

En Chromagar Candida® (BD), a las 24 h las colonias presentaban un color rosado en las zonas de la placa donde estaban más aisladas, y color azul intenso en las zonas de descarga (fig. 1A). A las 48 h de incubación todas eran azules, y al tercer día, en todas las colonias se apreciaba una cúpula central de color azul muy intenso (fig. 1B).

La caracterización bioquímica se llevó a cabo mediante la tarjeta YST Vitek2 y APIC AUX Biomérieux®, donde se observaba la fermentación de glucosa, sacarosa, rafinosa, maltosa, galactosa y trehalosa. La identificación en ambos sistemas fue excelente, con un 99% de probabilidad para *K. ohmeri*.

Estos resultados fueron confirmados por métodos moleculares mediante la amplificación del espaciador intergénico ribosomal (ITS) y los dominios D1-D2 del gen que codifica para el ARNr 26S mediante los cebadores ITS5 (5'GGAAGTAAAAGTCGTAACAAGG3') y NL4(5'GGATTCTCACCTCATGAC3'). Los productos resultantes tenían una longitud de 411 pb (ITS) y 478 pb (D1-D2). Se hizo una búsqueda BLAST en el GenBank para determinar los porcentajes de similitud y de cobertura de ambas secuencias, obteniéndose unos porcentajes del 99% de identidad y del 100% de cobertura para ambos fragmentos con la especie *K. ohmeri*^{7,8}.

El estudio de sensibilidad se realizó mediante Etest® (Biomérieux). La concentración mínima inhibitoria (CMI) para los antifúngicos probados fue: anfotericina, CMI = 0,25 µg/ml; fluconazol, CMI = 4 µg/ml; voriconazol, CMI = 0,064 µg/ml; caspofungina, CMI = 0,25 µg/ml; anidulafungina, 0,25 µg/ml, y 5-fluorocitosina, CMI = 0,032 µg/ml. Existe una buena actividad in vitro de los antifúngicos probados, excepto en el caso del fluconazol. No hay una terapia establecida para las infecciones causadas por *K. ohmeri*, y el tratamiento ha de guiarse por los resultados del antifungigrama, aunque según la literatura y nuestros propios resultados, este hongo es habitualmente resistente al fluconazol y sensible a la anfotericina B y a las equinocandinas¹⁻⁴.

K. ohmeri puede ser identificada erróneamente como *Candida* spp. durante las primeras 48 h de incubación, debido a la morfología de las colonias en el medio cromogénico, así como la falta de características especiales en la tinción de Gram a partir de los cultivos iniciales. Es muy importante realizar lecturas sistemáticas de los cultivos después de 48 y 72 h de incubación² y ser muy cuidadosos en la interpretación de los medios cromogénicos. La

identificación definitiva de levaduras causantes de bacteriemia o infecciones graves debe confirmarse siempre al menos por métodos bioquímicos, y en muchas ocasiones también mediante métodos moleculares^{5,9}.

Bibliografía

- Yang BH, Peng MY, Hou SJ, Sun JR, Lee SY, Lu JJ. Fluconazole-resistant *Kodamaea ohmeri* fungemia associated with cellulitis: Case report and review of the literature. *J Infect Dis*. 2009;13:493-7.
- Koebel C, Letscher-Bru V, Varela DI, Waller J, Marescaux J, Dupeyron P, et al. À propos d'un cas de fongémie à *Kodamaea ohmeri*: difficultés d'identification et revue de la littérature. *J Med Mycol*. 2008;18:106-10.
- Bergman MM, Gagnon D, Doern GV. *Pichia ohmeri* fungemia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998;30:229-31.
- Shang ST, Lin JC, Ho SJ, Yang YS, Chang FY, Wang NC. The emerging life-threatening opportunistic fungal pathogen *Kodamaea ohmeri*: Optimal treatment and literature review. *J Microbiol Immunol Infect*. 2010;43:200-6.
- García-Tapia A, García-Agudo R, Marín P, Conejo JL, García-Martos P. Fungemia por *Kodamaea (Pichia) ohmeri* asociada a cirugía. *Rev Iberoam Micol*. 2007;24:155-6.
- Janvier F, Bensalah M, Abi R, Gil C, Soler C, Mérens A. Infection invasive à *Kodamaea ohmeri*. *Med Mal Infect*. 2012;42:525-9.
- Taj-Aldeen SJ, Doiphode SH, Han XY. *Kodamaea (Pichia) ohmeri* fungaemia in a premature neonate. *J Med Microbiol*. 2006;55:237-9.
- White TJ, Bruns T, Lee S, Taylor J. Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics. En: Innis MA, Gelfand DH, Sninsky JJ, White TJ, editores. *PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications*. San Diego: Academic Press, Inc. Published by Elsevier Inc; 1990. p. 315-22.
- O'Donnell K. *Fusarium* and its near relatives. En: Reynolds DR, Taylor JW, editores. *The Fungal Holomorph: Mitotic, Meiotic and Pleomorphic Speciation in Fungal Systematics*. Wallingford: CAB International; 1993. p. 225-33.

Isabel de Miguel-Martínez^{a,*}, Deyanira Carrillo-Quintero^a, José F. Cano-Lira^b y Mar Ojeda-Vargas^a

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

^b Unitat de Micologia i Microbiologia Ambiental, Departament de Ciències Mèdiques, Facultat de Medicina, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: idemiguel@idecnet.com (I. de Miguel-Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.03.007>

Miocarditis posvacunación de viruela

Myocarditis following smallpox vaccination

Sr. Editor:

Tras la erradicación oficial por la OMS de la viruela en 1980, su vacuna dejó de ser necesaria. Sin embargo, en el año 2002, ante la amenaza de un ataque bioterrorista, el gobierno de Estados Unidos inició una campaña de vacunación contra la viruela con la cepa NYCBOH (New York City Board of Health), considerada la menos reactógena. Desde entonces, más de un millón de personas han sido vacunadas¹.

Presentamos el caso de un varón de 19 años sin antecedentes médicos de interés, militar del ejército de Estados Unidos, embarcado en misión militar y que 8 días después de recibir la vacuna contra la viruela presenta un cuadro de mialgias, febrícula y mal-estar general, y a las pocas horas comienza con disnea de esfuerzos moderados y dolor torácico de características pleuríticas. Se lleva a cabo un tratamiento conservador con buena evolución clínica y llega a nuestro centro hospitalario 14 días después del inicio

del cuadro, estando afebril y estable hemodinámicamente, sin hallazgos reseñables en la exploración física y con ligera molestia precordial en remisión. Niega haber tomado ningún fármaco en los últimos 2 meses. En el ECG destaca la presencia de una ligera elevación generalizada cóncava de segmento ST y bloqueo de rama derecha no presente en los ECG iniciales (fig. 1). La analítica mostraba elevación de marcadores de necrosis miocárdica con un pico de troponina I de 10 ng/ml y CK de 1.247 ng/ml (MB 42), siendo el resto de parámetros normales, incluyendo tóxicos en orina (drogas ilícitas comunes, barbitúricos, benzodiacepinas y antidepresivos). El estudio serológico para infección por virus cardiotropos fue negativo. La ecocardiografía mostraba un ventrículo izquierdo con función sistólica conservada sin alteraciones de contractilidad segmentaria y un mínimo derrame pericárdico sin otras alteraciones. La RNM cardiaca evidenciaba signos leves de inflamación y edema en la pared lateral sin evidencia de realce tardío con gadolinio. Asintomático y con cifras de troponina en descenso, fue dado de alta en tratamiento con ibuprofeno. Ante la sospecha de reacción adversa a la vacuna, se notificó al centro de farmacovigilancia de nuestra comunidad.

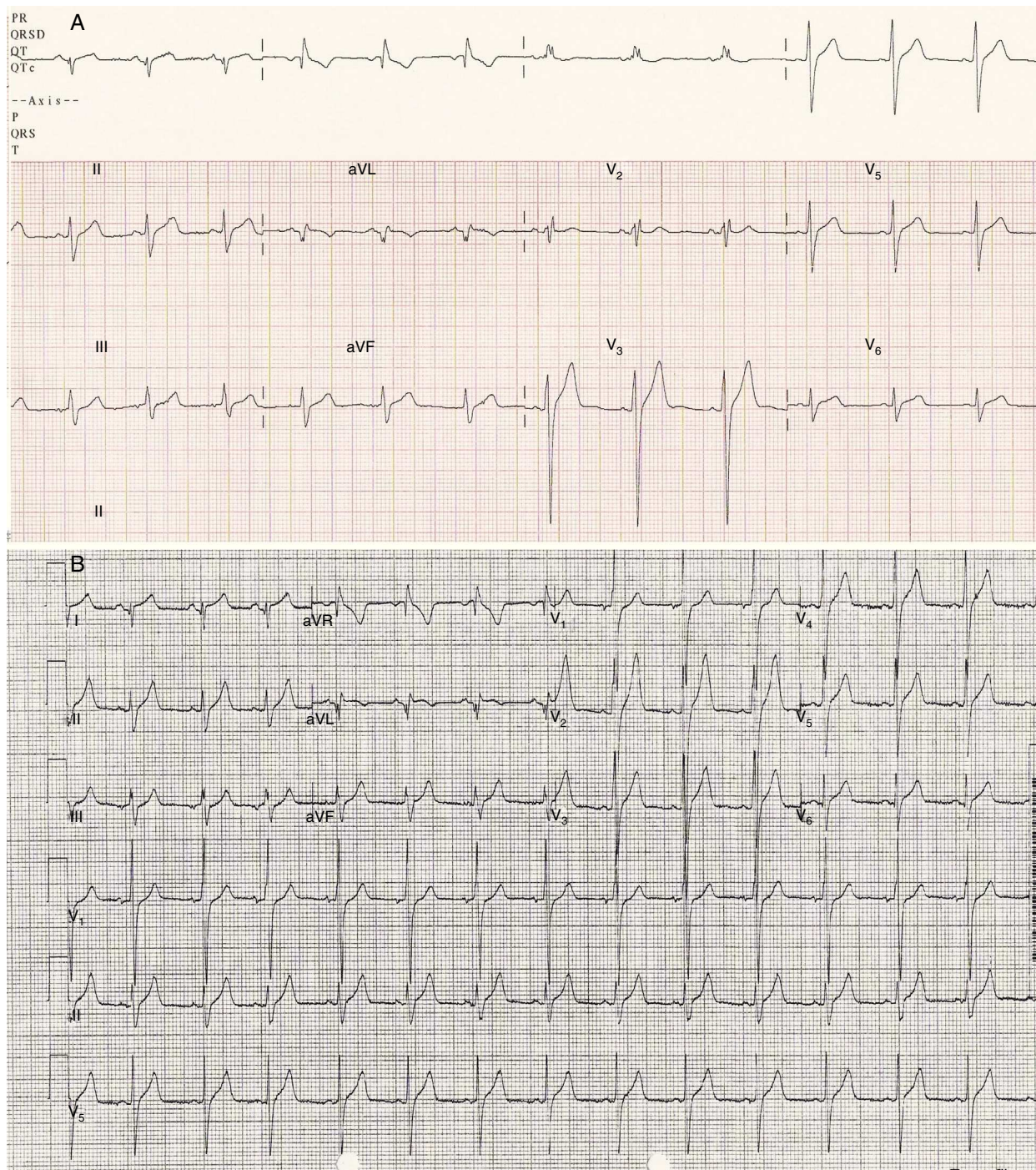


Figura 1. En el ECG a su llegada a nuestro centro (A) se aprecia discreta elevación cóncava y generalizada del segmento ST, así como bloqueo de rama derecha no presente en el ECG previo (B).

La vacunación contra la viruela con la cepa Vaccinia Virus históricamente ha sido relacionado con casos esporádicos de miopericarditis, algunos de ellos de evolución fatal^{2,3}. Desde el inicio de la campaña de vacunación con la cepa NYCBOH en el año 2002 y hasta finales de 2008, basándose en criterios diagnósticos establecidos por el centro para control de enfermedades (CDC) y el departamento de defensa estadounidense (DoD), se han documentado 140 casos de miopericarditis probable o confirmada, con una incidencia de 1:10.000⁴; no tenemos conocimiento de ningún caso

reportado en España. Nuestro caso, teniendo en cuenta la secuencia temporal entre la administración de la vacuna y la reacción descrita, así como la ausencia de causas alternativas que la expliquen y ateniéndonos a los criterios referidos⁵, cumple criterios de probable miopericarditis posvacunación de viruela al presentar cuadro clínico, evolución electrocardiográfica y analítica compatibles, sin confirmación histológica. La mayoría de los casos descritos en la literatura son, al igual que el nuestro, leves y solo requieren medidas conservadoras (antiinflamatorios y reposo relativo), si bien se

han descrito casos de miocarditis eosinofílica grave con buena respuesta a los corticoides^{6,7}, así como la posible evolución hacia la miocardiopatía dilatada e incluso su posible relación con episodios coronarios, si bien estas asociaciones no han sido probadas⁵. El mecanismo de afectación cardíaca se cree mediado por reacción inmunológica, aunque algunos autores sugieren daño viral directo⁶. Ante estos efectos cardiológicos adversos, la CDC y el DoD recomiendan evitar la vacunación en pacientes con antecedente de cardiopatía o más de 2 factores de riesgo cardiovascular⁵.

Bibliografía

- Mora LF, Khan AH, Sperling LS. Cardiac complications after smallpox vaccination. *South Med J.* 2009;102:615-9.
- Price MA, Alper JH. Acute pericarditis following smallpox vaccination. *P N G Med J.* 1968;11:30-3.
- Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med.* 2000;343:1388-983.
- Department of Defense (DoD). Smallpox vaccination safety summary (DoD website). May 17, 2007 [consultado 13 Feb 2012]. Disponible en: <http://www.smallpox.mil/event/SPsafetySum.asp>
- Morgan J, Roper MH, Sperling L, Schieber RA, Heffelfinger JD, Casey CG, et al. Myocarditis, pericarditis, and dilated cardiomyopathy after smallpox vaccination among civilians in the United States, January-October 2003. *Clin Infect Dis.* 2008;46:s242-50.
- Cassimatis DC, Atwood JE, Engler RM, Linz PE, Grabenstein JD, Vernalis MN. Smallpox vaccination and myopericarditis: A clinical review. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1503-10.
- Murphy JG, Wright RS, Bruce GK, Baddour LM, Farrell MA, Edwards WD, et al. Eosinophilic-lymphocytic myocarditis following immunization for smallpox in a previously healthy 29 years old man. *Lancet.* 2003;362:1378-80.

Alejandro Gutiérrez-Barrios*, Javier León-Jiménez,
Javier Benezet-Mazuecos
y José Carlos Vargas-Machuca Caballero

Servicio de Cardiología, Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aleklos@hotmail.com

(A. Gutiérrez-Barrios).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.03.008>

Alto nivel de resistencia a fluoroquinolonas en un aislado respiratorio de *Haemophilus parainfluenzae* asociado a una nueva mutación en *ParC*

High level of fluoroquinolone resistance in a respiratory isolate of *Haemophilus parainfluenzae* associated with a new mutation in *ParC*

Sr. Editor:

Haemophilus parainfluenzae es un microorganismo que coloniza de manera habitual el tracto respiratorio superior. Como patógeno se asocia cada vez con más frecuencia con infecciones importantes como endocarditis, infecciones osteoarticulares, respiratorias y ORL¹⁻³. Además, el uso creciente de métodos moleculares en muestras clínicas ha permitido asociar esta bacteria a un mayor número de infecciones⁴. La determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos presenta interés para dirigir el tratamiento, pero además permite identificar mecanismos de resistencia en esta especie que pueden servir como modelo para el estudio de la resistencia en *Haemophilus influenzae*, la especie con mayor impacto clínico. En *H. parainfluenzae* la resistencia a quinolonas es poco frecuente. Un estudio realizado en Japón entre los años 1998 y 2000 mostraba una prevalencia del 3,4%, y en nuestro país un estudio localizado en el área de Madrid (2000-2004) no encontró ninguna cepa con estas características^{5,6}. La base molecular de esta resistencia, como ocurre en otros microorganismos, reside en mutaciones de la región QRDR de los genes *gyrA* y *parC*^{7,8}.

En este trabajo se describe la caracterización molecular de la resistencia de alto nivel a quinolonas en una cepa clínica de *H. parainfluenzae* aislada a partir de una muestra respiratoria (esputo). La identificación se llevó a cabo siguiendo los procedimientos habituales con el APINH y el estudio de la dependencia de los factores X y V en Mueller-Hinton agar. Para el estudio de la sensibilidad se determinaron los valores de CMI siguiendo los métodos estandarizados mediante E-test en HTM agar (*Haemophilus* Test Medium agar) en atmósfera de 5% CO₂⁹. Se utilizó la cepa *H. influenzae* ATCC 49247 como cepa control. Los resultados se muestran en la [tabla 1](#). Para la caracterización molecular de la resistencia se utilizó el ADN genómico de la cepa para estudiar mediante PCR y secuenciación las mutaciones en los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE* con iniciadores utilizados previamente⁸. Como

cepa de referencia para el estudio de las mutaciones se utilizó la cepa *H. parainfluenzae* T3T1 (disponible en la base de datos del GenBank NC_015964). Se encontraron mutaciones en *GyrA* (Ser84Phe y Asp88Tyr) y en *ParC* (Ser84Tyr, Ser138Thr y Met198Leu). No se encontraron mutaciones en *GyrB* o *ParE*. Las posiciones Ser84 y Asp88 en *GyrA* y Ser84 en *ParC* son las posiciones donde residen con mayor frecuencia las mutaciones encontradas en bacterias gram-negativas resistentes a quinolonas. En nuestro caso, el patrón de mutaciones observado en *GyrA* coincide exactamente con el patrón observado en estudios previos de *H. parainfluenzae*; sin embargo, a nivel de *ParC*, aunque las posiciones sustituidas son exactamente las mismas que se han descrito en estudios previos, la sustitución Ser84Tyr no se había observado anteriormente en ningún aislado de *H. parainfluenzae* o *H. influenzae*. Se descartó mediante PCR la presencia de mecanismos de resistencia transferibles por plásmidos (*qnrA*, *qnrB*, *qnrC*, *qnrD*, *qnrS*, *aac[6']-Ib-cr*, *qepA*, *oqxAB*) que pudieran contribuir a la resistencia, fenómeno que se ha observado recientemente en otras cepas de *Haemophilus* spp.¹⁰

Este trabajo caracteriza una cepa *H. parainfluenzae* con alto nivel de resistencia a quinolonas y ha permitido describir una mutación nueva (Ser84Tyr en *ParC*). La importancia de este estudio reside

Tabla 1

CMI de quinolonas y otros antimicrobianos en *H. parainfluenzae* 004460 y *H. influenzae* ATCC 49247

Antimicrobiano	<i>H. parainfluenzae</i>	<i>H. influenzae</i> ATCC 49247
Quinolonas		
Ácido nalidíxico	> 256	1
Norfloxacin	> 32	0,06
Ofloxacin	> 32	0,03
Ciprofloxacino	> 32	0,015
Levofloxacino	> 32	0,015
Moxifloxacino	> 32	0,015
Otros		
Ampicilina	1,5	2
Amoxicilina-clavulánico	0,5	1
Cefuroxima	0,5	1
Cefotaxima	0,03	0,125
Clarithromicina	16	8
Cotrimoxazol	0,5	0,06
Cloranfenicol	1	0,5

Resultados expresados en µg/ml.