



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Scientific letters

Chronic colonization of *Inquilinus limosus* in a patient with cystic fibrosis: First report in Spain

Colonización crónica por *Inquilinus limosus* en un paciente con fibrosis quística: primer caso en España

To the Editor:

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive hereditary disease which is characterized by the production of abnormally thickened, viscous mucus and a disturbance in electrolyte transport across epithelial membranes, mainly in respiratory tract and the pancreas.¹ Chronic microbial colonization of the respiratory tract, leading to exacerbations of pulmonary infection, is the major cause of disease and death in patients with CF. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* and *Burkholderia cepacia* complex are typical pathogens.^{2,3} However, other Gram-negative glucose nonfermenters are also occasionally recovered from respiratory samples from CF patients, but their pathogenic importance remains to be clarified.^{2,3} In this way, we report the first *Inquilinus limosus* isolated in a CF patient from Spain.

A 23-year-old girl who has compound homozygote with $\Delta F508$ genetic mutations since 1990. She presents an intermittent colonization of the respiratory tract since childhood with *S. aureus* and *P. aeruginosa*. For more than 2 years, a mucoid Gram-negative glucose nonfermenter bacterium appears together with *P. aeruginosa* and/or *Aspergillus fumigatus* from at least ten sputum samples. The patient was clinically stable at the time of isolates, nevertheless she received a chronic treatment with azithromycine, levofloxacin and/or tobramycin.

All respiratory samples were cultured on sheep blood agar, PVX agar, SMRA, MacConkey agar, *B. cepacia* complex selective agar. Plates were incubated at 37 °C and 5% CO₂ atmosphere for 48 h; moreover the *B. cepacia* complex selective agar was incubated for another 5 days at room temperature. We observed a Gram-negative glucose nonfermenter bacterium which grew very slowly with non-pigmented colonies and showed an extremely mucoid morphotype on sheep blood agar and *B. cepacia* complex selective agar culture media. The bacterium failed to grow on MacConkey agar. All isolates showed the same antimicrobial susceptibility. They were fully resistant to penicillins and cephalosporins, tobramycin, colistin and co-trimoxazole and susceptible to carbapenems, ciprofloxacin and amikacin. The API 20 NE strip (BioMérieux) classified the clinical isolates as *Sphingomonas paucimobilis* or *Rhizobium radiobacter* with a questionable biochemical profile. The Vitek 2 GN identified the clinical isolates as *Roseomonas gilardii*. Although the mucoid Gram-negative glucose nonfermenter bacterium was isolated from ten sputum samples over 2 years, the 16S rRNA sequencing was only realized to the last six isolates because of technician problems. The isolate was identified by means of 16S rRNA sequencing fragment of 1405 bp by

using a previously reported method.⁴ The six sequences obtained showed a homology of 99.3% with *I. limosus* (GenBank accession numbers AY043375, AF085496 and others) by using the BLAST algorithm.

I. limosus was described in 1999⁵ and was characterized in 2002.⁶ This bacterium has been documented mainly in CF patients and was sometimes accompanied with exacerbation or respiratory decline.^{5–9} The pathogenic potential, the impact on respiratory function and the risk of patient-to-patient transmission of *I. limosus* are still unclear, and the environmental habitat of this bacterium is unknown. Previously, it has been isolated only in USA, Germany, France and UK.^{5–9} To our knowledge, isolation of *I. limosus* from clinical samples has not been described in Spain.

Correct identification of CF pathogens is important, since it underlies effective infection control measures and therapeutic intervention.¹⁰ The prevalence of this multi-resistant bacterium may be underestimated because of its slow growth on selective media, its absence in the databases of commercial identification kits and the need for molecular methods for its identification. Some of these strains can be identified as mucoid *P. aeruginosa*. However, these isolates do not grow on MacConkey agar and are often resistant to colistin. Nevertheless, additional studies including more isolates will be needed to increase our knowledge of *Inquilinus* spp.

Acknowledgement

We thank Sistemas Genómicos, especially Dra. Celia Buades Gomis and Laura Cano Bermudez for the sequencing.

References

- Rosenstein BJ, Zeitlin PL. Cystic fibrosis. Lancet. 1998;351:277–82.
- Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung infections associated with cystic fibrosis. Clin Microbiol Rev. 2002;15:194–222.
- Miller MB, Gilligan PH. Laboratory aspects of management of chronic pulmonary infections in patients with cystic fibrosis. J Clin Microbiol. 2003;41:4009–15.
- Drancourt M, Bollet C, Carlizot A, Martelin R, Gayral JP, Raoult D. 16S ribosomal DNA sequence analysis of a large collection of environmental and clinical unidentified bacterial isolates. J Clin Microbiol. 2000;38:2623–30.
- Pitulle C, Citron DM, Bochner B, Barbers R, Appleman MD. Novel bacterium isolated from a lung transplant patient with cystic fibrosis. J Clin Microbiol. 1999;37:3851–55.
- Coenye T, Goris J, Spilker T, Vandamme P, Lipuma JJ. Characterization of unusual bacteria isolated from respiratory secretions of cystic fibrosis patients and description of *Inquilinus limosus* gen. nov., sp. nov. J Clin Microbiol. 2002;40:2062–9.
- Wellinghausen N, Essig A, Sommerburg O. *Inquilinus limosus* in patients with cystic fibrosis. Germany Emerg Infect Dis. 2005;11:457–9.
- Schmidt S, Latzin P, Heesemann J, Griesse M, Imhof A, Hogardt M. Clonal analysis of *Inquilinus limosus* isolates from six cystic fibrosis patients and specific serum antibody response. J Med Microbiol. 2006;55:1425–33.
- Cooke RP, O'Neill WA, Xu J, Moore JE, Elborn JS. *Inquilinus limosus* isolated from a cystic fibrosis patient: first UK report. Br J Biomed Sci. 2007;64:127–9.

10. LiPuma JJ. *Burkholderia cepacia*: management issues and new insights. Clin Chest Med. 1998;19:473–86.

Carme Salvador-García^{a,b,*}, Genoveva Yagüe-Guirao^{a,b},
M^a Dolores Pastor-Vivero^c, Juan Antonio Sáez-Nieto^d

^a Departamento de Genética y Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, Murcia, Spain

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, Spain

^c Unidad de neumología y fibrosis quística, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, Spain
^d Laboratorio de Taxonomía, Servicio de Bacteriología, CNM, Instituto de Salud Carlos III, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: carme.salvador1@um.es (C. Salvador-García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.013>

Paracoccidiomycosis en inmigrante ecuatoriano

Paracoccidioidomycosis in an Ecuadorian immigrant

Sr. Editor:

La paracoccidiomycosis (PCM) es la micosis más prevalente en América del Sur y Central localizándose el 80% de los casos en Brasil. Los casos de PCM descritos en España son esporádicos, pero a pesar de ello se trata de una micosis a tener en cuenta debido a la mayor presencia de población inmigrante procedente de América y al incremento de los viajes internacionales a dicho continente^{1,2}.

A continuación presentamos el caso de un paciente de origen sudamericano que desarrolló una infección diseminada por *Paracoccidioides brasiliensis*.

Varón de 47 años de edad, sin antecedentes de interés, natural de Ecuador y residente en España desde hace 11 años que acudió por cuadro de 3 meses de evolución de tos y expectoración hemoptoica acompañado de pérdida de peso no cuantificada y astenia intensa. Presentaba lesiones cutáneas en el tronco y en el cuero cabelludo en forma de pápulas ligeramente pruriginosas y adenopatías en cadenas laterocervicales y submandibulares no adheridas a planos profundos. La auscultación cardiopulmonar fue normal y no se palparon visceromegalias. En la analítica no se observaron alteraciones y las serologías para sífilis, VIH y hepatitis C fueron negativas.

La tomografía computarizada (TC) mostró la presencia en ambos pulmones de pequeños quistes y nódulos de bordes imprecisos, estando muchos de ellos cavitados, así como adenopatías mediastínicas. Se realizó una broncoscopia en la que se observó una dudosa lesión de aspecto granulomatoso en la mucosa bronquial de la que se tomó una biopsia. Se procesaron muestras de esputo y lavados broncoalveolares para micobacterias siendo en todas ellas la baciloscopia y el cultivo negativos. La prueba de tuberculina fue negativa.

En el estudio anatomopatológico de la biopsia de mucosa bronquial se observó un área de inflamación crónica granulomatosa con escasas formas levaduriformes. Ante la sospecha de un hongo dimórfico se solicitó estudio de las lesiones cutáneas, observándose también en la biopsia de tórax formas levaduriformes.

Se realizó PCR del broncoaspirado para *Histoplasma capsulatum* y *P. brasiliensis* que fueron negativas y PCR de la biopsia de piel para *P. brasiliensis* que resultó positiva al igual que la serología realizada por la técnica de inmunodifusión. Los hemocultivos y los cultivos de muestras respiratorias fueron negativos tras 2 meses de incubación.

Se inició tratamiento con anfotericina B liposomal (5 mg/kg/día, 7 días) y posteriormente se pautó itraconazol oral (200 mg/12 h, 7 meses), permaneciendo afebril y con buen estado general. A los 12 meses de iniciado el tratamiento se encontraba asintomático, con desaparición de las lesiones de la piel, sin presentar hemoptisis y realizando vida normal.

P. brasiliensis puede verse infradiagnosticado debido a la falta de experiencia en áreas no endémicas, a su largo periodo silente y a la confusión con otros cuadros clínicos como tuberculosis, sarcoidosis o carcinoma de células escamosas^{3–5}.

Presenta 2 formas clínicas⁴: aguda o «juvenil» (3–5% de los casos), que se caracteriza por un proceso agudo con afectación principal del sistema reticuloendotelial, y crónica o «adulta», que se da frecuentemente en varones debido al papel protector de los estrógenos⁶, presenta un periodo de latencia amplio incluso de décadas⁵ y se caracteriza por una presentación pulmonar que puede diseminarse produciendo lesiones en piel, mucosa oral/nasal y ganglios linfáticos. En pacientes inmunodeprimidos, sobre todo por VIH o trasplantados, esta reactivación puede dar lugar a una infección diseminada que cursa de manera similar a la forma aguda.

Para su diagnóstico es imprescindible realizar estudio anatomopatológico y microbiológico. La PCR permite un diagnóstico rápido y sensible a diferencia del cultivo, que, a pesar de ser la técnica de referencia, resulta menos sensible y puede prolongarse durante varias semanas⁷. La serología resulta útil en el diagnóstico en personas inmunocompetentes, aunque tiene el inconveniente de que puede permanecer positiva incluso años después de un tratamiento eficaz. La detección del antígeno gp43 proporciona un diagnóstico rápido y sensible que puede además ser utilizado en pacientes inmunodeprimidos y en monitorizar la respuesta al tratamiento^{2,8}.

Cotrimoxazol, anfotericina B y distintos azoles son activos frente a la PCM, pero itraconazol se considera el más efectivo debido a su bajo porcentaje de recaídas (<5%) y a sus menores efectos adversos^{4,9}. El tratamiento suele ser prolongado con el fin de evitar recaídas.

En definitiva, la PCM debe ser un diagnóstico a tener en cuenta en inmigrantes o viajeros procedentes de zonas endémicas que hayan viajado incluso hace décadas o que tengan síntomas al menos un mes después de la vuelta, y presenten una clínica pulmonar acompañada o no de lesiones cutáneas.

Agradecimientos

A la Dra. M. J. Buitrago, del Servicio de Micología del Centro Nacional de Microbiología.

Bibliografía

- Buitrago MJ, Cuenca-Estrella M. Epidemiología actual y diagnóstico de laboratorio de las micosis endémicas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30:407–13.
- Buitrago MJ, Bernal-Martínez L, Castelli MV, Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. Histoplasmosis and paracoccidioidomycosis in a non-endemic area: a review of cases and diagnosis. J Travel Med. 2011;18:26–33.
- López-Castro J, Blanco-Pérez JJ, Santos-Quintanos C, Calvo-Pestoni M. Infección por *Paracoccidioides brasiliensis* en un inmigrante venezolano. Med Clin (Barc). 2005;125:39.
- Brummer E, Castaneda E, Restrepo A. Paracoccidiomycosis: an update. Clin Microbiol Rev. 1993;6:89–117.