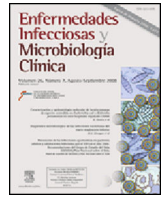




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Endocarditis recidivante por *Brevibacterium casei*: a propósito de un caso y revisión de la literatura



Recurrent endocarditis due to *Brevibacterium casei*: case presentation and a review of the literature

Brevibacterium casei (*B. casei*) es un bacilo grampositivo aerobio al que se le atribuye el aroma y color del queso, y hasta un tiempo no muy lejano se postulaba como saprófito cutáneo¹ sin capacidad patógena. Hay pocos casos de infecciones causadas por este género y se describe como patógeno principalmente en pacientes inmunocomprometidos², infecciones asociadas a catéteres^{2,3} y a diálisis peritoneal⁴.

Queremos presentar el caso de una paciente con antecedentes de hepatopatía crónica que desarrolló una endocarditis por *B. casei*.

Se trata de un varón de 60 años que acude por temblores y disminución del nivel de consciencia, como antecedentes médicos destacan una estenosis aórtica moderada y una hepatopatía crónica de origen enólico Child Pugh C11 con un único ingreso hospitalario previo.

Estando ingresado en planta comienza con febrícula de 37,6° por lo que se le extraen hemocultivos, a la exploración destaca una lesión cutánea con morfología de pústula en fase costrosa en la frente y soplo sistólico eyectivo panfocal de irradiación carotídea grado IV/VI. A los tres días se informa de dos hemocultivos (MALDI-TOF MS (Bruker)) positivos a *B. casei* (sensible a gentamicina, tetraciclina (CMI < 1), vancomicina (CMI < 0,5) y levofloxacino (CMI < 2) iniciándose antibioterapia durante 10 días con levofloxacino 500 mg/24 h vía oral quedando el paciente afebril y sugiriendo como puerta de entrada la lesión que presentaba en la frente, es dado de alta con norfloxacino 400 mg/24 h vía oral.

Al cabo de 30 días el paciente acude de nuevo a urgencias por descompensación icterooascítica, coagulopatía, trombocitopenia e hiponatremia hipoclorémica, refiere inestabilidad al caminar, molestias abdominales difusas con sensación nauseosa, sin fiebre termometrada.

Ingresa en planta practicándose paracentesis diagnóstica donde a pesar de no cumplir criterios de peritonitis bacteriana espontánea y debido a que presentaba proteínas en líquido ascítico menores de 1 g/dl y bilirrubina total >4 g/l se inicia profilaxis primaria con ceftriaxona 2 g/24 h intravenosa.

El paciente inicia otra vez cuadro de febrícula con hemocultivos repetidamente positivos de *B. casei* (sensible a gentamicina, tetraciclina (CMI < 1), vancomicina (CMI < 0,5), levofloxacino (CMI < 2) y resistente a norfloxacino y ciprofloxacino), por lo que se inicia tratamiento con vancomicina ajustada a función renal y levofloxacino, suspendiendo ceftriaxona. A las 48 h del inicio de la antibioterapia se obtienen 2 tandas de hemocultivos que resultan negativos.

Se realiza ecocardiograma transtorácico que muestra estenosis aórtica moderada y una aurícula izquierda severamente dilatada, sin apreciarse verrugas, por lo que se completa estudio con una ecografía transesofágica donde informan de vegetación de 15 mm en válvula aórtica con perforación de velo no coronario e insuficiencia

aórtica probablemente moderada, diagnosticándose al paciente de endocarditis infecciosa. Se comenta el caso con cirugía cardíaca que debido a su alto riesgo quirúrgico y estabilidad clínica desestima la cirugía.

Se completa 4 semanas de tratamiento antibiótico con vancomicina intravenosa controlando la función renal sin repercusión (inicialmente 1 g/12 h que se ajusta según niveles hasta completar 19 días a dosis de 450 mg/12 h) y se mantiene profilaxis primaria de peritonitis bacteriana primaria con norfloxacino.

Se obtiene hemocultivos de control a los 3 días de finalizar el tratamiento antibiótico siendo negativos y se repite ecocardiograma transtorácico sin empeoramiento respecto al previo.

A las 2 semanas de finalizar el antibiótico intravenoso presenta clínica de pérdida de fuerza en extremidad superior derecha, se realiza RNM cerebral que muestra dos focos de sangrado reciente a nivel de parte posterior de lóbulo temporal izquierdo, compatibles con embolias sépticas dados los antecedentes del paciente. Los días siguientes empieza de nuevo con febrícula siendo de nuevo los hemocultivos positivos a *B. casei* (sensible a gentamicina, tetraciclina (CMI < 1), vancomicina (CMI < 0,5) e intermedio a levofloxacino (CMI 4), resistente a norfloxacino y ciprofloxacino). Se reinicia entonces de nuevo la terapia con vancomicina intravenosa a dosis de 1.000 mg/12 h a la que se asocia a los 4 días doxiciclina 100 mg/12 h oral, a los tres días por persistencia de la fiebre se asocia daptomicina 500 mg cada 48 h los últimos 6 días, negativizando los hemocultivos y quedando afebril, paulatinamente progresa a insuficiencia hepática y deterioro de la función renal que no responde a terlipresina siendo éxitus letalis a los 10 días.

El género *Brevibacterium* está formado por bacilos grampositivos, aerobios estrictos, inmóviles, con crecimiento óptimo entre 30-37 grados y no hemolíticos^{5,6}. En él hay diferentes especies, en total 45, pero solo nueve han sido aisladas en muestras clínicas y *B. casei* es la especie que causa patología con más frecuencia^{7,8}. Generalmente es de poca virulencia, pero las infecciones causadas por estas especies pueden ser severas y mortales.

Se ha identificado *B. casei* en múltiples infecciones como meningitis, abscesos cerebrales⁷, peritonitis⁹ y sepsis asociadas a catéteres¹⁰, generalmente asociadas a estados de inmunosupresión.

Solo hemos encontrado en la literatura un caso de endocarditis infecciosa causada por el género *Brevibacterium*, y concretamente por *B. otitidis*¹¹. Se trataba de una mujer de 68 años, sobre válvula protésica indicada por valvulopatía reumática y sin otros antecedentes de interés. La paciente fue tratada con vancomicina durante seis semanas (con gentamicina las dos primeras) y tras ello y de forma arbitraria, como reconocen los autores, con azitromicina oral (250 mg/d) de forma continuada con buena respuesta al año de seguimiento. En nuestro caso inicialmente el tratamiento se mantuvo durante 4 semanas, probablemente por falta de datos bibliográficos y negativización temprana de los cultivos; cabe que una de las posibilidades del fracaso de nuestra intervención fuera la corta duración del tratamiento antibiótico asumiendo que se

trataba de una vegetación y por lo tanto una gran cantidad de inóculo que difícilmente podía ser eliminada sin cirugía.

O quizás pensar que se trataba de un germen poco agresivo por lo que no precisaríamos de terapia combinada, como se inicia posteriormente en la recidiva y observando que las resistencias a levofloxacino habían aumentado.

También debemos tener en cuenta que los niveles que habitualmente usamos con la vancomicina para guiarnos en la práctica clínica podrían no ser los óptimos para *B. casei*.

Bacterias como *B. casei*, hasta ahora conocido como saprófito de la piel, han pasado de ser microorganismos inoocuos a potencialmente patógenos, describiéndose principalmente como causantes de infecciones en sujetos inmunocomprometidos. En el caso presentado, se trata de un paciente cirrótico en estado avanzado que desarrolla una complicación rara, endocarditis infecciosa sobre válvula nativa, tratada durante cuatro semanas y que recidiva con desenlace fatal.

Bibliografía

1. Gruner E, Pfyffer GE, von Graevenitz A. Characterization of *Brevibacterium* spp. from clinical specimens. *J Clin Microbiol*. 1993;31:1408-12.
2. Bal ZS, Sen S, Karapinar DY, Aydemir S, Vardar F. The first reported catheter-related *Brevibacterium casei* bloodstream infection in a child with acute leukemia and review of the literature. *Braz J Infect Dis*. 2015;19:213-5.
3. Althaf MM, Abdelsalam MS, Alsunaid MS, Hussein MH. *Brevibacterium casei* isolated as a cause of relapsing peritonitis. *BMJ Case Report*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2014-203611>.
4. Ulrich S, Zbinden R, Pagano M, Fischler M, Speich R. Central venous catheter infection with *Brevibacterium* sp. in an immunocompetent woman: case report and review of the literature. *Infection*. 2006;34:103-6.
5. Funke G, Carlotti A. Differentiation of *Brevibacterium* spp. encountered in clinical specimens. *J Clin Microbiol*. 1994;32:1729-32.
6. Funke G, von Graevenitz A, Clarridge JE 3rd, Bernard KA. Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clin Microbiol Rev*. 1997;125-59.
7. Anil Kumar V, Augustine Deepthi, Panikar Dilip, Nandakumar Aswathy, Dinesh Kavitha R, Shamsul Karim, et al. *Brevibacterium casei* as a cause of brain abscess in an immunocompetent patient. *J Clin Microbiol*. 2011;49:4374-6.
8. Gruner E, Steigerwalt A, Hollis D, Weyant R, Weaver R, Wayne Moss C, et al. Human infections caused by *Brevibacterium casei*, formerly CDC groups B-1 and B-3. *J. Clin. Microbiol.*; 1994;32:1511-8.
9. Wauters G, Van Bosterhaut B, Avesani V, Cuvelier R, Charlier J, Janssens M, et al. Peritonitis due to *Brevibacterium otitidis* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J. Clin. Microbiol.*; 2000;38:4292-3.
10. Beukinga I, Rodriguez-Villalobos H, Deplano A, Jacobs F, Struelens MJ. Management of long-term catheter-related *Brevibacterium* bacteraemia. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:465-7.
11. Dass KN, Smith MA, Gill VJ, Goldstein SA, Lucey DR. *Brevibacterium* endocarditis: a first report. *Clin Infect Dis*. 2002;35:e20-2.

Clàudia Bonavila Juan^{a,*}, Asier Michelena Bengoechea^a,
Beñat Zubeltzu Sese^a y Miguel Àngel Goenaga Sánchez^b

^a Medicina Interna, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

^b Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: claudia.bonavila@gmail.com (C. Bonavila Juan).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.05.002>

0213-005X/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Meningitis simultánea por neumococo y enterovirus en lactante



Simultaneous pneumococcal and enterovirus meningitis in an infant

La meningitis, tanto de etiología bacteriana como vírica, es una enfermedad prevalente en la población pediátrica. Sin embargo, existen pocos casos descritos de infección por ambos tipos de agentes etiológicos simultáneamente¹⁻⁶. Describimos el caso de una lactante que presentó meningitis por *Streptococcus pneumoniae* y enterovirus.

Lactante de 11 meses, sin antecedentes de interés, con inmunizaciones al día, incluida vacunación antineumocócica (PCV13), que acude a urgencias presentando fiebre sin foco de 5 días de evolución. En la exploración física destaca taquipnea, taquicardia y mala perfusión distal. Se detecta fontanela abombada a tensión, rigidez de nuca y signo de Brudzinski positivo.

Se obtiene líquido cefalorraquídeo (LCR) turbio tras punción lumbar, remitiéndose para estudio bioquímico y microbiológico. Ante la sospecha de meningitis bacteriana, se inicia antibioterapia empírica con cefotaxima (300 mg/kg/día/8 h) y vancomicina (60 mg/kg/día/6 h), a lo que se añade corticoterapia con dexametasona (0,5 mg/kg/día/6 h).

En el estudio bioquímico se observa pleocitosis con predominio polimorfonuclear (653 células/μl: neutrófilos 88% y linfocitos 12%), hipoglucorraquia (1 mg/dl) e hiperproteinorraquia (259 mg/dl). La tinción de Gram revela diplococos grampositivos, por lo que se realiza detección del antígeno de neumococo (BinaxNow[®] *S. pneumoniae*, Alere[™]), que resulta positiva. Así mismo, considerando que el caso se presenta en el pico epidémico de meningitis por enterovirus, se solicita su detección.

Tras sembrar la muestra de LCR en agar sangre y chocolate, a las 15 h de incubación a 37 °C y 5% de CO₂, se objetiva crecimiento de *S. pneumoniae* en agar sangre y chocolate. El antibiograma se realiza con tiras de gradiente de antibiótico (E-test[®]) en agar MH-F (Oxoid), resultando sensible a penicilina (CMI: 0,01 μg/ml), cefotaxima (CMI: 0,01 μg/ml) y vancomicina (CMI: 0,5 μg/ml), aplicando los puntos de corte de EUCAST 2016 versión 6.0. La serotipificación de la cepa, realizada en el Centro Nacional de Microbiología, concluye que pertenece al serotipo 15B.

Paralelamente, la detección de enterovirus mediante una técnica *in-house* de PCR a tiempo final⁷ resulta positiva, confirmándose dicho resultado con PCR a tiempo real (RealCycler[®] ENTV-U/ENTV-G, Progenie Molecular) con el sistema SmartCycler[®].

Ante el resultado del antibiograma, se continúa tratamiento con cefotaxima, retirándose la vancomicina. Sin embargo, al séptimo día del ingreso la paciente presenta alteración del nivel de consciencia y paresia de extremidad superior derecha, objetivándose higromas bihemisféricos mediante TAC y RMN cerebrales (fig. 1), siendo trasladada a la UCI. Se realiza asimismo una nueva punción lumbar, que objetiva descenso de la celularidad y cultivo microbiológico negativo; así como vídeo-EEG mostrando enlentecimiento difuso de la actividad cerebral, compatible con encefalopatía leve-moderada, sin descargas epileptiformes. Finalmente, ante la buena evolución y completados 14 días de antibioterapia con cefotaxima, se decide el alta.

S. pneumoniae es un diplococo encapsulado grampositivo cuyo reservorio natural es la nasofaringe humana. Es responsable de un amplio rango de enfermedades en la infancia, desde enfermedades locales (otitis media aguda, sinusitis) a enfermedades sistémicas invasivas (neumonías bacteriémicas, sepsis o meningitis)⁸. De hecho, en España el neumococo es una de las causas más frecuentes de meningitis bacteriana a partir del primer mes de vida⁹. El