

IV INFECCIONES POR BACILOS GRAM POSITIVOS

DR. HARVEY B. SIMON

DR. MORTON N. SWARTZ

Anthrax

Gracias a los estudios de Koch en 1877, *Bacillus anthracis* fue uno de los primeros microbios identificados como causa de una enfermedad específica. En 1881 Pasteur demostró que los bacilos atenuados podían usarse como una vacuna eficaz contra el ántrax en el ganado. El ántrax es sobre todo una enfermedad de animales, pero se presenta infección en humanos por contacto con animales o sus productos, manifestándose con más frecuencia como una lesión cutánea conocida como pústula maligna.

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

B. anthracis es un bacilo gram positivo grande, que forma esporas en el medio externo y en cultivo, pero no en tejidos animales. Las esporas persisten en el suelo y en productos animales durante años, y son el medio de diseminación de la enfermedad. *B. anthracis* crece bien en el medio de agar-sangre y no es hemolítico. La ausencia de actividad hemolítica, su carencia de movilidad y su patogenicidad en ratones lo distingue de las especies saprofíticas de *Bacillus*.

La patogenicidad de *B. anthracis* se debe a la naturaleza de su cápsula y a la producción de toxina *in vivo*. La cápsula tiene propiedades antifagocíticas y es importante en el establecimiento de la infección. La toxina contribuye al edema característico alrededor de la lesión del ántrax y a la toxemia de la infección diseminada. La infección cutánea suele aparecer después de la introducción de las esporas a través de una abrasión, la lesión característica el ántrax, aparece entonces en este sitio y se produce necrosis no supurativa. En los casos severos la infección no permanece localizada, los bacilos se diseminan a los ganglios linfáticos regionales y entran a la circulación. La diseminación bacterémica de la infección puede inducir meningitis y neumonía, ambas se caracterizan por edema hemorrágico.

EPIDEMIOLOGIA

El ántrax en animales es un problema importante en Asia, Africa y Sudamérica. En los Estados Unidos los programas de control y vacunación han eliminado en forma eficaz los reservorios de la infección. La infección humana en los Estados Unidos es poco frecuente, un caso cada uno a dos años, y se limita a individuos que trabajan en industrias procesadoras de productos animales, en especial lana, cerdas y piel

importadas.¹ Se han estudiado casos esporádicos de infección hasta encontrar contaminación en cepillos de rasurar elaborados con cerdas, tambores de bongo fabricados con piel de cabra y teclas de piano elaboradas con marfil.

CUADRO CLINICO

Anthrax cutáneo

La lesión cutánea se inicia con una pápula pruriginosa por lo general localizada en la cara, el cuello o las extremidades superiores, en el sitio de una abrasión, ya que el microorganismo no penetra en la piel intacta. La pápula crece, se convierte en vesícula, y es rodeada por edema prominente y gelatinoso. La vesícula se vuelve hemorrágica y necrótica, y posteriormente sufre ulceración. La úlcera se cubre con una escara de color negro; el área de edema liso se extiende y se hace más eritematosa.²

La lesión es indolora y si ocurre fiebre, ésta es leve. No existen signos generales, o son mínimos. Puede ocurrir linfadenopatía regional, pero no linfangitis franca. Es muy rara la diseminación de una infección cutánea, y cuando ocurre, se manifiesta por fiebre, taquicardia, cefalea e hipotensión. Puede desarrollarse meningitis con rapidez.

Enfermedad de los clasificadores de lana

La inhalación de las esporas de *B. anthracis* puede provocar una rara infección pulmonar: la enfermedad de los clasificadores de lana. Esta enfermedad inicia con fiebre, malestar y tos no productiva; seguido de inmediato por disnea, cianosis, hemoptisis y dolor torácico. Un hallazgo característico es la mediastinitis hemorrágica extensa. Es frecuente que se presente derrame pleural, pero no suele ocurrir un cuadro franco de neumonía, excepto en pacientes con enfermedad pulmonar previa; así pues, es mejor referirse a esta enfermedad como carbunco por inhalación, que como neumonía del carbunco. A menudo ocurren complicaciones, tales como bacteremia, diseminación de la infección y meningitis. La bacteremia es tan intensa que los microorganismos pueden observarse en los frotis teñidos de sangre periférica.⁴

Anthrax intestinal

En raras ocasiones la ingestión de carne mal cocinada contaminada con *B. anthracis* causa ántrax intestinal. Este se manifiesta por dolor y distensión abdominal, vómito, fiebre y diarrea con sangre.⁵ También ocurren adenopatía mesentérica, peritonitis y bacteremia.

DATOS DE LABORATORIO

La cuenta de leucocitos es por lo general normal en pacientes con formas cutáneas moderadas de ántrax, pero las formas más severas de la enfermedad se acompañan de leucocitosis. Puede encontrarse a *B. anthracis* en el frotis teñido con la técnica de Gram y en el cultivo del exudado de las lesiones cutáneas.

En pacientes con bacteremia, el microorganismo puede identificarse con facilidad en la sangre; en quienes sufren meningitis, el líquido cefalorraquídeo es hemorrágico y contiene múltiples bacilos. Si por la técnica de microhemaglutinación indirecta se producen títulos con un incremento de cuatro veces o más, se obtiene la confirmación serológica del diagnóstico.

DIAGNOSTICO

La lesión cutánea característica, que aparece en una persona que se ha expuesto a lana o pieles importadas y no procesadas o productos similares, debe sugerir el diagnóstico. Es esencial realizar una historia epidemiológica cuidadosa. Por ejemplo, ocurrió un caso de enfermedad de los clasificadores de lana en un californiano que operaba un taller casero de tejido con hilado de pelo de camello y cabra importados de Pakistán.⁴

La celulitis estafilocócica aguda con una lesión pustular central, o una lesión de carbunco con una úlcera necrótica, puede confundirse con la pústula maligna del ántrax. Las lesiones estafilocócicas suelen ser muy dolorosas, en contraste con las lesiones del ántrax. En el diagnóstico diferencial deben considerarse otras infecciones que causan lesión ulcerativa en el sitio de entrada, como la tularemia, la peste, la enfermedad por rasguño de gato, la fiebre por mordedura de rata y la esporotricosis.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección para el ántrax cutáneo consiste en penicilina G por vía parenteral, dos a seis millones de unidades por día en varias dosis durante siete días. La tetraciclina, en dosis de 0.5 g cada seis horas por vía oral, es una buena alternativa para los pacientes alérgicos a la penicilina. La lesión no debe incidirse para su drenaje, ya que no suele existir pus y la infección podría diseminarse por el procedimiento. Para los pacientes con enfermedad de los clasificadores de lana o con meningitis por ántrax se utiliza una dosis diaria de 12 a 24 millones de unidades de penicilina G por vía intravenosa. Los pacientes hospitalizados con ántrax deben mantenerse en aislamiento.

Existe una vacuna acelular contra el ántrax para proteger a las personas empleadas en industrias de alto riesgo de transmisión.

PRONOSTICO

Antes de la aparición de los antibióticos la mortalidad por ántrax cutáneo llegaba hasta el 20 por ciento. En la actualidad es de esperarse la recuperación de todos los enfermos con ántrax cutáneo si se administra rápidamente el tratamiento con antibióticos. Cuando no se trata, la meningitis del ántrax por inhalación tiene una mortalidad cercana al 100 por ciento.

Infecciones causadas por especies de *Bacillus* no ántrax

INFECCIONES INVASORAS

Por lo general se ha considerado que *B. subtilis* y *B. cereus* son saprófitos. Sin embargo, estas especies causan en ocasiones infecciones en humanos, como meningitis secundaria a bacteremia, traumatismos o derivación ventrículo-venosa,⁶⁻⁸ meningitis neonatal,⁹ panoftalmitis después de un traumatismo, cirugía o abuso de drogas,¹⁰ infecciones de heridas en traumatismo,¹¹ por cirugía¹² o en implantes de prótesis, neumonía necrozante o empiema,¹³ peritonitis por diálisis,¹⁴ e infecciones bacterémicas en huéspedes inmunosuprimidos.¹⁵ *B. cereus* actúa como un invasor oportunista con más frecuencia que otras especies *Bacillus*. El encontrar muchos bacilos gram positivos de gran tamaño y con un extremo romo en el frotis de expectoración, o el aislar especies *Bacillus* de la sangre y expectoración de un paciente con leucemia y neumonía necrozante, no debe considerarse como contaminación porque *B. cereus* puede ser el principal patógeno responsable.

Las especies *Bacillus* son los contaminantes bacterianos más frecuentes en los vehículos de las drogas. Aunque poco frecuente, puede ocurrir endocarditis por *B. cereus* en los adictos a drogas I.V., este organismo ha provocado también varios casos de endocarditis en válvulas protésicas en no adictos a drogas.¹⁶ En un adicto a drogas I.V., *B. pumilis*, una especie relacionada a *B. cereus*, causó un síndrome semejante a la listeriosis del embarazo [ver adelante, Listeriosis].¹⁷

El tratamiento de las infecciones por *B. cereus* se complica por el hecho de que este organismo, a diferencia de *B. anthracis* y *B. subtilis*, suele ser resistente a la penicilina y a las cefalosporinas. La mayoría de las especies *Bacillus* son susceptibles in vitro a vancomicina, imipenem y aminoglucósidos. También se ha demostrado que la clindamicina, la eritromicina, el cloranfenicol y la tetraciclina son activos contra *B. cereus*. Se requieren pruebas de sensibilidad antimicrobiana para guiar el tratamiento de las infecciones por especies de *Bacillus* no ántrax.

GASTROENTERITIS

B. cereus puede causar brotes de gastroenteritis. Los síntomas son causados por ingestión de alimentos contaminados, como arroz frito, salsas y carnes que han sido dejadas un tiempo a temperatura ambiente. Se han detectado dos síndromes.¹⁸ El primero se caracteriza por náusea y vómito, que suele ocurrir menos de seis horas después de la ingestión de alimentos contaminados por una enterotoxina producida por *B. cereus*. Esta enterotoxina tiene un peso molecular de menos de 10,000 y es estable al calor, al ácido y a la tripsina. El segundo síndrome se caracteriza por dolor abdominal y diarrea, y suele ocurrir seis a 24 horas después de la ingestión de una enterotoxina lábil al calor con un peso molecular de 48,000. Ni la fiebre ni la leucocitosis son frecuentes en ninguno de los dos síndromes. La mayoría de los pacientes se recuperan con rapidez sin tratamiento.

Difteria

La difteria es una infección aguda causada por *Corynebacterium diphtheriae*. En un principio se

caracteriza por una lesión inflamatoria, generalmente una faringitis membranosa, después se agregan efectos neurológicos y cardíacos producidos por una potente exotoxina que elabora el microorganismo.

ETIOLOGIA

Los microorganismos *C. diphtheriae* son pequeños bacilos gram positivos que muestran en cada uno de sus polos protuberancias en forma de mazo. Se tiñen irregularmente con azul de metileno y muestran gránulos metacromáticos, los cuales sugieren la presencia del microorganismo al examinar los frotis de una membrana faríngea.

C. diphtheriae produce una exotoxina proteica que es responsable de muchas de las manifestaciones de la difteria. La producción de toxina ocurre sólo en las cepas lisogénicas para el profago beta.¹⁹ La toxina es una citotoxina con acción no sólo local, sino general, que produce inhibición de la síntesis de proteínas.

PATOGENIA Y PATOLOGIA

Por lo general, el sitio primario de la infección diftérica se localiza en las vías respiratorias superiores, en especial en la faringe, aunque puede presentarse en la laringe, la tráquea, la nariz o el oído medio. En ocasiones el sitio primario de infección es extrarrespiratorio, como en las conjuntivas o en la piel. La exotoxina se produce solo en el sitio de la lesión local; excepto en casos muy raros de endocarditis por difteria,²⁰ no es común que los microorganismos invadan el torrente sanguíneo. La toxina que se produce en la faringe contribuye a la formación de la membrana diftérica característica de la enfermedad; además, entra a la circulación y es transportada a otras partes del organismo. La magnitud de los efectos tóxicos depende tanto de la localización como de la extensión de la membrana, y son más graves cuando ocurre afección faríngea que cuando se afecta la piel o la nariz.

La membrana diftérica es grisácea, firme y adherente, y está constituida por detritos celulares necróticos, fibrina leucocitos y bacterias. Puede invadir todas las vías aéreas superiores cuando se extiende hacia la faringe.

Los efectos de la toxina diftérica son generalizados, produciendo miocarditis, degeneración de mielina y necrosis tubular. El principal impacto de la toxina diftérica se produce en el corazón y en los nervios periféricos. Las funciones nerviosas motoras se afectan más que las sensoriales.

EPIDEMIOLOGIA

La difteria era común y con frecuencia fatal en los Estados Unidos antes de la introducción del toxoide diftérico: se registraron hasta 125,000 casos y 10,000 defunciones en un solo año.²¹ La incidencia de difteria en ese país ha disminuido en forma constante desde los años 40, cuando se inició la inmunización generalizada. Sin embargo, entre 1972 y 1982 ocurrieron un total de 1,100 casos durante

tres epidemias en Seattle. El 86 por ciento de las infecciones fueron cutáneas.²² Las infecciones son más frecuentes durante el invierno y la primavera. Además del alcoholismo, entre los factores predisponentes se incluyen el pioderma estreptococo y otros trastornos subyacentes de la piel, la higiene deficiente y el hacinamiento.

La difteria de las vías respiratorias se ha vuelto extremadamente rara en los Estados Unidos: no se han reportado a los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) más de cinco casos por año desde principios de los años 80. La infección suele diseminarse por vía respiratoria por portadores respiratorios o por pacientes que están incubando la enfermedad. Puede producirse colonización e infección respiratoria por contacto con pacientes con difteria cutánea. De hecho, entre los niños en edad escolar la difteria cutánea puede ser más contagiosa que la infección respiratoria.

La mayor incidencia de difteria ocurrió en niños menores de 10 años. En la actualidad, cerca del 25 por ciento de los casos ocurren en individuos de 15 o más años de edad. En las grandes ciudades, alrededor del 70 a 80 por ciento de los niños en edad preescolar y escolar deben ser inmunizados para prevenir las epidemias comunitarias.²³ Sin embargo, en la actualidad entre el 20 y el 50 por ciento de los adolescentes y adultos no está inmunizado; los ancianos presentan niveles especialmente bajos de anticuerpos contra la toxina de la difteria.²¹

La resistencia a la difteria clínica y sus complicaciones depende del nivel de anticuerpos antitoxina circulantes, que se encuentran presentes principalmente como resultado de la inmunización en la infancia. Puede no existir inmunidad en adultos que no fueron inmunizados durante la infancia y en niños de familias de pocos recursos que no reciben asistencia médica adecuada o, cuando menos, atenúa en forma importante las manifestaciones; sin embargo, no evita la aparición del estado de portador nasofaríngeo o cutáneo. La aplicación de la combinación de toxoides tetánicos y diftérico (toxoides tetánico para adulto), con revacunación cada 10 años, sirve para evaluar el nivel de anticuerpos contra la toxina de la difteria en los niños mayores y en los adultos.

CUADRO CLINICO

El periodo de incubación de la difteria es, por lo común, de dos a cuatro días, aunque puede ser de sólo un día o hasta de siete días. Usualmente la fiebre es moderada (37.8 a 38.3°C) y no hay ataque importante al estado general en la difteria no complicada. Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de la lesión primaria y de los efectos de la toxina en órganos distantes.

Difteria faríngea

La difteria faríngea es la forma más común de la enfermedad.^{24, 25} Inicia como un cuadro de faringitis moderada y después se desarrollan placas de exudados foliculares suaves, semejantes a los que ocurren en la faringitis estreptocócica o en algunas faringitis virales; estas placas de exudado pueden desprenderse con facilidad. Posteriormente las placas de exudado constituyen una membrana delgada

que se disemina sobre las amígdalas y puede cubrir la pared posterior de la faringe, la úvula y el paladar blando. A continuación la membrana se hace más gruesa y se fusiona con los tejidos subyacentes, de manera que los intentos por desprenderla pueden causar hemorragia. La membrana puede ser de color grisáceo o negruzco, dependiendo de la intensidad de la hemorragia local.

En los pacientes cuyas membranas se limitan a las amígdalas las manifestaciones tóxicas pueden ser mínimas. Si ha ocurrido extensión importante hacia la región nasofaríngea tiene lugar una forma grave de difteria, conocida como difteria maligna, caracterizada por edema y linfadenopatía cervical y submandibular severos, que hacen que el cuello del paciente tenga una apariencia de cuello de toro y exista toxicidad generalizada severa. La respiración es difícil y el habla gruesa, existe debilidad e inquietud, y el pulso es rápido. En esta etapa de la enfermedad puede aparecer púrpura diseminada, el estado de choque suele desarrollarse en etapas terminales.

Difteria laríngea

La difteria laríngea ocurre sobre todo en niños pequeños y se inicia con disfonía y tos de garrotillo. Después de uno o dos días súbitamente el niño empeora y aparecen la disnea y el estridor. Por lo común la difteria laríngea ocurre cuando la membrana se extiende a la laringe a partir de la pared posterior de la faringe. La membrana puede extenderse aún más a invadir la tráquea, e incluso el árbol bronquial, dando origen a insuficiencia respiratoria progresiva con inquietud, cianosis, retracción intercostal y finalmente, coma; ello exige el reconocimiento temprano para efectuar traqueostomía o intubación.

Difteria nasal

La difteria puede localizarse exclusivamente en las narinas y tener un curso benigno. Puede estar presente una membrana o puede haber ulceraciones cubiertas por exudados.

Difteria cutánea

La difteria cutánea ocurre en zonas tropicales (úlceras de la selva) en relación con traumatismos (difteria de las heridas) y con higiene deficiente. Recientemente, en Estados Unidos ha habido brotes de difteria cutánea en las regiones sur y noroeste del Pacífico. Se han descrito tres tipos de lesiones cutáneas.^{26, 27}

1. Infección secundaria de una herida previa en regiones templadas y tropicales. Se encuentra exudado purulento; la lesión está parcialmente cubierta por una membrana y rodeada por una zona eritematosa.
2. Difteria cutánea primaria, lesión poco frecuente que inicia como una pústula blanda, generalmente localizada en una de las extremidades inferiores. La pústula se necrosa y evoluciona hacia una úlcera cuya base está cubierta por una membrana pardo-grisácea. La difteria cutánea primaria ocurre más frecuentemente en los trópicos.

3. Pueden ocurrir infecciones agregadas por *C. diphtheriae* en varias lesiones cutáneas previas como el impétigo, las picaduras de insecto infectadas por estreptococos y estafilococos, el ectima o el eccema.

Este último tipo de lesiones tiene una mayor incidencia de agosto a octubre en el sur de los Estados Unidos, lo que contrasta con la ocurrencia, durante el invierno tardío, de infecciones respiratorias por *C. diphtheriae* en el norte. No está claro si estas lesiones representan infecciones verdaderas por *C. diphtheriae* o si son la manifestación de un estado de portador cutáneo.

C. diphtheriae puede identificarse de las vías respiratorias en cerca del 40 por ciento de los pacientes con difteria cutánea. Las secuelas cardíacas o neurológicas son menos comunes (< 5 por ciento después de la difteria cutánea que después de la enfermedad de las vías aéreas).

COMPLICACIONES

Complicaciones locales

La extensión de la membrana diftérica desde la faringe hasta la laringe y tráquea puede causar obstrucción ventilatoria, que es una complicación frecuentemente mortal; su presencia requiere la administración de antitoxinas y la atención inmediata para mantener las vías aéreas permeables.

Complicaciones atribuibles a la extotoxina

Miocarditis La miocarditis ocurre en el 10 al 25 por ciento de los pacientes con difteria y es la causa principal de muerte. Las alteraciones del segmento S-T y de la onda T del electrocardiograma son las evidencias más tempranas de miocarditis, ocurren durante la segunda semana de la enfermedad, y con frecuencia están seguidas de un bloqueo de rama. Los ruidos cardíacos se vuelven suaves, aparece taquicardia y se hace audible un S₃. Más tarde aparece fibrilación auricular o extrasístoles ventriculares, puede ocurrir bloqueo cardíaco completo, insuficiencia congestiva y choque cardiogénico. Después de la recuperación de una miocarditis diftérica las alteraciones de la conducción AV pueden persistir durante meses o años, pero serán la única indicación de enfermedad cardíaca residual. Se encontró fibrosis miocárdica en un paciente que murió varias semanas después de una miocarditis diftérica leve.

Neuritis periférica Dos a seis semanas después del inicio de la difteria ocurre neuritis periférica en alrededor del 10 por ciento de los pacientes. Suelen estar afectados los pares craneales III, VI, VII, IX y X.²⁸ También pueden lesionarse los nervios periféricos, sobre todo los motores, de manera que pueden comprometerse los músculos de la respiración. En los casos muy graves de difteria faríngea, puede aparecer parálisis del paladar y disfagia durante la primera semana de la enfermedad puede ocurrir una alteración semejante a la polineuritis infecciosa (síndrome de Guillain-Barré); la recuperación es lenta, pero sucede en casi todos los casos.

DIAGNOSTICO

La membrana de la difteria es tan característica que sugiere el diagnóstico, particularmente en individuos no inmunizados. En los Estados Unidos existen algunas otras enfermedades que pueden producir una faringitis membranosa y aparecen con mayor frecuencia que la difteria: faringitis por estreptococo del grupo A, mononucleosis infecciosa, faringitis viral, amigdalitis por fusospiroquetas y candidiasis. La membrana que producen estas enfermedades difiere de la membrana diftérica en que su adherencia a la mucosa subyacente suele ser menos firme; además, su desprendimiento no se acompaña tan frecuentemente de hemorragia.

El diagnóstico de difteria se sospecha al observar, en una porción de membrana, numerosos microorganismos teñidos con azul de metileno,¹⁹ pero ni los frotis con tinción directa o los teñidos con anticuerpos fluorescentes son suficientemente confiables para establecer el diagnóstico. El diagnóstico de certeza depende de aislar el organismo y de la demostración en el laboratorio de la producción de toxina. El medio de Löffler permite una identificación más rápida de *C. diphtheriae* que el agar en sangre habitual. La administración previa de penicilina o eritromicina puede impedir o retrasar el aislamiento del germen.

TRATAMIENTO

El único tratamiento específico para la difteria es el antisuero de caballo. La decisión en cuanto a la administración del antisuero debe ser pronta, basándose sobre todo en los hallazgos clínicos (aspecto de la membrana, antecedente de inmunización). El aislamiento e identificación del microorganismo tarda varios días, y un retraso en la administración de antitoxina por más de 48 horas después de iniciada la enfermedad puede provocar ineficacia de la antitoxina para prevenir las complicaciones. El antisuero no habrá de administrarse hasta que se haya estudiado la sensibilidad del paciente al suero de caballo.

La dosis de antitoxina depende de la severidad y extensión de la enfermedad; a continuación se mencionan algunos esquemas de dosificación que se han determinado empíricamente. Para los cuadros leves o moderados con afección de las amígdalas y la faringe se aplican de 20,000 a 50,000 unidades. Cuando hay compromiso laríngeo o enfermedad grave, se administran de 50,000 a 100,000 unidades. La mitad de la dosis se administra por vía intramuscular; si no hay reacción, el resto se aplica una hora después por infusión intravenosa lenta. Si la prueba cutánea u ocular muestra sensibilidad al suero de caballo, deberá intentarse la desensibilización.

Todos los pacientes con difteria deben mantenerse aislados y en reposo en cama. El aislamiento debe mantenerse hasta que sean negativos los cultivos del sitio de la infección durante dos días seguidos; el primer cultivo debe tomarse cuando hayan pasado cuando menos 24 horas sin tratamiento con antibióticos. Los pacientes con grandes membranas faríngeas o compromiso laríngeo deben examinarse en busca de evidencias de obstrucción aérea; si éstas existen, debe efectuarse con rapidez intubación o traqueostomía. Debe evitarse el uso de sedantes o hipnóticos, pues pueden enmascarar la aparición de trastornos respiratorios.

El paciente con miocarditis debe permanecer en cama mientras persistan las alteraciones electrocardiográficas características de carditis activa, o si ocurre taquicardia desproporcionada después del ejercicio moderado. El uso de digoxina en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva, deberá ser cauteloso, pues ocurre bloqueo cardíaco completo. La experiencia que existe con el uso de marcapasos intravenosos temporales para el tratamiento de las arritmias secundarias o miocarditis diftérica es aún limitada, pero prometedora. Los antibióticos no alteran el curso clínico ni las complicaciones de la difteria, pero se les utiliza para la erradicación rápida en el estado de portador agudo.

Tratamiento de los portadores

Alrededor de seis semanas después de la infección *C. diptheriae* desaparece de la faringe de los pacientes que se recuperan de la enfermedad. Sin embargo, a pesar de que exista un estado de inmunidad por la infección clínica o por inmunización, los pacientes pueden volverse portadores crónicos. En ocasiones se presenta estado de portador crónico, que además persiste, en ausencia de enfermedad evidente. La eritromicina, en dosis de 0.5 g cuatro veces al día durante 14 días para adultos) es el medicamento de elección tanto para la enfermedad aguda como para el estado de portador. Durante el padecimiento agudo el medicamento se administra por vía intramuscular hasta que el paciente puede deglutir, después se administra por vía oral. La penicilina es el mejor tratamiento alternativo, en los adultos puede administrarse 600,000 unidades de penicilina G procaínica por vía intramuscular cada 12 horas hasta que el paciente pueda deglutir, y después se cambia a penicilina V en dosis de 250 mg cuatro veces al día por vía oral hasta el día 14 de tratamiento. Los portadores que no toleran la eritromicina o que pueden no cumplir con el tratamiento por vía oral, deben recibir una dosis única intramuscular de penicilina G benzatínica (1.2 millones de unidades para mayores de seis años). Si el tratamiento inicial no erradica el estado de portador, está indicado repetir el esquema.

EVOLUCION Y PRONOSTICO

Antes del empleo de la antitoxina específica la mortalidad por difteria era de 30 a 40 por ciento; en la actualidad es de 6 a 14 por ciento. Las muertes ocurren principalmente en niños menores de 10 años de edad y en adultos mayores de 50. La miocarditis es 10 veces menos frecuente en los pacientes inmunizados que en los no inmunizados.

PREVENCION

La inmunización activa es eficaz para prevenir la difteria, y lo ideal es administrar la vacuna combinada para difteria-tosferina-tétanos (DPT). Los niños deben inmunizarse a los tres, cuatro y cinco meses de edad, con un refuerzo a los 15 meses y otro a los cuatro a seis años. La protección se mantiene en la adolescencia y edad adulta con revacunaciones de toxoides tetánicos y diftérico (Td) cada 10 años. Esta preparación contiene una pequeña cantidad de toxoide diftérico altamente purificado, que es bien

tolerado. El toxoide diftérico convencional no debe emplearse en adultos, pues a menudo ocurren reacciones adversas.

En cualquier brote de difteria lo más importante para el control es la inmunización de todos los individuos que la requieran (principalmente los niños) con toxoide diftérico purificado.²⁹ Existe controversia en cuanto al tratamiento de las personas no inmunizadas que han estado expuestas a un caso esporádico de difteria. Algunos sugieren que se efectúen cultivos de la faringe para buscar *C. diphtheriae* y que se inicie la inmunización activa, vigilando cuidadosamente al individuo por si hay signos sospechosos de difteria; si aparecen síntomas sugestivos, deberá administrarse inmediatamente la antitoxina. Otro método consiste en administrar antitoxina diftérica, 3,000 unidades I.M., a los contactos cercanos de pacientes con difteria activa, habiendo efectuado previamente la prueba de sensibilidad al suero de caballo. Los individuos que han recibido un curso primario de inmunización y que se han expuesto a un paciente con difteria deben recibir un refuerzo con toxoide.

Infecciones por corinebacterias no diftéricas

El género *Corynebacterium* incluye diversos organismos no diféricos que, como *C. diphtheria*, son bacilos gram positivos no móviles y no esporulados. Estos organismos están diseminados en el ambiente y en los animales, y muchas especies son parte de la flora bacteriana normal de la piel humana. Debido a que con frecuencia están presentes como contaminantes de muestras clínicas, en algunas ocasiones pasan desapercibidos como no patógenos. Sin embargo, en la actualidad es claro que pueden causar enfermedad importante en los humanos, en especial en los pacientes inmunosuprimidos o en los que tienen prótesis.

Aunque antes fueron clasificados como difteroides o (en forma más apropiada) como corineiformes, en la actualidad se han definido muchas especies individuales de *Corynebacterium*, relacionándose con la enfermedad humana.³⁰ Las cepas de *C. ulcerans* y *C. pseudotuberculosis* pueden producir toxinas semejantes a las de la difteria cuando son lisogenizadas. *C. ulcerans* produce faringitis, *C. pseudotuberculosis* y *C. ovis* pueden provocar linfadenitis, y otras especies causan infecciones cutáneas. *C. pseudodiphthericum* es agente causal de traqueítis necrozante³¹ y endocarditis,³² y *C. urealyticum* (antes llamado *Corynebacterium* grupo D2) puede ocasionar infecciones de las vías urinarias³¹ y de las heridas.³⁴ *C. hemolyticum* causa faringitis con una erupción escarlatiniforme, en especial en adolescentes y adultos jóvenes.³⁵ Aunque las infecciones ocasionadas por *C. hemolyticum* suelen responder pronto al tratamiento médico con penicilina o eritromicina, se ha demostrado bacteremia mortal.³⁶

Es típico que las infecciones causadas por especies no diftéricas tengan transmisión zoonótica y ocurran en huéspedes con función inmunológica intacta. Sin embargo, *C. equi* puede causar infecciones pulmonar y diseminada en pacientes inmunosuprimidos³⁷ y ha producido un absceso pulmonar en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).³⁸

Las infecciones ocasionadas por los organismos no diftéricos suelen ser muy poco frecuentes, excepto las ocasionadas por *Corynebacterium JK*, que son más comunes, en especial de tipo nosocomial en pacientes con prótesis.³⁹ Los organismos *C. JK* pueden causar también infecciones de piel y tejidos blandos en pacientes inmunosuprimidos.⁴⁰ Estos agentes son idénticos a los difteroides aeróbicos (también llamados difteroides lipofílicos) que se encuentran en forma universal en la piel humana.⁴¹

La endocarditis bacteriana, en especial después de cirugía cardíaca, es la infección más frecuente causada por corinebacterias no diftéricas.⁴² La mayoría de las cepas aisladas de pacientes con endocarditis son aeróbicas. Otras infecciones corineiformes incluyen osteomielitis, meningitis, absceso cerebral, bacteremia, linfadenitis supurativa, hepatitis bacteriana, infección de heridas y neumonía.⁴³ Estas infecciones tienden a ocurrir en casos de cirugía o traumatismos recientes, neoplasias subyacentes y en especial de inmunosupresión.⁴⁴ La introducción de material extraño, como el empleado en cirugía reconstructiva de cadera o en una derivación ventriculovenosa, parece predisponer al paciente a infecciones con este grupo de organismos que en general no son invasores.⁴⁵ A diferencia de la endocarditis, la mayoría de estas infecciones son causadas por difteroides microaerofílicos o anaeróbicos (v.gr., *Propionibacterium acnes*).

Con excepción de la endocarditis, el pronóstico para las infecciones por difteroides es generalmente bueno si se administra un tratamiento adecuado con antibióticos. Sin embargo, en los casos de endocarditis la mortalidad es de cerca del 35 por ciento, a pesar del tratamiento con antibióticos.

La sensibilidad antibiótica de los corineiformes es variable. Casi todas las cepas son sensibles a vancomicina, que parece ser el tratamiento de elección para la endocarditis. Alrededor de dos terceras partes de los organismos son sensibles a penicilina y cefalosporinas, y la mayoría son sensibles a aminoglucósidos. La combinación de penicilina y gentamicina es adecuada para el tratamiento de la mayoría de las infecciones graves causadas por corineiformes. Varias cepas son sensibles a eritromicina y algunas a tetraciclina.

Listeriosis

La listeriosis es una enfermedad del hombre y de los animales, causada por *Listeria monocytogenes*. La infección humana tiene diferentes manifestaciones, siendo la meningitis y la sepsis neonatal las más frecuentes.

ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA

L. monocytogenes es un pequeño bacilo gram positivo que crece con facilidad en condiciones aerobias, en los medios comúnmente usados en el laboratorio. Las colonias son débilmente beta-hemolíticas, por lo que pueden semejar colonias de estreptococos. En el frotis del exudado o del líquido cefalorraquídeo teñido con la técnica de Gram, las listerias pueden confundirse con difteroides e incluso con neumococos o estreptococos, ya que existen listerias con morfología cocoide. Existen siete serotipos, de los cuales los

tipos 1b y 4b son los más comunes como causa de infección en humanos; la serotipificación puede tener valor en los estudios epidemiológicos de brotes de la enfermedad.

L. monocytogenes es un saprófito que se encuentra muy difundido en el suelo y las plantas, también se aloja en el tubo digestivo de muchas especies de animales y aves.⁴⁶ Ambos reservorios son fuentes potenciales de contagio para el hombre, aunque el primero parece ser el más importante, ya que la mayoría de los pacientes con listeriosis no tiene antecedente de contacto con animales. Las listerias son más resistentes al calor que muchos otros microbios no esporulados y pueden sobrevivir en temperaturas frías. En un estudio, se aislaron listerias de alimentos en los refrigeradores de las casas de 64 pacientes con listeriosis.⁴⁷ Varios brotes sugieren que la listeriosis puede transmitirse por los alimentos hacia el hombre, y son especialmente sospechosos los alimentos de consumo diario contaminados. Un brote que afectó a más de 140 personas en California en 1985 se relacionó con el consumo de queso estilo mexicano contaminado con *L. monocytogenes* tipo 4b, durante el mismo ocurrieron 48 muertes y mortinatos.^{48,49} Otras epidemias importantes de listeriosis se han relacionado con la ingestión de col⁵⁰ o leche pasteurizada⁵¹ contaminados con este organismo. Al parecer la transmisión por alimentos también es responsable de una gran proporción de los casos esporádicos, y en ellos se han implicado quesos frescos, pollo mal cocinado y alimentos comprados en tiendas de ultramarinos.⁵² Es posible cultivar *Listeria* de alrededor del cinco por ciento de las muestras de leche no pasteurizadas y del dos por ciento de las pasteurizadas.⁵³ La disminución del ácido gástrico puede facilitar la infección por listerias ingeridas.⁵⁴

En ocasiones ocurre transmisión directa a partir de secreciones de animales infectados. Por ejemplo, existe el informe de un veterinario que sufrió listeriosis después de atender el parto de una vaca lechera.⁵⁵ La incidencia de estos portadores es del uno por ciento en la población general, pero llega hasta el 26 por ciento entre los contactos caseros de los pacientes con listeriosis, lo que sugiere que las heces no son una fuente importante de contagio del organismo.⁵⁶ Algunas veces puede existir coinfección con *Shigella* en casos de listeriosis clínica originada del tubo digestivo.⁵⁷

PATOGENIA

A pesar de la ubicuidad de los organismos *Listeria* en el ambiente, la enfermedad en el humano es poco frecuente. Se calcula que ocurren alrededor de 1,850 casos por año en los Estados Unidos, con una mortalidad global del 23 por ciento.⁵² Los factores del huésped tienen gran importancia para determinar la propensión a estas infecciones. Existen dos picos de edad para las infecciones por *Listeria*: los niños durante el primer mes de vida y las personas mayores de 70 años. Puede ocurrir transmisión de la infección de la madre al feto durante la segunda mitad del embarazo por vía bacterémica o quizá por ingestión o aspiración de líquido amniótico infectado. Con frecuencia existe el antecedente de una enfermedad febril inespecífica en la madre antes del trabajo de parto. Las consecuencias de la infección son aborto, muerte al nacer o una enfermedad neonatal aguda con neumonía o infección diseminada durante los primeros días de vida. La listeriosis puede adquirirse también durante el parto, y en estos casos se manifiesta en los recién nacidos entre el día tres y 15 de vida.

La listeriosis puede ocurrir después de la infancia en individuos por lo general sanos, aunque en el 50 a 75 por ciento de los pacientes adultos existe un factor predisponente. Estos factores incluyen neoplasias, sobre todo leucemia o linfoma, antecedente de trasplante renal, una enfermedad tratada con esteroides o citotóxicos, un trastorno de la inmunidad mediada por células, como la sarcoidosis, y cirrosis hepática.^{58,59} La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) aumenta el riesgo de listeriosis 280 veces,⁵² la meningitis y la bacteremia son las formas más frecuentes de listeriosis en los pacientes con SIDA.⁶⁰⁻⁶²

MANIFESTACIONES CLINICAS

Listeriosis durante el embarazo

El 27 por ciento de todos los casos de listeriosis que se presentan en los Estados Unidos ocurren durante el embarazo,⁶³ sobre todo durante el tercer trimestre. La listeriosis puede producir un síndrome de tipo catarral caracterizado por fiebre, mialgias y cefalea, por lo general asociado a cólicos abdominales y diarrea. Las mujeres embarazadas suelen recuperarse por completo sin tratamiento. Sin embargo, puede presentarse amniotitis, partos prematuros y abortos como consecuencia de la infección bacterémica de la placenta y del feto. Se calcula que la listeriosis es responsable, en los Estados Unidos, de alrededor de 100 mortinatos por año,⁶⁴ pero la listeriosis no ocasiona pérdidas fetales recurrentes.⁶⁵

Listeriosis neonatal

La listeriosis neonatal constituye un cuarto a una tercera parte de los casos de listeriosis, y afecta a alrededor de uno de cada 20,000 recién nacidos.⁶⁶ El inicio en la etapa neonatal puede ser temprano o tardío. Los niños pueden estar muy enfermos al nacer y morir en un periodo de horas por la listeriosis diseminada, que también se llama granulomatosis infantiséptica. Este trastorno se caracteriza por hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, pápulas cutáneas generalizadas, placas faríngeas blanquecinas y neumonía. La muestra teñida de meconio suele revelar bacilos gram positivos, lo que sugiere el diagnóstico. Más frecuente que la listeriosis diseminada es la neumonía intersticial e insuficiencia respiratoria que se presenta el primer día de vida en niños prematuros. Alrededor de la mitad de estos pacientes tienen bacteremia y cultivos endotraqueales positivos. La mortalidad es de alrededor del 50 por ciento.

La listeriosis de inicio tardío se caracteriza por meningitis que ocurre entre los días siete y 28 de la vida. *L. monocytogenes* es la tercera causa en frecuencia de meningitis bacteriana neonatal (después de *E. coli* y estreptococo del grupo B),⁶⁷ ocasionando el cinco a 15 por ciento de los casos.⁶⁸ El LCR muestra cifras variables de leucocitos, de 100 a 9,000/mm³, y suelen predominar los polimorfonucleares, pero en el 30 por ciento se observa linfocitosis relativa.⁶⁹

Listeriosis en niños mayores y en adultos

Lo más frecuente es que la listeriosis en los niños mayores y los adultos sea una infección oportunista, pero también puede aparecer en individuos previamente sanos.

Meningitis La meningitis es la forma más frecuente de infección por listeria, ocurriendo en el 60 a 70 por ciento de los pacientes con listeriosis. Por lo general el cuadro clínico es indistinguible del de otros tipos de meningitis bacteriana; sin embargo, la ataxia y los temblores pueden ser importantes y orientan hacia el diagnóstico.⁷⁰ En los pacientes inmunosuprimidos las manifestaciones de la meningitis pueden ser menos aparentes. Puede no existir rigidez de nuca, y la fiebre, cefalea y obnubilación serán las manifestaciones principales. La presencia de estos síntomas indica la necesidad urgente de estudiar el LCR. En pocos casos el inicio de la meningitis por listeria es subagudo (durando varias semanas), con malestar, fiebre y cefalea. Puede desarrollarse hidrocefalia. En la meningitis adquirida después del primer mes de vida predominan los leucocitos polimorfonucleares en el LCR en casi todos los casos; la excepción se da en los pacientes con evolución subaguda.⁷¹

En pocos pacientes, la listeriosis puede afectar el cerebro sin invadir directamente el espacio subaracnoideo. Esta forma de encefalitis bacteriana tiene tendencia a afectar la protuberancia y el bulbo, con un cuadro clínico que semeja una polioencefalitis. Histológicamente se encuentran áreas extensas de necrosis y supuración en la protuberancia y el bulbo. El líquido cefalorraquídeo muestra unas pocas células, sobre todo linfocitos, y un nivel de glucosa normal. Los cultivos de LCR son positivos en el 41 por ciento de los casos y los hemocultivos en el 61 por ciento. El estudio de resonancia magnética (RM) es el método de imagenología más útil para diagnosticar encefalitis del tallo cerebral por listeria.⁷² Los abscesos por listeria son raros, ocurriendo sobre todo en pacientes inmunosuprimidos; en estos casos los hemocultivos casi siempre son positivos.⁷³

Bacteremia La bacteremia sin meningitis o infección focal evidente ocurre en el 5 al 30 por ciento de los casos de listeriosis en adultos. No existen manifestaciones clínicas específicas para distinguir esta enfermedad de otros padecimientos septicémicos. El diagnóstico se hace con la identificación del microorganismo en la sangre. Pueden ocurrir endocarditis⁷⁴ y miocarditis.⁷⁵

Otras infecciones En ocasiones ocurren artritis séptica,⁷⁶ osteomielitis,⁷⁷ aneurismas micóticos,⁷⁸ empiema pleural,⁷⁹ peritonitis, colecistitis y abscesos localizados causados por *L. monocytogenes*. En veterinarios se han reportado casos de listeriosis cutánea primara caracterizada por lesiones papulares, rojas, dolorosas con centros pustulares. También se ha descrito un cuadro parecido a la mononucleosis infecciosa, pero que es muy raro en los Estados Unidos. Se ha notificado de una enfermedad febril aguda que semeja una hepatitis severa y que consiste en bacteremia por listeria y abscesos miliares del hígado.⁸⁰ *Listeria* puede ser también causa de absceso hepático solitario.⁸¹

DIAGNOSTICO

Como causa de sepsis neonatal, la listeriosis debe diferenciarse de la sífilis, la toxoplasmosis y la infección por citomegalovirus, herpesvirus y estreptococo del grupo B. *L. monocytogenes* debe

distinguirse de otras bacterias y hongos que produzcan meningitis en pacientes normales o en inmunosuprimidos. Solo el aislamiento del germen proporciona un diagnóstico etiológico. La presencia de bacilos gram positivos en los frotis de aspirados gástricos o traqueales de recién nacidos o de líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis es muy sugestiva de este diagnóstico. En estos casos, el encontrar un organismo difteroides en un frotis no debe considerarse un contaminante, sino que se justifica profundizar en el estudio bacteriológico. No existe una prueba diagnóstica serológica confiable para la listeriosis.

PREVENCION

Debido que los alimentos contaminados son los principales responsables de los casos esporádicos y epidémicos de listeriosis, los cuidados con los alimentos pueden ayudar a prevenir la infección.⁸² Las personas deben lavar con cuidado los vegetales crudos y cocinar suficiente la carne antes de ingerirla. No debe consumirse leche sin pasteurizar. Los alimentos no cocinados deben mantenerse separados del resto, y es necesario lavar las manos, cuchillos y tablas de cortar después de que estén en contacto con alimentos crudos.

Las mujeres embarazadas y las personas inmunosuprimidas o con enfermedades crónicas tienen mayor riesgo de sufrir listeriosis. Las precauciones adicionales pueden ayudar a protegerlos: no deben consumir quesos frescos (estilo mexicano, Brie, Camembert y azules), las sobras de alimentos y los alimentos listos para servir deben calentarse hasta hervir antes de consumirse y, aunque el riesgo de adquirir listeriosis por alimentos en tiendas de ultramarinos es baja, puede ser mejor evitarlos.

TRATAMIENTO

La ampicilina es el tratamiento de elección para las infecciones por listeriosis, incluyendo la meningitis.⁸³ Los datos in vitro han demostrado que la ampicilina y los aminoglucósidos tienen un efecto bactericida sinérgico contra *L. monocytogenes*,⁸⁴ pero en la actualidad no existen evidencias de que esta combinación sea superior a la ampicilina sola para el tratamiento de la meningitis por listeria. La ampicilina se administra en adultos en una dosis diaria de 12 g I.V. en dosis divididas cada cuatro horas.

No se ha determinado qué antibióticos son las alternativas preferidas a la ampicilina para el tratamiento de los pacientes con listeriosis alérgicos a la penicilina. Tradicionalmente se ha recomendado que se administre tetraciclina o eritromicina en dosis altas. El trimetoprim-sulfametoxazol es más activo que estos agentes in vitro y es bactericida contra la mayoría de las cepas de *Listeria*.⁸⁵ Ha demostrado ser útil en pacientes alérgicos a la penicilina,⁸⁶ pero la experiencia clínica es aún escasa. En ocasiones la vancomicina ha sido útil para tratar casos de bacteremia por listeria.⁸⁷ Las cefalosporinas son ineficaces.⁸⁸

Debido a la frecuencia de recaídas, en la meningitis por listeria debe continuarse el tratamiento con ampicilina por lo menos durante 10 días después de que el paciente está afebril, lo que constituye un

periodo de tratamiento más largo que el empleado en las formas más frecuentes de meningitis bacteriana. El tratamiento debe continuarse aún más en pacientes que han recibido antibióticos alternativos.

Está justificado el tratamiento de la infección activa o latente por listeria durante el embarazo, confirmada por cultivo cervical positivo. La ampicilina es el medicamento de elección, y debe administrarse en cantidades suficientes para lograr niveles adecuados tanto en la madre como en el feto, esto es, 1.0 a 1.5 g cada seis horas durante ocho a 10 días.

PRONOSTICO

La mortalidad en la listeriosis neonatal de inicio temprano es de 40 a 60 por ciento. Cuando se trata a un neonato con meningitis por listeria con ampicilina, el pronóstico es mejor que para los otros tipos de meningitis neonatal bacteriana. En una serie de 25 pacientes, más del 90 por ciento de los pacientes tuvieron curación bacteriológica.⁶⁹ Se ha reportado una frecuencia de casos fatales de alrededor del 30 por ciento para la meningitis bacteriana y la bacteremia del grupo neonatal.⁸³ El pronóstico es mucho mejor para los enfermos que no tienen enfermedades subyacentes y que no están inmunosuprimidos.⁸⁹

Infecciones por Erysipelothrix

Las infecciones por bacilos gram positivos de la especie *Erysipelothrix insidiosa* (también llamada *E. rhusiopathie*) consisten en una lesión cutánea característica y, en raros casos, en endocarditis. Morfológicamente, el agente etiológico se parece a *L. monocytogenes* y a los difteroides.

EPIDEMIOLOGIA Y PATOGENIA

E. insidiosa no es miembro de la flora comensal en los humanos. Ocurren infecciones naturales en mamíferos como cerdos, ganado bovino y ovejas, así como en las aves de corral. El microorganismo puede identificarse en peces y mariscos.⁹⁰ En el hombre la infección ocurre entre agricultores, trabajadores de rastros, manejadores de pescado, pescadores, trabajadores de cocinas y veterinarios. La mayoría de las infecciones ocurren durante el verano y el inicio del otoño. La infección se adquiere como resultado de una lesión de la piel mientras se trabaja con animales y otros materiales orgánicos contaminados.

MANIFESTACIONES

El erisipeloide se caracteriza por una lesión en relieve, violácea y dolorosa, que aparece de dos a siete días después de la lesión cutánea. Usualmente ocurre en un dedo o en la mano.⁹² El margen de la lesión es bien definido y tiende a diseminarse con lentitud hacia la periferia, mientras que desaparece en la región central. Puede ocurrir inflamación y rigidez de las articulaciones contiguas. En ocasiones aparecen vesículas llenas de líquido serosanguinolento en la zona de diseminación de la inflamación, y suelen estar ausentes la fiebre y los síntomas de infección generalizada. La linfangitis y la linfadenitis son raras.

Septicemia y endocarditis

La septicemia y la endocarditis son muy raras. Por ejemplo, en un estudio no se observaron estas infecciones entre 500 pacientes con erisipeloide.⁹² La endocarditis ha ocurrido en válvulas cardiacas normales y deformadas, pero la evolución clínica puede ser aguda o subaguda, lo más frecuente es que se afecta la válvula aórtica.⁹³ Alrededor del 40 por ciento de los pacientes con endocarditis por *Erysipelothrix* tienen erisipeloide en la mano. El choque séptico es raro.⁹⁴

DIAGNOSTICO

El cuadro clínico, aunado a un cuadro epidemiológico apropiado, sugiere el diagnóstico. El erisipeloide debe diferenciarse de las erisipelas; éstas suelen ser más eritematosas y progresar con mucha mayor rapidez. Por lo general, en el cultivo de la superficie de las lesiones erisipeloides, o de un sólo aspirado, no se logra identificar a *E. insidiosa*; por el contrario, el cultivo de una pequeña biopsia de piel obtenida en sacabocado del borde activo de la lesión a menudo desarrollará el microorganismo. Entre trabajadores de acuarios se ha descrito una lesión morfológicamente semejante, muy dolorosa y de etiología desconocida, llamada dedo de foca.⁹⁵

TRATAMIENTO

Por lo común, el erisipeloide es autolimitado y se resuelve en aproximadamente tres semanas. En 48 horas habrá mejoría si se administra penicilina G procaínica en dosis diaria de 600,000 unidades I.M. (continuar hasta completar siete días), o una inyección de 1.2 millones de unidades de penicilina G benzatínica I.M. El dedo de foca responde mejor al tratamiento con tetraciclina.⁹⁵ En los pacientes alérgicos a la penicilina, se obtienen resultados satisfactorios con eritromicina en dosis 0.25 a 0.50 g por vía oral cada seis horas por siete días.

El tratamiento de la endocarditis por *Erysipelothrix* con 6 a 20 millones de unidades de penicilina G, I.V. diariamente durante cuatro a seis semanas, ha sido exitoso.

Infecciones por lactobacilos

Los lactobacilos gram positivos son parte de la flora normal de la boca y del tubo digestivo. Estos organismos dominan la microflora de la vagina, y su presencia en este órgano ayuda a mantener el balance ecológico normal.⁹⁶ Los lactobacilos tienen bajo potencial patógeno, por lo que en la clínica suele considerárseles como contaminantes. En algunos pacientes pueden causar infecciones graves, como bacteremia y endocarditis.^{97,98} Puede aparecer lactobacilemia durante el embarazo, o derivarse de un foco primario en el periné, el tubo digestivo o la orofaringe. El tratamiento antibiótico dependerá de pruebas de sensibilidad en tubos de dilución y pruebas bactericidas en suero. La penicilina es el medicamento de elección, pero debe considerarse el uso de tratamiento combinado a base de penicilina y

gentamicina para las infecciones sistémicas graves.⁹⁹

Nocardiosis

La nocardiosis es una infección producida por un actinomiceto aerobio. Puede manifestarse en diferentes formas: infección broncopulmonar localizada, infección pulmonar progresiva con diseminación por siembra hematógena, absceso cerebral primario, infección cutánea supurativa e infección crónica granulomatosa de la piel del pie (micetoma).

ETIOLOGIA

Las nocardias son pequeños bacilos gram positivos que aparecen en los exudados como filamentos arborescentes que se fragmentan con rapidez en estructuras difteroides. Morfológicamente son semejantes a *Actinomyces israelii* pero, a diferencia de éste, no son anaerobios. Las nocardias son débilmente resistentes al ácido (gracias a esto pueden teñirse con el método de Ziehl-Neelsen modificado, utilizando ácido sulfúrico al uno por ciento para la decoloración). De las tres especies patógenas principales, *Nocardia asteroides* es responsable del 80 al 90 por ciento de las cepas identificadas en la práctica clínica. El total de las cepas de *N. brasiliensis* y *N. caviae* constituyen otro 10 por ciento.¹⁰⁰ También otras especies pueden causar infecciones en huéspedes humanos normales o inmunosuprimidos.¹⁰² *N. asteroides* provoca infecciones pulmonares localizadas, infección diseminada y afección cutánea. La mayoría de las infecciones por *N. brasiliensis* y *N. caviae* se localizan en la piel y en los tejidos subcutáneos, pero en pacientes inmunosuprimidos *N. brasiliensis* puede causar infección diseminada.¹⁰³

Las nocardias se encuentran en el suelo y la materia vegetal en descomposición; normalmente no forman parte de la flora de las vías respiratorias.

Las nocardias pueden crecer en varios de los medios de cultivo empleados de rutina en el laboratorio (v.gr agar-sangre con infusión de cerebro y corazón), así como en los medios utilizados para identificar micobacterias (medio de Lowenstein-Jensen) y hongos (agar-dextrosa de Sabouraud). El microorganismo crece con mayor lentitud que los patógenos que usualmente causan las infecciones pulmonares, llegando a requerir hasta una semana o más para producir crecimiento visible. Así pues, es fácil pasar por alto a este microorganismo en el periodo habitual de incubación para cultivo de esputo (24 a 36 horas), porque no se hayan formado aún las colonias características, o bien porque éstas están cubiertas por la abundante flora normal.

PATOGENIA E INCIDENCIA

Al parecer, las infecciones por *Nocardia* se adquieren del medio ambiente por inhalación (la vía más frecuente), o por inoculación directa en la piel. Las vías respiratorias constituyen la puerta de entrada en la mayoría de los casos de nocardiosis diseminada o absceso cerebral, aun cuando el foco pulmonar no

parezca importante. Inicialmente el foco pulmonar es supurativo y no bien localizado, lo que faculta a la infección para diseminarse al cerebro, los huesos, la piel y los riñones.

En la mitad de los pacientes con esta enfermedad, *Nocardia* es el invasor primario, en el resto el organismo actúa como un oportunista, volviéndose invasor durante el tratamiento con esteroides o citotóxicos o en pacientes con una neoplasia, trasplantes (sobre todo durante el tratamiento de los episodios de rechazo múltiple o tardío), o enfermedades de los sistemas inmunológico o retículoendotelial.^{104,107} Los pacientes con trasplantes cardíaco o renal tienen un riesgo especial.¹⁰⁸ La nocardiosis puede complicar al SIDA,¹⁰⁹ pero ha sido sorprendentemente poco frecuente en este grupo de pacientes vulnerables, quizá por el uso diseminado de trimetoprim-sulfametoxazol. En ocasiones ocurre nocardiosis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o tuberculosis pulmonar. Por algún mecanismo desconocido aún, la proteinosis alveolar parece predisponer a la infección por nocardia en el pulmón o en el sistema nervioso central.

CUADRO CLINICO

Nocardiosis pulmonar

Cuando existe enfermedad pulmonar, se manifiesta sobre todo por fiebre, calosfríos, taquipnea y tos productiva con esputo purulento o, en ocasiones, hemoptoico. La extensión de la enfermedad a la superficie pleural se manifiesta por lo general por dolor torácico. En ocasiones la enfermedad tiene un inicio subagudo y un curso fulminante.¹¹⁰ Con mayor frecuencia el inicio es subagudo, pero progresivo. En algunos pacientes la enfermedad puede ser muy prolongada y acompañarse de pérdida de peso y diaforesis, semejando un cuadro de tuberculosis pulmonar crónica.

Los hallazgos radiológicos de la nocardiosis pulmonar pueden ser variados:¹¹¹ infiltrados o consolidación lobar con necrosis y cicatrización, o sin ellos; una cavidad de pared gruesa con un nivel hidroaéreo, sugestiva de absceso pulmonar o tuberculosis; nódulos únicos o múltiples, y un patrón micronodular miliar acompañando a alguno de los anteriores.

Los derrames pleurales son frecuentes y puede existir linfadenopatía.¹¹²

En raros casos se ha aislado *Nocardia* de la expectoración de pacientes con radiografías de tórax normales. Por lo general estos pacientes no han desarrollado después nocardiosis pulmonar.¹⁰⁶ No es claro si este hallazgo refleja colonización o infección subclínica.

Nocardiosis diseminada

Cerca del 40 por ciento de los pacientes con nocardiosis tiene enfermedad diseminada, y ésta se origina en los pulmones. Pueden aparecer abscesos metastáticos en muchos sitios, incluyendo el sistema nervioso central, los huesos, articulaciones y riñones. Las lesiones cutáneas pustulares y los abscesos o nódulos

subcutáneos pueden proporcionar material para el diagnóstico bacteriológico. En el 15 a 25 por ciento de los pacientes con nocardiosis ocurre afección secundaria del cerebro, las meninges o la médula espinal. Las lesiones pulmonares iniciales pueden ser tan pequeñas que pasan inadvertidas; en estas circunstancias podría parecer que el paciente sufriera un absceso cerebral primario. Las determinaciones en el líquido cefalorraquídeo serán las de una infección parameningea, excepto en los raros casos en que exista meningitis franca o ruptura del absceso hacia un ventrículo, en cuyo caso aparecerá pleocitosis intensa con hipogluorraquia. En raros casos *Nocardia* produce meningitis subaguda o crónica con o sin un absceso cerebral asociado.¹¹³

Es difícil identificar las nocardias de la sangre en los pacientes con nocardiosis diseminada; ello se ha logrado sólo en unos pocos casos.¹¹⁴

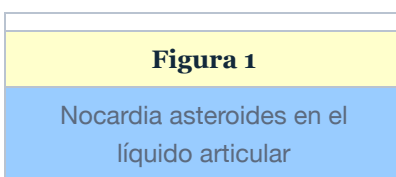
Infecciones cutáneas y subcutáneas

El actinomicetoma (maduromicosis) suele ser la manifestación de una infección por *N. brasiliensis*, más que por *N. asteroides*, y se presenta sobre todo en centro y Sudamérica. Es una lesión que, por lo común, ocurre en la porción distal de la pierna, es localizada, indurada y de características tumorales, pudiendo invadir el hueso subyacente. Con frecuencia existen trayectos fistulosos, que drenan gránulos azurófilos. El actinomicetoma es la única forma de infección nocardica en la que existen gránulos azurófilos. Cuando existen estos gránulos en una lesión pulmonar se asocian con *A. israelii*, más que con organismos *Nocardia*.

Los abscesos cutáneos y subcutáneos pueden ocurrir como el sitio primario de infección por *Nocardia*; sin embargo, lo más frecuente es que representen infecciones metastásicas de una lesión pulmonar primaria no detectada. La nocardiosis cutánea primaria es un padecimiento relativamente benigno,¹¹⁵ aunque puede ocurrir diseminación.¹¹⁶ Las especies *Nocardia* pueden ocasionar linfangitis nodular.¹¹⁷

DIAGNOSTICO

La tinción de Gram de los frotis de expectoración, cepillado bronquial, aspirado transtraqueal, o material de cualquier sitio extrapulmonar de infección, tales como la piel o el líquido articular [ver figura 1] pueden proporcionar el diagnóstico; éste debe confirmarse por cultivo. En la actualidad no se cuenta con pruebas serológicas confiables. En el paciente sin alteraciones inmunológicas, el diagnóstico diferencial de la nocardiosis pulmonar debe considerar a las neumonías necrosantes piógenas (causadas por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Klebsiella pneumoniae*), la actinomicosis, los abscesos pulmonares por aspiración, la tuberculosis pulmonar y las micosis profundas. En el enfermo inmunosuprimido habrá de considerarse la posibilidad de que existe alguna de las enfermedades enunciadas, además de aspergilosis y ficomicosis.



Está indicado estudiar intensamente a los pacientes para obtener el diagnóstico específico, sobre todo en el enfermo inmunosuprimido, dada la naturaleza potencialmente tratable de muchas de las posibilidades diagnósticas. Si la lesión pulmonar no puede diagnosticarse con rapidez por examen del esputo, aspirado transtraqueal o líquido pleural, deberá obtenerse material para el diagnóstico bacteriológico por cepillado bronquial, aspiración percutánea directa con aguja de la lesión, o por broncoscopia y biopsia transbronquial. En cada caso el procedimiento diagnóstico por realizar dependerá del tamaño y la localización de la lesión, así como de la experiencia del médico con los diferentes procedimientos.

TRATAMIENTO

A pesar de la falta de estudios comparativos, el trimetoprim-sulfametoxazol ha remplazado al tratamiento solo con sulfonamida como el de primera elección para la nocardiosis. Al inicio debe emplearse tratamiento intravenoso en dosis altas, alcanzando niveles séricos de sulfonamidas de 12 a 15 mg/dl. Una vez que existe mejoría evidente tanto clínica como radiográfica, los pacientes pueden recibir tratamiento de mantenimiento por vía oral. Con frecuencia se emplea el tratamiento intravenoso durante uno a dos meses, y después se administra tratamiento oral por cuatro a 10 meses más.¹¹⁸

Cuando un paciente no tolera las sulfonamidas o si éstas son ineficaces, deben emplearse otros antibióticos. La amikacina, la imipenema, la ceftriaxona, la cefotaxima, la cefuroxima, la ciprofloxacina, la minociclina y la amoxicilina-ácido clavulánico han demostrado buena actividad in vitro contra *Nocardia*, pero existe muy poca experiencia clínica con estos medicamentos. En algunos pacientes se ha administrado con éxito imipenema,¹¹⁹ ampicilina-clavulanato,¹⁰⁸ minociclina,^{120,121} una combinación de ceftriaxona y amikacina,¹²² o una combinación de ampicilina y eritromicina.¹²⁰

El tratamiento de las infecciones por *Nocardia* debe incluir drenaje de los abscesos localizados, empiemas, articulaciones sépticas y otras colecciones purulentas. Los abscesos pulmonares por lo general no requieren tratamiento quirúrgico. Además del empleo de antimicrobianos, los abscesos cerebrales requieren tratamiento quirúrgico.

PRONOSTICO

Cuando no se contaba con sulfonamidas, morían el 75 por ciento de los pacientes con nocardiosis. Actualmente se recuperan el 65 a 75 por ciento de estos pacientes si se tratan en forma adecuada. Se han definido varios factores que afectan de manera adversa el pronóstico: duración de los síntomas menor de tres semanas, tratamiento con esteroides o drogas citotóxicas y presencia de nocardiosis diseminada.

Infecciones por bacilos gram positivos poco usuales

En ocasiones otros bacilos gram positivos, algunos de origen animal, causan infecciones graves en pacientes inmunocompetentes o inmunosuprimidos. En esta categoría se encuentran las bacterias que pertenecen al género *Rhodococcus*,¹²³ *Rothia*,¹²⁴ y *Oerskovia*,¹²⁵ lo mismo que algunos bacilos aún no identificados.¹²⁶ Recientemente se ha identificado a *Tropheryma whippelii*, un actinomiceto gram positivo, como agente causal de la enfermedad de Whipple.

Bibliografía

1. Human cutaneous anthrax-North Carolina, 1987. MMWR 37:413, 1990
2. Brachman Ps: Anthrax. Ann NY Acad sci 174:577,1970
3. Dalldorf FG, Kaufmann AF, Brachman PS: Woolsorters' disease. Arch Pathol 92:418, 1971
4. Epidemiologic notes and reports: anthrax-California. MMWR 25:33,1976
5. Nalin DR, sultana B, sahunja R, et al: survival of a patient with intestinal anthrax. Am J Med 62:130,1977
6. Ihde DC, Armstrong D: Clinical spectrum of infection due to *Bacillus* species. Am J Med 55:839,1973
7. Siegman-Igra Y, Lavochkin J, Schwartz D, et al: Meningitis and bacteremia due to *Bacillus cereus*: a case report and a review of *Bacillus* infections. Isr J Med Sci 19:546,1983
8. Feder HM Jr, Garibaldi RA, Nurse BA, et al: *Bacillus* species isolates from cerebrospinal fluid in patients without shunts. Pediatrics 82:909,1988
9. Patrick CC, Langston C, Baker CJ: *Bacillus* species infections in neonates. Rev Infect Dis 11:612,1989

10. Davey RT, Tauber WB: Posttraumatic endophthalmitis: the emerging role of *Bacillus cereus* infection. Rev Infect Dis 9:110, 1987
11. Wong MT, Dolan MJ: Significant infections due to *Bacillus* species following abrasions associated with motor vehicle-related trauma. Clin Infect Dis 15:855,1992
12. Akesson A, Hedström SA, Ripa T: *Bacillus cereus*: a significant pathogen in postoperative and post-traumatic wounds on orthopaedic wards. scand J Infect Dis 23:71,1991
13. Bekemeyer WB, Zimmerman GA: Life-threatening complications associated with *Bacillus cereus* pneumonia. Am Rev Respir Dis 131:466,1985
14. Biasioli S, Chiaramonte S, Fabris A, et al: *Bacillus cereus* as agent of peritonitis during peritoneal dialysis (letter). Nephron 37:211, 1984
15. Banerjee C, Bustamante CI, Wharton R, et al: *Bacillus* infections in patients with cancer. Arch Intern med 148:1769,1988
16. Steen MK, Bruno-Murtha LA, Chaux G, et al: *Bacillus cereus* endocarditis. report of a case and review. Clin Infect Dis 14:945,1992
17. Workowski KA, Flaherty JP: systemic *Bacillus* species infection mimicking listeriosis of pregnancy. Clin Infect Dis 14:694,1992
18. Luby S, Jones J, Dowdz H, et al: A large outbreak of gastroenteritis caused by diarrheal toxin-producing *Bacillus cereus*. J Infect Dis 167:1452,1993
19. Pappenheimer AM Jr, Gill DM: Diphtheria: recent studies have clarified the molecular mechanisms involved in its pathogenesis Science 182:353,1973

20. Tiley SM, Kociuba KR, Heron LG, et al: Infective endocarditis due to nontoxigenic *Corynebacterium diphtheriae*: report of seven cases and review. Clin Infect Dis 16:271,1993
21. Farizo KM, Strebel PM, Chen RT, et al: Fatal respiratory disease due to *Corynebacterium diphtheriae*: case report and review of guidelines for management, investigation, and control Clin Infect Dis 16:59, 1993
22. Hamisch JP, Tronca E, Nolan CM, et al: Diphtheria among alcoholic urban adults: a decade of experience in Seattle. Ann Intern Med 111:71,1989
23. Zalma VM, Older JJ, Brooks GF: The Austin, Texas, diphtheria outbreak. JAMA 211:2125,1970
24. Naiditch MJ, Bower AG: Diphtheria: a study of 1,433 cases observed during a ten-year period at the Los Angeles County Hospital. Am J Med 17:229,1954
25. Dobie RA, Tobey DN: Clinical features of diphtheria in the respiratory tract. JAMA 242:2197,1979
26. Flor-Henry P: Cutaneous diphtheria: brief historical review and discussion of recent literature, with presentation of two cases Medical Services Journal of Canada 17:823,1961
27. Belsey MA, Sinclair M, Roder MR, et al: *Corynebacterium diphtheriae* skin infections in Alabama and Louisiana: a factor in the epidemiology of diphtheria. N Engl J Med 280:135,1969
28. Scheid W: Diphtherial paralysis: an analysis of 2,292 cases of diphtheria in adults, which included 174 cases of polyneuritis. J Nerv Ment Dis 116:1095, 1952
29. McCloskey RV, Eller JJ, Green M, et al: The 1970 epidemic of diphtheria in San Antonio. Ann Intern Med 75:495,1971

30. Lipsky BA, Goldberger AC, Tompkins LS, et al: Infections caused by nondiphtheria corynebacteria- Rev Infect Dis 4:1220,1982
31. Colt HG, Morris JF, Marston BJ, et al: Necrotizing tracheitis caused by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: unique case and review Rev Infect Dis 13:73, 1991
32. Morris A, Guild I: Endocarditis due to *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: five case reports, review, and antibiotic susceptibilities of nine strains Rev Infect Dis 13:887, 1991
33. Soriano F, Aguado JM, Ponte C, et al: Urinary tract infection caused by *Corynebacterium* group D2: report of 82 cases and review Rev Infect Dis 12:1019,1990
34. Soriano F, Ponte C, Ruiz P, et al: Non-urinary tract infections caused by multiply antibiotic-resistant *Corynebacterium urealyticum*. Clin Infect Dis 17:890,1993
35. Miller RA, Brancato F, Holmes KK: *Corynebacterium hemolyticum* as a cause of pharyngitis and scarlatiniform rash in young adults Ann Intern Med 105:867,1986
36. Chandrasekar PH, Molinari JA: *Corynebacterium hemolyticum* bacteremia with fatal neurologic complication in an intravenous drug addict. Am J Med 82:638,1987
37. Van Etta LL, Filice GA, Ferguson RM, et al: *Corynebacterium equi*: a review of 12 cases of human infection. Rev Infect Dis 5:1012,1983
38. Samies JH, Hathaway BN, Echols RM, et al: Lung abscess due to *Corynebacterium equi*: report of the first case in a patient with acquired immune deficiency syndrome. Am J Med 80:685,1986
39. Riebel W, Frantz N, Adelstein D, et al: *Corynebacterium JK*: a cause of nosocomial device-related infection. Rev Infect Dis 8:42, 1986

40. Dan M, Somer I, Knobel B, et al: Cutaneous manifestations of infection with *Corynebacterium* group JK. Rev Infect Dis 10:1204,1988
41. McGinley KJ, Labows JN, Zeckman JM, et al: Pathogenic JK group corynebacteria and their similarity to human cutaneous lipophilic diphtheroids. J Infect Dis 152:801, 1985
42. Murray BE, Karchmer AW, Moellering RC Jr: Diphtheroid prosthetic valve endocarditis: a study of clinical features and infecting organisms. Am J Med 69:838, 1980
43. Johnson WD, Kaye D: Serious infections caused by diphtheroids. Ann NY Acad Sci 174:568, 1970
44. Young VM, Meyers WF, Moody MR, et al: The emergence of coryneform bacteria as a cause of nosocomial infections in compromised hosts. Am J Med 70:646, 1981
45. Greene KA, Clark RJ, Zabramski JM: Ventricular CSF shunt infections associated with *Corynebacterium jeikeium*: report of three cases and review. Clin Infect Dis 16:139,1993
46. Weis J, Seeliger HPR: Incidence of *Listeria monocytogenes* in nature Appl Microbiol 30:29, 1975
47. Pinner RW, Schuchat A, Swaminathan B, et al: Role of foods in sporadic listeriosis; II. Microbiologic and epidemiologic investigation. JAMA 267:2046, 1992
48. Linnan MJ, Mascola L, Lou XD, et al: Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. N Engl J Med 319:823,1988
49. Clavecilla A: California Department of Health Services, July 1985 (personal communication)
50. Schlech WF III, Lavigne PM, Bortolussi RA, et al: Epidemic listeriosis-evidence for transmission by food. N Engl J Med 308:203, 1983

51. Aeming DW, Cochi SL, MacDonald KL, et al: Pasteurized milk as a vehicle of infection in an outbreak of listeriosis. N Engl J Med 312:404,1985
52. Schuchat A, Deaver KA, Wenger JD, et al: Role of foods in sporadic listeriosis: I. Case-control study of dietary risk factors. JAMA 267:2041, 1992
53. Update-listeriosis and pasteurized milk. MMWR 37:764,1988
54. Ho JL, Shands KN, Friedland G, et al; An outbreak of type 4b *Listeria monocytogenes* infection involving patients from eight Boston hospitals. Arch Intern Med 146:520,1986
55. Owen CR, Meis A, Jackson JW , et al: A case of primary cutaneous listeriosis. N Engl J Med 262:1026,1960
56. Bojsen Moller J: Human listeriosis: diagnostic epidemiological and clinical studies. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand (B) 229(suppl);1,1972
57. Lorber B: Listeriosis following shigellosis. Rev Infect Dis 13:865, 1991
58. Louria DB, Hensle T, Armstrong D, et al: Listeriosis complicating malignant disease: a new association. Ann Intern Med 67:261, 1967
59. Gantz NM, Myerowitz RL, Medeiros AA, et al; Listeriosis in immunosuppressed patients; a cluster of eight cases. Am J Med 58:637, 1975
60. Berenguer J, Solera J, Diaz MD, et al: Listeriosis in patients infected with human immunodeficiency virus. Rev Infect Dis 13:115,1991
61. Decker CF, Simon GL, DiGioia RA, et al: *Listeria monocytogenes* infections in patients with AIDS; report of five cases and review. Rev Infect Dis 13:413,1991

62. Jurado RL, Farley MM, Pereira E, et al: Increased risk of meningitis and bacteremia due to *Listeria monocytogenes* in patients with human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis 17:224, 1993
63. Gellin BG, Broome CV, Bibb WF, et al: The epidemiology of listeriosis in the United States-1986. Am J Epidemiol 133:392, 1991
64. Gellin BG, Broome CV: Listeriosis. JAMA 261:1313, 1989
65. Manganiello PD, Yearke RR: A 10 year prospective study of women with a history of recurrent fetal losses fails to identify *Listeria monocytogenes* in the genital tract. Fertil Steril 56:781, 1991
66. Spencer JAD: Perinatallisteriosis. Br Med J 295:349, 1987
67. Mulder CJJ, Zanen HC; *Listeria monocytogenes* neonatal meningitis in the Netherlands. Eur J Pediatr 145:60, 1986
68. Ahlfors CE, Goetzman BW, Halsted CC, et al; Neonatallisteriosis. Am J Dis Child 131:405, 1977
69. Visintine AM, Oleske JM, Nahmias AJ: *Listeria monocytogenes* infection in infants and children. Am J Dis Child 131:393, 1977
70. Nieman RE, Lorber B: Listeriosis in adults; a changing pattern; report of eight cases and review of the literature, 1968-1978. Rev Infect Dis 2:207, 1980
71. Heck AF, Hameroff SB, Hornick RB: Chronic *Listeria monocytogenes* meningitis and normotensive hydrocephalus: case report and review. Neurology (Minneap) 21:263, 1971
72. Armstrong RW, Fung PC: Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*; case report and review. Clin Infect Dis 16:689, 1993

73. Dee RR, Lorber B: Brain abscess due to *Listeria monocytogenes*: case report and literature review. Rev Infect Dis 8:968,1986
74. Carvajal A, Frederiksen W: Fatal endocarditis due to *Listeria monocytogenes*. Rev Infect Dis 10:616, 1988
75. Stamm AM, Smith SH, Kirklin JK, et al; *Listeria* myocarditis in cardiac transplantation. Rev Infect Dis 12:820,1990
76. Massarotti EM, Dinerman H: Septic arthritis due to *Listeria monocytogenes*: report and review of the literature. J Rheumatol 17:111,1990
77. Louthrenoo W, Schumacher HR Jr: *Listeria monocytogenes* osteomyelitis complicating leukemia: report and literature review of *Listeria* osteoarticular infections. J Rheumatol 17:107 ,1990
78. Gauto AR, Cone LA, Woodard DR, et al: Arterial infections due to *Listeria monocytogenes*: report of four cases and review of world literature. Clin Infect Dis 14:23, 1992
79. Mazzulli T, Salit IE: Pleural fluid infection caused by *Listeria monocytogenes*: case report and review. Rev Infect Dis 13:564,1991
80. Yu VL, Miller WP, Wing EJ, et al: Disseminated listeriosis presenting as acute hepatitis: case reports and review of hepatic involvement in listeriosis. Am J Med 73:773, 1982
81. Braun TI, Travis D, Dee RR, et al: Liver abscess due to *Listeria monocytogenes*: case report and review. Clin Infect Dis 17:267,1993
82. Update: foodborne listeriosis. United States, 1988-1990. MMWR 41:251,1992
83. Hansen PB, Jensen TH, Lykkegaard S, et al: *Listeria monocytogenes* meningitis in adults: sixteen consecutive cases 1973-1982. Scand J Infect Dis 19:55,1987

84. Moellering RC Jr, Medoff G, Leech I, et al: Antibiotic synergism against *Listeria monocytogenes*. *Antimicrob Agents Chemother* 1:30, 1972
85. Meyer RD, Liu S: Determination of the effect of antimicrobics in combination against *Listeria monocytogenes*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 6:199,1987
86. Spitzer PG, Hammer SM, Karchmer AW: Treatment of *Listeria monocytogenes* infection with trimethoprim-sulfamethoxazole: case report and review of the literature. *Rev Infect Dis* 8:427, 1986
87. Blatt SP, Zaiac RA: Treatment of *Listeria* bacteremia with vancomycin (letter). *Rev Infect Dis* 13:181, 1991
88. Cherubin CE, Appleman MD, Heseltine PNR, et al: Epidemiological spectrum and current treatment of listeriosis. *Rev Infect Dis* 13:1108, 1991
89. Skogberg K, Syrjanen J, Jahkola M, et al: Clinical presentation and outcome of listeriosis in patients with and without immunosuppressive therapy. *Clin Infect Dis* 14:815,1992
90. Grieco MH, Sheldon C: *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Ann NY Acad Sci* 174:523,1970
91. Schuster MG, Brennan PJ, Edelstein P: Persistent bacteremia with *Erysipelothrix rhusiopathiae* in a hospitalized patient. *Clin Infect Dis* 17:783,1993
92. Nelson E: Five hundred cases of erysipeloid. *Rocky Mt Med J* 52:40, 1955
93. Gorby GL, Peacock JE Jr: *Erysipelothrix rhusiopathiae* endocarditis: microbiologic, epidemiologic, and clinical features of an occupational disease. *Rev Infect Dis* 10:317,1988
94. Ognibene FP, Cunnion RE, Gill V, et al: *Erysipelothrix rhusiopathiae* bacteremia presenting as septic shock. *Am J Med* 78:861,1985

95. Markham RB, Polk BF: Seal finger. Rev Infect Dis 1:567,1979
96. Redondo Lopez V, Cook RL, Sobel JD: Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. Rev Infect Dis 12:856, 1990
97. Bayer AS, Chow AW, Betts D, et al: Lactobacillemia report of nine cases: important clinical and therapeutic considerations. Am J Med 64:808,1978
98. Sussman JI, Baron EJ, Goldberg SM, et al: Clinical manifestations and therapy of *Lactobacillus* endocarditis: report of a case and review of the literature. Rev Infect Dis 8:771,1986
99. Griffiths JK, Daly JS, Dodge RA: Two cases of endocarditis due to *Lactobacillus* species: antimicrobial susceptibility, review, and discussion of therapy. Clin Infect Dis 15:250,1992
100. Beaman BL, Bumside J, Edwards B, et al: Nocardial infections in the United States, 1972-1974. J Infect Dis 134:286,1976
101. Schiff TA, McNeil MM, Brown JM: Cutaneous *Nocardia farcinica* infection in a nonimmunocompromised patient: case report and review. Clin Infect Dis 16:756,1993
102. McNeil MM, Brown JM, Georgiou PR, et al: Infections due to *Nocardia transvalensis*: clinical spectrum and antimicrobial therapy. Clin Infect Dis 15:453,1992
103. Smego RA Jr, Gallis HA: The clinical spectrum of *Nocardia brasiliensis* infection in the United States. Rev Infect Dis 6:164,1984
104. Palmer DL, Harvey RL, Wheeler JK: Diagnostic and therapeutic considerations in *Nocardia asteroides* infection. Medicine (Baltimore) 53:391, 1974
105. Young LS, Armstrong D, Blevins A, et al: *Nocardia asteroides* infection complicating neoplastic disease. Am J Med 50:356, 1971

106. Frazier AR, Rosenow EC III, Roberts GD: Nocardiosis: a review of 25 cases occurring during 24 months. Mayo Clin Proc 50:657,1975
107. Simpson GL, Stinson EB, Egger MJ, et al: Nocardial infections in the immunocompromised host: a detailed study in a defined population. Rev Infect Dis 3:492, 1981
108. Arduino RC, Johnson PC, Miranda AG: Nocardiosis in renal transplant recipients undergoing immunosuppression with cyclosporine. Clin Infect Dis 16:505,1993
109. Javalay K, Horowitz HW, Wormser GP: Nocardiosis in patients with human immunodeficiency virus infection: report of 2 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 71:128,1992
110. Schulman LL, Enson Y: Case report: Nocardia pneumonitis and the adult respiratory distress syndrome. Am J Med Sci 293:315,1987
111. Grossman CB, Bragg DG, Armstrong D: Roentgen manifestations of pulmonary nocardiosis. Radiology 96:325,1970
112. Feigin DS: Nocardiosis of the lung: chest radiographic findings in 21 cases. Radiology 159:9,1986
113. Bross JE, Gordon G: Nocardial meningitis: case reports and review. Rev Infect Dis 13:160,1991
114. Roberts GD, Brewer NS, Hermans PE: Diagnosis of nocardiosis by blood culture. Mayo Clin.Proc 49:293, 1974
115. Satterwhite TK, Wallace RJ Jr: Primary cutaneous nocardiosis. JAMA 242:333, 1979
116. Kahn FW, Gomick CC, Tofte RW: Primary cutaneous *Nocardia asleroides* infection with dissemination. Am J Med 70:859,1981

117. Kostman JR, DiNubile MJ: Nodular lymphangitis: a distinctive but often unrecognized syndrome (abstr). Ann Intern Med 118:883,1993
118. Wallace RJ Jr, Septimus EJ, Williams TW Jr, et al: Use of trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of infections due to *Nocardia*. Rev Infect Dis 4:315, 1982
119. Lo W, Rolston KVI: Use of imipenem in the treatment of pulmonary nocardiosis. Chest 103:951, 1993
120. Bach MC, Monaco AP, Finland M: Pulmonary nocardiosis: therapy with minocycline and with erythromycin plus ampicillin. JAMA 224:1378,1973
121. Petersen EA, Nash ML, Mammana RB, et al: Minocycline treatment of pulmonary nocardiosis. JAMA 250:930, 1983
122. Garlando F, Bodmer T, Lee C, et al: Successful treatment of disseminated nocardiosis complicated by cerebral abscess with ceftriaxone and amikacin: case report. Clin Infect Dis 15:1039,1992
123. Harvey RL, Sunstrum JC: *Rhodococcus equi* infection in patients with and without human immunodeficiency virus infection. Rev Infect Dis 13:139,1991
124. Isaacson JH, Grenko RT: *Rothia dentocariosa* endocarditis complicated by brain abscess. Am J Med 84:352,1988
125. 125. Guss WJ, Ament ME: *Oerskovia* infection caused by contaminated home parenteral nutrition solution. Arch Intern Med 149:1457, 1989
126. Archer GL, Coleman PH, Cole RM, et al: Human infection from an unidentified erythrocyte-associated bacterium. N Engl J Med 301:897,1979

127. Relman DA, Schmidt TM, MacDermott RP, et al: Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. N Engl J Med 327:293, 1992

Figuras

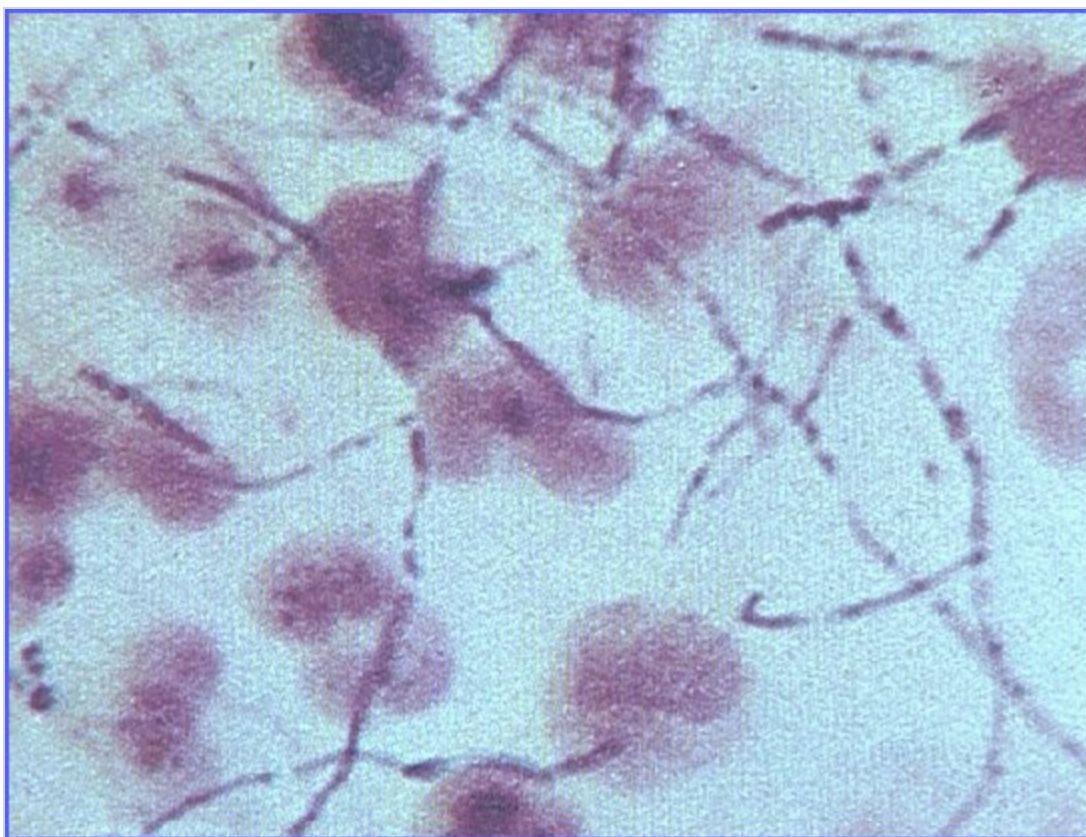


Figura 1 Nocardia asteroides en el líquido articular Puede observarse Nocardia asteroides en este frotis de líquido articular de un paciente con artritis séptica teñido con la técnica de Gram. El paciente padecía un linfoma de evolución prolongada; el sitio primario de la infección por Nocardia fue una pequeña zona de neumonitis.