

Bacteriemia por CDC EF-4

Sr. Director. Los microorganismos pertenecientes al grupo CDC EF-4 forman parte de la flora oral de perros y gatos^{1,4} y han sido implicados en lesiones locales purulentas y neumonía en éstos y otros animales⁵, así como en la infección de heridas humanas casi siempre relacionadas con los perros^{1,3,6,7}, si bien los casos de bacteriemia son infrecuentes⁸. Presentamos un caso de aislamiento de este microorganismo en los hemocultivos de un paciente aquejado de neumonía.

Varón de 68 años de edad, diabético tipo 2 hipertenso y portador de una prótesis valvular desde 1992 que ingresa en el Servicio de Urgencias por un cuadro de disnea y malestar general acompañado de fiebre de 38 °C, taquipnea, ortopnea con utilización de musculatura accesoria, cianosis central e hipertensión arterial 180/120 mm Hg. En la exploración posterior se auscultaron abundantes estertores y crepitantes en ambos pulmones y ligera hepatomegalia. En la radiografía de tórax se observó una cardiomegalia leve con imagen de aumento de densidad difuso en hemitórax sugestivo de edema agudo de pulmón, junto con aumento de densidad basal derecha, sin patrón alveolar ni broncograma compatible con atelectasia y/o condensación. En la analítica destacaba una glucemia de 308 mg/dl y una leucocitosis de 16.000/mm³. Tras su ingreso se inició tratamiento con oxigenoterapia, intubación y conexión a la ventilación mecánica, aminas vasoactivas, protección gástrica, diuréticos y vasodilatadores. Se tomaron una serie de hemocultivos (ESP 128, Difco), broncoaspirado y cepillado bronquial con catéter telescópico que se enviaron al Laboratorio de Microbiología. En las muestras respiratorias se aisló *Haemophilus influenzae* sensible a ampicilina en cultivo puro, instaurándose tratamiento antibiótico con amoxicilina ácido clavulánico i.v. 2 g/6 h. Al tercer día de incubación creció en tres de tres hemocultivos un cocobacilo gramnegativo, aerobio, oxidasa y catalasa positivas y no hemolítico que, tras su envío al Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda y siguiendo las recomendaciones del Center for Diseases Control (CDC) de Atlanta⁹, se identificó como CDC EF-4 por la utilización de 27 sustratos de carbono de los que sólo fermentó la glucosa sin producción de gas y a la actividad arginina hidrolasa (principal diferencia con la subespecie EF-4b)⁴ y reducción de

nitratos positivos. Se realizó antibiograma por el método de microdilución (ATB NH, bioMérieux, Marcy Létouille, Francia) resultando ser sensible a amoxicilina (Concentración mínima inhibitoria [CMI] < 1 µg/ml), amoxicilina/ácido clavulánico (CMI < 4 µg/ml), cefaclor (CMI < 8 µg/ml), cefotaxima (CMI < 2 µg/ml), kanamicina (CMI < 8 µg/ml), gentamicina (CMI < 4 µg/ml), cloranfenicol (CMI < 2 µg/ml), tetraciclina (CMI < 2 µg/ml), eritromicina (CMI < 0,5 µg/ml), pefloxacin (CMI < 1 µg/ml) y rifampicina (CMI < 1 µg/ml) mostrando resistencia al trimetoprim solo (CMI > 2 µg/ml) o con sulfametoxazol (CMI > 2 µg/ml), en vista de lo cual se mantuvo el mismo régimen antibiótico pautado anteriormente durante 1 semana más, evolucionando favorablemente.

Según la bibliografía consultada (MEDLINE 1992-2000) éste es el primer aislamiento de CDC EF4a en España, aunque el paciente no refería mordedura de perro ni convivencia con uno en su domicilio que pudiera justificar la presencia de esta bacteria en los hemocultivos. El aislamiento de *H. influenzae* en las muestras respiratorias y la cardiopatía asociada hace difícil interpretar el papel que CDC EF4a desarrolló en nuestro paciente. A diferencia de lo publicado por Almazuara et al⁷ la cepa resultó ser sensible a las cefalosporinas de 2ª generación y resistente al trimetoprim/sulfametoxazol. Es interesante hacer notar que la utilización de sistemas de identificación en cuyas bases de datos no está incluido este microorganismo puede dar lugar a resultados erróneos, ya que en nuestra experiencia con la utilización de la galería API-NH (biomérieux) en repetidas ocasiones, se obtuvo un perfil 5.003 recogido en el índice analítico como *Neisseria meningitidis*.

Agradecemos al doctor Sáez Nieto del Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias de Majadahonda su colaboración en la identificación de la cepa.

Mercedes González, Ignacio Vírveda^a,
Rosa I. Prieto, Francisca Barrero y
Francisca Lorente.

Servicio de Análisis Clínicos. Laboratorio de Microbiología. Hospital Naval del Mediterráneo. Cartagena (Murcia).

^aLaboratorio Central Hospital del Aire.

Bibliografía

1. Saphir DA, Carter GR. Gingival flora of the dog with special reference to bacteria associated with bites. J Clin Microbiol 1976; 3: 344-349.

2. Ganiere JP, Escande F, André-Fontaine G, Larrat M, Folloneau C. Characterization of group EF-4 bacteria from the oral cavity of dogs Vet Microbiol 1995; 44: 1-9.
3. Baile WE, Stowe EC, Schmitt AM. Aerobic bacterial flora oral and nasal fluids of canines with reference to bacteria associated with bites. J Clin Microbiol 1978; 7: 223-231.
4. Roebuck JD, Morris JT. Chronic otitis media due to EF-4 bacteria. Clin Infect Dis 1999; 29(5): 1.343-1.344.
5. Corboz L, Ossent P, Gruber H. Isolation and characterization of group EF-4 bacteria from various lesions in cats, dogs and badger. Int J Med Microbiol Virol Parasitol Infect Dis 1993; 279: 140-145.
6. Peel MM. Dog-associated bacterial infections in humans: isolates submitted to an Australian reference laboratory 1981-1992. Pathology 1993; 25: 379-384.
7. Almazuara MN, Figueroa SA, Palombarani SA, Tuduri AA, Petracci NR. Infecciones por mordedura de perro asociadas a CDC grupo EF-4a. Comunicación de 2 casos. Enferm Infecc Microbiol Clin 1998; 16: 123-126.
8. Dul MJ, Shlaes DM, Lerner PI. EF-4 bacteriemia in a patient with hepatic carcinoid. J Clin Microbiol 1983; 18: 1.260-1.261.
9. Weyant RS, Wayne C, et al. Identification of unusual pathogenic gram-negative aerobic and facultative anaerobic bacteria (2ª ed.) U.S. Department of Health and Human Services Atlanta, Georgia: Williams & Wilkins, 1996.

Queratitis por *Acanthamoeba* sp. en paciente que no utiliza lentes de contacto

Sr. Director. *Acanthamoeba* spp. es una ameba de vida libre cuyo ciclo vital consiste en una forma activa, el trofozoito, y una forma quística silente. El cuadro patológico más frecuentemente asociado con este microorganismo es la queratitis. La enfermedad se produce por inoculación directa de la ameba en la córnea. La mayoría de los casos comunicados (más de un 80%) se relacionan con la utilización de lentes de contacto (baño en aguas dulces sin su retirada, conservación en malas condiciones higiénicas o utilizando soluciones caseras) y con pequeños traumatismos corneales¹. La incidencia de queratitis amebiana en personas que no utilizan lentes de contacto es aproximadamente del 10%². A continuación se describe un caso clínico de queratitis por *Acanthamoeba* sp. en un sujeto no portador de lentes de contacto:

Varón de 41 años con varios episodios de queratitis por herpes simple sin otros antecedentes patológicos de interés.

Audió al servicio de urgencias de Oftalmología refiriendo fotofobia, disminución de la agudeza visual por úlcera corneal y dolor en ojo derecho de 3 semanas de evolución, refracta-

ria al tratamiento tópico con aciclovir 3%, ciprofloxacina 0,3% y ciclopentolato 1%. En la primera exploración a la lámpara de hendidura se observó hiperemia importante y úlcera corneal infiltrada sobre leucoma. Se decidió sustituir ciprofloxacina por colirios reforzados de tobramicina (20 mg/ml) y cefazolina (50 mg/ml) administrados a intervalos de 1 hora. Los estudios microbiológicos realizados hasta ese momento habían sido negativos. Ante la ausencia de respuesta al tratamiento se sospechó de queratitis por *Acanthamoeba* spp. confirmando esta etiología tras cultivo de raspado corneal. Se instauró un nuevo tratamiento: asociación de gramicidina, neomicina, polimixina B (Oftalmowell®), clorhexidina 0,02%, clotrimazol 1%, diclofenaco y ciclopentolato tópico.

La córnea adelgazada comenzó a vascularizarse desde el limbo, disminuyendo el tamaño de la úlcera. Debido a problemas en la formulación del colirio de clotrimazol 1% (formulación magistral) se substituyó por miconazol 1%. Aumentó la opacidad estromal corneal en extensión y densidad sin que el paciente notara mejoría clínica. Se añadió al tratamiento colirio de isotionato de propamidina 0,1% (Brolene®): 1 gota/2h. En 24 horas se observó mejoría clínica, así como disminución del infiltrado y de la vascularización. Al cabo de 2 semanas, y a causa de una irritación ocular importante se substituyó el tratamiento con este colirio por dibromopropamidina 0,15% pomada oftálmica, evidenciándose una gran mejoría clínica. En la exploración objetivamos defecto epitelial sobre leucoma corneal sin actividad. Después de 3 meses se suspendió el tratamiento antibiótico y se mantuvieron hasta la actualidad los humectantes oculares.

La epitelización se produjo en 2 semanas, persistiendo el leucoma y la vascularización corneal.

En la actualidad, tras 6 meses de inactividad el paciente se encuentra a la espera de una queratoplastia penetrante.

La queratitis por *Acanthamoeba* spp. en pacientes que no utilizan lentes de contacto es poco frecuente (menos del 15%)². Las pequeñas lesiones corneales producidas por infección herpética previa, por ejemplo, pueden facilitar la penetración de la ameba que se encuentra ampliamente distribuida en el ambiente (principalmente agua y suelo)². Debido a la ausencia de otros factores de riesgo ésta parece haber sido la vía de entrada corneal del microorganismo en el presente caso clínico.

La sintomatología asociada a la queratitis amebiana es poco específica y frecuentemente se diagnostica erróneamente la lesión como conjuntivitis bacteriana o herpética. Es frecuente observar dolor en el ojo afecto, lagrimeo, fotofobia progresiva y pérdida de la agudeza visual².

El tratamiento farmacológico de la queratitis por *Acanthamoeba* spp. debe ir dirigido a erradicar los trofozoitos y los quistes del microorganismo que residen en la córnea. Para ello se han propuesto diferentes combinaciones antibióticas. De entre ellas, la formada por propamidina isotionato 0,1% (Brolene®, medicamento extranjero), en asociación con neomicina, polimixina B y gramicidina ha sido la más ampliamente utilizada y se ha relacionado con una eficacia superior al 80%³. Algunos autores han añadido antifúngicos azólicos tópicos 1% (miconazol, clotrimazol) u orales (itraconazol, ketoconazol) a este régimen poliantibiótico⁴. El tratamiento tópico con azoles es dificultoso debido a la ausencia de formulaciones comercializadas y a la dificultad en su elaboración magistral. La naturaleza hidrófoba de estos fármacos obliga a disolverlos en vehículos orgánicos⁵ y preferentemente a valores bajos de pH (menores de 5). Estas características farmacotécnicas aumentan el potencial de toxicidad para estos productos. La vía sistémica debería reservarse exclusivamente para aquellas situaciones con afección generalizada dado que la distribución de los fármacos al tejido corneal es nula⁶. La utilización de solución oftálmica de clorhexidina o polihexametilen biguanida 0,02% ha ofrecido también buenos resultados *in vitro* e *in vivo*^{2,7,8}. Se ha relacionado la utilización de estos antisépticos con un perfil de seguridad más favorable que el de la propamidina.

Es muy importante que el tratamiento farmacológico se inicie rápidamente y que en su fase temprana sea muy constante (aplicaciones cada 1-2 horas). Además, es recomendable que la duración de la terapia sea prolongada debido a la necesidad de mantener concentraciones antibióticas adecuadas en la córnea para evitar que las posibles formas quísticas de la ameba puedan regenerar a los trofozoitos y reactivar la fase aguda de la infección. Posiblemente, además de la pauta propuesta por otros autores⁹, sería recomendable que la duración del tratamiento se prolongase hasta 3-4 meses^{1,6}.

Estrella Fernández, David Campanya y Santiago Grau^b

Servicio de Oftalmología. ^aServicio de Farmacia. Hospital General Vall d'Hebron. ^bServicio de Farmacia. Hospital del Mar. Barcelona.

Bibliografía

1. Marciano-Cabral F, Petri WA. Amebas de vida libre. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1997; 2:703-2.709.
2. Illingworth CD, Cook SD. *Acanthamoeba* keratitis. Surv Ophthalmol 1998;42:493-508.
3. Hargrave SL, McCulley JP, Hussein Z. Results of a trial of combined propamidine isethionate and neomycin therapy for *Acanthamoeba* keratitis. Ophthalmology 1999; 106: 952-957.
4. Isada CM, Kasten BL Jr, Goldman MP, Gray LD, Aberg JA, eds. Infectious diseases handbook. Hudson: Lexi-Comp, 1999.
5. Parfitt K, ed. Martindale. The complete drug reference (32th ed.) London: Pharmaceutical Press, 1999.
6. Thielen TL, Castle SS, Terry JE. Anterior ocular infections: an overview of pathophysiology and treatment. Ann Pharmacother 2000; 34: 235-245.
7. Navarro J, Zarco D, Lorduy L, Alemán A. Queratitis por *Acanthamoeba*: a propósito de un caso bilateral. Farm Hosp 1998; 22: 253-255.
8. Duguid I, Dart J, Morlet N, Allan B, Matheson M, Ficker L, et al. Outcome of *Acanthamoeba* keratitis treated with polyhexamethyl biguanide and propamidine. Ophthalmology 1997; 104: 1.587-1.592.
9. De Miguel I, Ferrando R, Evora Santan O, Martín-Sánchez AM. Queratitis producida por *Acanthamoeba* en pacientes portadores de lentes de contacto. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999; 17: 445-448.

Meningoencefalitis con afección de cerebelo asociada a neumonía por *Coxiella burnetii*.

Sr. Director. La Fiebre Q aguda cursa como un cuadro pseudogripal, una neumonía atípica o una hepatopatía. La forma de fiebre Q crónica se presenta como una endocarditis, generalmente asociada a una hepatopatía granulomatosa. Las manifestaciones neurológicas (meningoencefalitis) son infrecuentes y generalmente suceden durante la fase aguda de la enfermedad, salvo los embolismos secundarios a vegetaciones endocárdicas en el transcurso de una forma crónica de fiebre Q¹. La recuperación de las manifestaciones neurológicas es habitualmente completa; sin embargo pueden persistir déficits residuales^{1,2}.

Presentamos un caso de neumonía asociada a meningoencefalitis por *Coxiella burnetii*.