



# **Ateneo Clínico**

## **Infecciones por microorganismos del orden Actinomycetales**

11 de Noviembre de 2011

Dr. Gabriel González  
Dra. Laura García



## Caso 1

- Hombre de 56 años
- Portador de enfermedad renal crónica por Poliquistosis renal y hepática
- Trasplante renal en enero de 2011
- Inmunosupresión con tacrolimus, micofenolato y prednisona



## Caso 1

- Ingresa el 09.06.2011 (5 meses del TR)
- Por tumoración de muslo izquierdo de 10 días de evolución
- Aproximadamente 12 x 6 cm
- Con rubor, calor y escaso dolor
- Sin fiebre
- Sin adenopatías regionales







## Caso 1

- Leucocitos 10.800/ml
- Proteína C reactiva 51 mg/dl
- Urea 38 mg/dl
- Creatininemia 1.41 mg/dl
- Hemocultivos sin desarrollo



## Caso 1

- En emergencia con el planteo de infección de piel y partes blandas se inició tratamiento antibiótico empírico (Penicilina + Clindamicina)
- Evoluciona estable con leve disminución de los signos fluxivos locales



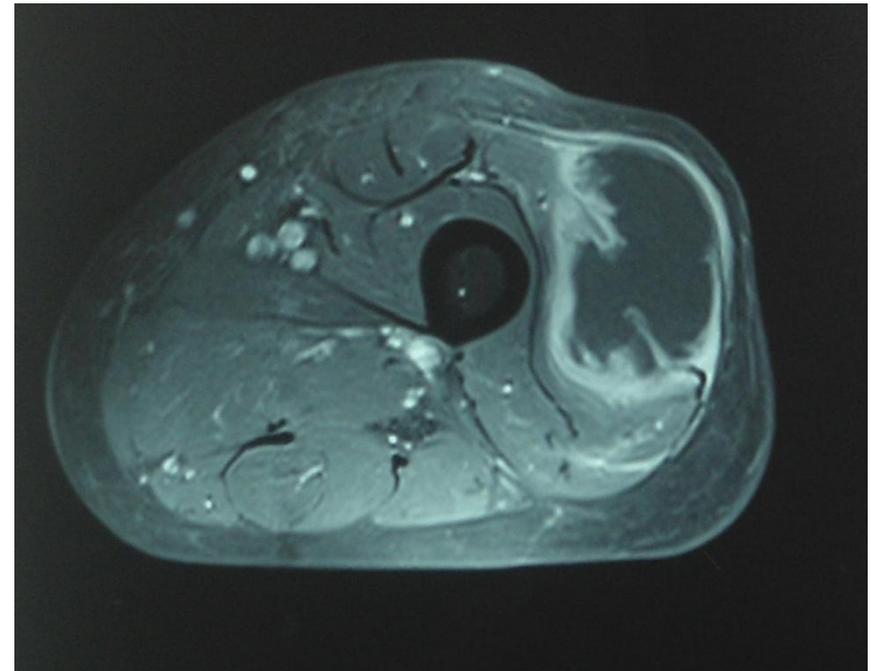
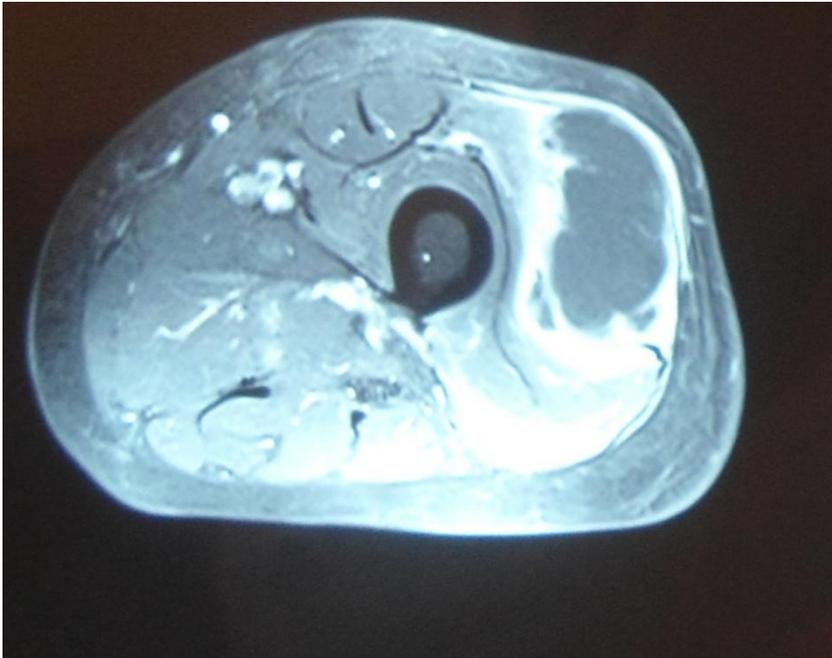
## Caso 1

### Día 7

- Ante la pobre mejoría se valoró en conjunto con Infectología y Nefrología.
  - Planteo:
    - » Absceso de Partes Blandas en paciente transplantado renal, en el período de máxima inmunosupresión.
    - » Etiologías posibles: Microorganismos inespecíficos, micobacterias, *Nocardia*, *Rhodococcus*, otros.
  - Conducta:
    - » Realizar estudio imagenológico (Ecografía, Tomografía o Resonancia) y eventual drenaje y cultivos.
    - » Rotar plan antibiótico a Ceftriaxona + Trimetoprim-Sulfametoxazol para cubrir las etiologías planteadas

# Resonancia Magnética

- Colección de Partes Blandas



# Drenaje quirúrgico

- Colección purulenta color chocolate





## Caso 1

- El cultivo bacteriológico desarrolló *Nocardia asteroides*, sensible a Trimetoprim, Ceftriaxona y Amikacina.
- Se trató con Trimetoprim-Sulfametoxazol a 10mg/Kg + Ceftriaxona 2g i/v día por 3 semanas
- Excelente evolución desde el punto de vista infeccioso
- Luego continúa con Trimetoprim-Sulfametoxazol v/o hasta completar 6 meses
- Presentó como complicación deterioro de la función renal, planteándose rechazo agudo del órgano transplantado



## Caso 2

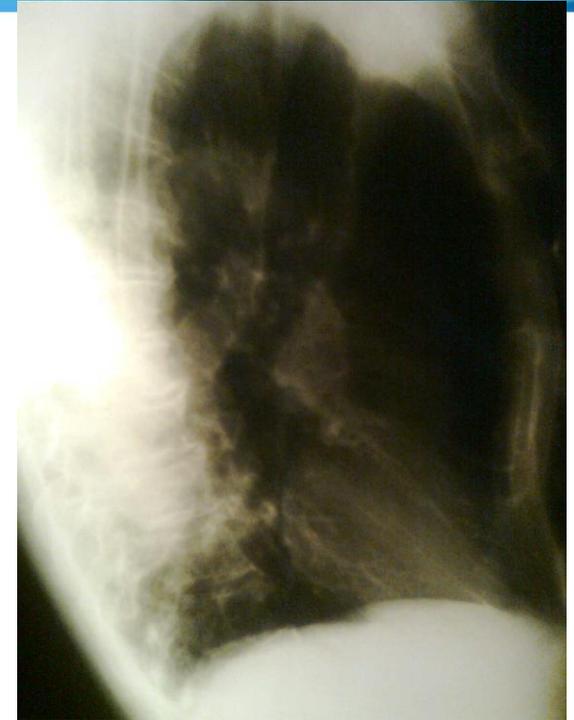
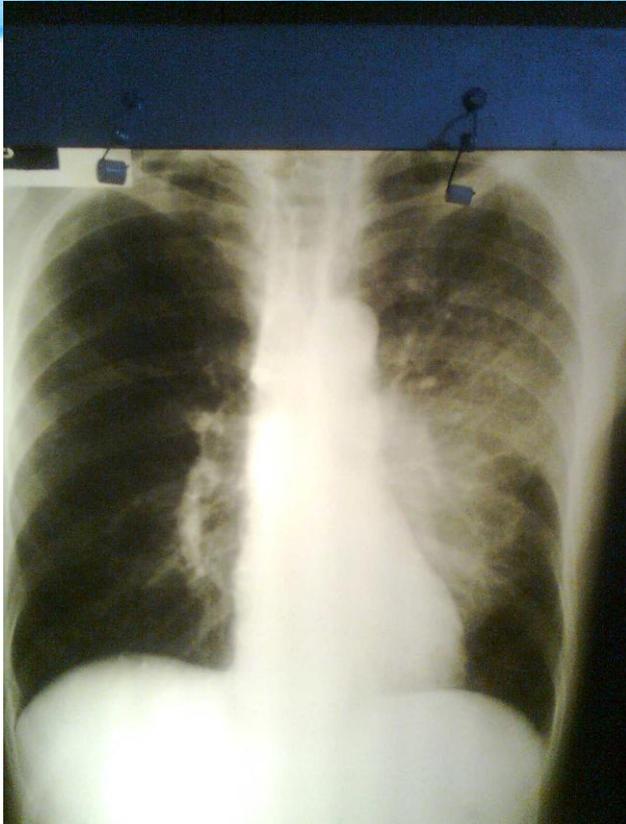
- 59 años, sexo masculino.
- Fumador intenso, Bronquítico Crónico.
- Alcoholista leve.
- Funduplicatura de Nissen hace 38 años.



## Caso 2

- Ingresa el 20.09.2011
- Historia de 15 días con rinorrea, artromialgias y sensación febril.
- Una semana antes del ingreso agrega tos productiva, fiebre y dolor torácico tipo puntada.
- Del examen físico se destacaba temperatura axilar 39°, eupneico, taquicárdico, normocoloreado.  
Estertores crepitantes en tercio inferior de hemitórax izquierdo y soplo tubario.

## Caso 2



**Imagen de consolidación en lóbulos superior e inferior izquierdo. Patrón intersticial reticulonodular. En relación al hilio izquierdo imagen redondeada bien delimitada con densidad homogénea de 50 mm de diámetro.**



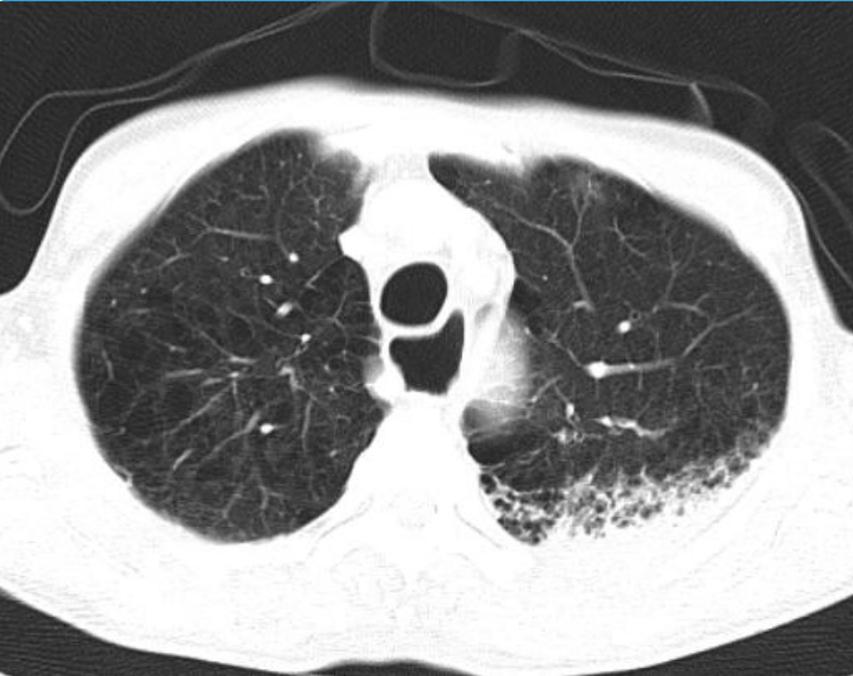
## Caso 2

- Glóbulos Blancos 44.440 (Polimorfonucleares 42.040, Linfocitos 890).
- VES 90 mm/hr.
- Función renal, hepatograma y crasis normales.
- VIH negativo.



## Caso 2

- Con planteo de Neumonía Aguda adquirida en la comunidad se inicia tratamiento empírico con Ampicilina Sulbactam (6g día) + Claritromicina (1g día).





## TC Tórax

- **Consolidación parenquimatososa con broncograma aéreo en Lóbulo Superior Izquierdo y gran parte de Lóbulo Inferior Izquierdo. Algunas zonas menores de 1mm hipodensas que podrían corresponder a áreas de abscedación. Enfisema centrolobulillar y paraseptal bilateral difuso en ambos Lóbulos Superiores, bulla apical izq. Adenomegalia en ventana Aorto Pulmonar de 10mm.**



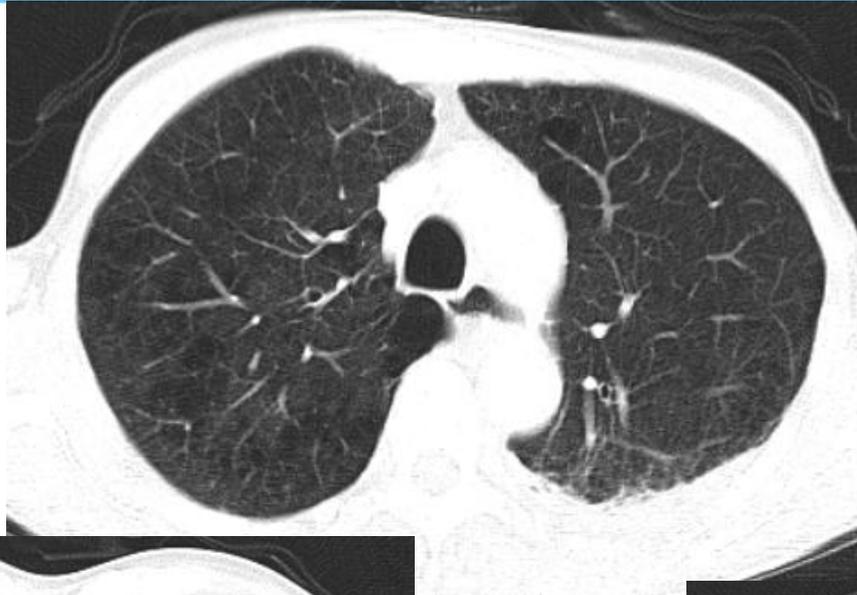
## Caso 2

- Antígeno Neumocócico en orina negativo
- Hemocultivos: Desarrolla en una muestra (a 10 días del ingreso) **Bacilos gram positivos filamentosos**



## Caso 2

- Se mantuvo Ampicilina Sulbactam
- Se agregó Trimetoprim Sulfametoxazol a 10mg/Kg
- Presenta buena evolución clínica, con mejoría de los parámetros infecciosos disminuyendo la VES y Leucocitosis. Continúa con tratamiento por vía oral (Amoxicilina-Clavulánico + TMP-SMX).





- En la evolución se obtiene la identificación de ***Streptomyces sp.*** No se obtuvo sensibilidad.
- Dada la excelente evolución es dado de alta a las 4 semanas del ingreso bajo el mismo plan de tratamiento antibiótico.



# Orden Actinomycetales



- El orden Actinomycetales comprende un grupo grande y diverso de bacterias aerobias y anaerobias de morfología similar.
- La mayoría son bacilos gram positivos que forman filamentos ramificados.
- Son microorganismos saprofitas, ubicuos, que habitan en el suelo. Algunas especies como *Actinomyces* son parte de la flora normal del tracto digestivo.



- Las especies aerobias asociadas con enfermedad humana y veterinaria incluyen *Nocardia*, *Gordona*, *Tsukamurella*, *Streptomyces*, *Rhodococcus*, *Streptomyces* y *Corynebacteria*.
- Los géneros anaerobios de importancia médica son *Actinomyces*, *Arachnia*, *Rothia* y *Bifidobacterium*.
- Los aislamientos más frecuentes en humanos corresponden a *Nocardia asteroides*, *Actinomadura madurae* y *Streptomyces griseus*.\*

\*McNeil MM et al. Comparison of species distribution and antimicrobial susceptibility of aerobic *actinomycetes* from clinical specimens. Rev Infect Dis 1990; 12:778–783



# Género *Nocardia*



- Dentro de este grupo de microorganismos *Nocardia* sp. se caracteriza por ser total o parcialmente ácido resistente con la técnica de Kinyoun.
- El mecanismo de transmisión más frecuente es la inhalación y la inoculación traumática en piel y mucosa ocular.



- La nocardiosis es reconocida como una infección esporádica, adquirida en la comunidad, que se comporta como oportunista.
- Es más común en el compromiso de la inmunidad mediada por células.
- Los principales predisponentes son la terapia inmunosupresora (en particular corticoesteroides), las enfermedades neoplásicas y los trasplantes de órgano sólido (**entre el 2° y 6° mes**)



- Los factores predisponentes no relacionados con inmunosupresión comprenden:
  - La inoculación traumática durante una cirugía
  - La exposición a materiales contaminados y a traumatismos constantes (ej. trabajadores rurales)
  - El uso de drogas intravenosas



- La enfermedad pulmonar es la presentación clínica más común de infección por *Nocardia*, representa más del 40% de los casos. De estos, aproximadamente el 90% son causados por miembros del complejo *N. asteroides*.
- Se manifiesta como neumonía, derrame pleural, nódulo pulmonar o cavitación. Habitualmente en el contexto de un cuadro de progresión lenta con fiebre, sudoración, pérdida de peso y tos productiva.



- *Nocardia* con frecuencia se disemina por vía hematológica produciendo lesiones metastásicas, más comúnmente en el sistema nervioso central (33%).<sup>1</sup>
- Todos los pacientes con nocardiosis deben tener neuroimagen para descartar la enfermedad metastásica.<sup>2</sup>
- En pacientes severamente inmunodeprimidos un absceso cerebral puede tener un periodo de latencia de hasta 3 años antes de la presentación clínica típica.<sup>3</sup>

1. Yildiz O et al. Nocardiosis in a teaching hospital in the Central Anatolia region of Turkey: treatment and outcome. Clin Microbiol Infect 2005;11:495–499

2. Sullivan D, Chapman S. Bacteria That Masquerade as Fungi Actinomycosis/Nocardia. Proc Am Thorac Soc 2010; 7:216–221

3. McNeil MM, Brown JM. The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology. Clin Microbiol Rev 1994;7:357–417



- La inoculación transcutánea directa de *Nocardia* resulta en tres formas de infección: cutánea, linfocutánea, o actinomicetoma.
- La nocardiosis cutánea primaria suele verse como una infección en inmunocompetentes.
- En la nocardiosis cutánea y subcutánea la especie más frecuente es *N. brasiliensis* (aprox. el 80%).



- El manejo de la infección por *Nocardia* requiere del drenaje o debridamiento en los casos indicados, asociado al tratamiento antibiótico prolongado.
- La identificación microbiológica es importante dado la existencia de varias especies con altos niveles de resistencia como *N. farcinica*.



- Para la enfermedad leve a moderada la mayoría de los autores recomiendan Trimetoprim Sulfametoxazol (5mg/Kg TMP día).
- En el paciente inmunodeprimido con enfermedad pulmonar o diseminada se recomienda la asociación de Trimetoprim Sulfametoxazol intravenoso (15mg/Kg TMP día) con Amikacina (7,5mg/Kg c/12hs).
- Para la infección del sistema nervioso central se recomienda Ceftriaxona (2g c/12hs), Cefotaxime (2g c/6hs) o Imipenem (500mg c/6hs).



- La duración del tratamiento en la infección cutánea debe ser de 3 a 6 meses.
- 6 a 12 meses en la infección pulmonar severa.
- Por lo menos 1 año en la infección del Sistema Nervioso Central



# Género *Streptomyces*



- La mayoría de los miembros del género *Streptomyces* son saprofitas pero varias cepas pueden producir enfermedad, sobre todo infección de heridas y formación de abscesos.
- La infección invasiva por *Streptomyces* es una enfermedad poco frecuente con menos de 20 casos reportados.
- La localización pulmonar es rara, se han descrito solo 7 casos en los últimos 60 años.
- Se considera limitada a pacientes inmunodeprimidos, aunque hay casos descritos en pacientes inmunocompetentes.



- La ubicuidad y baja patogenicidad de *Streptomyces* sp. hace que la mayoría de los aislamientos se traten de contaminación o colonización.
- **La mayoría de los laboratorios ofrecen una identificación presuntiva al encontrar bacilos gram positivos filamentosos aerobios y negativos en la tinción de Kinyoun, lo que los diferencia de *Nocardia* y *Rhodococcus*.**



- Dado el escaso número de casos bien documentados las recomendaciones para el tratamiento de la infección por *Streptomyces* se basa en datos in vitro y en extrapolaciones del tratamiento de la nocardiosis.
- Las drogas más activas son minociclina, imipenem, marólidos, doxiciclina y aminoglucósidos.



- En contraste con el tratamiento de la nocardiosis Trimetoprim Sulfametoxazol no sería de elección debido a la elevada tasa de resistencia de los hallazgos in vitro.
- En cuanto a la duración del tratamiento solo se pueden realizar extrapolaciones de la experiencia con nocardiosis.



## En los casos planteados

- En el Caso 1 cabe el planteo de Nocardiosis, el que se realizó teniendo en cuenta que se trataba de un paciente transplantado en el período de máxima inmunosupresión, la presentación clínica y su evolución. No se encontró diseminación de la infección con hemocultivos y tomografía por lo que se propuso una duración de 6 meses del tratamiento antibiótico.
- En el Caso 2 pensamos que es más probable la hipótesis de contaminación de la muestra de hemocultivo por *Streptomyces* sp., en un contexto clínico compatible con Neumonía aguda comunitaria. Que se presentó en un paciente con patología pulmonar previa, pero sin inmunodepresión, y que evolucionó favorablemente bajo un régimen antibiótico que no es el recomendado para el microorganismo aislado.



**Actinomiceto  
(bacilo gram + filamentoso)**

**Aerobio**

**Anaerobio**

**Semi ácido-alcohol resistente**

***Actinomyces* spp.**

**Si**

**No**

***Nocardia* spp.  
*Rhodococcus* spp.**

***Streptomyces* spp.**