



Figura 1. Colonias mucosas de *Enterococcus faecalis*.

prueba de la catalasa resultó negativa y la identificación definitiva se realizó mediante el sistema API 20 STREP (BioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). La cápsula se puso de manifiesto emulsionando una colonia en una gota de tinta china sobre un porta desengrasado, a continuación se dejó secar a temperatura ambiente, se tiñó con violeta de genciana durante 1 minuto y tras lavado y secado se observó con microscopio óptico (objetivo 100x), evidenciándose cocos teñidos de violeta con un halo transparente alrededor, sobre fondo negro.

Ambos aislados fueron sensibles a ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, fosfomicina y nitrofurantoína, y resistentes a cefuroxima, norfloxacina y gentamicina (sólo la segunda cepa).

En el primer paciente se aisló una segunda vez la misma cepa un mes después del primer aislamiento. La evolución en ambos casos fue buena.

A pesar de que las infecciones producidas por *E. faecalis* son bien conocidas, no ocurre lo mismo con los aislados mucosos de este microorganismo.

Coincidiendo con los casos descritos por Bottone et al¹, nuestros pacientes eran de edad avanzada (77 y 73 años respectivamente) y padecían infección urinaria, una de ellas persistente (dos aislamientos en el período de un mes).

Podría ser que el morfotipo mucoso estuviera relacionado con infecciones crónicas, dado que la presencia de cápsula interferiría con el mecanismo de defensa de la fagocitosis, según sugiere Bottone en un trabajo experimental realizado en ratones².

Queremos concluir que, debido a la apariencia mucosa, las colonias producidas por este microorganismo podrían confundirse con las de una bacteria gramnegativa. *E. faecalis* de morfotipo mucoso constituye un agente causal de infección urinaria que, debido a su peculiar aspecto, puede inducir a error en el diagnóstico, retraso en el informe definitivo y consecuentemente en el correcto tratamiento del paciente.

Ana Isabel López, Isabel Ferrer,
María José Revillo, Luis Torres,
Jesús Sardaña^a
y Juan Bautista García-Moya

Servicios de Microbiología y ^aMedicina Interna. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Bibliografía

1. Bottone EJ, Patel L, Patel P, Robin T. Mucoid encapsulated *Enterococcus faecalis*: an emerging morphotype isolated from patients with urinary tract infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998; 31: 429-430.
2. Bottone EJ. Encapsulated *Enterococcus faecalis*: role of encapsulation in persistence in mouse peritoneum in absence of mouse lethality. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 33: 65-68.

Tuberculosis multirresistente por *Mycobacterium bovis* e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. ¿Existen nuevas posibilidades terapéuticas?

Sr. Director: La tuberculosis multirresistente (TBMR) es conocida desde hace décadas; sin embargo, su importancia clínico-epidemiológica se ha desestimado por la creencia, documentada en varios estudios, de una menor infectividad de estas cepas. A partir de 1990 empezaron a describirse en EE.UU. varios brotes de TBMR en los que más del 80% de los enfermos tenían, además, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹. En 1992 se reconoció por primera vez en España un brote de TBMR por *Mycobacterium bovis* en los pacientes con infección por VIH y la cepa aislada en aquella ocasión se extendió posteriormente a otros hospitales de la comunidad de Madrid^{2,3}.

La mayoría de los trabajos señalan una evolución desfavorable independientemente del tratamiento realizado, falleciendo la casi totalidad de los enfermos durante las

4-16 semanas siguientes al diagnóstico. Actualmente se estudia la sensibilidad de *M. tuberculosis* a distintos fármacos para buscar nuevas alternativas terapéuticas y se considera que todos aquellos que presentan alguna actividad antituberculosa podrían ser útiles para tratar las cepas que no responden a la terapia convencional⁴⁻⁶.

Por esta desalentadora situación creemos interesante la comunicación de un paciente con infección por VIH, que adquirió la TBMR en 1994 y que mantiene baciloskopias y cultivos de esputo en medio de Löwenstein negativos desde octubre de 1999 hasta el momento actual.

Se trata de un varón de 28 años, con infección por VIH conocida desde 1989, diagnosticado de tuberculosis pulmonar en 1994 teniendo entonces 240 linfocitos CD4+/mm³. Inicialmente fue tratado con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. El cultivo mostró que se trataba de un aislado de *M. bovis* resistente a isoniazida, rifampicina, estreptomicina y etambutol. Ante la imposibilidad de realizar antibiograma de segunda línea, la isoniazida se cambió por protonamida, la rifampicina por rifabutina y se añadieron ofloxacino, paraamino-salicílico y capreomicina. Con este tratamiento volvió a presentar baciloskopias positivas y durante 5 años la situación del enfermo ha sido la de alternar períodos de ingreso hospitalario de larga duración por baciloskopias positivas con controles ambulatorios por buena situación clínica y baciloskopias negativas. Los tratamientos utilizados han combinado en diferentes pautas ciprofloxacino, amikacina, clofacimina, amoxicilina/ácido clavulánico, tiazetazona, interferón gamma y óxido nítrico inhalado. El último ingreso por baciloscopía de esputo positiva fue en septiembre de 1999. Tenía además, astenia y febrícula y se encontraba en ese momento en tratamiento con ofloxacino, amoxicilina/ácido clavulánico, tiazetazona y clofacimina para la TBMR y con estavudina, efavirenz y nelfinavir para la infección por VIH. La exploración física mostró hepatomegalia de 2 cm. El hemograma, la bioquímica sanguínea y el sistemático de orina no mostraron alteraciones valorables. El recuento de linfocitos CD4+ fue de 70/mm³ (14%) y la carga vírica del VIH de 26.000 cop/ml. La radiografía de tórax mostró patrón destructivo en ambos lóbulos superiores con pérdida de volu-

men bilateral (fig. 1) y en la ecografía abdominal se observaba la existencia de hepatoesplenomegalia homogénea. Con fecha 25-10-99 se inició tratamiento antituberculoso con linezolid (600 mg/12 h), metronidazol (500 mg/8 h), ácido fusídico (1 g/8 h), tiazetazona (150 mg/24 h), amoxicilina/ácido clavulánico (1 g/6 h) y clofacimina (100 mg/24 h). La tolerancia a la medicación fue buena y las tres baciloscopias de control, así como el posterior cultivo en

Figura 1. Radiografía de tórax del paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y tuberculosis multirresistente por *Mycobacterium bovis*. Se observa patrón destructivo en ambos lobulos superiores con pérdida de volumen bilateral.

TABLA 1. Resumen de la evolución de la inmunidad celular, cultivo de esputo y tratamiento antivírico y antituberculoso del enfermo desde 1994 hasta 2000

Fecha	Linfocitos CD4+	BAAR/cultivo de esputo	Tratamiento anti-TBC	Tratamiento antivírico
11-1994	228/mm ³	BAAR esputo positivo	HRZE	AZT+ddI
01-1995		<i>M. bovis</i> (MR)	Etionamida Rifabutina Capreomicina Ofloxacina PAS	AZT+ddI
05-1995	210/mm ³	Negativo	Igual	Igual
09-1995	102/mm ³	<i>M. bovis</i> (MR)		
12-1996	128/mm ³	<i>M. bovis</i> (MR)	Etionamida Ofloxacina Amoxicilina/ácido clavulánico Amikacina Rifabutina	d4T+ddI+indinavir
04-1997	112/mm ³	Negativo	Igual	Igual
10-1997	100/mm ³	<i>M. bovis</i> (MR)	Amoxicilina/ácido clavulánico Ofloxacina Etionamida Capreomicina Cicloserina	
08-1998	60/mm ³	<i>M. bovis</i> (MR)	Amoxicilina/ácido clavulánico Ofloxacina Tiacetazona Rifabutina Interferón-G	d4T+ddI+indinavir +nevirapina
09-1998		Negativo	Igual	Igual
12-1998	48/mm ³	<i>M. bovis</i> (MR)	Amoxicilina/ácido clavulánico Ofloxacina Clofacimina Tiacetazona Interferón-G NO inhalado	Nelfinavir+d4T+ddI +efavirenz
06-1999		Negativo	Igual	Igual
08-1999	49/mm ³	Negativo	Igual	Igual
09-1999	70/mm ³	<i>M. bovis</i> (MR)	El 25-10-99 inicia: Linezolid Metronidazol Ácido fusídico Amoxicilina/ácido clavulánico Tiacetazona Clofacimina	d4T+nelfinavir +efavirenz
12-1999		Negativo	Igual	Igual
02-2000		Negativo	Toxicidad por clofacimina	Igual
07-2000	103/mm ³	Negativo	Igual excepto clofacimina	ABC+d4T+ddI +efavirenz
09-2000		Negativo	Igual	Igual

H: isoniazida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; E: etambutol; BAAR: bacilos ácido alcohol resistentes; PAS: paraaminosalicílico; MR: multirresistente; ABC: abacavir; NO: óxido nítrico; Interferón-G: interferón-gamma; TBC: tuberculosis; AZT: zidovudina; ddI: didanosina; d4T: estavudina.

medio de Löwenstein, fueron negativos. Fue dado de alta en buena situación clínica manteniendo la negatividad de los esputos hasta el momento actual. En febrero de 2000 se retiró la clofacimina por la aparición de acidosis metabólica y en julio de 2000 presentaba un recuento de linfocitos CD4+ de 103/mm³ (13%).

La evolución de este enfermo en el contexto del brote de TBMR que se originó en 1994 ha sido atípica. Ha realizado múltiples tratamientos tanto para la tuberculosis como para el VIH y en varias ocasiones ha coincidido la reactivación de la tuberculosis con descensos en el recuento de linfocitos CD4+ (tabla 1). En el ingreso de septiembre de 1999, agotadas las posibilidades terapéuticas se realizó una búsqueda bibliográfica intensa (Medline 1990-99) para intentar de nuevo conseguir fármacos que pudieran negativizar el esputo.

El linezolid (PNU-100766) es una oxazolidinona, una nueva familia de agentes antibacterianos sintéticos activos frente a microorganismos grampositivos incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Se ha utilizado ampliamente en infecciones producidas por dichos agentes y en estudios *in vitro* ha mostrado actividad frente a *M. tuberculosis*⁷⁻⁹. Ante esta situación se planteó la posibilidad de utilizar el fármaco solicitándose su uso compasivo al laboratorio *Pharmacia&Upjohn*. La dosis utilizada ha sido de 600 mg/12 h y la tolerancia buena, no presentando después de 11 meses de tratamiento efecto adverso alguno.

Además del linezolid se planteó la necesidad de añadir otros fármacos y se decidió utilizar ácido fusídico y metronidazol como agentes nuevos por su mostrada actividad *in vitro* frente a las micobacterias¹⁰. Se mantuvieron la amoxicilina/ácido clavulánico y la tiazetazona porque el aislado de *M. bovis* era sensible a los mismos en un antibiograma realizado durante un ingreso del paciente en otro centro en el año 1998.

La negatividad de los esputos después de 11 meses de tratamiento con esta pauta nos ha animado a comunicar los resultados obtenidos, que aunque no sirven para establecer conclusiones, pueden ser útiles para nuevos enfermos con TBMR. Sin embargo, quedan por definir la duración del tratamiento y las expectativas de vida de un enfermo que además de la TBMR tie-

ne una profunda inmunodepresión causada por el VIH. Aunque la experiencia en este tema es limitada, parece lógico mantener el tratamiento antituberculoso, a pesar de las baciloskopias de esputo persistentemente negativas, hasta que no se consiga una adecuada reconstitución del sistema inmune con los nuevos fármacos antivíricos disponibles.

M^a. Eulalia Valencia, Victoria Moreno, Fernando Laguna y Juan M^a. González-Lahoz

Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Carlos III. Madrid.

Bibliografía

1. Edlin B, Tocars J, Grieco M, Crawford JT, Williams J, Sordillo EM, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326: 1.514-1.521.
2. Rullán J, Herrera D, Cano R, Moreno V, Godoy P, Peeiro EF, et al. Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Spain. *Emerg Infect Dis* 1996; 2: 125-129.
3. Guerrero A, Cobo J, Navas E, Quereda C, Asensio A, et al. Nosocomial transmission of *Mycobacterium bovis* resistant to 11 drugs among persons with advanced HIV-infection. *The Lancet* 1997; 350: 1.738-1.742.
4. Hoffner SE, Olsson-Liljequist B, Rydgard KJ, Svenson SB, Kallenius G. Susceptibility of mycobacteria to fusidic acid. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; 4: 294-297.
5. Brooks JV, Furney SK, Orme IM. Metronidazole therapy in mice infected with tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 5: 1.285-1.288.
6. Rastogi N, Goh KS, Ruiz P, Casal M. *In vitro* activity of roxithromycin against *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 5: 1.162-1.165.
7. Bricker SJ, Hutchinson DK, Barbachyn MR, Manninen PR, Ulanowicz DA, Garmon SA, et al. Synthesis and antibacterial activity of U-100592 and U-100766, two oxazolidinone antibacterial agents for the potential treatment of multidrug-resistant gram-positive bacterial infections. *J Med Chem* 1996; 3: 673-679.
8. Zurendo GE, Yagi BH, Schaadt RD, Allison JW, Kilburn JO, Glickman SE et al. *In vitro* activities of U-100592 and U-100766 oxazolidinone antibacterial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 4: 839-845.
9. Tucker JA, Allwine DA, Grega KC, Barbachyn MR, Klock JL, Adams JL, et al. Piperazyl oxazolidinone antibacterial agents containing a pyridine, diazene, or triazene heteroaromatic ring. *J Med Chem* 1998; 19: 3.727-3.735.
10. Paramasivan CN, Kuberdiran G, Herbert D. Action of metronidazole in combination with isoniazid&rifampicin on persisting organisms in experimental murine tuberculosis. *Indian J Med Res* 1998; 108: 115-119.

Endocarditis del cable del marcapasos y espondilodiscitis por *Citrobacter koseri*. Tratamiento conservador

Sr Director: En general la infección por *Citrobacter* spp. no es frecuente, describiéndose dos grupos de alto riesgo: neonatos y adultos inmunocomprometidos. La endocarditis por este microorganismo se ha descrito sólo ocasionalmente^{1,2}. Se presenta a continuación un caso de endocarditis del cable de marcapasos por *C. koseri*, resuelta satisfactoriamente con tratamiento conservador.

Se trata de un paciente varón de 70 años de edad que acude a urgencias por síndrome febril de 48 horas de evolución. Como antecedentes personales destacaban: hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave e implantación de marcapasos de doble cámara por bloqueo auriculoventricular 4 años antes. A la exploración física, impresionaba de gravedad, con taquicardia y taquipnea. La temperatura era de 40 °C y la presión arterial (PA) de 60/40 mmHg, con mala perfusión periférica. El resto de la exploración fue irrelevante. En las pruebas complementarias efectuadas destacaban: hemoglobina 8,2 g/dl, leucocitos 12.090 /mm³ (90 % de polimorfonucleares), plaquetas 50.000/mm³ creatinina de 1,8 mg/dl. En urgencias se extrajeron hemocultivos y se inició tratamiento con sueroterapia, dopamina y cobertura antibiótica con cefotaxima 2 g por vía intravenosa cada 6 horas más tobramicina 100 mg por vía intravenosa cada 8 horas. En las siguientes 48 horas la situación clínica del paciente mejoró y se informaron como positivos para *C. koseri* seis de seis hemocultivos. El urocultivo practicado al ingreso fue negativo. Se practicó ecocardiografía transesofágica donde se objetivó vegetación en el cable del marcapasos en aurícula de 1,5 x 0,9 cm. Al décimo día de ingreso la fiebre recurrió asociándose dolor lumbar, practicándose gammagrafía con galio, que se informó como espondilodiscitis en L5-S1. Se decide cambio del antibiótico a imipenem 1 g cada 8 horas por vía intravenosa más tobramicina. Se desestima la retirada quirúrgica del cable del marcapasos por la pobre función respiratoria del paciente. Se mantiene el tratamiento antibiótico parenteral durante 8 semanas y posteriormente de forma ambulatoria durante 8 semanas más con ofloxacino oral. Al final del tra-