



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Capnocytophaga canis, una causa poco común de infección causada por gatos



Capnocytophaga canis as an uncommon cause of cat related infection

Capnocytophaga canis es un bacilo gramnegativo anaerobio facultativo capnófilo. Perteneciente a la familia *Flavobacteriaceae* y forma parte de la microbiota comensal orofaríngea de perros y gatos mayoritariamente, junto con *Capnocytophaga canimorsus* y *Capnocytophaga cynodegmi*.

Presentamos el caso de un paciente de 72 años que acudió por clínica de astenia y pérdida de 10 kg en los últimos meses sin fiebre ni otra clínica acompañante. Desde hacía 3 meses presentaba, además, vómitos persistentes junto con episodios alternantes de diarrea acuosa y deposiciones normales. Como antecedentes destacaban diabetes mellitus 2, así como linfoma centrofolicular estadio IV en 2007 con respuesta completa tras 6 ciclos de R-CHOP y 2 años de tratamiento de mantenimiento. Posteriormente hubo progresión varios años después con instauración de R-CHOP y R-Bendamustina, que fueron interrumpidos por inicio de *flutter* auricular.

En analítica de sangre destacaba PCR de 159,64 mg/L [0-5] con $5,15 \times 10^3$ μ L leucocitos [4,5-11], con radiografías de tórax y abdomen normales. Veinticuatro horas después de ingresar presentó un pico febril de 38,6 °C y se extrajeron muestras de hemocultivo y coprocultivo. Los frascos anaerobios fueron positivos a las 52 h y a las 107 h, visualizándose bacilos gramnegativos fusiformes (fig. 1A). Se realizaron resiembras en agares MacConkey, Brucella, chocolate y TSA +5% sangre carnero (BD™), y se incubaron en condiciones de microaerofilia (5% de CO₂) y anaerobiosis. Tras 10 días no se visualizó crecimiento. Tras 48 h, se detectó *Campylobacter jejuni* en el «Enteric Bacterial Panel» del sistema BD MAX™ que posteriormente creció en agar Campy BAP (BD™), resultando sensible a macrólidos. El paciente fue tratado con azitromicina oral (500 mg/24 h durante 3 días). Además, se realizó tomografía computarizada de cuerpo completo en la que únicamente se observaron adenopatías inguinales y en cadena iliaca externa de hasta 16 mm.

Dada la sintomatología y el resultado del coprocultivo, este episodio fue considerado como gastroenteritis y bacteriemia transitoria por *C. jejuni*, siendo dado de alta y completando 3 días más de tratamiento con azitromicina oral.

Se extrajo muestra del hemocultivo para secuenciar el gen 16S del ARNr (material adicional), siguiendo el protocolo propuesto por Oldham y Duncan, y se obtuvo una secuencia de 463 pb, que fue analizada mediante BLAST[®] (versión 2.13.0, disponible en: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Se identificó *Capnocytophaga canis* con una coincidencia de identificación del 99,57% con cepas aisladas previamente de infecciones, y un 99% con la cepa de referencia (resaltada en verde en la fig. 1B)^{2,3}. Dado que el paciente ya había sido dado de alta no se decidió realizar ninguna otra exploración complementaria.

Un año después volvió a ingresar por shock séptico y empiema por *Pasteurella multocida*, que produce infección tras mordeduras, arañazos o contacto con la saliva de gatos. Tras reinterrogar al paciente, este refirió haber acogido un gato callejero 2 años antes, que le mordía y arañaba frecuentemente. Entonces se tomó en consideración el hallazgo de *C. canis* del año anterior. La secuencia obtenida anteriormente tras secuenciación 16S del ARNr fue registrada en GenBank (número de acceso: SUB11305064 HUBCCS1) del NIH/NCBI. Se construyó un árbol filogenético mediante BLAST[®] (NCBI tree view) con el método de *neighbor joining*, utilizando los alineamientos por pares de secuencias y basado en secuencias parciales del gen 16S de entre 853 y 1440 pb o genoma completo según las cepas (fig. 1B).

C. canis crece con concentraciones del 5-10% de CO₂ o en anaerobiosis. Presenta un crecimiento fastidioso y lento (de 48 h a 6 días) y no crece en medios como el agar MacConkey. *C. canis*, *C. canimorsus* y *C. cynodegmi* son capaces de producir infección en humanos⁴⁻⁶.

Uno de los factores de virulencia descrito recientemente en *C. canimorsus* es la cápsula de polisacáridos (CPS), que parece protegerlo frente a la acción bactericida del suero humano y que le permite producir enfermedad invasiva⁷. Renzi et al. caracterizaron varios aislados de muestras clínicas humanas y de perros sanos, encontrándose que algunas cepas de *C. canis* y *C. cynodegmi* también presentaban CPS⁸.

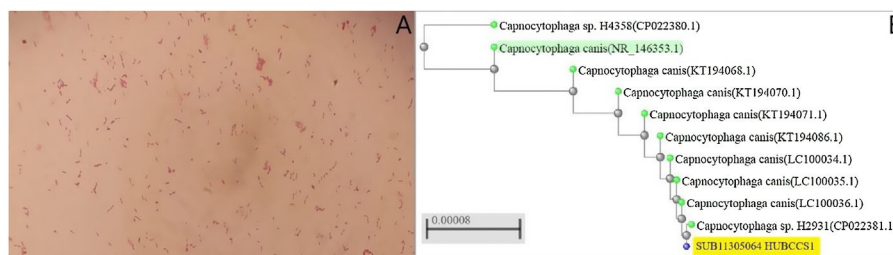


Figura 1. A) Se observan bacterias gramnegativas con forma de bastón después de 3 días de incubación crecidas en los dos frascos anaeróbicos del hemocultivo. B) Árbol filogenético obtenido tras comparar las secuencias de varias cepas de *C. canis* con la secuencia de la cepa del presente caso (número de acceso: SUB11305064 HUBCCS1) mediante el método de *neighbor joining*. Nuestra cepa tenía un 99,57% de coincidencia de identificación con las cepas cercanas (CP022381.1, LC100034.1, LC100035.1 o LC100036.1, pertenecientes a los artículos de Oldham¹ y Duncan¹ y Suzuki et al.²) y un 99% con la cepa de referencia (*C. canis* type strain LMG29146, resaltada en verde en la figura 1B) demostrándose la similitud entre ellas.

Suzuki et al. caracterizaron 3 casos de *C. canis* en 2016 de pacientes sépticos, y también se ha descrito un caso de shock séptico causado por este microorganismo en 2020^{2,9–11}. En 3 de los casos se encontró que los pacientes eran grandes bebedores y, además, uno de ellos era asplénico, siendo factores de riesgo relacionados anteriormente con infecciones por *C. canimorsus*⁷. En nuestra institución esta es la segunda vez que reportamos un caso de infección por *C. canis*.

Como conclusión, *C. canis* ha demostrado su capacidad para producir infecciones en humanos. Hay que descartar una infección por esta especie especialmente en pacientes inmunodeprimidos si hay contacto con animales (mordeduras, arañazos o contacto con su saliva) e instaurar un tratamiento antibiótico rápidamente para evitar consecuencias fatales.

Financiación

La presente carta no ha recibido ayudas económicas.

Contribuciones de los autores

Domingo Fernández Vecilla: escribió la carta científica, revisó bibliografía.

Estíbaliz Ugalde Zárraga: ayudó con el diagnóstico molecular (secuencia en GenBank), revisó el caso y la bibliografía.

Mikel Joseba Urrutikoetxea Gutiérrez: revisó el caso, ayudó a modificarlo y revisó la bibliografía.

Felicitas Elena Calvo Muro: ayudó con el diagnóstico, revisó y sugirió cambios para el caso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.eimc.2022.05.010](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.05.010)

Bibliografía

- Oldham AL, Duncan KE. Similar gene estimates from circular and linear standards in quantitative PCR analyses using the prokaryotic 16S rRNA gene as a model. *PLoS One*. 2012;7:e51931. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0051931>.

- Suzuki M, Imaoka K, Haga Y, Mohri M, Nogami A, Shimojima Y, et al. Characterization of three strains of *Capnocytophaga canis* isolated from patients with sepsis. *Microbiol Immunol*. 2018;62:567–73. <http://dx.doi.org/10.1111/1348-0421.12642>.
- Villarma A, Gulvik CA, Rowe LA, Sheth M, Juieng P, Nicholson AC, et al. Twelve complete reference genomes of clinical isolates in the *Capnocytophaga* genus. *Genome Announc*. 2017;5:e01186–1217. <http://dx.doi.org/10.1128/genomeA.01186-17>.
- Renzi F, Dol M, Raymackers A, Manfredi P, Cornelis GR. Only a subset of *C. canimorsus* strains is dangerous for humans. *Emerg Microbes Infect*. 2016;5:e29. <http://dx.doi.org/10.1038/emi.2016.43>.
- Pers C, Tvedegaard E, Christensen JJ, Bangsbo J. *Capnocytophaga cynodegmi* peritonitis in a peritoneal dialysis patient. *J Clin Microbiol*. 2007;45:3844–6. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00761-07>.
- Butler T. *Capnocytophaga canimorsus*: an emerging cause of sepsis, meningitis, and post-splenectomy infection after dog bites. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;3:1271–80. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-015-2360-7>.
- Hess E, Renzi F, Koudad D, Dol M, Cornelis GR. Identification of virulent *Capnocytophaga canimorsus* isolates by capsular typing. *J Clin Microbiol*. 2017;55:1902–14. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00249-17>.
- Renzi F, Hess E, Dol M, Koudad D, Carlier E, Ohlén M, et al. Capsular serovars of virulent *Capnocytophaga canimorsus* are shared by the closely related species *C. canis* and *C. cynodegmi*. *Emerg Microbes Infect*. 2018;7:124. <http://dx.doi.org/10.1038/s41426-018-0126-x>.
- Taki M, Shimojima Y, Nogami A, Yoshida T, Suzuki M, Imaoka K, et al. Sepsis caused by newly identified *Capnocytophaga canis* following cat bites: *C. canis* is the third candidate along with *C. canimorsus* and *C. cynodegmi* causing zoonotic infection. *Intern Med*. 2018;57:273–7. <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.9196-17>.
- Yamamoto U, Kunita M, Mohri M. shock following a cat scratch. *BMJ Case Rep*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2012-007892>, 2013;bcr2012007892.
- Donner V, Buzzi M, Lazarevic V, Gaia N, Girard M, Renzi F, et al. Septic shock caused by *Capnocytophaga canis* after a cat scratch. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39:1993–5. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-020-03922-8>.

Domingo Fernández-Vecilla^{a,b,*},
Estíbaliz Ugalde-Zárraga^{a,b},
Mikel Joseba Urrutikoetxea-Gutiérrez^{a,b}
y Felicitas Elena Calvo-Muro^{a,b}

^a *Clinical Microbiology and Parasitology Service, Basurto University Hospital, Bilbao, Vizcaya, España*

^b *Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Vizcaya, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: domingofvec@gmail.com
(D. Fernández-Vecilla).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.05.010>

0213-005X/ © 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Influence on sputum microbiology with CFTR modulator (tezacaftor-ivacaftor) in adult patients with cystic fibrosis: Multicenter study



Influencia en la microbiología del esputo del modulador CFTR (tezacaftor-ivacaftor) en pacientes adultos con fibrosis quística: estudio multicéntrico

Symkevi® (tezacaftor-ivacaftor) is indicated in a combination regimen of 150 mg ivacaftor and 100 mg tezacaftor pills for the treatment of patients with cystic fibrosis (CF) 6 years of age or older who are homozygous for the F508del mutation or heterozygous for the F508del mutation with residual function.¹ Tezacaftor is a selective corrector of the altered or deficient CF protein, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), which facilitates cellular processing and transport of CFTR to the cell surface. Ivacaftor is a CFTR protein enhancer that increases the opening of the CFTR channel at the cell surface. The combination works against the

abnormal CFTR protein, increasing the amount and function of CFTR at the cell surface, resulting in an increase in airway surface fluid volume and ciliary beating frequency *in vitro* in human bronchial epithelial cells.² This drug is available in Spain from 1st October 2019.³ The various clinical trials conducted with this drug demonstrate its clinical efficacy on lung function, reduction of chloride concentration in sweat, improvement of body mass index, quality of life, as well as a 35% reduction in the number of pulmonary exacerbations compared to the placebo group.^{4,5} To date, there are no published data on the tezacaftor-ivacaftor effect on microbiological cultures.

The aim of this study is to assess, in real life, the effects on sputum microbiological cultures in adult CF patients from different units in Spain who received the combination tezacaftor-ivacaftor for 1 year.

We conducted an ambispective, multicentre study from December-1st 2019 to December-31st 2021 in the following CF Units in Spain: Hospital Universitario Virgen del Rocío (Seville),