

**Bibliografía**

1. Kumakura S. Hemophagocytic syndrome. Intern Med. 2005;44:278-80.
2. Emmenegger U, Schaer DJ, Larroche C, Nefel KA. Haemophagocytic syndromes in adults: current concepts and challenges ahead. Swiss Med Wkly. 2005;135:299-314.
3. Amaro M, Bacellar F, Franca A. Report of eight cases of fatal and severe Mediterranean spotted fever in Portugal. Ann NY Acad Sci. 2003;990:331-43.
4. Choi YJ, Lee SH, Park KH, Koh YS, Lee KH, Baik HS, et al. Evaluation of PCR-based assay for diagnosis of spotted fever group rickettsiosis in human serum samples. Clin Diagn Lab Immunol. 2005;12:759-63.
5. Bernabeu-Wittel M, Segura-Porta F. Enfermedades producidas por *Rickettsia*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23:163-72.
6. Chen TC, Chang K, Lu PL, Liu YC, Chen YH, Hsieh HC, et al. Acute Q fever with hemophagocytic syndrome: case report and literature review. Scand J Infect Dis. 2006;38:1119-22.
7. Koduri PR. Fulminant rocky mountain spotted fever: a hemophagocytic syndrome? Crit Care Med. 1996;24:365-6.
8. Iwasaki H, Hashimoto K, Takada N, Nakayama T, Ueda T, Nakamura T. Fulminant *Rickettsia tsutsugamushi* infection associated with haemophagocytic syndrome. Lancet. 1994;343:1236.
9. Takami A, Yamauchi H, Asakura H, Ishiyama K, Nakao S. Tsutsugamushi disease (scrub typhus)-associated hemophagocytic syndrome. Int J Hematol. 2002;75:337-8.
10. Kokorin IN, Kabanova EA, Shirokova EM. Role of macrophages in infection with *Rickettsia conorii*. Act Virol. 1980;24:137-43.

**Evaluación de un nuevo método de inmunocromatografía para la detección rápida de adenovirus en muestras respiratorias de pacientes pediátricos**

**Sr. Editor:** Los agentes causales más frecuentes de las infecciones respiratorias agudas en niños son los virus, y de éstos, el virus respiratorio sincitial (VRS) es el aislado con más frecuencia, seguido por rinovirus, adenovirus, *influenza A y B* y *parainfluenzavirus 1, 2 y 3*, aunque virus de reciente descripción como *metapneumovirus* y *bocavirus* parecen tener una incidencia cada vez más importante, sobre todo en lactantes<sup>1-3</sup>.

Las infecciones respiratorias causadas por los adenovirus pueden ser de vías altas (faringitis, laringitis), vías

bajas (broncopatías, bronquiolitis, neumonías) o conjuntivales (conjuntivitis epidémicas), aunque también causan infecciones gastrointestinales, oftalmológicas, neurológicas y genitourinarias.

Diferentes estudios epidemiológicos han demostrado cómo los adenovirus son los causantes del 5-24% de las infecciones respiratorias en los niños de menos de 5 años, y que su incidencia disminuye a medida que aumenta la edad, excepto en comunidades cerradas<sup>2</sup>.

La transmisión se produce a través de aerosoles, por ruta fecal-oral o por contacto con fomites contaminados.

Brotos epidémicos por adenovirus han sido relacionados con infecciones respiratorias comúnmente producidas en invierno y primavera, aunque las infecciones por adenovirus pueden producirse a lo largo de todo el año<sup>4</sup>.

Las infecciones por adenovirus en niños suelen caracterizarse por episodios de fiebre elevada y elevación de niveles de reactantes de fase aguda; estos hallazgos también se producen en infecciones bacterianas<sup>5</sup>.

Poder diferenciar las infecciones víricas de las bacterianas constituye un importante problema clínico, por lo que se debe recurrir al diagnóstico microbiológico para poder identificar el agente etiológico causante de la infección.

El diagnóstico virológico rápido de la infección por adenovirus ha suscitado recientemente interés para mejorar el tratamiento del paciente, así como para evitar tratamientos antibióticos innecesarios<sup>6,7</sup>.

El método de diagnóstico considerado patrón de referencia es el cultivo viral tradicional, pero esta técnica es demasiado lenta para poder tomar decisiones en el tratamiento del enfermo. Incluso cuando se utiliza la técnica de cultivo *shell-vial*, que permite una reducción en la detección del virus a 18-48 h, estos resultados se obtienen demasiado tarde.

El objetivo de este estudio fue comparar los resultados obtenidos con un nuevo test inmunocromatográfico, test Adeno Respi-Strip® (5032 Coris Bio-Concept, Gembloux, Bélgica), con los obtenidos a partir del cultivo celular *shell-vial*. Para ello, se recogieron 155 aspirados nasofaríngeos procedentes de niños menores de 15 años, con diagnóstico de infección respiratoria aguda, atendidos por servicio de urgencias del hospital La Paz, durante el período comprendido entre abril de 2005 y marzo de 2006.

A todas las muestras respiratorias se les realizó el estudio de detección antigénica frente al adenovirus mediante Adeno Respi-Strip®, siguiendo

las instrucciones recomendadas por el fabricante. Es un test de fácil realización y lectura, que no requiere instrumentación adicional y puede ser realizado en menos de 20 min. En paralelo, una alícuota de 200 µl de muestra, fue inoculada en dos viales de las líneas celulares HEp-2 y A-549 (Vircell S.L., Granada, España) y cultivadas mediante la técnica de cultivo-centrifugación *shell-vial*, incubándose durante 48 h a 37 °C. Finalmente, las monocapas celulares fueron fijadas y reveladas por inmunofluorescencia indirecta, con el uso de anticuerpos monoclonales específicos para adenovirus (Vircell). Las muestras, finalmente, fueron visualizadas (x200 y x400) con microscopio de fluorescencia para observar el patrón fluorescente celular característico de la infección por adenovirus.

Se detectó adenovirus en 20 muestras (13%) por *shell-vial* (para la realización de los estudios estadísticos, todas las muestras que fueron positivas por cultivo fueron consideradas verdaderos positivos).

Entre los 20 niños infectados por adenovirus, el 55% fueron varones y el diagnóstico clínico más frecuente fue de bronquiolitis (45%), seguido de faringitis (18%), fiebre faringoconjuntival (11%), tonsilitis (10%) y neumonía (8%). La media de edad fue de 21 meses, con una mediana de 12 y un rango de edad que variaba de 1 a 84 meses. La distribución por edades fue: inferior a 6 meses, 3 casos; entre 6 y 11 meses, 6 casos; entre 12 y 24 meses, 9 casos; entre 25 y 60 meses, 1 caso, y entre 6 y 15 años, un caso.

Tomando como técnica de referencia el cultivo, se obtuvo una sensibilidad del 60%, una especificidad del 95% y, para nuestra prevalencia del 13%, un valor predictivo positivo del 63,16% y negativo de 94,12% (tabla 1).

Nuestros resultados muestran una menor sensibilidad de Adeno Respi-Strip®, si los comparamos con los publicados por Tsutsumi et al<sup>8</sup> y Fujimoto et al<sup>9</sup>, que utilizaron el test *Check Ad*® (AZWELL, Osaka, Japón) para la detección de adenovirus y obtuvieron una sensibilidad del 72,6 y el 95%, respectivamente.

La menor sensibilidad de este test puede explicarse, en parte, por que las muestras fueran recogidas después de la fase aguda de la enfermedad, y que éstas pudieran contener concentraciones antigénicas por debajo del umbral de sensibilidad del reactivo. Tsutsumi et al<sup>8</sup> demuestran en su estudio que el retraso en la toma de la muestra disminuye la sensibilidad del test, por lo que es importante hacer hincapié en que la toma de muestra sea realizada durante los primeros 4 días desde el inicio de la infección.

**TABLA 1. Resultados obtenidos por inmunocromatografía (IC) frente a los obtenidos por *shell-vial***

<i>Shell-vial</i>	Resultados IC		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	12	8	20
Negativo	7	128	135
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>136</b>	<b>155</b>

Se obtuvo un total de 5,16% de falsos negativos con este test, por lo que en los casos en los que se obtenga un resultado del test negativo y se sospeche la infección por adenovirus, este resultado debería ser confirmado por otro test diagnóstico.

Por otro lado, el 4,51% de las muestras fueron positivas por test inmunocromatográfico y negativas por cultivo, por lo que fueron consideradas falsos positivos. Estas discrepancias podrían ser explicadas, al menos en parte, por la falta de viabilidad del virus al llegar al laboratorio, ya que el retraso en el transporte y el cultivo pueden afectar a los resultados del cultivo.

Otros estudios que han comparado la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con el cultivo y con otros tests de detección de antígeno han mostrado que los métodos moleculares muestran una mayor sensibilidad (94%)<sup>10</sup>.

Finalmente, los resultados obtenidos con el *kit* Adeno Respi-Strip durante este estudio, indican que éstos deben ser interpretados con mucha cautela, por lo que si no se mejoran los valores de sensibilidad, este método no puede ser recomendado para su utilización, como test diagnóstico único, en la detección de adenovirus en muestras respiratorias de pacientes pediátricos.

María Pilar Romero-Gómez,

María Remedios González,

Sara Hierro y Avelino Gutiérrez

Departamento de Microbiología  
y Parasitología. Hospital Universitario  
La Paz. Madrid. España.

## Bibliografía

1. Freymuth F, Vabret A, Gouarin S, Petitjean J, Campet M. Epidemiologie des infections virales respiratoires. *Allerg Immunol.* 2001;23:66-9.
2. Woensel V, Van Aalderen WM, Kimpen JL. Viral lower respiratory tract infection in infants and young children. *BMJ.* 2003;327:36-40.
3. García-García ML, Calvo Reya C, Pozo Sánchez F, Vázquez Álvarez MC, González Vergaz A, Pérez-Breña P, Casas Flecha I. Infecciones por bocavirus humano en niños españoles: características clínicas y epidemiológicas de un virus respiratorio emergente. *An Pediatr (Barc).* 2007;67:212-9.
4. Reina J, Ferrer F, Gutiérrez O, Ruiz de Gopegui E, González-Cárdenas M. Estudio de las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones respiratorias por adenovirus en una población infantil (1997-2003). *An Pediatr (Barc).* 2004;61:137-42.
5. Putto A, Meurman O, Ruuskanen O. C-reactive protein in the differentiation of adenoviral, Epstein-Barr viral and streptococcal tonsillitis in children. *Eur J Pediatr.* 1986;145:204-6.
6. Hara M, Tanabe A, Saeki T, Shimizu H, Matsumura R, Sakamoto A, Arihiro E. Rapid diagnosis of adenoviral upper respiratory tract infections using enzyme immunoassay. *J Jpn Pediatr Soc.* 1996;100:1181-8.
7. Horwitz MS. Adenoviruses. En: Fields BN, Knipe DM, editors. *Fields virology.* 3rd ed. New York: Raven Press; 1996. p. 2149-71.
8. Tsutsumi H, Ouchi K, Ohsaki M, Yamanaka T, Kuniya Y, Takeuchi Y, et al. Immunochromatography test for rapid diagnosis of adenovirus tract infections: comparison with virus isolation in tissue culture. *J Clin Microbiol.* 1999;37:2007-9.
9. Fujimoto T, Okafuji T, Okafuji T, Ito M, Nukuzuma S, Chikahira M, Nishio O. Evaluation of a Bedside Immunochromatographic Test for Detection of Adenovirus in Respiratory Samples, by Comparison to Virus Isolation, PCR, and Real-Time PCR. *J Clin Microbiol.* 2004;42:5489-92.
10. Rätty R, Kleemola M, Melén K, Stenvik M, Julkunen I. Efficacy of PCR and other diagnostic methods for the detection of respiratory adenoviral infections. *J Med Virol.* 1999;59:66-72.

## Infección osteoarticular multifocal por *Staphylococcus aureus*: cuando la resistencia a los antibióticos no es el problema

**Sr. Editor:** Presentamos un caso de infección osteoarticular aguda por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM) que llamó la atención por el compromiso multifocal, la evolución tórpida (a pesar de un tratamiento antimicrobiano correcto y un tratamiento quirúrgico agresivo) y la presencia de un factor de virulencia especial en la cepa.

Se trataba de un niño de 9 años, natural de Ecuador, residente en nuestro país desde hacía 1 año, sin antecedentes patológicos de interés, que ingresó en nuestro hospital por fiebre, tumefacción y limitación funcional progresivas de la rodilla izquierda y el tobillo derecho tras haber sufrido traumatismo al caerse de la bicicleta 6 días antes. En la analítica sanguínea destacó leucocitosis con desviación a la izquierda y marcada elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). Ante la presencia de signos de ocupación de la rodilla se practicó artrocentesis para obtener 45 ml de líquido purulento. Se procedió al desbridamiento quirúrgico de ambas articulaciones y se confirmó el diagnóstico de artritis séptica, por lo que se instauró tratamiento intravenoso con cloxacilina 200 mg/kg/día. A las 48 h se confirmó el crecimiento *Staphylococcus aureus* en las hemocultivos y muestras de exudado articular. Esta cepa era sensible a cloxacilina, aminoglucósidos, macrólidos, lincosami-

das, rifampicina y cotrimoxazol. Se realizó gammagrafía con tecnecio 99, que mostró hipercaptación intensa del trazador en metafisis distales de fémur y tibia del lado izquierdo y peroné derecho y sínfisis púbica, así como en cadera izquierda. Con la excepción del pubis, todos estos focos precisaron tratamiento quirúrgico. Asimismo, la rodilla, el fémur y la cadera del lado izquierdo y el tobillo derecho requirieron varios desbridamientos. Por otra parte, en varios focos óseos se observó la presencia de abscesos subperiósticos e intraóseos. Debido a la mala evolución, se añadió rifampicina 20 mg/kg/día por vía intravenosa al cuarto día de hospitalización y se instauró profilaxis antitrombótica con enoxaparina. La evolución posterior fue favorable. Recibió tratamiento parenteral durante 4 semanas seguido de cefadroxilo oral durante 8 semanas más. No se han observado secuelas ortopédicas tras 6 meses de seguimiento.

Dada la presentación y evolución clínica inusuales, se remitió la cepa al Centro Nacional de Microbiología para el estudio de factores de virulencia. Se detectó la presencia de los genes que codifican la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV) mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa. Por otra parte, en la detección del gen *mecA* por esta técnica resultó negativa.

En los últimos años estamos asistiendo a dos cambios sustanciales en la epidemiología de las infecciones por *S. aureus* de origen comunitario en la edad pediátrica. Por una parte, el incremento de las infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) en niños sin factores de riesgo; de hecho, en algunas regiones geográficas los aislamientos resistentes a meticilina constituyen en la actualidad la causa más frecuente de infección estafilocócica comunitaria<sup>1</sup>. Por otra, la emergencia de infecciones graves causadas por cepas productoras de la LPV<sup>2-5</sup>, una exotoxina codificada por los genes *luk-S-PV* y *luk-F-PV*, compuesta por dos subunidades que actúan sinérgicamente incrementando notablemente la respuesta inflamatoria local<sup>4-5</sup>. La mayoría de estas cepas se caracterizan por ser resistentes a meticilina, aunque la resistencia cruzada a antibióticos no betalactámicos es menor comparada con SARM LPV negativo, mientras que en la caracterización molecular destaca la presencia del *cassette* cromosómico estafilocócico SCC*mec* del tipo IV<sup>6</sup>. Aunque inicialmente esta citotoxina se detectó sobre todo en pacientes con neumonía necrosante e infecciones graves de la piel y partes blandas<sup>4-5</sup>, recientemente se han pu-