

Colecistitis aguda por *Kluyvera ascorbata*

Sr. Editor: El género *Kluyvera* se redefinió en 1981¹ aunque en 1980 se había descrito un biotipo de enterobacteria intermedio entre *Citrobacter* y *Enterobacter*², el denominado "CDC grupo 8" que luego se clasificó dentro de aquel género bacteriano. Inicialmente se estudiaron cepas de origen ambiental y también de muestras clínicas, aunque a algunas de estas últimas se les atribuyó un papel colonizante¹; ha sido posteriormente cuando se han ido reseñando nuevos aislamientos en cuadros clínicos en los que su papel parece ser relevante como patógeno primario³. Se describe un caso de colecistitis aguda por *Kluyvera ascorbata*.

Mujer de 67 años que acudió a urgencias por dolor abdominal en hipocondrio derecho irradiado a espalda y acompañado de vómitos, de 4 días de evolución y que se había exacerbado en las últimas 48 h. No presentaba antecedentes de interés ni alergias. En la exploración física presentaba buen estado general y se encontraba afebril. En la exploración abdominal presentaba abdomen blando y depresible sin masas ni megalias, destacando dolor a la palpación en el hipocondrio derecho, con signo de Murphy positivo y defensa a este nivel. El resto de la exploración por aparatos fue normal. Exploraciones complementarias: hemograma: hemoglobina, 14,2 g/l; leucocitos, 18.000/μl con neutrofilia de un 82%; plaquetas, 210.000/μl. Coagulación: tiempo de protrombina (TP), 98%; APTT, 27. Bioquímica: fosfatasa alcalina, 199 U/l; glucosa, 198 mg/dl, y resto de valores dentro de los parámetros normales. En la ecografía abdominal se observaron signos de colecistitis aguda. Con este diagnóstico la paciente fue intervenida de urgencia. Se realizó colecistectomía estándar, hallando *hydrops* vesicular a tensión con litiasis y plastrón en hipocondrio derecho. La pieza quirúrgica y la bilis extraídas se remitieron al servicio de Anatomía Patológica y Microbiología. El informe anatomopatológico de la pieza quirúrgica extraída reveló una mucosa de aspecto ulcerado, recubierta parcialmente por membranas pardoverdosas.

El cultivo microbiológico de la muestra de bilis reveló la presencia en cultivo puro de colonias fermentadoras de lactosa en agar McConkey y que también crecieron en medios de cultivo habituales. No se

aislaron bacterias anaerobias. La cepa bacteriana se identificó mediante tres sistemas comerciales: api 20 E, Vitek y ATB 32 GN (bioMérieux); los dos primeros ofrecieron un resultado en cuanto al género y el último como *K. ascorbata*.

El estudio de sensibilidad antibiótica reveló que la cepa era sensible a amoxicilina-ácido clavulánico, cefotaxima, cefoxitina, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina y cotrimoxazol, de sensibilidad intermedia a cefalotina y cefuroxima, y resistente a ampicilina.

El número de aislamientos de cepas de *Kluyvera* en muestras clínicas no llega a la treintena, la mayor parte de las infecciones en las que se han visto implicadas afectan al tracto urinario, gastrointestinal y a tejidos blandos; también se han descrito bacteriemias^{4,5} y otras infecciones graves³. Sólo se han hallado publicados 2 casos de aislamientos de *Kluyvera* en bilis: el primero de ellos se presentó como una pancreatitis aguda² y, aunque en principio no se tipificó la especie, sí que fue clasificada posteriormente como *K. ascorbata*⁶; el segundo caso presentó un cuadro de colecistitis aguda enfisematosa y la especie implicada fue *K. cryocrescens*⁷. Por otra parte, en España Oteo et al⁸ aislaron en sangre otra cepa de *K. ascorbata*, en el curso de una colecistitis aguda.

Las bacterias del género *Kluyvera* comparten caracteres bioquímicos con otros miembros de las Enterobacterias. A través de diversas pruebas^{1,6} pueden diferenciarse entre sí las especies *K. ascorbata* y *K. cryocrescens*. Una de esas pruebas es la zona de inhibición frente a discos de carbenicilina (100 μg) y cefalotina (30 μg). El disco de carbenicilina por lo general produce una zona de inhibición superior a 17 mm con *K. cryocrescens* y menor de 17 mm con *K. ascorbata*; nuestra cepa mostró una zona de inhibición de 12 mm frente a cefalotina y una resistencia total a carbenicilina. Por otra parte, la reacción de la lisina-descarboxilasa fue positiva, lo que ocurre en el 97% de las cepas de *K. ascorbata* y sólo en el 23% de *K. cryocrescens*. Otra prueba ensayada fue la de inhibición frente al irgasan, empleando el medio CIN agar⁹, que contiene 4 μg/ml de esta sustancia; esta prueba también corroboró la identificación de nuestra cepa, que resultó resistente (*K. cryocrescens* en cambio, no es capaz de crecer en este medio de cultivo).

La experiencia sobre sensibilidad antibiótica de las cepas de *Kluyvera* deriva de la información obtenida a través de los casos publicados de

manera aislada y del estudio realizado por Farmer et al¹ sobre un total de 89 cepas de *Kluyvera*. Según la revisión realizada por Sarria et al³, no debería considerarse ninguna clase de antimicrobianos como de primera elección; los agentes más activos *in vitro* son las cefalosporinas de tercera generación, las fluoroquinolonas, los aminoglucósidos, imipenem, cloranfenicol y nitrofurantoína. La mayor parte de las cepas son resistentes a ampicilina, cefalosporinas de primera y segunda generación, y la tetraciclina. Nuestra cepa respondería básicamente a este perfil de comportamiento, aunque fue sensible a cefoxitina, el antimicrobiano que, junto a netilmicina, se emplearon para tratar a la paciente en el caso que se describe. Parece cada vez más claro que *Kluyvera* puede actuar como patógena en personas inmunocompetentes; su identificación parece posible con métodos comerciales de uso corriente, al menos hasta nivel de género, y se perfila como un rasgo típico su resistencia a la ampicilina.

Nínive Batista, Óscar Díez, Antonio Moreno y Jesús Ode

Unidad de Microbiología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

Bibliografía

- Farmer JJ III, Fanning GR, Huntley-Carter GP, Holmes B, Hickman FW, Richard C, et al. *Kluyvera*, a new (redefined) genus in the family Enterobacteriaceae: identificación of *Kluyvera ascorbata* sp nov and *Kluyvera cryocrescens* sp nov in clinical specimens. J Clin Microbiol 1981;13:919-33.
- Braunstein H, Tomasulo M, Scott S, Chadwick P. A Biotype of Enterobacteriaceae between *Citrobacter* and *Enterobacter*. Am J Clin Microbiol 1987;25:1115-6.
- Sarria JC, Vidal AM, Kimbrough RC III. Infections Caused by *Kluyvera* Species in Humans. Clin Infect Dis 2001;33:e69-e74.
- Padilla E, Tudela P, Giménez M, Gimeno JM. *Kluyvera ascorbata* bacteriemia. Med Clin (Barc) 1997;108:479.
- Linares P, Castanon C, Llano C, Diz P, García-Palomo A, González LM, et al. Bacteriemia by *Kluyvera ascorbata* in a patient with neutropenia and fever. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000;18:48-9.
- Farmer JJ III, Davis BR, Hickman-Brenner FW, McWorther A, Huntley-Carter GP, Asbury MA, et al. Biochemical identification of new species and biogroups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. J Clin Microbiol 1985;21:46-76.
- Thaller R, Berlutti F, Thaller MC. A *Kluyvera cryocrescens* strain from a gall-bladder infection. Eur J Epidemiol 1988;4:124-6.

8. Oteo J, Gomez-Garcés JL, Alos JI. Acute cholecystitis and bacteremia caused by *Kluyvera ascorbata* in a cirrhotic patient. Clin Microbiol Infect 1998;4:113-5.
9. Sierra-Madero J, Pratt K, Hall GS, Stewart RW, Scerbo JJ, Longworth DL. *Kluyvera medastinistis* following open-heart surgery: a case report. J Clin Microbiol 1990;25:1115-6.

Síndrome artritis-dermatitis aguda por *Neisseria meningitidis*

Sr. Editor: La enfermedad meningocócica se produce por la diseminación hematogénica de *Neisseria meningitidis*, comensal habitual de la nasofaringe humana. Entre el 5 y el 20% de los casos de enfermedad meningocócica se produce sepsis meningocócica caracterizada por la aparición brusca de fiebre y exantema purpúrico. El 50% de los casos se acompaña de afectación meníngea y en porcentajes menores el meningococo asienta en otras localizaciones (neumonía, artritis, uretritis, pericarditis, conjuntivitis, otitis media y epiglotitis)¹. Se describe un caso de monoartritis aguda en una paciente con sepsis meningocócica sin meningitis cuyas características clínicas y epidemiológicas dificultan el diagnóstico diferencial con la enfermedad gonocócica diseminada.

Se trataba de una mujer inglesa, de 21 años, caucasiana, que se encontraba de vacaciones en España y acudió al hospital por aparición de lesiones cutáneas y dolor e inflamación de la rodilla izquierda con impotencia funcional de esta extremidad. El cuadro clínico comenzó 48 h antes con artralgiás de predominio en manos y sensación distérmica, sin otra sintomatología. La joven, heterosexual y con pareja estable, refería varias relaciones sexuales durante la semana previa, todas ellas con preservativo. Negaba el consumo de drogas por vía parenteral u otros antecedentes epidemiológicos. A su llegada presentaba fiebre de 38,5 °C, artritis de rodilla izquierda y púrpura petequeal en extremidades, de

predominio distal y que afectaba a palmas. En algunas lesiones se observaba centro necrótico y halo eritematoso. Se realizó biopsia cutánea para cultivo. La exploración orofaríngea y ginecológica fue normal, y no había signos meníngeos. Se cursaron hemocultivos y se realizó artrocentesis con salida de 35 ml de líquido turbio que mostró 100.000 células nucleadas/ml (neutrófilos, 95%) y ausencia de microorganismos en la tinción de Gram. Se inició antibioticoterapia empírica con ceftriaxona. En la analítica destacaba hemoglobina de 11,7 g/dl, 14.600 leucocitos/ml con 80% de neutrófilos, velocidad de sedimentación glubular (VSG) de 49 mm/h y tiempo de protrombina de 46% con gelificación de etanol negativa. La serología para el VIH fue negativa. En el cultivo de líquido sinovial se aisló *N. meningitidis* serogrupo C (API NH bioMérieux, Francia), sin realizarse la detección de antígeno capsular. La identificación del microorganismo se confirmó en el laboratorio de referencia del Instituto de Salud Carlos III de Madrid. El resto de cultivos fueron negativos. El caso se declaró ante los órganos de control sanitario y se administró profilaxis con ciprofloxacino a los posibles contactos. Tras una semana de tratamiento antibiótico en la que precisó una segunda artrocentesis de 60 ml, la artritis se resolvió, las lesiones cutáneas desaparecieron y se normalizaron los parámetros de coagulación. La paciente fue dada de alta y regresó a su país de origen.

La afectación articular por *N. meningitidis*, demostrada desde finales del siglo XIX, presenta tres formas clínicas bien definidas según su aparición en el curso de enfermedad meningocócica aguda, asociada a meningococemia crónica o como artritis séptica primaria², siendo la primera la más frecuente. Schaad³, en 1980, revisó más de 15.000 casos de enfermedad meningocócica aguda, un 7% de los cuales presentaron artritis,

clasificada según su inicio como temprana o tardía. La primera apareció en los primeros 5 días de enfermedad y fue secundaria a la infección de la articulación, y la de inicio tardío fue de aparición posterior y se atribuyó a mecanismos inmunológicos. La artritis de inicio temprano es más frecuente en adultos, monoarticular (rodilla en el 40% de los casos), con el 14-21% de los cultivos de líquido sinovial positivos y se resuelve rápidamente sin secuelas tras el tratamiento antibiótico^{3,4}. Clásicamente, el síndrome de artritis-dermatitis aguda se definió como patrón clínico de infección gonocócica diseminada⁵, aunque la disminución en la incidencia de gonococia diseminada y el cuadro clínico idéntico que se observa en la enfermedad meningocócica dan mayor relevancia a esta última en el diagnóstico diferencial del citado síndrome⁶. Aunque en nuestra paciente el cultivo de biopsia cutánea fue negativo, éste se ha propuesto como método rápido para el diagnóstico de sepsis meningocócica, mostrando mayor sensibilidad que los cultivos de sangre o líquido cefalorraquídeo, incluso tras el inicio del tratamiento antibiótico^{7,8}.

Carlos Jericó, David Gómez, Juana Flores y José María Garcés

Servicio de Medicina Interna. Hospital del Mar. Barcelona. España.

Bibliografía

1. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001;344:1378-88.
2. Hernández A, Echaniz A, Freire M, et al. Artritis meningocócica primaria: dos casos en adultos. Enf Infecc Microbiol Clin 1999;17:249-50.
3. Schaad UB. Arthritis in disease due to *Neisseria meningitidis*. Rev Infect Dis 1980;2:880-8.
4. Merino J, Rodríguez Valverde V, González-Gay MA, Calderón J, Casanueva B. Artritis meningocócica. Formas clínicas y caracteres serológicos en 13 pacientes. Med Clin (Barc) 1986;86: 788-90.
5. Holmes KK, Counts GW, Beaty HN. Disseminated gonococcal infection. Ann Intern Med 1971;74:979-93.
6. Rompalo AM, Hook EW, Roberts PL, Ramsey PG, Hansfield HH, Holmes KK. The acute arthritis-dermatitis syndrome. The changing importance of *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis*. Arch Intern Med 1987;147: 281-3.
7. Van Deuren M, Van Dijke BJ, Koopman RJ, et al. Rapid diagnosis of acute meningococcal infections by needle aspiration or biopsy of skin lesions. BMJ 1993;306:1229-32.
8. Van Deuren M, Meis JF. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001;345:699.

Respuestas a las preguntas de formación continuada

- | | |
|-------|--------|
| 1. b; | 6. d; |
| 2. c; | 7. b; |
| 3. d; | 8. a; |
| 4. a; | 9. b; |
| 5. b; | 10. c. |