

va, más sensible y específica, que debe reservarse para casos con presentaciones atípicas<sup>10</sup> o con serologías negativas en estadios tempranos, como el aquí expuesto. La histología del eritema migratorio es inespecífica, pero es conveniente realizarla, porque ayuda a excluir otras enfermedades.

En resumen, hemos presentado un caso de eritema migratorio causado por una genoespecie de *B. burgdorferi*, sólo aislado en España previamente a partir de garrapatas<sup>8</sup>. Posiblemente la inoculación de *B. afzelii* se produjera en el país de residencia habitual del paciente (Suiza), donde dicha bacteria es con frecuencia la causante de las lesiones cutáneas de la BL, ya que en España nunca antes se había constatado su presencia en pacientes. Hemos de resaltar la importancia que las manifestaciones cutáneas tienen en la BL, ya que son los indicadores clínicos más específicos de la enfermedad. Conocerlas nos ayudará a buscar con más ahínco esta zoonosis. También queremos resaltar el hecho de que una serología inicial negativa, en un paciente con clínica cutánea compatible y que habite en un área endémica, no nos debe hacer desestimar la sospecha de BL.

#### Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por la Red Temática de Investigación Cooperativa EBATRAG (603/057) del Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III.

Beatriz Fernández-Jorge<sup>a</sup>,  
Manuel Almagro-Sánchez<sup>a</sup>,  
Raquel Escudero-Nieto<sup>b</sup>  
y Eduardo Fonseca-Capdevila<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología.  
Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.  
A Coruña. España.

<sup>b</sup>Centro Nacional de Microbiología.  
Instituto de Salud San Carlos III.  
Majadahonda. Madrid. España.

1. Parola P, Raoult D. Tick-borne bacterial diseases emerging in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7:80-3.
2. Guerrero A. Sifilis y otras treponematosis. Leptospirosis. Enfermedad de Lyme y otras borreliosis. En: Rodes Teixidor J, Guardia Massó J, editores. *Medicina Interna*. Barcelona: Masson; 2004. p. 1696-701.
3. Guerrero A, Quereda C, Martí-Belda P, Escudero R. Borreliosis de Lyme: ¿cómo se manifiesta en España? *Med Clin (Barc)*. 1993;101:5-7.
4. Anda P, Rodríguez I, De la Loma A, Fernández MV, Lozano A. A serological survey and review of clinical *Lyme borreliosis* in Spain. *Clin Infect Dis*. 1993;16:310-9.
5. Oteo Revuelta JA, Blanco Ramos JR, Martínez de Artola V, Grandíral García R, Ibarra V, Dopeiro R. Eritema migratorio (borreliosis de Lyme). Características clínicopediomedicológicas de 50 pacientes. *Rev Clin Esp*. 2000;200:60-3.
6. Oteo JA, Backenson PB, Vitutia MM, García-Moncó JC, Rodríguez I, Escudero R, et al. Use of the C3H/He Lyme disease mouse model for the recovery of a Spanish isolate of *Borrelia garinii* from erythema migrans lesions. *Res Microbiol*. 1998;149:39-46.
7. Escudero R, Barral M, Pérez A, Vitutia MM, García-Pérez AL, Jiménez S, et al. Molecular and pathogenic characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates from Spain. *J Clin Microbiol*. 2000;38:4026-33.
8. Gil H, Barral M, Escudero R, García-Pérez AL, Anda P. Identification of a new *Borrelia* species among small mammals in areas of Northern Spain where Lyme disease is endemic. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71:1336-45.

9. Rijkema SG, Molkenboer MJ, Schouls LM, Jongejan F, Schellekens JF. Simultaneous detection and genotyping of three genomic groups of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Dutch Ixodes ricinus ticks by characterization of the amplified intergenic spacer region between 5S and 23S rRNA genes. *J Clin Microbiol*. 1995;33:3091-5.
10. Wilske B. Diagnosis of Lyme borreliosis in Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2003;3:215-27.



#### Identificación de casos de hepatitis E aguda mediante detección de anticuerpos específicos de las clases IgG e IgM por inmunoblot recombinante

**Sr. Editor:** El virus de la hepatitis E (VHE) es un agente infeccioso aún sin clasificar cuyo genoma presenta semejanzas con los de los miembros de las familias *Caliciviridae* y *Togaviridae*<sup>1,2</sup>. Su modo de transmisión es fecal-oral y causa brotes epidémicos de hepatitis aguda autolimitada en diversos países en vías de desarrollo, así como casos esporádicos de dicha enfermedad en personas que residen en países industrializados de América, Asia y Europa<sup>3,6</sup>. En algunos de estos últimos, el VHE se ha detectado en muestras ambientales procedentes de entornos urbanos<sup>7</sup> y en muestras tomadas de diversos animales domésticos, especialmente cerdos<sup>5</sup>, lo que sugiere que la hepatitis E podría ser una enfermedad de origen zoonótico, al menos en las áreas geográficas de nuestro entorno. Los análisis filogenéticos realizados con cepas de VHE de diferentes procedencias han demostrado una amplia diversidad genética en el agente, identificando diferentes genotipos que presentan distribuciones geográficas características<sup>2</sup>. Por lo general, las cepas de VHE aisladas a partir de pacientes residentes en países desarrollados son significativamente diferentes de las detectadas en el mundo en desarrollo y, además, se hallan cercanas a las aisladas de cerdos en esas primeras regiones<sup>5,7</sup>. En España, se han descrito ya algunos casos esporádicos de hepatitis E aguda en pacientes autóctonos que no habían viajado recientemente a regiones de alta endemia<sup>5,6,8</sup>, y se ha detectado la presencia del agente en animales de granja<sup>5,7</sup>.

Debido a la relativa falta de especificidad que muestran las pruebas de enzimoinmunoanálisis (EIA) destinadas a la detección de anticuerpos específicos frente al VHE, la confirmación del diagnóstico de hepatitis E aguda ha requerido, fuera de las regiones de alta endemia, la detección directa del virus en muestras de suero o heces mediante técnicas de amplificación genómica. Sin embargo, la falta de reactivos suficientemente estandarizados y disponibles en el mercado para este último fin dificulta el diagnóstico en el medio asistencial y limita la adquisición de nuevos conocimientos en relación con la epidemiología de la infección. Con el objeto de contribuir a resolver este problema, se ha utilizado una prueba de inmunoblot recombinante (IBR) (recomBlot HEV IgG/IgM, Mikrogen GmbH, Martinsried, RFA), de reciente comercialización en España, para estudiar 14 muestras de suero procedentes de otros tantos pacientes con sospecha de infección por el VHE. Esas muestras se seleccionaron de entre las 129 recibidas para el estudio de esta infección entre los años 2000 y 2004, y todas ellas habían mostrado previamente reactividad en una prueba de EIA para detección de anti-VHE inmunoglobulina G (IgG) (Abbott HEV EIA, Abbott GmbH, Wiesbaden, RFA) que utiliza una mezcla de dos antígenos recombinantes derivados de una cepa de virus procedente de Birmania. En las 14 muestras se realizó determinación de IgG e IgM específica anti-VHE mediante la prueba de IBR.

En la tabla 1 se resumen los resultados obtenidos, la cual también recoge las características más importantes de los pacientes estudiados. A excepción de dos, todos ellos presentaron cuadros de hepatitis aguda. De los dos restantes, uno presentó valores elevados de transaminasas en sangre en ausencia de síntomas, y el otro mostró un cuadro febril con cansancio y malestar general. Todos los pacientes evolucionaron favorablemente hacia una rápida recuperación. Se obtuvieron resultados indicativos de infección primaria aguda por VHE en seis casos, todos ellos positivos para anti-VHE IgG e IgM según los criterios de interpretación de la prueba. Dos pacientes eran inmigrantes procedentes de África atendidos en los servicios sanitarios de Ceuta, otros dos eran pacientes españoles que presentaban antecedente de viaje reciente a la India, y los dos restantes eran también pacientes españoles,

TABLA 1

#### Características de los casos estudiados y resumen de los resultados obtenidos en la detección de anti-VHE mediante EIA IgG e IBR

Caso	Procedencia de la muestra	Origen del paciente	Viaje internacional reciente	Hepatitis aguda	EIA IgG <sup>a</sup>	IBR	
						IgG	IgM
1	Ceuta	Africa subsahariana	Inmigración	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
2	Ceuta	Ceuta	No	Sí	> 9,6	Pos.	Indet.
3	Huelva	Huelva	No	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
4	Ceuta	Marruecos	Inmigración	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
5	Toledo	Toledo	No	Sí	1,6	+/	Neg.
6	Ceuta	Ceuta	No	No <sup>b</sup>	3,1	Pos.	Neg.
7	Barcelona	Barcelona	No	No <sup>c</sup>	1,8	Neg.	Neg.
8	Madrid	Africa	Inmigración	Sí	3,3	Neg.	Neg.
9	Huesca	Huesca	No	Sí	5,7	Pos.	Pos.
10	Sevilla	Sevilla	India	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
11	Sevilla	Sevilla	India	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
12	Ceuta	Ceuta	No	Sí	1,4	Neg.	Neg.
13	Mallorca	Bangladesh	Inmigración	Sí	2,7	Neg.	Neg.
14	Ceuta	Ceuta	No	Sí	8,0	Neg.	Neg.

EIA: enzimoinmunoanálisis; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; IBR: inmunoblot recombinante; Pos.: positivo; Neg.: negativo; Indet.: indeterminado.

<sup>a</sup>Índice absorbancia/valor de corte. <sup>b</sup>Cuadro febril. <sup>c</sup>Elevación de transaminasas en ausencia de síntomas de hepatitis aguda.

residentes en las provincias de Huelva y Huesca, que no habían realizado ningún viaje internacional en los meses previos. Un caso adicional procedente de Ceuta presentó resultados dudosos para IgM específica en presencia de positividad confirmada para anti-VHE IgG, en tanto que otro de la misma procedencia mostró presencia de IgG específica en ausencia de anti-VHE IgM. Los seis casos restantes fueron negativos para ambos isótipos. En general, los casos con presencia de anti-VHE confirmada mediante IBR habían mostrado reactividades más intensas en las pruebas de EIA anti-VHE realizadas en su día, pero uno de los casos que no resultó confirmado (caso 14) había mostrado una reactividad más intensa que otros que sí lo fueron (casos 6 y 9). Estos resultados vienen a sumarse a los aún escasos datos que indican que el VHE circula en España y que produce casos autóctonos de hepatitis aguda<sup>5,6</sup>, así como a confirmar la utilidad de la detección de anti-VHE mediante IBR para el diagnóstico de esta infección en nuestra región<sup>8</sup>. Cabe esperar, en consecuencia, que el uso de esta nueva prueba serológica en el medio asistencial podría contribuir significativamente al mejor conocimiento de la epidemiología del VHE en España.

## Agradecimientos

El autor desea reconocer la contribución de los centros sanitarios que proporcionaron las 14 muestras objeto del estudio y la información demográfica, clínica y epidemiológica de los pacientes: Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; Hospital INGESA, Ceuta; Hospital Infantil Elena, Huelva; Hospital de San Jorge, Huesca; Hospital del Niño Jesús, Madrid; Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca; Hospital Virgen de la Macarena y Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

José M. Echevarría-Mayo

Servicio de Microbiología Diagnóstica.  
Centro Nacional de Microbiología.  
Majadahonda. Madrid. España.

- Emerson SU, Purcell RH. Hepatitis E virus. *Rev Med Virol*. 2003;13:145-54.
- Pérez-Gracia MT, Rodríguez-Iglesias M. Virus de la hepatitis E: situación actual. *Med Clin*. 2003; 121:787-92.
- Schlauder GG, Dawson GJ, Erker JC, Kwo PY, Knigge MF, Smalley DL, et al. The sequence and phylogenetic analysis of a novel hepatitis E virus isolated from a patient with acute hepatitis reported in the United States. *J Gen Virol*. 1998;79: 447-56.
- Schlauder GG, Desai SM, Zanetti AR, Tassopoulos NC, Mushahwar IK. Novel hepatitis E virus (HEV) isolates from Europe: evidence for additional genotypes of HEV. *J Med Virol*. 1999;57:243-51.
- Pina S, Butí M, Cortina M, Piella J, Gironés R. HEV identified in serum from humans with acute hepatitis and in sewage of animal origin in Spain. *J Hepatol*. 2000;33:826-33.
- Butí M, Clemente P, Jardí R, Formiga M, Schaper M, Valdés A, et al. Sporadic cases of acute autochthonous hepatitis E in Spain. *J Hepatol*. 2004; 41:126-31.
- Clemente P, Pina S, Butí M, Jardí R, Martín M, Bofill S, et al. Hepatitis E virus epidemiology in industrialized countries. *Emerg Infect Dis*. 2003;9: 448-54.

- Pérez-Gracia MT, García-Valdivia MS, Galán F, Rodríguez-Iglesias MA. Detection of hepatitis E virus in patient's sera in Southern Spain. *Acta Virol*. 2004;48:197-200.



## Meningitis por *Bacteroides fragilis* en pacientes con infección por el VIH

**Sr. Editor:** La meningitis por *Bacteroides fragilis* es una entidad poco común. La mayor parte de los casos se presentan en neonatos y es secundaria a infecciones del tracto intestinal, materno-fetales, de la esfera otorrinolaringológica o a defectos del tubo neural. Hay muy pocos casos descritos en adultos y la mayoría son pacientes con factores predisponentes (anoxia, postoperatorio, traumatismos o inmunodepresión). Suelen ser secundarios a infecciones locorregionales de la cabeza y el cuello (otitis asociada a mastoiditis), y con menor frecuencia a infecciones del aparato digestivo, respiratorio y genitourinario femenino<sup>1</sup>. Hemos realizado una revisión en MEDLINE de 1985 a diciembre de 2004 utilizando los descriptores «meningitis», y «*Bacteroides*», y hemos encontrado 9 casos de meningitis por *B. fragilis* en adultos<sup>2-9</sup>. Sin embargo, ninguno de ellos estaba infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Por ello la presentación de nuestro caso nos parece de interés.

Varón de 60 años con antecedentes de síndrome de Guillain-Barré e infección por el VIH en estadio C-3 desde 1986 (último recuento de linfocitos CD4: 264

10<sup>6</sup> y carga viral menor de 200 ARN/ml), esofagitis candidiásica en 1998 y neumonía del lóbulo inferior derecho en 2003. Estaba en tratamiento desde hacía un año con nelfinavir, abacavir y didanosina. Acudió por fiebre de hasta 39 °C, cefalea holocraneal y mialgias generalizadas de 48 h de evolución. En la exploración presentaba rigidez nucal y candidiasis orofaringea; el resto era normal.

Se realizó una analítica donde destacaban glucosa de 147 mg/dl, urea de 64 mg/dl, creatinina de 1,3 mg/dl y proteína C reactiva de 10,33 mg/dl. Ante la sospecha de meningitis aguda se realizó punción lumbar y se obtuvo un líquido cefalorraquídeo (LCR) purulento con 230 células/l (100% de polimorfonucleares), glucosa indetectable y 847 mg/dl de proteínas. En la tinción de Gram se observaron polimorfonucleares y bacilos gramnegativos. Asimismo se realizó una tomografía computarizada craneal donde se objetivó un aumento de la talla ventricular a expensas de los ventrículos laterales y tercer ventrículo, sin lesiones ocupantes de espacio ni desplazamiento de la línea media. Se inició tratamiento empírico con cefepime, vancomicina, ampicilina y dexametasona. En las primeras 6 h el paciente presentó descenso del grado de conciencia y anisocoria, por lo que se decidió el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde precisó intubación orotraqueal y fármacos vasoactivos. El quinto día del ingreso, ante la persistencia de la fiebre se realizó una nueva tomografía computarizada craneal donde se objetivaron la dilatación de ventrículos antes mencionada y una ocupación parcial de los senos etmoidales y esfenoidales. El séptimo día de ingreso se informó del crecimiento de un bacilo gramnegativo anaerobio en el LCR y se cambió el tratamiento a imipenem (1 g/6 h). El octavo día se tipificó el microorganismo como *B. fragilis*. La evolución fue desfavorable y el paciente falleció el décimo día de ingreso. No se realizó autopsia.

En una serie de 1.391 casos de meningitis bacteriana sólo 11 (< 1% total) fueron por

anaerobios, 5 de ellos por *Bacteroides*<sup>10</sup>. Las alteraciones del sistema inmunitario pueden facilitar el desarrollo de meningitis por anaerobios, sobre todo en pacientes con enfermedades predisponentes asociadas. En la revisión realizada hemos encontrado 9 casos, predominando un foco de la esfera otorrinolaringológica (otitis crónica-mastoiditis, meningioma, colestáoma, carcinoma de orofaringe), como en nuestro caso. Diversos autores han recomendado que se cultive el LCR en medio anaerobio en cualquier caso de meningitis asociada a otitis crónica, mastoiditis, sinusitis crónica, supuración faríngea, neoplasias de cabeza y cuello, traumatismo craneoencefálico, infecciones de herida tras craneotomía o presencia de foco abdominal o empiema<sup>3</sup>. La mortalidad de la meningitis por *B. fragilis* es elevada, alrededor del 36% en adultos<sup>1</sup>. En cuanto al tratamiento, se ha recomendado la utilización de antibióticos con buena sensibilidad *in vitro* y buena difusión meníngea; los derivados imidazólicos (metronidazol) y los carbapenemes (imipenem) son los de elección<sup>1,8</sup>.

En resumen, queremos destacar que, aunque es una entidad poco frecuente, debemos considerar la posibilidad de una meningitis por anaerobios en pacientes inmunodeprimidos, en este caso, infectados por el VIH, que presenten además un foco otorrinolaringológico asociado.

Silvia Martínez Tudela<sup>a</sup>,  
Francisco Jover Díaz<sup>a</sup>,  
José María Cuadrado Pastor<sup>a</sup>  
y Victoria Ortiz de la Tabla Duccase<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de San Juan. Alicante.

<sup>b</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de San Juan. Alicante. España.

- Chattopadhyay B. *Bacteroides fragilis* meningitis. *Lancet*. 1977;1:1371.
- Hawkey PM, Jewes LA. How common is meningitis caused by anaerobic bacteria? *J Clin Microbiol*. 1985;22:325.
- Soriano F, Aguado JM, Tornero J, Fernández-Guerrero ML, Gómez-Garcés JL. *Bacteroides fragilis* meningitis successfully treated with metronidazol after a previous failure with triamphenicol. *J Clin Microbiol*. 1986;24:472-3.
- Riera M, Salas A, Reina J, Villalonga J. Meningitis por *Bacteroides fragilis* complicada con trombosis del seno lateral. *Med Clin (Barc)*. 1993; 100:316.
- Ngan CC, Tan AL. *Bacteroides fragilis* meningitis. *Singapore Med J*. 1994;35:283-5.
- Tamayo JA, Arráez MA, Villegas I, Ruiz J, Rodríguez E, Fernández O. Síndrome de Currarino incompleto en paciente no pediátrico. Una causa infrecuente de meningitis bacteriana. *Neurología*. 1999;14:460-2.
- Horlen CK, Seifert CF, Malouf CS. Toxic metronidazole-induced MRI changes. *Ann Pharmacother*. 2000;34:1273-5.
- Courtin P, Nezri M, Biatrix M, Gallardo M, Dembela A. Meningite purulente et bacteriémie à *Bacteroides fragilis* révélatrice d'un méningoome. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2001;20:490-3.
- Parmar MS. Pneumocephalus associated with *Bacteroides fragilis* meningitis. *J Postgrad Med*. 2004;50:272-3.
- Heerema MS, Ein ME, Musher DM, Bradshaw MW. Anaerobic bacterial meningitis. *Am J Med*. 1979;67:219-27.