M. fortuitum* y el complejo *M. avium* a partir de perros callejeros sin lesiones sugestivas. Lo mismo que ha ocurrido con el hombre, en los países donde la prevalencia de tuberculosis bovina ha disminuido, el impacto de las atípicas tanto en la salud de los animales como la ocurrencia de reacciones inespecíficas a la tuberculina ha sido mayor.

En México, la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UN AM, en coordinación con organismos oficiales de salud humana y de salud animal, han venido trabajando en la epidemiología de la tuberculosis bovina y su impacto en la salud pública. Como consecuencia de estos estudios, las micobacterias atípicas han entrado a jugar un papel importante en el proyecto. Soto (95), aisló *M. vaccae*, *M. phlei* y *M. fortuitum* a partir de leche de bovinos PPD negativos.

No todos los casos de infección por micobacterias del grupo MOTT podrán ser identificados por los laboratorios de diagnóstico, médicos o veterinarios, aún en los especializados, por lo que la notificación de éstas será baja. Sin embargo, las investigaciones actuales deberán mejorar la notificación de todos los tipos de infecciones micobacterianas.

De cualquier manera y en tanto se dispone en forma amplia del uso de antígenos estandarizados, es necesario abordar investigaciones epidemiológicas que den respuesta a las muchas interrogantes existentes, tales como la sensibilidad y la especificidad de los antígenos estandarizados y en base a ello, en que proporción las reacciones inespecíficas a micobacterias atípicas están modificando los índices de positividad a tuberculosis de los animales con particular interés a bovinos y cerdos por razones económicas y de salud pública; el papel que

los animales juegan en la transmisión de la enfermedad al hombre en forma directa o indirecta a través del medio ambiente. El trabajo conjunto del clínico, el patólogo, el microbiólogo y el epidemiólogo, es por tanto indispensable, en una dimensión multidisciplinaria, interinstitucional e incluso internacional, tal como por fortuna son cada vez más frecuentes los estudios epidemiológicos.

## REFERENCIAS

1. Acha, N. P., Szyfres, B.: Zoonosis y Enfermedades transmisibles comunes del Hombre y los Animales. *OPS/OMS. Pub. Gent.* No. 354, 1977.
2. Ademollo, B.: Atypical mycobacteria isolated from wind instruments. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 50(13):067.969, 1974.
3. Ahn, C. H., Lowell, J. R., Onstand, G. D., Shuford, E. H. and Hurst, G. A.: A demographic study of disease due to *Mycobacterium-kansasii* or *Mycobacterium-intracellulare\_avium* in Texas, USA., *Chest.*, 75(2) :120-125, 1979.
4. Badelon, D., David, H., Meyer, L., Radault, A. and Zueman, J.: Suppurations a *Mycobacterium fortuitum* après prothèse totale de hanche. *Rev. Chirurg. Orthoped.* 65:39-43, 1979.
5. Beck, A., Keeping, J. A. and Zorab, P. A.: Anonymious mycobacteria in man and wife. *Tubercle.*, 44:378, 1963.
6. Bailery, R. G., Wyles, S., Dingley, M., Hesse F. and Kent, G. W.: The isolation of high catalase *Mycobacterium kansasii* from tap water. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 101:430, 1970.
7. Baker, J. A. and Hagan W. A.: Tuberculosis of the Mexican platy fish (*Platypoecilus maculatus*). *J. Infect. Dis.*, 70:248, 1942.
8. Bal. V., Kamat, R. S., Kamat, J. and Kandoth, P.: Enzyme-Linked immunosorbent assay for mycobacterial antigens. *Indian J. Med. Res.*, 78:477-483, 1983.
9. Bjerkedal, T.: Epidemiology of atypical mycobacteria with special reference to differential diagnostic problems in: *Sca. J. Resp. Dis. Suppl.*, 63:49-61, 1968.
10. Blacklack, Z. M. and Dawson, D. J.: Atypical mycobacteria causing non-pulmonary disease in Queensland. *Pathology.* 11:283-287, 1979.
11. Blancarte, L. M. Campos. B. L. y Serna, S. V.: Micobacterias Atípicas en la República Mexicana. *Salud Pública de México.*, Vol. XXIV: 329-340, 1982.
12. Bojalil, L. F.: Comparative study of *Mycobacterium marinum* and *M. balnei*. *Rev. Lat. Am. Microbiol.*, 2:169, 1959.
13. Bolívar, R., Satterwhile, T. K. and Floyd, M.: Cutaneous lesions due to *Mycobacterium kansasii*. *Arch. Dermatol.*, 116:207-208, 1980.
14. Booth, J. K., Jacobson, J. A., Kurrusi, T. A. and Edwards, T. W.: Infection of prosthetic arthroplasty by *Mycobacterium fortuitum*. *J. Bono Joint Surg.*, 61-A: 300-302, 1979.



15. Brooker, W. J. and Aufderheide, A. C.: Genito urinary tract infections due to atypical mycobacteria. *J. Urol.*, 124 (2) :242-244, 1980.
16. Brust, R. A. and Ayers, L. W.: "Epidemic" contamination of patients sputa by an environmental *M. kansasii* contaminating ingested ice. (Abstract M 245). *Annual Meeting, American Society for Microbiology, 1974*.
17. Byoung, W. J., Hajime, S. and Zensaku, Y.: Environmental Mycobacteria in Korea. *Microbiol. Immunol.*, 128:667-677, 1984.
18. Carson, L. A" Peterson, N. J. Favero, M. S. and Agueró, S. M.: Growth characteristics of atypical mycobacteria in water and their comparative resistance to desinfectants. *Appl. Environ. Microbiol.*, 36: 839-846, 1978.
19. Clever, V. G.: Choroidal Involvement with *Myobacterium-intracellulare*. *Ann. Ophthalmol.*, 12(12) :1409-1411, 1981.
20. Collins, C. H. and Grange, J. M.: The bovine tubercle bacillus. *J. Appl. Bacteriol.*, 55:13-29, 1983.
21. Cotrina, N., Remon, S. and Sánchez, M.: Specificity of sensitin *Mycobacterium-intracellulare* in animals sensitized with chromogenic mycobacteria. *Rev. Cubana Cienc. Vet.*, 10(1):11-16, 1979.
22. Chapman, J. S., Bernard, J. S. and Speight, M.: Isolation of mycobacteria from raw milk. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 91:351, 196.
23. Chapman, J. S.: The ecology of atypical mycobacteria. *Arch. Environ. Health.*, 22 (1): 41-46, 1971.
- 2.1. Chávez, P. R. y Guerra: Causas de nuevos reactores a la tuberculina mamífera en un área libre de tuberculosis bovina. *Rev. Cubana Cienc. Vet.*, 12:107-112, 1981.
25. Daillooux, M., Morlot, M. and Sirbat, C.: Factors affecting the presence of atypical mycobacteria in swimming pool water. *Rev. Epidemiol. Sante Publique.*, 28 (3):299-306, 1980.
26. Dawson, D. J.: Potential pathogens among strains of mycobacteria isolated from house dust. *Med. J. Austral.* 1:679-681, 1971.
27. Dawson, D. J. and Blacklock, Z. M.: Down under-The Australian story-Human Diseases, in: 1954-1979: Twenty five year of Mycobacterial Taxonomy in celebration the 25th anniversary of the Runyon group. U.S. Dep. of Health an Human Services/Public Health Services. *Ctr. Dis. Control. Atlanta. Ga.*, 41-45, 1980.
28. Dizon, D., Mihailescu, C., and Bae, H. C.: Simple procedure for detection of *Mycobacterium gordonae* in water causing false-positive acid-fast smears. *J. Clin. Microbiol.*, 3 :211, 1976.
29. Donald, B.: Ocurrance of Mycobacteria in normal bovine lymph nodes. *Aust. Vet. J.*, 60:256, 1983.
30. Dubina, J., Sula, L., Kubin, M. and Verekova, J.: Incidence of *Mycobacterium avium*, and *Mycobacterium intracellulare* in- cattle and pigs. *J. Hyg. Epidemiol. Immunol. (Praha).*, 18:15, 1974.
31. Dunn, B. L. and Hodgson, D. J.: Atypical mycobacteria in milk. *J. Appl. Bacteriol.*, 52:313-376, 1982.

32. Edwards, P. Q.: The Tuberculin Story, Twenty-five years of mycobacterial taxonomy, *U. S. Dept. of Health and Human Servo PHS CDC., 1980.*
33. Eng, R. H. K., Forrester, C., Smith, S. M. and Sobel, H.: *Mycobacterium xenopi* infection in a patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Chest., 86:145-147, 1984.*
34. Engel, H. W. B., Berwarld, L. G., Lindeboom, B. W. and HaveIaar, A. H.: *Mycobacterium kansasii* Infections in the Netherlands: A Brief Summary. *Rev. Infect. Dis., 3:1024, 1981.*
35. Fodstad, F. H.: Tuberculin reactions in bulls and boars sensitized with atypical mycobacteria from saw dust. *Acta. Vet. Scan., 18: 374-383, 1977.*
36. Gangadharam, P. R. J. Lockhart, J. A., Awe, R. J. and Jenkins, D. E.: Mycobacterial contamination throughtap water. *Am. Rev. Respir. Dis., 113:894, 1976.*
37. García, R. J. A., Martín, L. F., Sáenz, G. M. C. and Marrero, S. M.: Atypical mycobacteria isolated from gangliosns of presumed healthy bovine and swine. *Rev. Epidemiol, Med, Soc., 23(4-5):269, 276, 1976.*
38. Golsee, S. and Wolinsky, S.: Water as a source of potentially pathogenic mycobacteria. *Am. Rev. Resp. Dis., 113:287, 1976.*
39. Grange, J. M.: *Mycobacterium avium.* *Eur. J. Respir. Dis., 65:394-401, 1984.*
40. Gross, W., Hawkins, J. E. and. Murphy, D. B.: *Mycobacterium xenopi* in clinical specimens water as a source of contamination (abstract), *Am. Rev. Resp. Vis., 113:78, 1976.*
41. Gruft, R., Falkinham III, J. O, and Parker, D. C.: Recent Experience in the Epidemiology of Disease caused by atypical mycobacteria. *Rev. Infect. Dis., 3:990-996, 1981.*
42. Hoffman, G, S., Myers, R. L., Stark, F. R. and Thoen, C.: Septic arthritis associated with *Mycobacterium avium* a case report and literature review, *J. Reumatol., 5(2): 199-209, 1978.*
43. Holmberg, C. A" Henrickson, R. V" Málaga, C., Schneider, R. and Gribble, D.: Nontuberculous Mycobacterial Disease in Rhesus Monkeys, *Vet. Pathol., 19 :9-16, 1982,*
44. Hosty, T. X. and McDurmont, C. I.: Isolation of acidfast organisms from milk and oysters, *Health Lab. Sci., 12:16, 1975.*
45. Jarnagin, J, L., Himes, E .M., Richard, D, W., Luchsinger, D. W. and Harrington, R.: Isolation of *Mycobacterium kansasii* from Lymph nodes of cattle in the United States. *Am. J. Vet. Res., 44: 1853-1855, 1983.*
46. Jenkins, D. A.: The Epidemiology of Opportunist Mycobacterial Infections in wales, 1952-1978. *Rev. Infect. Dis., 3: 1021-1023, 1981.*
47. Jhuasz, p" Csukas, C, S. and Weiszfeiler, J. G.: Investigation of atypical *Mycobacterium* strains isolated from monkeys. Atypical mycobacteria, *Proceedings of the Symposium of the Hungarian Academy of Sciences, Hyngart Sept. 21-23, 1971.*
- 48, Jones, R. J" Jenkins, D. E. and Hsu, K. H: Raw milk as a source of mycobacteria. *Can. J. Microbiol., 12:979, 1966.*

## Ciencia Veterinaria 4-1987

49. Judson, F. N. and Feldman, R. A.: Mycobacterial skin tests in humans 12 years after infection with *Mycobacterium marinum*. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 109:544, 1974.
50. Kantor, I. N.: Mycobacteria isolated from milk samples in Buenos Aires, Argentina. *Rev. Argent. Resp. Dis.*, 109:544, 1974.
51. Kantor, I. N. and Portuondo, F. Q.: Specificity of human and bovine purified protein derivate for sensitization to atypical mycobacteria isolated from animal samples. *Rev. Asoc. Argent. Microbiol.*, 6 (3):97-103, 1974.
52. Kleeberg, H. H.: Epidemiology of Mycobacteria other than tubercle bacilli in South Africa. *Rev. Infect. Dis.*, 3:1008-1012, 1981.
53. Kleeburg, H. H.: Tuberculosis and other Mycobacteriosis. In: *Diseases transmitted from animals to man*. 6th Ed. Hubbert, McCulloch and Schnurrenber, 1975.
54. Knight, R. A., Kabakjian, M. E., Harris, H. W. and Levin, B. W.: An investigation of the influence of PPD-B hypersensitivity on the booster effect associated with multiple tuberculin tests with PPDS (abstract). *Am. Rev. Resp. Dis.*, 88:119, 1963.
55. Konetzke, G. W., Krebs, A. and Fischer, P.: Predisposing factors for diseases of the lung due to atypical mycobacteria. *Wiss Z Univ Rostock Math-Naturwiss Rehe.*, 19(3):249-252, 1970.
56. Kunz, R.: Survival of *Mycobacterium tuberculosis*'s on surfaces at different air humidities. *Zbl Bakt. Hyg. B*176, 309-316, 1982.
57. Lai, K. K., Sottmeier, K. D., Sherman, I. H. and Mc. Cabe, W. R.: Mycobacterial Cervical Lymphadenopathy. *J. Ant. Med. Assn.*, 251: 1268-1288, 1984.
58. Larrabee, W. F. and Talavera, R.: Skin sensitivity of adults on the isthmus of Panama to *Mycobacterium xenopi* sensitin. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 28(1) :106-109, 1979.
59. Laskowski, L. F., Marr, J. J., Spornoga, J. F., Frank, N. J., Barner, H. B., Kaiser, G. and Iyras, D. H.: Fastidious mycobacteria grown from porcine prosthetic heart valve cultures. *N. Engl. J. Med.*, 297:101.102, 1977.
60. Lombardo, J. A., Orourke, M. F., Shanahan, M. X. and Harkness, L.: Endocarditis due to an atypical mycobacterium following porcine heart valve replacement. *Aust. N. Z. J. Med.*, 10 (4): 432-434, 1980.
61. Loos, T. and Weisfeiler, J. G.: Some epidemiological problems concerning the evaluation of simultaneous tests eith tuberculin and sensitins from atypical mycobacteria. *Proceedings of the Symposium of the Hungarian Academy of Sciences*. Thiany Hungary. Sept. 21-23, 1971.
62. Mc. Carthy, C. and Ashbaugh, P.: Factors that affect the cell cycle of *Mycobacterium avium*. *Rev. Infect. Dis.*, 3:914-925, 1981.
63. Swiggan, D. A. and Collins, C. H.: The isolation of *M. kansasii* and *M. xenopi* from water systems. *Tubercle.*, 55:291, 1974.
64. Magnuson, M.: Mycobacterial sensitins: where are we now? *Rev. Infect. Dis.*, 3: 944-948, 1981.

65. Mallman, V. H., Hallman, W. L. and Robinson, P.: Relationship of atypical bovine and porcine mycobacteria to those of human origin. *Health Lab. Sci.*, I, II, 1964.
66. Maniar, A. C., and Vanbuckenhout, L. R.: *Mycobacterium kansasii* form an enviromental source. *Can. J. Public. Health.*, 67:59, 1976.
67. Matthews, P. R. J., Collins, P. and Jones, P. W.: Isolation of mycobacteria from dairy creamery effluent sludge. *J. Hyg. (Camb.)*, 76:407, 1976.
68. Masaki, S. I. and Shimizu, X.: Isolation fo Mycobacteria from Lymph nodes of pigs and their enviroment. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 44: 213-221, 1982.
69. Merkal, R. S., Sneed, P. L. and Whipple, D. L.: Heat Inactivation of in vivo -and in vitro- grown Mycobacteria in meat products. *App. Environ. Microbiol.*, 41: 1484-1485, 1981.
70. Mitchell, P. J., Jerrett, I. V. and Slee, K. J.: Skin ulcers caused by *Mycobacterium ulcerans* in koalas near Bairnsdale, Australia. *Pathology.*, 16 :256-260, 1984.
71. Nel, E. E.: *Mycobacterium avium* - intracellulare Complex Serovars Isolated in South Africa from Humans, Swine, and the Enviroment. *Rev. Infect. Vis.*, 3:1013-1020, 1981.
72. Onstad, G. D.: Familial aggregations of group I atypical mycobacterial disease human *Mycobaaterium kansasii*. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 99 (3):426-429, 1969.
73. Orme, I. M. and Collins, F. M.: Infection with *Mycobacterium kansasii* and efficacy of vaccination against tuberculosis. *Immunol.*, 50:581-586, 1983.
74. Pestana de Castro, A. F. and Nemoto, H.: Ocurrance of atypical mycobacteria in the lymph nodes of apparently healthy Slaughtered cattle in Sao-Paulo Brazil. *Rev. Microbiol.*, 3 (2):75-78, 1972.
75. Ponce de León, H. L., Velasco, R. M., Barrios, L. J., Lepe, L. R., Ponce, D. J. and Valenzuela, H. P.: Frequency of atypical mycobacteria in patients suspected of having pulmonary tuberculosis. *Bol. Inst. Bacteriol. Chile.*, 18 (1-2) :38-42, 1976.
76. Pritchard, W. D., Thoen, C. O., Himes, E. M., Mucoplat C. C. and Johnson, D. W.: Epidemiology of mycobacterial limphadenitis in an Idaho swine herd. *Am. J. Epidemiol.*, 106:222, 1977.
77. Proust, A. J. and Wiles, H.: Pulmonary disease in a child caused by atypical mycobacteria. *Mtd. J. Aust.*, 141:242-243, 1984.
78. Resnikov, M. and Leggo, J. H.: Examination of soil in the Brisbane area for organisms of the *Mycobacterium avium-intracellulare scrofulaceum* complex. *Pathology.*, 6 :269, 1974.
79. Resnikov, M. and Robinson, E.: Serologically idehtical Battery mycobacteria from sputa of healthy piggery workers and lesions of pigs. *Aust. Vet. J.*, 46:606, 1970.
80. Resnikov, M., Stranger, R. S., Leggo, .f. H. and Young A. V.: Mycobacterial Lymphadenitis in pigs on the Darling Downs. *Aust. Vet. J.*, 49:264, 1973.

81. Richards, N. M., Kenrad, E., Nelson, Murray, D., Batt, Diana Hackbarth and James, G. Heidenreich: Tuberculin test Conversion during repeated Skin testing, Associated with Sensivity to Nontuberculous, Mycobacteria. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 120: 59065, 1979.
82. Ridley, D. S. and Ridely, M. J.: Range of mycobacterial disease. *Brith. Med. J.*, 21: 236, 1984.
83. Rivron, M. J., Hughes, E. A., Sibert, J. R. and Jankins, P. A.: Cervical lymphadenitis in childhood due to mycobacterial of the Fortuitum group. *Arch. Dis. Child.*, 54:312-313, 1979.
84. Rose, H. D., Dorff, G. J., Lauwasser, M. and Sheth, N. K.: Pulmonary and disseminated *Mycobacterium simiae* Infection in Humans. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 126:1110-1113, 1982.
85. Rossi, L.: Reactions to homologous and heterologous allergens of hens sensitized with atypical mycobacteria and the influence of vaccionation against fowl pest and fowl cholera on the development of allergy. *Acta Vet.*, 38(3):423-433, 1969.
86. Runyon, H. E.: Mycobacteria: An overview. *Rev. Inf. Dis.*, 3:819821, 1981.
87. Saenz, A. y Enrrico, F.: Mycobacterias en ganglios aparentemente normales de cerdos en el Uruguay. *Bol. of Sanit Panam.* No. 96, 1984.
88. Savage, P. J. and Dellinger, R. P.: Disseminated tuberculosis caused by *Mycobacterium intracellulare*. (Update). *Chest.*, 84:118, 1983.
89. Sbarbaro, J. A.: Skin test antigens: an evaluation whose time has come. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 118:1-5, 1978.
90. Sheelley, W. B. and Folkens, AT.: *Mycobacterium gordonae* Infection of the hand. *Arch. Dermatol.*, 120:1064-1065, 1984.
91. Shimizu, R., Masaki, S. I. and Hirose, T.: Mycobacterial infection of cows in kokkaido Japan: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 43 (1):13-20., 1981.
92. Shrinivas and Bhatia, V. N.: A study of mycobacterial species isolated from patients with chronic respiratory disease. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 108:378, 1973.
93. Simor, A. E., Salit, I. E. and Vellend, H.: The role of *Mycobacterium xenopi* in Human Disease. *Am. Rev. Dis.*, 129:435-438, 1981.
94. Singer, E. and Rodda, G. M. J.: Non-specific sensitization to old tuberculin: Mycobacteria in water. *Tubercle.*, 46: 209, 1965.
95. Soto, C. F. J.: Aislamiento de micobacterias a partir de leche de bovinos con reacción negativa al derivado proteínico purificado de *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium bovis*. *Tesis de Licenciatura*. Universidad Nacional Autónoma de México, D. F., 1985.
96. Stanley, R. B., Fernández, J. A. and Peppard, S. B.: Cervicofacial Mycobacterial infections presenting as major salivary gland disease. *Laryngoscope.*, 93 :1271-1275, 1983.
97. Suwankrughasn, N. and Leat, J. L.: Artificial colonization as a method for studing the normal habitat of mycobacteria. *Tubercle.*, 58:25, 1977.

98. Tamayo, S. M.: Tuberculosis en cerdos de abasto en un rastro de la ciudad de México durante 1983. Tesis de *Licenciatura*. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F., 1983.
99. Tappe, J. D., Weitzman, I., Liu, S., Dolens ek, E P., and Karp, D.: Systemic *Mycobacterium marinum* infection in a European hedgehog. *J. Am. Vet. Med. Assn.*, 183:1280-1281, 1983.
100. Tecson, F. T. and Bright, J. L.: *Mycobacterium xenopi* and the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Annals. of Internal Medicine.*, 100 :461-462, 1984.
101. Thoen, C. O. and Himes, E. M.: Tuberculosis in Exotic Animals, *Proc Symposium on Comparative Pathology, Smithsonian Press, Washington, D. C.*, 1978.
102. Thoen, C. O., Jarnagin, J. L. and Richards, W. O.: Isolated and identification of mycobacteria from porcine tissues. A three-year summary. *Am. J. Vet. Res.*, 36:1383, 1975.
103. Thoen, C. O., Karlson, A. G. and Himes, E. M.: Mycobacterial Infections in Animals. *Rev. Infect. Dis.*, 3 960-972, 1981.
104. Thomas, D. I.: Swimming-pool granuloma. *Br. Med. J.*, 1:437, 1967.
105. Thomas, E., Hillman, B. J. and Stanisic, T.: Urinary tract Infection with atypical mycobacteria. *J. Virol.*, 124:748-749, 1980.
106. Tsukamura, M.: Identification of mycobacteria. *Natl Sanatorium Chubu Chest. Hosp. Obv. Aichiken, Jpn. 1975.*
107. Tsukamura, M.: Same Considerations Regarding the classification and Identification of Mycobacteria. *Rev. Infect. Dis.*, 3 :829-840, 1981.
108. Tsukamura, M., Kita, N., Shimoide, H., Nagasawa, S., Kawakami, K., Ito, I., Mitani, Y., Otsuka, W., Yoshimoto, K., Wada, T. Takazawa, N., Kuze, A. and Haseda, Y.: Studies on the lung disease due to nontuberculous mycobacteria in Japan. *Kekkaku.*, 59:329. 336, 1984.
109. Tsukamura, M. and Nemoto, H.: A taxonomic study of *Mycobacterium intracellulare* isolated from swine. *Jap. J. Microbiol.*, 17:91, 1973.
110. Tsukamura, M., Mizuno, S., Murata, R., Nemoto and Yugi: A comparative study of mycobacteria from patients room dusts and from sputa of tuberculous patients. Source of pathogenic mycobacteria occurring in the sputa of tuberculous patients as causal isolates. *Jpn. J. Microbiol.*, 18: 271-277, 1974.
111. Tsukamura, M., Mizuno, S. and Toyama, R.: *Mycobacterium pulveris* sp. nov, a nonphotochromogenic mycobacterium with and Intermediate growth Rate. *Int. J. Systematic Bacteriol.*, 33:822-825, 1983.
112. Tsukamura, M., Shimoide, H., Kita, N., Kawakami, K., Ito, I., Nakajima, N., Kondo, H., Yamamoto, Y., Matsuda, N., Tamura, M., Yoshimoto, K., Shiroto, N. and Kuse, A.: Epidemiologic Studies of Lung Disease to Mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis* in Japan. *Rev. Infect. Dis.*, 3:997-1007, 1981.
113. Vázquez, M. R. J.: Micobacterias en perros callejeros. *Vet. Mex.*, 16:79-81, 1985.

114. Vestal, A. R.: Identification of mycobacterias. *Ctr. Dis. Control*. Atlanta, GA., 1981.
115. Warren, N. G., Body, B. A., Silcox, V. A. and Matthews, J. H.: Pulmonary Disease due to *Mycobacterium malmoense*. *J. Clin. Microbiol.*, 20 :245-246, 1984.
116. Wendt, S. L., Parker, B. C. and Falkinham, J. O.: Occurrence and distribution of human bacterial pathogens un Virginia, USA surface waters. *Water Resour Cent. Bull.*, 118:1-68, 1979.
117. Wolinsky, E.: Clinical and Epidemiologic Observations. Human Diseases, in: 1954-1979: Twenty five years of Mycobacterial Taxonomy in celebration of the 25th anniversary of the Runyon groups U.S. Dep of Health and Human Servies/Public Health Services. *Ctr. Dis. Control*. Atlanta, GA. 13-18, 1980.
118. Wolinsky, E.: Nontuberculous Mycobacteria and Associated Diseases. *Am. Review Resp. Dis.*, 119:107-159, 1979.
119. Wolinsky, E. and Rynearson, T. K.: Mycobacteria in soil and their relation to disease-associated strains. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 97: 1032, 1968.
120. Worthington, E. W. and Kleeberg, H. H.: Isolation of *M. kansasii* from bovines. *J. S. Afr. Vet. Med. Assn.*, 35:29, 1964.
121. Yamadori, I., Motoi, M., Hayashi, K., Tsutsumi, A., Ogawa, K., Doi, K. and Hamaya, K.: Disseminated atypical Mycobacteriosis. *Acta Pathol. Jpn.*, 34:459 a 469, 1984.
122. Zvetina, J. R. Demos, I. C., Maliwan, N., Drunen, M., Frederick, W., Lentino, J. and Modh, A. M.: Pulmonary cavitations in *Mycobacterium kansasii*: Distinctions from *Mycobacterium tuberculosis*. *A. J. R.*, 143:127-130, 1984.