

Osteomielitis esternal subaguda por *Gordonia bronchialis* tras cirugía cardíaca

Subacute sternal osteomyelitis caused by *Gordonia bronchialis* after open-heart surgery

Sr. Editor:

Los miembros del género *Gordonia* (familia *Nocardiaceae*) son actinomicetos aerobios ampliamente distribuidos en la naturaleza. La mayoría de las especies han sido aisladas de fuentes ambientales como suelos, donde juegan un papel importante en la biorremediación y biodegradación de materiales orgánicos de alto peso molecular^{1,2}. El interés del género *Gordonia* en biotecnología industrial y ambiental se debe a la producción de enzimas que permiten degradar hidrocarburos contaminantes de lenta biodegradación. También es útil en el tratamiento de aguas residuales. Sin embargo, esta capacidad enzimática potencia su papel como patógeno oportunista que limita su uso industrial¹.

Gordonia bronchialis, previamente conocida como *Rhodococcus bronchialis*, es un patógeno emergente que afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos. Se ha aislado en muestras de esputo sin datos de una implicación clínica concluyente³. *G. bronchialis* se ha descrito como agente causal de osteomielitis tibial⁴, infección de herida esternal después de cirugía de bypass de arteria coronaria⁵, absceso mamario recurrente⁶ y bacteriemia en paciente con secuestro pulmonar⁷, en neonato prematuro con shunt intraventricular⁸, en paciente diabético con encefalopatía isquémica⁹ y en paciente con infección pleural¹⁰.

Se presenta el caso de una mujer de 76 años, con antecedente de cirugía cardiovascular para revascularización miocárdica, con colocación de doble bypass coronario por enfermedad de doble vaso con injerto de arteria mamaria interna a descendente anterior y safena a coronaria derecha. La intervención cursó sin incidencias. Acudió a consulta para control 5 semanas después de la intervención, observándose fistulización externa de la herida esternal. La paciente se controló ambulatoriamente, desde donde se envió una muestra del exudado de la herida quirúrgica. Una semana después se recibió una nueva muestra de la misma localización.

La paciente es ingresada 2 semanas más tarde para desbridamiento de herida quirúrgica y tratamiento. A la exploración se encontraba eutérmica, con cicatriz de esternotomía media indurada, signos inflamatorios y puntos de sutura fistulizados. Los resultados del hemograma y pruebas bioquímicas el día del ingreso fueron normales, así como el electrocardiograma y la radiografía de tórax. La tomografía axial computarizada de tórax evidenciaba alteración de partes blandas con signos inflamatorios en la zona esternal, leve separación y acabalgamiento de los fragmentos de la esternotomía media correspondiente al cuerpo esternal, con pequeñas lesiones osteolíticas compatibles con osteomielitis. Se tomaron muestras del exudado de herida y hemocultivos seriados. Dos días después del ingreso se retiraron quirúrgicamente los alambres de la esternotomía y se enviaron al laboratorio de microbiología para su cultivo. No se tomaron muestras para anatomía patológica.

A partir de este nuevo ingreso la paciente se trató con ceftriaxona intravenosa durante 3 semanas. Con este tratamiento se obtuvo mejoría clínica, aunque con ligeros síntomas de dispepsia gástrica y deposiciones diarreicas, que se controlaron con probióticos. Junto al tratamiento antibiótico se aplicó terapia de cierre de vacío asistido VAC® en la zona afectada, como coadyuvante de cicatrización y prevención de infección en el proceso de recuperación postoperatoria. Basándose en los resultados de sensibilidad antibiótica informados por el laboratorio de microbiología, se continuó con ciprofloxacino oral 2 semanas más de forma ambulatoria. La evolución fue satisfac-

toria, con mejoría clara en la granulación de la herida y cubrimiento completo del hueso.

Las muestras de exudado de herida tomadas se cultivaron en agar sangre aeróbicamente, en agar chocolate en microaerofilia y en caldo tioglicolato, y el recipiente estéril con los alambres de esternotomía se cubrió con caldo tripticasa soja. A las 24 h de incubación en las placas de las 2 muestras ambulatorias del exudado de herida apenas se apreciaba inicio de crecimiento, y a las 48 h se observó crecimiento de colonias secas y aspecto rugoso. Por reincubación prolongada adquirió tonalidad asalmonada, especialmente en agar chocolate, debida a la producción de carotenoides^{1,5}. En el subcultivo del caldo con los alambres se aisló la misma cepa. Por tinción de Gram se observaron bacilos grampositivos pleomórficos de aspecto difteroides, sin ramificaciones. Microscópicamente una parte de la población bacteriana era parcialmente ácido-alcohol resistente por tinción de Ziehl-Nielsen modificada.

Bioquímicamente la cepa era positiva para la producción de catalasa, nitratorreductasa, ureasa (48 h), fosfatasa alcalina, alfa-glucosidasa e hidrólisis de esculina. El biocódigo 1150004 del sistema de identificación comercial API Coryne (bioMérieux, Francia) la identificó como *Rhodococcus* spp. con una probabilidad del 99,3%. Sin embargo, la morfología de la colonia no guardaba similitud con otras cepas de esta especie aisladas previamente en nuestro laboratorio.

El análisis inicial mediante MALDI-TOF (Maldi BioTyper, Bruker, Alemania) orientó a *G. bronchialis*, con 1.515 puntos. La identificación se repitió con extracción previa con etanol-fórmico recomendada por el fabricante, mejorando a 1.892 puntos, y de nuevo *G. bronchialis* era la primera opción. La identificación se confirmó mediante amplificación y secuenciación de 500 pares de bases del gen 16S rRNA¹¹. La secuencia generada se comparó con las almacenadas en GenBank (National Center for Biotechnology Information) usando el algoritmo BLAST de la página NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>). Se obtuvo un 99% de identidad con diferentes cepas de *G. bronchialis*, incluyendo la cepa tipo 3410.

La sensibilidad antibiótica se estudió por microdilución (MicroScan Walkaway, Siemens). Se aplicaron los criterios interpretativos del CLSI recomendados para actinomicetos aerobios¹². La cepa era sensible a amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona, ciprofloxacino, imipenem, tobramicina, linezolid y resistente a trimetoprim-sulfametoxazol. Se realizaron pruebas con E-test, pero no fue posible interpretar los resultados de concentración mínima inhibitoria. La buena sensibilidad in vitro corroboró el uso intravenoso de cefalosporinas de amplio espectro y el tratamiento ambulatorio oral con quinolonas, con cultivos de control negativos. Los hemocultivos y el cultivo de la herida tomados en el último ingreso fueron negativos.

G. bronchialis es un patógeno emergente que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos y se asocia a menudo con cirugía cardiovascular y la presencia de catéteres³⁻¹⁰. En 1991 se publicó un amplio brote nosocomial de infección de herida esternal que afectó a 7 pacientes, todos ellos con antecedente inmediato de cirugía a corazón abierto⁹. Los estudios epidemiológicos señalaban como foco la contaminación del agua de un baño utilizado para pruebas de coagulación en el quirófano, durante la operación y a intervalos mientras el paciente permanecía en la bomba bypass cardiopulmonar.

El aislamiento en el laboratorio de *G. bronchialis* con el procesamiento habitual de muestras invasivas no implica dificultades, siempre que se reincuben las placas más de 48 h. Sin embargo, su identificación correcta no siempre es posible al no estar en la base de datos de algunos sistemas automatizados. La semejanza morfológica de las colonias con algunas especies de *Nocardia* es especialmente peligrosa por su diferente patrón de sensibilidad antibiótica, lo que conllevaría utilizar tratamientos inadecuados.

Según la bibliografía consultada (Medline, Embase), nuestro caso es el primero descrito en Europa y la primera descripción del uso de MALDI-TOF para la identificación de *G. bronchialis*. Este método representa una técnica prometedora para la identificación de patógenos inusuales.

Bibliografía

1. Drzyzga O. The strengths and weaknesses of *Gordonia*: A review of an emerging genus with increasing biotechnological potential. *Crit Rev Microbiol.* 2012;38:300–16.
2. Ivanova N, Sikorski J, Jando M, Lapidus A, Nolan M, Lucas S, et al. Complete genome sequence of *Gordonia bronchialis* type strain. *Stand Genomic Sci.* 2010;2:19–28.
3. Aoyama KK, Kang Y, Yazawa K, Gono T, Kamei K, Mikami Y. Characterization of clinical isolates of *Gordonia* species in Japanese clinical samples during 1998–2008. *Mycopathologia.* 2009;168:175–83.
4. Nauman S, Toumeah A, Georgescu C. Tibial osteomyelitis caused by *Gordonia bronchialis* in an immunocompetent patient. *J Clin Microbiol.* 2012;50:3119–21.
5. Richet HM, Craven PC, Brown JM, Lasker BA, Cox CD, McNeil MM, et al. A cluster of *Rhodococcus (Gordonia) bronchialis* sternal-wound infections after coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 1991;324:104–9.
6. Werno AM, Anderson TP, Chambers ST, Layrd HM, Murdoch DR. Recurrent breast abscess caused by *Gordonia bronchialis* in a immunocompetent patient. *J Clin Microbiol.* 2005;43:3009–10.
7. Sng. LH, Koh TH, Toney SR, Floyd M, Butler WR, Tan BH. Bacteremia caused by *Gordonia bronchialis* in a patient with sequestered lung. *J Clin Microbiol.* 2004;42:2870–1.
8. Blaschke AJ, Bender J, Byington CL, Korgenski K, Daly J, Petti CA, et al. *Gordonia* species: Emerging pathogens in pediatric that are identified by 16S ribosomal RNA gene sequencing. *Clin Infect Dis.* 2007;45:483–6.
9. Brust JCM, Whittier S, Scully BE, McGregor CC, Yin MT. Five cases of bacteraemia due to *Gordonia* species. *J Med Microbiol.* 2009;58:1376–8.
10. Johnson JA, Onderdonk AB, Cosimi LA, Yawetz S, Lasker BA, Bolcen SJ, et al. *Gordonia bronchialis* bacteremia and pleural infection: Case report and review of the literature. *J Clin Microbiol.* 2011;49:1662–6.
11. Baker GC, Smith JJ, Cowan DA. Review and re-analysis of domainspecific 16S primers. *J Microbiol Methods.* 2003;55:541–55.
12. CLSI. Susceptibility testing of *Mycobacteria, Nocardiae* and other aerobic *Actinomyces*: Approved standard. CLSI document M24-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011.

María Alejandra Vasquez^a, Carmen Marne^{a,*},
María Cruz Villuendas^a y Piedad Arazo^b

^a Servicio de Microbiología, IIS Aragón, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmartra@gmail.com (C. Marne).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.02.012>

Should Mollaret's meningitis always be treated with anti-HSV therapy?

¿Deberíamos tratar con antiherpéticos todas las meningitis de Mollaret?

To the Editor,

We have read with interest the letter published in your journal by Muñoz-Sanz et al.¹ They described an infrequent case of recurrent aseptic meningitis treated with aciclovir IV despite the absence of a positive result of HSV-PCR in cerebrospinal fluid (CSF). The patient had a prior history of HSV-2 recurrent meningitis that resolved with antiviral treatment. In addition, while the patient was on chronic suppressive therapy she did not have any further episodes. Withdrawal of chronic therapy was followed by three new episodes of recurrent meningitis. After reinitiating therapy the patient had no further episodes. We would like to add a clinical case to illustrate the appropriateness of their practice.

A 43-year-old male was admitted to our hospital with a history of twelve-days holocranial headaches, fever, photophobia and nausea. The patient referred to have had occasional episodes of headache after sexual intercourse, irritable bowel syndrome and an episode of acute pyelonephritis. The patient sought medical attention and was started on anti-migraine drugs with no improvement being finally referred to our hospital. On physical examination he had neither neck stiffness nor focal neurological signs. Results of CT scan and MRI of the brain were both normal. The CSF white blood cell count was 428 cells/mm (94.4% mononuclear cells), glucose level was 41 mg/dl and the protein level was 101.7 mg/dl. Gram's stain of the CSF did not show microorganisms and the CSF culture was sterile. Serologic studies (HSV, CMV, VZV and HIV) were all IgM and IgG negative and HSV, and enterovirus CSF-PCR were also negative. Antibiotics and antivirals were discontinued and a second lumbar puncture was performed 24 h after, showing persistence of pleocytosis (140 cells/mm with 92.3% mononuclear cells) increase proteins (70 mg/dl) and normal glucose level. In the

following days symptoms gradually decrease and the patient was discharged home with a diagnosis of viral lymphocytic meningitis. During the 1-year follow-up after his hospital admission the patient reported 4 new episodes of fever and migraine. Analytical tests were repeated and results did not show any difference regarding prior results but a positive IgM and IgG for HSV. With the suspicion of Mollaret's meningitis a new lumbar puncture was performed and CSF was sent for pathologic examination showing the presence of large mononuclear cells of irregular nuclei consistent with Mollaret cells. The patient was treated with oral valacyclovir for 10 days. Fever subsided and headache improved. We decided to start on chronic suppressive therapy with no new episodes in the following 12 months. Subsequent serological tests showed HSV IgM negative with HSV IgG positive. The patient decided to stop valacyclovir and after 12 months follow up he had had no further episodes.

As stated by many authors, Mollaret's meningitis should only be referred to recurrent aseptic meningitis with unknown aetiology after throughout studies including molecular techniques.^{2–4} *Sensu strictu* our patient had a Mollaret's meningitis; the clinical picture fulfil Bruyn's criteria,⁵ HSV antibodies were detected only after several months of his first episode and HSV PCR was negative. However, symptoms and signs resolved with anti-HSV therapy suggesting a potential role of HSV in the pathogenesis of our patient's clinical picture. It could be argued that antiviral therapy and resolution of symptoms were just a casual association because of the benign nature of the disease, however the rapid improvement of symptoms after initiating therapy and the absence of further episodes makes plausible the existence of a causal relationship.

There are many case reports in the literature where patients presented with many cases of recurrent meningitis, had prolonged hospitalizations, repeated lumbar punctures and MRI or CT scans until HSV DNA is detected in CSF examination^{6–8} similar to what we and Muñoz-Sanz et al. described.¹ We believe that, provided that anti-HSV therapy is generally well tolerated, with few and known side effects, it is reasonable to start a treatment course with anti-HSV therapy in patients with recurrent aseptic