

**Endocarditis infecciosa por *Streptococcus agalactiae*: características clínicas de una serie de ocho casos**

**Sr. Editor:** *Streptococcus agalactiae* es un estreptococo betahemolítico perteneciente al grupo B de Lancefield, que se ha identificado como causante de infecciones neonatales por transmisión o colonización durante el parto<sup>1</sup>. En las últimas décadas se ha producido un incremento en la incidencia de infecciones invasivas en adultos, especialmente en pacientes con inmunosupresión y otras patologías subyacentes graves<sup>2</sup>. Las infecciones de piel y partes blandas y la bacteriemia primaria sin foco conocido son las presentaciones clínicas más frecuentes, seguidas de las infecciones osteoarticulares, peritonitis, meningitis y endocarditis<sup>2-5</sup>. *S. agalactiae* es un agente causal infrecuente de endocarditis infecciosa (EI), la cual tiene un curso clínico agresivo, requiere terapia antibiótica eficaz y en numerosas ocasiones precisa tratamiento quirúrgico<sup>5-7</sup>.

Se revisaron de manera retrospectiva los casos confirmados de EI por *S. agalactiae* diagnosticados en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid entre los años 1985 y 2006. Se incluyeron aquellos casos que cumplían los criterios diagnósticos de Durack de EI, de acuerdo con las modificaciones establecidas en el año 2000 por Li et al<sup>8</sup>. Fueron documentados 8 casos de EI por *S. agalactiae*. Esto supone una incidencia global del 1,14%, sobre un total de 700 casos de EI (263 sobre válvula nativa, 243 en pacientes usuarios de drogas por vía parenteral, 162 sobre válvula protésica y 32 sobre cable de marcapasos) diagnosticadas en dicho período de tiempo en nuestro hospital. En la tabla 1 se resumen las principales características clínicas de los 8 pacientes estudiados.

La implicación de *S. agalactiae* como agente causal de EI es poco frecuente y ocurre entre el 2 y el 18% de los casos de enfermedad invasiva causada por este microorganismo<sup>4</sup>. La EI por *S. agalactiae* tiene un curso clínico agresivo, con rápida destrucción valvular y desarrollo de complicaciones sistémicas. En la actualidad, la mortalidad atribuible se aproxima al 34%, aunque se ha producido un importante descenso en las últimas décadas, probablemente relacionado con la combinación eficaz de tratamiento antibiótico y quirúrgico<sup>5-7,9,10</sup>. En nuestra serie la mortalidad fue del 12,5%. Estos datos contrastan con otras series publicadas en España que objetivaron una mortalidad del 50-56%<sup>6</sup>. Estas di-

ferencias probablemente tengan que ver con el reducido tamaño de las series, debido a la infrecuente aparición de esta entidad.

Dada la agresividad de *S. agalactiae* sobre las válvulas cardíacas, el ecocardiograma muestra anomalías en la mayoría de los casos. Pueden observarse grandes vegetaciones, abscesos, perforación de la pared cardíaca y rotura de las cuerdas tendinosas. El diagnóstico microbiológico de las infecciones por *S. agalactiae* no suele resultar difícil, al ser un microorganismo de fácil crecimiento en medios de cultivo tradicionales<sup>1</sup>. En este trabajo, en 7 de los 8 casos documentados, el microorganismo fue aislado en hemocultivos, y en uno de ellos se aisló además a partir del cultivo del tejido valvular resecado en la cirugía cardíaca. Sólo hubo un caso en el cual los hemocultivos fueron negativos, y el diagnóstico microbiológico se realizó mediante técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa [PCR]). Este caso (caso 2; tabla 1) se presenta en una carta científica aparte.

En conclusión, *S. agalactiae* es un agente etiológico poco frecuente de EI en adultos y en la mayoría de las ocasiones aparece asociado a enfermedades debilitantes. En nuestra serie, la EI por *S. agalactiae* presenta una incidencia del 1,14% sobre un total de 700 EI revisadas. La EI por *S. agalactiae* es una enfermedad agresiva que cursa con una alta mortalidad. En esta revisión, la mortalidad fue del 12,5%, lo que supone un descenso con respecto a la que presentaban los pacientes hace unas décadas. Esta reducción probablemente se deba a la combinación eficaz de tratamiento antibiótico y quirúrgico.

*Laura Hurtado-Carrillo<sup>a</sup>,  
José Manuel Hermida<sup>a</sup>,  
Tomas Centella<sup>b</sup> y Fernando Dronda<sup>a</sup>*  
Servicios de <sup>a</sup>Enfermedades Infecciosas  
y <sup>b</sup>Cirugía Cardíaca de Adultos.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

## BIBLIOGRAFIA

- Edwards MS, Baker CJ. *Streptococcus agalactiae*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 2156-66.
- Blancas D, Santín M, Olmo M, Alcaide F, Carratalà J, Gudiol F. Group B streptococcal disease in nonpregnant adults: incidence, clinical characteristics, and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23:168-73.
- Muñoz P, Llancaqueo A, Rodríguez-Creixems M, Peláez T, Martín L, Bouza E. Group B streptococcal bacteremia in adults. *Arch Intern Med*. 1997;157:213-6.
- Farley MM. Group B streptococcal disease in nonpregnant adults. *Clin Infect Dis*. 2001;33: 556-61.
- Sambola A, Miró JM, Tornos JM, Almirante B, Moreno-Torrico A, Gurgui M, et al. *Streptococcus agalactiae* infective endocarditis: Analysis of 30 cases and review of the literature, 1962-1998. *Clin Infect Dis*. 2002;34: 1576-84.
- Rollán MJ, San Román JA, Vilacosta I, Sarriá C, López J, Acuña M, et al. Clinical profile of *Streptococcus agalactiae* native valve endocarditis. *Am Heart J*. 2003;146:1095-8.
- Pringle SD, McCartney AC, Marshall DAS, Cobbe SM. Infective endocarditis caused by *Streptococcus agalactiae*. *Int J Cardiol*. 1989; 24:179-83.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30: 633-8.
- Rodríguez-Granger J, Ruiz-López F, Camacho-Muñoz E, Turriño J, Sampredo A, Miranda C. Endocarditis por *Streptococcus agalactiae*. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2006;24: 379-81.
- Marrón A, Carratalà J, Peña C, Rosón B, Tubau F, Ruff G. Endocarditis por estreptococo del grupo B en adultos. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 1997;15:147-50.

**Endocarditis infecciosa por *Streptococcus agalactiae*: aportación de la PCR universal al diagnóstico microbiológico**

**Sr. Editor:** El aislamiento del agente causal a partir de los hemocultivos proporciona un diagnóstico de certeza en la mayoría de los casos de endocarditis infecciosa (EI). Sin embargo, la antibioterapia previa, la implicación de microorganismos que no crecen en los medios de cultivo convencionales o que tienen requerimientos nutricionales especiales y/o necesitan períodos prolongados de incubación, pueden dificultar e incluso imposibilitar la filiación microbiológica de la EI. La ausencia de diagnóstico etiológico dificulta el tratamiento dirigido y puede provocar retrasos terapéuticos de esta grave entidad clínica<sup>1</sup>. Por su parte, *Streptococcus agalactiae* es un agente etiológico infrecuente de EI, aunque de una marcada virulencia y que puede llevar a la rápida destrucción de las válvulas<sup>2,3</sup>. Presentamos un caso (caso 2, tabla 1 de la carta científica de Hurtado-Carrillo et al) de EI producido por *S. agalactiae*, que cursó con hemocultivos negativos y cuyo diagnóstico etiológico de certeza se pudo realizar mediante la amplificación y posterior secuenciación del gen que codifica el ARNr 16S bacteriano (ARN ribosómico 16S).

TABLA 1. Características clínicas y demográficas de los 8 pacientes diagnosticados de endocarditis por *Streptococcus agalactiae*

Caso	Año DX	Sexo	Edad	Enfermedad base	Valvulopatía previa	Válvula afectada	Técnica diagnóstica	Complicaciones	Antibióticos	Duración del antibiótico	Cirugía	Evolución	Seguimiento
1	2006	V	49	VIH+ Cirrosis hepática por VHC Etilismo Ex UDVP	NC	Mitral Aórtica	HC	Insuficiencia cardíaca	Amp Gm	34 días	Sí	Muerte	No
2	2005	V	58	Hepatopatía alcohólica	NC	Aórtica	PCR	Insuficiencia cardíaca Embolia en SNC Sepsis	Gm Amp (2s) Cftx (4s)	28 días	Sí	Curación 2 meses poscirugía muerte por HCA	
3	2004	V	85	Síndrome mielodisplásico Hepatopatía crónica por hemosiderosis IRC	NC	Mitral	HC	Insuficiencia cardíaca Osteomielitis en cadera derecha	Cftx	42 días	No	Curación 3 meses	
4	2004	V	70	IRC	Doble lesión mitroaórtica reumática	Aórtica	HC	Insuficiencia cardíaca	Pen G Gm	28 días	Sí	Curación 3 meses	
5	2003	M	44	Hepatopatía crónica por VHB	NC	Aórtica tricúspide	HC Cultivo de verruga	Insuficiencia cardíaca	Amp Gm	28 días	Sí	Curación 9 meses	
6	1997	V	31	UDVP VIH+	NC	Tricúspide	HC	TEP Empiema pleural	Clox Pen G Gm	60 días	No	Curación 1 mes	
7	1990	M	26	UDVP VIH+	Endocarditis tricúspidea por <i>Staphylococcus aureus</i>	Tricúspide	HC	TEP	Gm Amp	22 días	No	Curación 4 años	
8	1986	V	24	UDVP	NC	Tricúspide	HC	TEP	Amp Gm Clox	31 días	No	Curación 9 meses	

Amp: ampicilina; Cftx: ceftriaxona; Clox: cloxacilina; DX: diagnóstico; Gm: gentamicina; HC: hemocultivos; HCA: hemorragia cerebral aguda; IRC: insuficiencia renal crónica; NC: no conocida; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; Pen G: penicilina G; SNC: sistema nervioso central; ST: estreptomicina; TEP: tromboembolismo pulmonar; UDVP: tromboembolismo pulmonar; UDVP: usuario de drogas por vía parenteral; Van: vancomicina; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

El paciente era un varón de 58 años que ingresó en abril de 2005 con fiebre y disnea de mínimo esfuerzo. Había sido diagnosticado de hepatopatía crónica alcohólica, no se conocía que presentara valvulopatía previa y no se encontraba bajo tratamiento antibiótico. En la exploración presentaba signos compatibles con sepsis e insuficiencia cardíaca congestiva con soplo de insuficiencia aórtica IV/VI. Se inició antibioterapia empírica con ampicilina (2 g/4 h) y gentamicina (80 mg/8 h) y se realizó un ecocardiograma transesofágico que mostró una vegetación aórtica de 0,6 cm e insuficiencia aórtica grave. Los cuatro hemocultivos extraídos al ingreso fueron estériles. El paciente, que al sexto día presentó un cuadro compatible con embolia cerebral en el territorio de la arteria cerebral media izquierda, fue intervenido quirúrgicamente con sustitución valvular aórtica mediante prótesis biológica. El paciente completó 6 semanas de terapia antibiótica intravenosa con ceftriaxona (2 g/24 h). Fue dado de alta en situación clínica estable pero falleció 2 meses después por un cuadro de hemorragia cerebral no relacionada con la EI.

La válvula y la vegetación fueron enviadas al laboratorio de microbiología para su estudio microbiológico y los cultivos de ambas muestras resultaron negativos. Ante esta situación, se realizó la amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ADN extraído del material valvular (DNeasy Blood & Tissue Kit, QIAGEN). Se amplificó el gen que codifica el ARNr 16S bacteriano (PCR universal) utilizando iniciadores previamente descritos<sup>4</sup>, y el producto obtenido (aproximadamente 1.500 pb) se envió para la secuenciación automática de ambas cadenas con los iniciadores empleados en la amplificación y dos iniciadores internos<sup>4</sup>. Las secuencias obtenidas se compararon con las existentes en la base de datos GenBank NCBI (National Center for Biotechnology Information) y la alineación correspondió, con un 100% de identidad, con *S. agalactiae*.

La identificación bacteriana mediante la PCR universal a partir de muestras clínicas consiste en la amplificación del gen *rrs* (o los genes *rrs*, ya que la mayoría de las bacterias tienen varias copias de dicho gen) que codifica el ARNr 16S que forma parte de la subunidad menor (30 S) del ribosoma bacteriano<sup>5,6</sup>. El ADN que se utiliza como molde en la reacción de amplificación es extraído directamente de la muestra, utilizando, en la mayoría de los casos, equipos comerciales. En la PCR pueden utilizarse diferentes iniciadores (*primers*) que por tanto per-

mitirán, según el caso, la amplificación de diferentes regiones del gen *rrs* y la obtención de segmentos génicos (amplicones) de diferente tamaño. Generalmente se utilizan iniciadores que permiten la amplificación de un fragmento de unos 500 pb del extremo 5' del gen en el que se encuentra la mayor variabilidad y cuya secuencia aporta una adecuada información filogenética<sup>6</sup>. Una vez purificado el correspondiente amplicón, se determina su secuencia genética. La secuencia obtenida se compara, utilizando un programa informático, con aquellas depositadas en las bases de datos (bancos de secuencias) que existen en internet (EMBL, GenBank, RIDOM). Según el grado de homología entre la secuencia incógnita y aquella de la base de datos se puede establecer la identidad del microorganismo en estudio. En casos de EI, la identificación bacteriana empleando la PCR universal presenta una sensibilidad igual a la del hemocultivo en caso de microorganismos sin problemas de crecimiento y superior al cultivo valvular, particularmente si el paciente está recibiendo o ha sido sometido a tratamiento antibiótico<sup>5,7,8</sup>. De hecho, se ha propuesto que la PCR universal sea incluida como criterio mayor en los criterios diagnósticos de Duke para la EI<sup>9,10</sup>.

De acuerdo con los resultados obtenidos en este caso, *S. agalactiae*, un agente etiológico poco frecuente de EI, podría ser identificado mediante PCR universal en aquellos casos que cursan con cultivos convencionales negativos.

5. Marín M. Utilidad de la biología molecular en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa. En: Picazo JJ, Bouza E, editores. Infección. Bilbao: Servisistem 2000; 2004. p. 11-25.
6. Rodicio M, Mendoza M. Identificación bacteriana mediante secuenciación del ARNr 16S: fundamento, metodología y aplicaciones en microbiología clínica. Enferm Infect Microbiol Clin. 2004;22:238-45.
7. Breitkopf C, Hammel D, Scheld HH, Peters G, Becker K. Impact of a molecular approach to improve the microbiological diagnosis of infective heart valve endocarditis. Circulation. 2005;111:1415-21.
8. Bosshard PP, Kronenberg A, Zbinden R, Ruef C, Böttger C, Altwegg M. Etiologic diagnosis of infective endocarditis by broad-range polymerase chain reaction: a 3-year experience. Clin Infect Dis. 2003;37:167-72.
9. Millar B, Moore J, Mallon P, Xu J, Crowe M, McClurg R, et al. Molecular diagnosis of infective endocarditis - A new Duke's criterion. Scand J Infect Dis. 2001;33:673-80.
10. Tak T, Shukla SK. Molecular diagnosis of infective endocarditis: a helpful addition to the Duke criteria. Clin Med Res. 2004;284:206-8.

## Síndrome linfocutáneo por *Nocardia brasiliensis* en una paciente inmunocompetente

**Sr. Editor:** La nocardiosis es una infección producida por especies del género *Nocardia* que puede ser localizada o diseminada. Son bacterias aerobias, grampositivas, parcialmente ácido-alcohol resistentes, que originan formas filamentosas y/o ramificadas, y que puede fragmentarse en elementos cocacobacilos muy pleomórficos. Las bacterias del género *Nocardia* se encuentran generalmente en el suelo y en la materia orgánica en descomposición. Se han detectado especies patógenas de *Nocardia* (*N. asteroides*, *N. brasiliensis* y *N. otitidis* ssp. *caviaenum*) en el polvo, en arena de playa y en piscinas. Además, *N. asteroides* forma parte de la flora habitual de la cavidad oral y el tracto respiratorio superior<sup>1</sup>. Existen dos formas clínicas de presentación: la sistémica y la cutánea. La forma sistémica producida por *N. asteroides* en pacientes inmunocompetentes produce infección pulmonar con diseminación frecuente al tejido celular subcutáneo y al sistema nervioso central. Las formas cutáneas localizadas y de partes blandas son poco frecuentes (sólo representan el 5% del total) y son causadas habitualmente por *N. brasiliensis*<sup>2</sup>. Suele haber una historia previa de inoculación traumática directa a través de heridas superficiales con potencial contaminación con materia orgánica. Los casos de nocardiosis por *N. brasiliensis* descritos han sido fundamentalmente en zonas tropicales. En España la nocardiosis

María Isabel Morosini<sup>a</sup>,  
Laura Hurtado-Carrillo<sup>b</sup>,  
Mario Rodríguez-Domínguez<sup>a</sup>  
y Pilar Martín-Dávila<sup>b</sup>  
Servicios de <sup>a</sup>Microbiología  
y <sup>b</sup>Enfermedades Infecciosas.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

## Bibliografía

1. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet. 2004;363:139-49.
2. Sambola A, Miró JM, Tornos JM, Almirante B, Moreno-Torrico A, Gurgui M, et al. *Streptococcus agalactiae* infective endocarditis: Analysis of 30 cases and review of the literature, 1962-1998. Clin Infect Dis. 2002;34: 1576-84.
3. Rollán MJ, San Román JA, Vilacosta I, Sarriá C, López J, Acuña M, et al. Clinical profile of *Streptococcus agalactiae* native valve endocarditis. Am Heart J. 2003;146:1095-8.
4. Gürler V, Stanisich VA. New approaches to typing and identification of bacteria using the 16S-23S rDNA spacer region. Microbiology. 1996;142:3-16.