

varios factores de riesgo, como la prematuridad, y en un caso, la poco frecuente contaminación de la leche materna por EGB. Esta asociación deberá ser evaluada en futuros estudios sobre sepsis tardía por EGB y factores predisponentes.

Los clínicos deben estar alerta ante deterioros bruscos del estado general de prematuros con bronquiolitis VRS+, no solo por la posibilidad de sobreinfección pulmonar bacteriana, sino por si pudiera además ser un posible desencadenante de sepsis tardía por EGB, debiendo cubrir esta posibilidad durante los primeros meses de vida.

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. MMWR 2010; 59 (RR10).
- Bauserman MS, Laughon MM, Hornik CP, Smith PB, Benjamin Jr DK, Clark RH, et al. Group B *Streptococcus* and *Escherichia coli* infections in the intensive care nursery in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:208-12.
- Berardi A, Rossi C, Lugli L, Creti R, Bachhi ML, Lanari M, et al. Group B *Streptococcus* late-onset disease: 2003-2010. *Pediatrics*. 2013;131:316-8.
- MacFarquhar JK, Jones TF, Woron AM, Kainer MA, Whitney CG, Beall B, et al. Outbreak of late-onset group B *Streptococcus* in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control*. 2010;38:283-8.
- Tazi A, Disson O, Bellais S, Bouaboud A, Dmytruk N, Dramsi S, et al. The surface protein HvgA mediates group B *Streptococcus* hypervirulence and meningeal tropism in neonates. *J Exp Med*. 2010;207:2313-22.
- Krause JC, Ghandil P, Chrabieh M, Casanova JL, Picard C, Puel A, et al. Very late-onset group B *Streptococcus meningitis*, sepsis, and systemic shigellosis due to interleukin-1 receptor-associated kinase-4 deficiency. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1393-6.
- Guilbert J, Levy C, Cohen R, Delacourt C, Renolleau S, Flamant C. Late and ultra late onset *Streptococcus B meningitis*: Clinical and bacteriological data over 6 years in France. *Acta Paediatr*. 2010;99:47-51.
- Lin FY, Weisman LE, Troendle J, Adams K. Prematurity is the major risk factor for late-onset Group B *Streptococcus*. *J Infect Dis*. 2003;188:267-71.
- Bingen E, Denamur E, Lambert-Zechovsky N, Aujard Y, Brahimi N, Geslin P, et al. Analysis of DNA restriction fragment length polymorphism extend the evidence for breast milk transmission in *Streptococcus agalactiae* late-onset neonatal infection. *J Infect Dis*. 1992;165:169-73.
- Monterde-Bartolome MC, Méndez-Echevarría A, Gastón-Eresu R, de José Gómez MI. Association between late-onset sepsis and breast-milk colonization by *Streptococcus agalactiae*. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:400-1.
- Raymond J, Armengaud J, Lambe C, Tchetchoua A, Moulin F, Lebon P, et al. Late-onset neonatal infections caused by group B *Streptococcus* associated with viral infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:963-5.
- Sendi P, Johansson L, Norrby-Teglund A. Invasive group B streptococcal disease in non-pregnant adults: A review with emphasis on skin and soft-tissue infections. *Infection*. 2008;36:100-11.
- Epalza C, Goetghebuer T, Hainaut M, Prayez F, Barlow P, Dediste A, et al. High incidence of invasive group B streptococcal infections in HIV-exposed uninfected infants. *Pediatrics*. 2010;126:631-8.
- Kim PE, Musher DM, Clezen WP, Rodriguez-Barradas MC, Nahm WK, Wright CE. Association of invasive pneumococcal disease with season, atmospheric conditions, air pollution, and the isolation of respiratory viruses. *Clin Infect Dis*. 1996;22:100-6.
- Moore PS, Hierholzer J, Sewitt W, Gouan K, Djoré D, Lippeveld T, et al. Respiratory virus and *Mycoplasma* as cofactors for epidemic group A meningococcal meningitis. *J Am Med Assoc*. 1990;264:1271-5.
- Ampofo K, Bender J, Sheng X, Korgenski K, Daly J, Pavia AT, et al. Seasonal invasive pneumococcal disease in children: Role of preceding respiratory viral infection. *Pediatrics*. 2008;122:229-37.
- Gomis RM, Fos II, Gomis CV, Rubio J. Moraxella catarrhalis sepsis in a 4 month-old infant with RSV+ bronchiolitis. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:151.
- Alonso JM, Guiyoule A, Zarantonelli ML, Ramisse F, Pires R, Antignac A, et al. A model of meningococcal bacteremia after respiratory superinfection in influenza A virus-infected mice. *FEMS Microbiol Lett*. 2003;222:99-106.

Jose María Lloreda-García* y Carmen Martínez-Ferrández

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jmlloreda@gmail.com, jmlloreda@yahoo.es (J.M. Lloreda-García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.02.007>

Aislamiento de *Enterococcus faecalis* con variantes de colonia pequeña en un paciente con endocarditis aórtica sobre válvula nativa

Small colony variants of *Enterococcus faecalis* isolated from a patient with native aortic endocarditis

Varón de 69 años de edad con antecedentes de resección transuretral de próstata por hiperplasia benigna y manipulación dental en el plazo de 4 meses atrás. Acudió a Urgencias del hospital Royo Villanova (HRV) por presentar fiebre de 38 °C de 4 días de duración junto con tos no productiva y astenia. Su médico de cabecera le había recetado amoxicilina-clavulánico y paracetamol, sin mejoría. En la auscultación cardiaca los tonos eran arrítmicos y se apreciaba un soplo sistólico y diastólico rudo en foco aórtico. La auscultación pulmonar era normal. El electrocardiograma mostró una fibrilación auricular a 152 latidos/min y en la radiografía de tórax existía un pequeño derrame pleural bilateral. Otros datos analíticos fueron: gasometría arterial: pH, 7,50; pO₂: 79 mmHg; pCO₂: 31 mm Hg; HCO₃⁻: 24,2 mmol/l; satO₂: 96%; hemoglobina: 12,1 g/dl; hematocrito: 36,5%; leucocitos: 10.100/mm³ (neutrófilos, 73%); plaquetas: 239.000/mm³.

Se diagnosticó en Urgencias una infección respiratoria con derrame pleural, se extrajeron hemocultivos y se inició tratamiento con levofloxacino. Una vez ingresado el paciente en Medicina Interna, se realizó un ecocardiograma transtorácico que mostró una aurícula izquierda dilatada (53 mm), un ventrículo izquierdo

dilatado sin hipertrofia, con buena contractilidad y fracción de eyección del 56%, y una válvula aórtica trivalva con una imagen de vegetación a nivel del velo no coronario que provocaba una insuficiencia aórtica severa. Se inició tratamiento empírico de endocarditis infecciosa (EI) con cloxacilina, ampicilina y gentamicina y se pautaron nuevos hemocultivos. Al día siguiente se realizó un ecocardiograma transesofágico que confirmó la presencia de una vegetación de 4 × 8 mm en la localización descrita. En los primeros hemocultivos se informó de la existencia de 2 morfotipos de *Enterococcus faecalis* (fig. 1) y se suprimió la cloxacilina.

El paciente se mantuvo con fiebre menor de 38 °C y buen estado general hasta que, a los 4 días, presentó un edema agudo de pulmón e ingresó en la UCI. La evolución fue favorable y al día siguiente fue sometido con éxito a cirugía de sustitución valvular en otro centro hospitalario (Hospital Miguel Servet [HMS]), con buena evolución posterior.

Mientras tanto, en el laboratorio de Microbiología (HRV) se informaron los segundos hemocultivos, que seguían siendo positivos, pero con predominio de unas colonias diminutas que correspondieron finalmente a *E. faecalis* (fig. 2) e identificados como tales mediante métodos microbiológicos convencionales (paneles Combo 32 [Microscan, Siemens] y API 20 Strep [BioMérieux]). La tercera tanda de hemocultivos fue negativa. Por otra parte, la válvula extraída durante el acto quirúrgico se remitió al laboratorio de Microbiología del HMS, donde se aisló asimismo *E. faecalis* con 2 morfotipos, identificados en este caso mediante MALDI-TOF (Bruker). Para confirmar que ambos

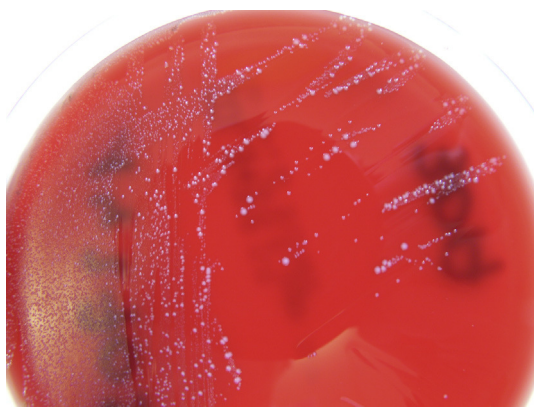


Figura 1. Primera tanda de hemocultivos, en los que se informó de la existencia de 2 morfotipos de *Enterococcus faecalis*. Primer plano de la placa de cultivo.

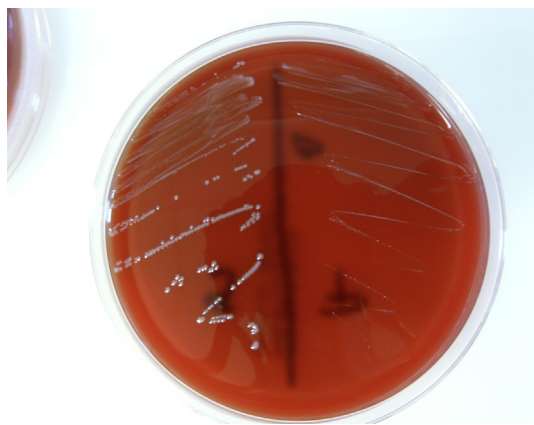


Figura 2. Aislamiento de los 2 tipos de colonias de *Enterococcus faecalis* en placa de agar sangre (24 h, 35 °C): morfotipo «normal» y variantes de colonia pequeña o SCV.

aislados estaban relacionados, fueron remitidos para tipificación mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) a la Universidad de la Rioja, donde se confirmó la identidad clonal.

En cuanto a la sensibilidad realizada en los 2 hospitales (HRV y HMS) (microdilución: paneles comercializados Strhae [Izasa] y Combo 32, Microscan, Siemens) y difusión en agar (E-test [BioMérieux], interpretación CLSI), los aislados eran sensibles a ampicilina y sinérgicos a la asociación con gentamicina (<500 µg), pero presentaron una ligera diferencia al comparar ambas variantes (una dilución) en los E-test de penicilina (2 y 4 µg/ml, respectivamente) y levofloxacino (1 y 2 µg/ml), diferencia que fue mayor en el caso de gentamicina (morfotipo grande = 2 µg/ml y variantes de colonia pequeña = 12 µg/ml).

A la vista de lo observado, estábamos ante un caso verdaderamente infrecuente, tanto por aislarse 2 morfotipos de *E. faecalis* en una endocarditis, como por asentar esta en una válvula nativa.

Los morfotipos denominados «variantes de colonia pequeña» (VCP, o *small colony variants* [SCV en sus siglas en inglés]) se han descrito tanto en bacterias gramnegativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, *Burkholderia cepacia*) como en grampositivas, especialmente en estafilococos (*Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis*)¹, pero es un hecho excepcional en enterococos.

En *S. aureus*, las VCP se han reconocido como patógenos emergentes² y representan una subpoblación que puede

surgir naturalmente —o bien seleccionarse tras tratamientos antimicrobianos³— caracterizada por su crecimiento lento y definida como colonias no hemolíticas y no pigmentadas de un tamaño unas 10 veces menor a las cepas parentales, de ahí su nombre¹. Su pequeño tamaño es a menudo debido a la auxotrofia para la hemina y/o la menadiona, 2 compuestos que participan en la cadena de transporte de electrones⁴. Por otro lado, la capacidad de persistir intracelularmente les confiere además ventajas en la supervivencia que van más allá del conocido aumento de la resistencia a los antimicrobianos, especialmente a la gentamicina^{3,5}.

Con respecto a la sensibilidad de nuestros morfotipos, coincide con las observaciones descritas en el trabajo de Wellinghausen et al.⁶. También en este la mayor diferencia entre ambas variantes se encontró en la gentamicina (4 y 12 µg/ml respectivamente), seguido por variaciones de tan solo una dilución en betalactámicos (penicilina, ampicilina e imipenem), y siendo idéntica con vancomicina y rifampicina.

El significado de las VCP como agentes causales de infecciones crónicas, recurrentes y resistentes a los antibióticos se ha demostrado en estudios prospectivos, particularmente en pacientes con osteomielitis crónica o fibrosis quística, y se han aislado sobre todo en pacientes con infecciones persistentes de piel, abscesos profundos e infecciones asociadas a cuerpos extraños². En cuanto a las EI, hay muy poca información disponible acerca de la participación de las VCP^{7,8}, y todavía menos en el caso de una etiología enterocócica^{6,9}. En el único artículo publicado de estas características, Wellinghausen et al.⁶ presentan un caso de endocarditis sobre válvula protésica aórtica causada por VCP de *Enterococcus faecalis*, y las caracterizan en comparación con el fenotipo normal clonalmente relacionado con respecto a las alteraciones microscópicas y ultraestructura, dinámica de crecimiento, fisiología y vías metabólicas. Las VCP de enterococos morfológicamente consistían en células heterogéneas, de diferentes tamaños y con formas aberrantes, evidenciándose también células vacías, «fantasma». Además, mostraron una incompleta separación celular, con paredes celulares gruesas y excesiva producción de una sustancia intercelular. Esta sustancia de agregación parece constituir un factor de virulencia que facilita la adherencia celular, la internalización en células de mamíferos y la supervivencia intracelular en macrófagos humanos⁶. Los autores encuentran que las alteraciones estructurales y metabólicas observadas podrían facilitar la supervivencia de estas VCP de enterococos especialmente en condiciones de microaerobiosis, ambiente que se logra presumiblemente *in vivo* durante una endocarditis.

En cuanto a la implicación clínica de estas variantes, además de aumentar la sospecha diagnóstica de estar ante una infección crónica o persistente, hay que tener en cuenta la aumentada resistencia a los antimicrobianos, que puede interferir especialmente en el tratamiento combinado con aminoglucósidos. Huelga insistir en la importancia del diagnóstico precoz de la EI, y en este caso, como en los escasos otros publicados, hubo de llegarse a la sustitución quirúrgica de la válvula, por lo cual se desconoce el impacto que la falta de sensibilidad de estas variantes pudiera tener en un hipotético manejo basado en la terapia antibiótica exclusivamente.

Agradecimientos

A la Dra. Carmen Torres y a Elena Gómez-Sanz, del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de La Rioja, por haber realizado la electroforesis en campo pulsado (PFGE) que confirmó la identidad clonal de las 2 variantes de *Enterococcus faecalis*.

Bibliografía

- Proctor RA, von Eiff C, Kahl BC, Becker K, McNamara P, Herrmann M, et al. Small colony variants: A pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. *Nat Rev Microbiol*. 2006;4:295-305.
- Becker K, Laham NA, Fegeler W, Proctor RA, Peters G, von Eiff C. Fourier-transform infrared spectroscopic analysis is a powerful tool for studying the dynamic changes in *Staphylococcus aureus* small-colony variants. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3274-8.
- Lannergård J, von Eiff C, Sander G, Cordes T, Seggewiss J, Peters G, et al. Identification of the genetic basis for clinical menadione-auxotrophic small-colony variant isolates of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52:4017-22.
- Von Eiff C. *Staphylococcus aureus* small colony variants: A challenge to microbiologists and clinicians. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31:507-10.
- Proctor RA, Kahl B, von Eiff C, Vaudaux PE, Lew DP, Peters G. Staphylococcal small colony variants have novel mechanisms for antibiotic resistance. *Clin Infect Dis*. 1998;27 Suppl 1:S68-74.
- Wellingtonhausen N, Chatterjee I, Berger A, Niederfuehr A, Proctor RA, Kahl BC. Characterization of clinical *Enterococcus faecalis* small-colony variants. *J Clin Microbiol*. 2009;47:2802-11.
- Baddour LM, Christensen GD. Prosthetic valve endocarditis due to small-colony staphylococcal variants. *Rev Infect Dis*. 1987;9:1168-74.
- Bhattacharyya S, Roy S, Mukhopadhyay PK, Rit K, Dey JB, Ganguly U, et al. Small colony variants of *Staphylococcus aureus* isolated from a patient with infective endocarditis: A case report and review of the literature. *Iran J Microbiol*. 2012;4:98-9.
- Kaase M, Anders A, Gatermann SG. First description of small-colony variants of *Enterococcus faecalis* isolated from an endocarditis patient. *Int J Med Microbiol*. 2004;294:146.

Carmen Aspiroz^{a,*}, Jesús Díez-Manglano^b, M. Cruz Villuendas^c y Carla Toyas^d

^a Unidad de Microbiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

^d Servicio de Medicina Interna/Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcaspiroz@salud.aragon.es (C. Aspiroz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.02.011>

Kodamaea ohmeri: causa de fungemia en un paciente con carcinoma vesical invasivo

Kodamaea ohmeri: fungemia in a patient with invasive bladder cancer

Sr. Editor:

Kodamaea ohmeri, una levadura conocida anteriormente como *Pichia ohmeri*, se utiliza frecuentemente en la industria para la fermentación de frutas y vegetales. En 1998 se describió el primer caso de infección en humanos¹, y en la actualidad está considerada como patógeno oportunista²⁻⁶. Se han comunicado 19 fungemias producidas por esta levadura⁴. En la mayor parte de los casos el tratamiento se ha realizado con anfotericina B en monoterapia o asociada a fluconazol⁴⁻⁶.

En esta carta presentamos un nuevo caso de fungemia por *K. ohmeri* en un paciente varón de 64 años con antecedentes de diabetes mellitus, infarto agudo de miocardio y resección vesical transuretral por carcinoma vesical. Debido al comportamiento invasivo del tumor vesical, el paciente fue reintervenido a los 6 meses, practicándosele una cistoprostatectomía radical y ureteroileostomía bilateral. Dos meses más tarde acudió a urgencias con fiebre, mal estado general y dolor en la región lumbar. En la analítica destacaban la anemia y los signos de infección sistémica: hemáties, $2,86 \times 10^6/\mu\text{L}$; hemoglobina, 8,6 g/dl; hematocrito, 24,9%; leucocitos, 10.700, y procalcitonina, >10. Tuvo que ser reanimado en urgencias e ingresó posteriormente en la unidad de cuidados intensivos, donde se le recogieron muestras de hemocultivos, catéteres y orina para estudio microbiológico. Se inició tratamiento empírico con piperacilina/tazobactam 4-0,5 g/6 h i.v. y gentamicina 5 mg/kg/36 h.

En el laboratorio, la orina se sembró en agar Cled y Chromagar Candida® (BD), el catéter en agar chocolate y los hemocultivos se inocularon en botellas BactAlert® Biomérieux. Las botellas aerobias fueron positivas entre las 7 y las 15 h de incubación, y en la tinción de Gram directa se observaron abundantes levaduras, por lo que se añadió caspofungina (70 mg i.v. el primer día y 50 mg i.v. el segundo día) al tratamiento antibiótico inicial. La evolución de la infección fue rápida y fatal, con resultado de fallecimiento a las 48 h del ingreso en el hospital.

Crecieron colonias de levaduras en todas las muestras después de 24 h de incubación en medios sólidos a 37 °C. En agar Sabouraud, eran blancas y tenían aspecto membranoso y rugoso que se hacía más evidente a medida que aumentaban las horas de incubación.

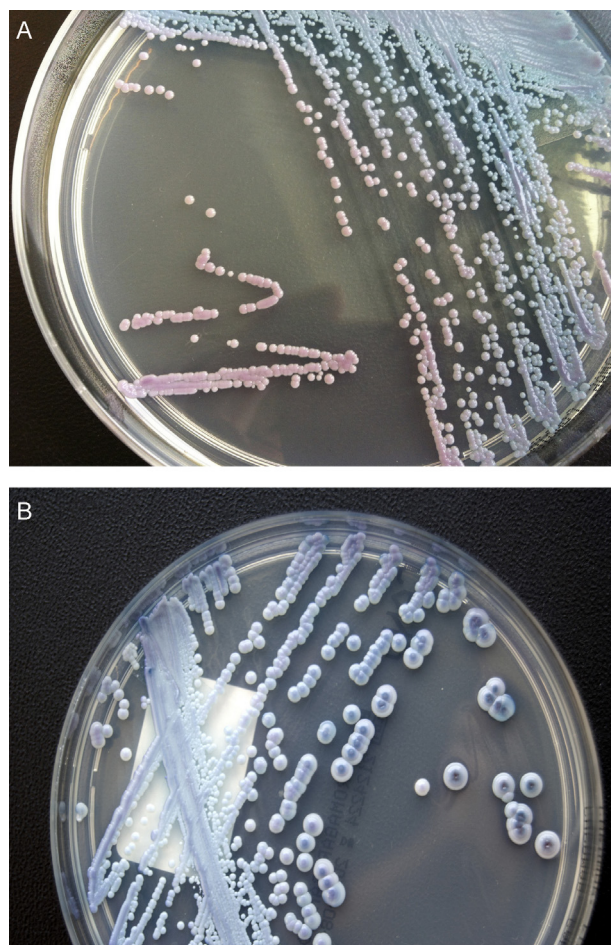


Figura 1. A) Evolución de la morfología de las colonias en Chromagar Candida® (BD) a las 24 h. B) Evolución de la morfología de las colonias en Chromagar Candida® (BD) a las 72 h de incubación.