



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

## Meningitis tras una mordedura de perro

### Meningitis following a dog bite

Roberto Hurtado<sup>a,\*</sup>, Pilar López-García<sup>b</sup>, José Manuel-Ramos<sup>a</sup> y Felix Gutiérrez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España

<sup>b</sup> Sección de Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España

#### Caso clínico

Paciente de 50 años de origen inglés sin antecedentes personales de interés que consultó por clínica de una semana de fiebre, cefalea y mialgias. En los últimos 2 días presentaba vómitos, diarrea y una erupción cutánea eritematosa tenue en la espalda, el tronco y los brazos. El paciente trabajaba en el cuidado de animales de granja. En la exploración destacaba una temperatura de 37,6 °C, una discreta rigidez de la nuca y la presencia de 2 lesiones cutáneas en la mano izquierda compatibles con mordedura sin signos de infección (fig. 1). Al reinterrogar al paciente, refería que una semana antes del inicio de los síntomas su perro, que estaba correctamente vacunado, lo había mordido. Las pruebas complementarias mostraban los siguientes resultados: leucocitos  $16,3 \times 10^3/\text{dl}$ ; plaquetas  $721 \times 10^3/\text{dl}$ ; sodio 130 mEq/l, y proteína C reactiva 130 mg/dl. Se solicitó una tomografía computarizada craneal que fue normal y se realizó una punción lumbar. La presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) fue de 22 cm de H<sub>2</sub>O y el análisis citobioquímico mostraba: leucocitos  $280/\text{mm}^3$  (el 75% polimorfonucleares), proteínas 122,5 mg/dl y glucosa 43 mg/dl. En la tinción de Gram del LCR no se visualizó ningún microorganismo.

En urgencias se solicitaron 2 hemocultivos y ante la sospecha de meningitis bacteriana se instauró tratamiento con ampicilina (2 g cada 4 h), ceftriaxona (2 g cada 12 h) y dexametasona (8 mg cada 6 h). Además, se le administró una dosis de vacuna antitetánica.

A las 48 h de incubación del LCR a 37 °C con el 5% de CO<sub>2</sub>, se inició un moderado crecimiento en agar chocolate y muy escaso crecimiento en agar sangre de unas colonias diminutas y morfología macroscópica regular. La tinción de Gram de las colonias mostraba unos bacilos curvados, filamentosos y pleomórficos de tinción de Gram variables. A los 3 días de incubación, la placa de agar chocolate mostraba unas colonias brillantes, pequeñas y con un tenue halo verdoso (fig. 2). La tinción de Gram de esas colonias mostraba unos bacilos gramnegativos de morfología curvada y filamentosos (fig. 3).

#### Diagnóstico microbiológico

La cepa era oxidasa (Dry slide oxidase<sup>®</sup>, Beckton-Dickinson) y catalasa (método en portaobjetos con peróxido de hidrógeno al 3%) negativas. El API 20 A (bioMérieux) resultó inconcluyente tras 48 h de incubación. Para averiguar si el microorganismo fermentaba la glucosa, la lactosa y la maltosa, se realizó un API NH (bioMérieux, Marcy l'Etoile), en el que no se apreció ningún tipo de reacción. El microorganismo no reducía los nitratos, no hidrolizaba la urea y no producía indol. Por las características macroscópicas y microscópicas, el microorganismo se informó de forma preliminar como probable *Capnocytophaga* spp.

La betalactamasa mediante Cefinase Nitrocefin discs<sup>®</sup> (Beckton-Dickinson) fue negativa. En el antibiograma mediante E-test, que se realizó en agar chocolate y se leyó a las 48 h de incubación, las concentraciones mínimas inhibitorias a penicilina, a amoxicilina/ácido clavulánico, a cefotaxima, a imipenem, a ciprofloxacino, a clindamicina y a eritromicina indicaban que la cepa era sensible a todos estos antibióticos (según los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute para microorganismos con requerimientos especiales<sup>1</sup>) y resistente a la tobramicina mediante disco-placa.

Se remitió al Laboratorio de Taxonomía del Centro Nacional de Majadahonda (Dr. Sáez) para su identificación. Tras la secuenciación del gen 16S rRNA, se identificó como *Capnocytophaga canimorsus*.

#### Evolución clínica

La evolución fue buena. A los 4 días se suspendieron los esteroides, a los 7 días la ceftriaxona y se siguió con ampicilina parenteral durante 15 días. Transcurridos 15 días, el paciente se dio de alta y siguió tratamiento con amoxicilina oral (1 g cada 8 h) durante 7 días más. Los hemocultivos fueron negativos a pesar de la incubación prolongada y de diferentes subcultivos en agar chocolate y medio Wilkins con diferentes condiciones de incubación. El paciente se recuperó completamente sin secuelas.

#### Comentario

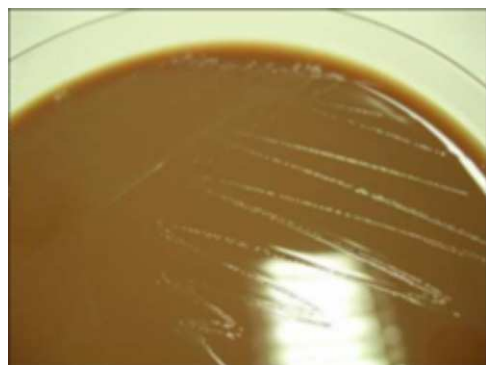
*Capnocytophaga* spp. es un bacilo capnofílico gramnegativo de morfología fusiforme, filamentosos o curvados<sup>2,3</sup>. El *C. canimorsus*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: robeltx2@hotmail.com (R. Hurtado).



**Figura 1.** Imagen de la mordedura al ingreso del paciente.



**Figura 2.** Placa de agar chocolate con colonias pequeñas con un tenue halo verdoso.

forma parte de la flora normal oral de los perros y los gatos y puede causar en humanos cuadros de sepsis, generalmente tras mordedura de perros o contacto con éstos, y con menor frecuencia endocarditis y meningitis<sup>2,3</sup>.

La identificación de *C. canimorsus* plantea más problemas que el resto de las especies del género *Capnocytophaga*, y puede presentar una morfología microscópica y macroscópica diferente a otras especies: bacilos pleomórficos, filamentosos, curvados y colonias más regulares y brillantes sin el crecimiento deslizante que caracteriza a otras especies del género<sup>2,3</sup>. Característicamente, *C. canimorsus* es catalasa positiva, oxidasa positiva, reduce nitratos, no hidroliza la urea y no produce indol. Suele fermentar la glucosa, la lactosa y la maltosa, pero no la rafinosa, la sacarosa ni la insulina; es ortonitrofenilgalactopiranosido positiva e hidroliza la arginina<sup>2,3</sup>. Nuestra cepa resultó indol negativa, pero oxidasa y catalasa negativas. Por su pobre crecimiento, el género *Capnocytophaga* puede dar lugar a pruebas falsamente negativas. Por esto, se recomienda confirmar su identificación mediante técnicas moleculares<sup>3,4</sup>.

La meningitis por *Capnocytophaga* es una entidad inusual, se han descrito en la literatura médica aproximadamente una veintena de casos<sup>4,6</sup>. Se dispone de varias revisiones de los casos publicados en la literatura médica<sup>5,6</sup>. En una gran serie de meningitis en adultos de autores españoles encontraron un episodio de meningitis por *C. canimorsus* en los 675 casos diagnosticados desde 1971 hasta 2006, lo que representa el 0,1% de las meningitis<sup>7</sup>.

La meningitis por *C. canimorsus* sucede tras una exposición a perros y, rara vez, a gatos<sup>5,6</sup>. Preferentemente, los perros muerden



**Figura 3.** Tinción de Gram con bacilos gramnegativos con morfología filamentosos y curvados.

a los pacientes, pero puede aparecer la meningitis sin mordedura. El tiempo para el desarrollo de la meningitis tras esta es de unos 7 días (rango: 2–14). Los pacientes presentan una clínica generalmente subaguda<sup>4–6,9</sup>. Las manifestaciones son similares a las meningitis bacterianas clásicas<sup>5,6</sup> con cefalea y meningismo, si bien la temperatura superior a 38 °C está presente en sólo un tercio de los pacientes<sup>5,6</sup>. Se han descrito 2 casos de sordera asociada a meningitis<sup>5,8</sup>. Las infecciones por *C. canimorsus* pueden presentarse con un exantema<sup>3,10</sup>, como ocurrió en el paciente que describimos.

Respecto a las características del LCR, solo en un 20% de los casos de meningitis purulenta adquirida en la comunidad el LCR contiene menos de 1.000  $\mu\text{l}^{-1}$  leucocitos, mientras que en la meningitis por *C. canimorsus* hasta el 50% contiene menos de 1.000  $\mu\text{l}^{-1}$  leucocitos. En estas últimas, aunque habitualmente predominan los polimorfonucleares, la proporción de linfocitos es mayor que en las meningitis causadas por patógenos bacterianos clásicos. En cierta manera los hallazgos en el LCR se parecen a los encontrados en meningitis por *Listeria monocytogenes*<sup>4,5</sup>.

Los hemocultivos son positivos en el 25% de los pacientes con meningitis por *C. canimorsus*<sup>5</sup>. En nuestro caso los hemocultivos resultaron negativos a pesar de la incubación prolongada y de diferentes subcultivos en diversos medios de cultivo y a diferentes condiciones de incubación. La tinción de Gram del LCR es negativa en casi la mitad de los casos<sup>5,6</sup>, como sucedió en este caso.

El estado inmunitario del huésped parece que desempeña un papel importante en el desarrollo de meningitis u otras infecciones graves por *C. canimorsus*<sup>2,3</sup>. Uno de cada 5 casos sucede en pacientes esplenectomizados o con asplenia funcional<sup>5,6</sup>. Cabe señalar que la enfermedad puede ser difícil de diagnosticar y pasar desapercibida en algunos casos debido al lento crecimiento del bacilo y a su alta sensibilidad antibiótica. La amoxicilina con o sin ácido clavulánico es el fármaco de elección y se recomienda en casos de mordeduras profundas o pacientes inmunodeprimidos<sup>3</sup>. La duración óptima del tratamiento no está clara; tradicionalmente se recomienda una larga duración (21 días) como en las meningitis por bacilos gramnegativos<sup>6</sup>. De las revisiones disponibles se desprende que la mortalidad de la meningitis por *C. canimorsus* es baja (< 5%)<sup>6</sup>.

Las mordeduras por perros son frecuentes y se estima que el 3–18% se infecta y que un pequeño porcentaje puede complicarse con meningitis, endocarditis, osteomielitis o artritis séptica, como sucedió en este paciente. Para evitar una infección sistémica tras la mordedura de un animal, se debe proceder a la limpieza cuidadosa de la herida con agua y jabón. La profilaxis antibiótica

antes de que se produzca la infección es motivo de controversia, pero actualmente se recomienda en mordeduras extensas y anfractuosas, las asociadas a edema de menos de 8 h de evolución, las producidas en la cara, sobre los huesos o las articulaciones y en pacientes inmunodeprimidos y diabéticos<sup>11</sup>.

En resumen, la meningitis por *C. canimorsus* en adultos es poco común y puede presentarse tras la exposición a perros o a gatos, generalmente por mordedura, con un curso subagudo, un LCR con una pleocitosis en general no intensa, con una proporción variable de linfocitos y una tinción de Gram a menudo negativa.

## Bibliografía

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 2008; Vol. 28:92.
2. Dorronsoro Ibero I. Género *Capnocytophaga*. Control de calidad de la SEIMC 2001. [Consultado 7/2009]. Disponible en: [http://www.seimc.org/control/revi\\_Bacte/pdf/Capno.pdf](http://www.seimc.org/control/revi_Bacte/pdf/Capno.pdf).
3. Janda JM, Graves MH, Lindquist D, Probert WS. Diagnosing *Capnocytophaga canimorsus* infections. Emerg Infect Dis. 2006;12:340–2.
4. Meybeck A, Aoun N, Granados D, Pease S, Yeni P. Meningitis due to *Capnocytophaga canimorsus*: Contribution of 16S RNA ribosomal sequencing for species identification. Scand J Infect Dis. 2006;38:375–7.
5. Gasch O, Fernández N, Armisen A, Verdaguer R, Fernández P. Community – acquired *Capnocytophaga canimorsus* meningitis in adults: Report of one case with subacute deafness, and literature review. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27:33–6.
6. Le Moal G, Landron C, Grolhier G, Robert R, Burucoa C. Meningitis due to *Capnocytophaga canimorsus* after receipt of a dog bite: Case report and review of the literature. Clin Infect Dis. 2003;36:e42–6.
7. Cabellos C, Verdaguer R, Olmo M, Fernández-Sabé N, Císal M, Ariza J, et al. Community-acquired bacterial meningitis in elderly patients: Experience over 30 years. Medicine (Baltimore). 2009;88:115–9.
8. Imanse JG, Ansink-Schipper MC, Vanneste JAL. Dysgonic fermenter- 2 meningitis simulating viral meningitis. Lancet. 1989;2:396–7.
9. De Boer MG, Lambregts PC, van Dam AP, van't Wout JM. Meningitis caused by *Capnocytophaga canimorsus*: When to expect the unexpected. Clin Neurol Neurosurg. 2007;109:393–4.
10. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 17-1999. A 42-year-old asplenic man with gram-negative sepsis. N Engl J Med. 1999;340:1819–26.
11. Oehler RL, Velez AP, Mizrahi M, Lamarche J, Gompf S. Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. Lancet Infect Dis. 2009;9:439–47.