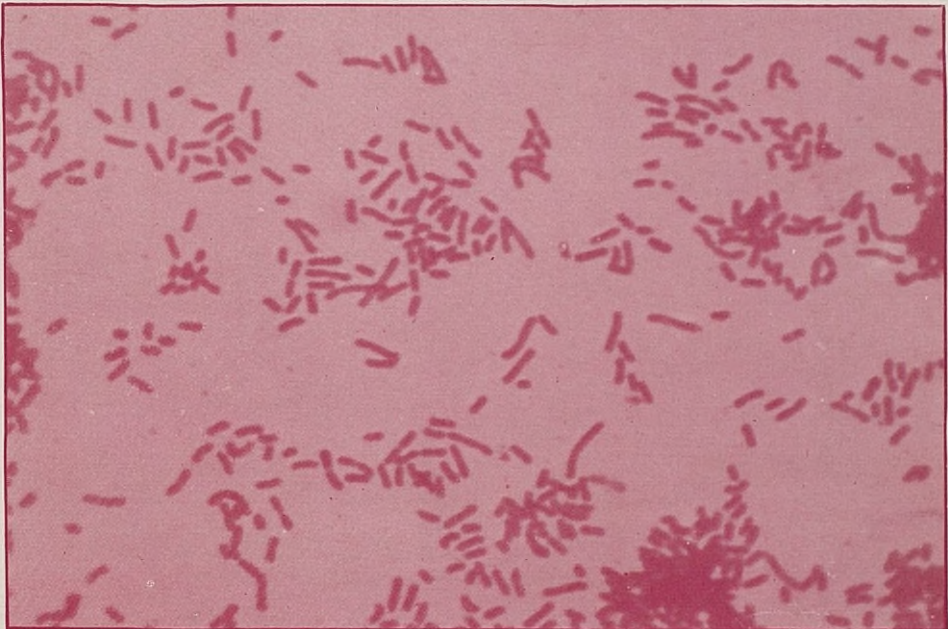


JOSE MIRA GUTIERREZ

MANUEL A. RODRIGUEZ IGLESIAS

**BACTERIAS  
GRAM NEGATIVAS  
NO ENTERICAS  
DE INTERES CLINICO**



SERVICIO DE PUBLICACIONES DE LA  
UNIVERSIDAD DE CADIZ 1984





CORRECCION A LA PAGINA 267

Debe decir:

TABLA 4

MC CONKEY +

OXIDASA -

O/F GLUCOSA -



**BACTERIAS GRAM NEGATIVAS**  
**NO ENTERICAS**  
**DE INTERES CLINICO**

JOSE MIRA GUTIERREZ  
MANUEL A. RODRIGUEZ IGLESIAS



**Prof. José Mira Gutiérrez**  
Catedrático de  
Microbiología y Parasitología

**Dr. Manuel A. Rodríguez Iglesias**  
Profesor Ayudante de  
Microbiología y Parasitología

# **BACTERIAS GRAM NEGATIVAS**

## **NO ENTERICAS**

### **DE INTERES CLINICO**



SERVICIO DE PUBLICACIONES DE LA  
UNIVERSIDAD DE CADIZ 1984



ISBN nº: 600-3673-1  
Depósito Legal: Cá-425-84  
Impreso en los talleres de UNIMED  
C/ Zaragoza, 6 - CADIZ

## CAPITULO I

### INTRODUCCION.

La patología infecciosa en los últimos decenios ha ido evolucionando en dos aspectos fundamentales, aparentemente distintos, pero convergentes en su acción final.

De una parte, la progresiva desaparición, o disminución, de las denominadas tradicionalmente infecciones específicas, es decir, aquellas que constituyen una entidad clínica, tales como difteria, brucelosis, carbunco, cólera, tuberculosis, etc., en favor de su conocimiento epidemiológico, de las actuaciones sanitarias de los países y pueblos, de la prevención específica y de la eficacia de la acción de los quimioterápicos, sin olvidar la significación que el incremento del nivel económico, social y cultural de los pueblos supone en el incremento general de la salud.

Pero, contrariamente, se ve incidir de manera progresiva la patología infecciosa inespecífica, tradicionalmente interpretada como aquellos cuadros sintomáticos, locales o generales, de características anatomopatológicas similares, sea cual fuere el agente causal que lo ocasiona. La inespecificidad radicaba inicialmente en el cuadro clínico (otitis, meningitis, peritonitis, septicemias, etc.) y en el agente causal, las más de las veces no investigado.

La aparición e incremento de estas infecciones tiene lugar históricamente a nivel hospitalario y en este ambiente adquiere su mayor significación en el momento actual.

No es necesario explicar aquí cuales son en detalle las razones, y solo enumerarlas sucintamente. En primer lugar el Hospital, como Centro Nodal de convergencia y dispersión de poblaciones humanas, de distinta significación ecológica: enfermos hospitalizados y ambulatorios, personal de asistencia y servicios, visitantes, etc., que intercambian su flora autóctona accidental o saprofítica, o patógena entre sus distintos indivi-

## Introducción

duos, dentro del marco arquitectónico del hospital, con incursiones extrahospitalarias.

En segundo lugar, la presión antibiótica del hospital sobre la flora bacteriana de lo que pudiéramos llamar el microbiota hospitalario, que termina adquiriendo niveles de resistencia cuantitativa y cualitativamente sorprendentes.

Tercero, la selección de cepas bacterianas de particular virulencia a partir de comensales y saprofitos que alcanzan la categoría de oportunistas, particularmente activos, incorporándose así de pleno derecho, al catálogo de patógenos, muchas especies hasta ahora tenidas por inocuas.

Finalmente, las técnicas invasivas de la exploración, la audacia de las intervenciones quirúrgicas, la quimioterapia inmunosupresora, los trasplantes de órganos y tejidos, la prolongación de la supervivencia en enfermedades o traumatismos que evolucionaban letalmente hasta hace algunos años, han creado la figura del huésped comprometido, sujeto paciente de su propia enfermedad y de la iatrogenia física, química, psíquica y social, y concretamente objetivo idóneo de la infección hospitalaria oportunista, que muchas veces pone fin a la biografía del sujeto, como una ironía del "bios" frente al "tecno".

Un huésped comprometido sobrevive a "todo" con ayuda de la técnica, pero normalmente puede perecer bajo la acción de un microorganismo oportunista, a pesar de la técnica, o quizá por ella misma.

El hombre, en definitiva, es beneficiario y víctima al mismo tiempo del desarrollo del pensamiento, de la ciencia y de la técnica y la cuestión no es ya tanto seguir el desarrollo cueste lo que cueste sin evaluar los riesgos, sino coordinar los efectos positivos y negativos de la evolución científica y del desarrollo tecnológico para controlar o minimizar los factores adversos inherentes a dicha evolución. Este es el caso que nos ocupa de manera particular en esta monografía, en la que pretendemos dar una información amplia al bacteriólogo, en torno al diagnóstico específico de ciertos Géneros bacterianos y sus especies; al clínico, en cuanto a la significación nosológica de las especies bacterianas consideradas, y al epidemiólogo las bases del control y erradicación de algunas de las infeccio-

## Capítulo I

nes que aquí se analizan.

La nueva patología ve ampliado cada día el espectro de agentes bacterianos, víricos, micológicos o parasitarios que la causan, y en consecuencia, el microbiólogo necesita ampliar el arsenal de los recursos diagnósticos para detectar y clasificar cada una de estas posibilidades, al mismo tiempo que conocer la significación que un aislamiento insólito o infrecuente puede tener desde el punto de vista etiológico.

Para el clínico el problema es en cierto modo el mismo, aunque simplificado, debiendo valorar el significado de un informe bacteriológico en el caso concreto que estudia.

Concretándonos al campo bacteriano, el oportunismo es un fenómeno antiguo, que en el momento actual alcanza importantes dimensiones, requiriéndose una puesta al día de las bacterias oportunistas menos conocidas, para que bacteriólogos, clínicos y epidemiólogos tengan una fuente común y unitaria de información que les permita tener criterios comunes de diagnóstico, interpretación, terapéutica y profilaxis.

El grupo de bacterias Gram-negativas, aerobias, no entéricas, fermentadoras débiles o no fermentadoras, es uno de los más significativos representantes del oportunismo menos conocido desde su perspectiva de agentes causales de infecciones inespecíficas e incluso, uno de los más prolíficos en cuanto a Géneros y especies nuevas o reclasificadas, razón por la cual se muestran como singularmente atractivos para su revisión, actualización y sistematización en sus vertientes bacteriológicas, clínicas, terapéuticas y ecológicas.

Este grupo Gram-negativo, "no entérico", bacilar o cocáceo, fermentativo, oxidativo o inerte, no tiene nombre práctico de grupo que, con unas pocas palabras, o quizá con un anagrama pudiéramos referirnos a él en el argot bacteriológico y clínico, y nuestros intentos de encontrarle alguno que prosperase en el lenguaje coloquial profesional no han sido muy positivos. Quizá el denominarlos bacterias parentéricas, o grupo Gram-negativo parentérico no sería difícil de justificar ni etimológica ni semánticamente, pues de esta forma se indica que su hábitat no es entérico y con ello se excluyen a enterobacterias y anaerobios

## Introducción

de la flora intestinal. El carácter oportunista de la mayor parte de las especies que integran este grupo, prescindiendo de su condición de aerobios o facultativos, y de su comportamiento metabólico frente a los azúcares, nos permitiría nominar a este grupo taxonómicamente heterogéneo de bacterias, como "grupo parentérico oportunista Gram-negativo".

Hecha esta propuesta de englobar esta amplia diversidad de Familias, Géneros y Especies bacterianas bajo la denominación de "grupo parentérico", el análisis de su situación actual sería la siguiente:

- Achromobacter \*
- Acinetobacter \*
- Actinobacillus \*\*
- Alcaligenes \*
- Bordetella \*
- Branhamella \*
- Cardiobacterium \*
- Chromobacterium \*
- Flavobacterium \*
- Gardnerella \*
- Haemophilus \*\*
- Kingella \*
- Legionella \*\*
- Moraxella \*
- Pasteurella \*\*
- Pseudomonas \*

Los señalados con un asterisco serán los únicos considerados en este momento, mientras que los restantes (dos asteriscos), y alguno más de nueva definición serán considerados en una segunda parte de esta publicación.

La segregación de estos Géneros y sus especies correspondientes se fundamenta en motivos prácticos, pues en tanto los considerados aquí pueden diagnosticarse con la sistemática habitual de un laboratorio de Microbiología, el otro grupo requiere una metodología más especializada y específica, que obliga a la descripción de numerosas técnicas menos conocidas o habituales.

## Capítulo I

En esta relación se han excluído aquellos Géneros que poseen exclusivamente especies de acción patógena específica, como *Francisella*, *Brucella*, *Calymmatobacterium*, *Streptobacillus*, etc., conservando aquellos que presentan potencial patología inespecífica para el hombre, partiendo de un comensalismo previo, de una epidemiología de tipo zoonótico o de una ubicuidad ambiental más o menos selectiva.

El plan de la obra trata de seguir una pauta semejante en el tratamiento de cada Género, con modificaciones adecuadas a cada uno de ellos, según sus características.

En ninguno se olvida el diagnóstico bacteriológico, la sensibilidad a los antibióticos y la significación clínica informada hasta el momento actual, con lo cual consideramos haber cubierto el objetivo de redactar una Microbiología clínica de nuestro "grupo parentérico" de bacterias de interés médico.

Las tablas dicotómicas de la sistemática diagnóstica y un índice exhaustivo de especies y cuadros clínicos por ellos producidos, permitirá obtener el máximo rendimiento de la información recogida y la bibliografía por capítulos, el facilitar el trabajo ulterior de los estudiosos de estos agentes infecciosos.

### OPORTUNISMO. HUESPED COMPROMETIDO.

Los pacientes con defectos locales o generalizados en los mecanismos de defensa antimicrobianos son capaces, en la actualidad, de sobrevivir durante un período de tiempo más dilatado a situaciones especialmente difíciles, gracias a los progresos médicos efectuados en áreas como Reanimación y Cuidados Intensivos. Esto ha provocado la aparición de un enfermo especialmente lábil a la infección que es el "compromised host" de la literatura anglosajona o "huesped comprometido". Estas infecciones han sido denominadas oportunistas al igual que los gérmenes que las producen, en justo término a las características de eventualidad que poseen.

El microorganismo oportunista es aquel que aprovecha la ocasión que le ofrece los mecanismos de defensa debilitados

## Introducción

de huésped, siendo capaz de provocarle daño (VonGRAEVENITZ,1977) (44). Esta definición no excluye la patogenicidad para el huésped normal, teniendo en cuenta el inóculo y los factores de virulencia de aquel, que podrían ser capaces de superar las defensas normales. Nosotros mismos (RODRIGUEZ IGLESIAS,1980)(35) (MIRA y RODRIGUEZ IGLESIAS,1982)(28) nos hemos ocupado de los diversos Géneros bacterianos implicados en las infecciones oportunistas en el hombre.

Establecer una relación directa entre "compromiso" y microorganismo oportunista puede ser posible en algunos aspectos (VonGRAEVENITZ,1977)(44). La mayoría de estos microorganismos van a ser aislados de infecciones clínicas en huéspedes comprometidos con más frecuencia que en otro tipo de población estadísticamente comparable, pudiendo ser debida la asociación no solo a circunstancias favorecedoras del medio, tales como presión antibiótica, sino a razones indirectas como es el caso del incremento de este tipo de infecciones en pacientes con enfermedad de Hodgkin debido a la terapia inmunosupresora.

El conocimiento de los mecanismos que favorecen la invasión de la bacteria oportunista no están perfectamente dilucidados, y cuando varios de estos factores coinciden puede ser difícil correlacionarlos: tumores, cirugía, instrumentación, inmunosupresores, antibióticos, cuadros hematológicos, etc.

La flora bacteriana autóctona o indígena del microbiota humano o animal pertenece bien a la flora normal del medio (aéreo, telúrico y hídrico) como a cepas provenientes del propio microbiota humano o animal. Esta flora que habitualmente se comporta como saprofítica en el medio, ó como comensal en el huésped portador pueden adquirir capacidad patógena sobre el huésped en determinadas circunstancias. La colonización se correlaciona con enfermedades predisponentes, hospitalizaciones largas, tratamiento previo antimicrobiano, así como la acción prolongada de procedimientos instrumentales como la intubación traqueal o la cateterización urinaria (ADLER,1971)(1) (JOHANSSON y col.,1972) (22).

## Capítulo I

Sin ánimo exhaustivo enumeramos una serie de causas que pueden predisponer con mucho fundamento a este tipo de infecciones:

### A) Defectos inmunitarios primarios.

1. Defecto de células B.
2. Defecto de células T.
  - a. Hipoplasia tímica.
  - b. Síndrome de DiGeorge.
  - c. Síndrome de Nezelof-Allibone.
3. Defectos combinados.
  - a. Ataxia telangiectásica.
  - b. Síndrome de Wiscott-Aldrich.
  - c. Agammaglobulinemia "tipo suizo".
4. Enfermedad granulomatosa crónica.

Afecta a la función bactericida de los fagocitos; cursa con adenitis, neumonía, osteomielitis, septicemia, etc.
5. Déficit de G-6-P deshidrogenasa.

Altera la función bactericida de los fagocitos.
6. Síndrome de Job.

Provoca defectos de leucotaxia, asociado con abscesos calientes, otitis y neumonías.
7. Déficit de C 3 y C 5.

Causan infecciones en piel, tracto respiratorio y septicemias (PROVOST y ALLEN,1976)(33).
8. Recién nacido.

En éstos existe una función bactericida disminuída, al igual que la leucotaxia, la fagocitosis, los niveles de complemento, IgA e IgM; hallándose especialmente predispuestos a septicemias, meningitis por bacilos Gram-negativos, enterocolitis (FEIGIN y SHEARER,1975)(13), aquellos que cursan con enfermedad renal crónica, enfermedad congénita cardíaca, desordenas del S.N.C., etc. La puerta de entrada suele ser más aparente que en el adulto (DUPONT y SPINK,1969)(11).

### B) Enfermedades neoplásicas.

1. Leucemia mieloide aguda.

Afecta a los granulocitos en su leucotaxia, función bactericida y movilidad. Es especialmente grave el riesgo cuando



## Introducción

se alcanzan cifras por debajo de 1.000 células/c.c. (LEVINE y col. 1974)(23).

2. Enfermedad de Hodgkin y Sarcoidosis (PROVOST y ALLEN,1976)(33).

### C) Enfermedades renales.

#### 1. Insuficiencia renal.

La infección suele ser la mayor causa de muerte en los enfermos de insuficiencia renal aguda (MONTGOMERIE y col.,1968) (29) (BLUEMLE y col.,1959)(7) (SCHREINER y MAHER,1961)(37). En la crónica hay una mayor susceptibilidad a la infección (SCHREINER y MAHER,1961)(37). El uso de catéteres uretrales proveen de puertas de entrada a la infección. Induce los siguientes tipos de infecciones:

a. Infecciones pulmonares: bronconeumonías, traqueobronquitis, bronquitis purulenta, traqueitis (BLUEMLE y col., 1959)(7) (LUNDING y col.,1964)(26). Predispone la existencia de moco espeso en faringe, traquea y bronquios obstruyendo el camino aéreo (MYERSON,1972)(31), interfiere el drenaje de secreciones y actúa como puerta de entrada (BLUEMLE y col.,1959)(7). El moco excesivo baja la resistencia a la infección (NUNGESTER, 1950)(32). Los mecanismos alveolares y la fagocitosis son deficientes (GOLDSTEIN y GREEN,1966)(18).

b. Heridas.

c. Peritonitis.

d. Infección urinaria (BEESON,1958)(6).

e. Septicemia.

f. Infecciones gastrointestinales (SCHREINER y MAHER,1971)(37): estomatitis, ulcerativas o gangrenosas, debido a la reducción del flujo salivar (HOLMES y col.,1960)(20), mala higiene e irritación de tóxicos como el tabaco (SCHREINER y MAHER,1961)(37); parotiditis secundaria a estomatitis; esofagitis y enterocolitis (JAFFE y LAING,1934)(21).

Pero todas estas infecciones están favorecidas por alteración a distintos niveles de los mecanismos de defensa:

- Barreras locales: piel y mucosas.

- Respuesta inflamatoria y fagocitosis.

## Capítulo I

- Sistema retículo-endotelial.
- Mecanismos inmunes.
- Curación y reparación de tejidos=

### 2. Síndrome nefrótico.

Cursa con una disminución en la producción de anticuerpos e infecciones graves como peritonitis y septicemias (RUBIN y col.,1975)(36).

### D. Enfermedades cardíacas.

#### 1. Insuficiencia cardíaca.

Afecta al clearance y a la función respiratoria normal, facilitando la infección.

#### 2. Prótesis valvulares cardíacas.

Son cuerpos extraños y a los dos meses aproximadamente del 2 al 4% han dado complicaciones de origen infeccioso.

### E. Causas iatrógenas.

Son las más frecuentes y, sin duda, han sido las motivadoras del incremento de las infecciones de este tipo.

#### 1. Terapia inmunosupresora.

Comentada por múltiples autores (FULGINITI y col., 1968)(16) (SOLBERG y col.,1971)(40) (STINSON y col.,1971)(43). Los citotóxicos afectan más a las células B que a las T, y más a la IgG que a la IgM; reduce el número de leucocitos y causa daño a las membranas mucosas (LEVINE y col.,1974)(23). La radioterapia posee efectos similares (LEVINE y col.,1974)(23). Los corticoides afectan más a las células T que a las B provocando disminución de la respuesta local inflamatoria, disminución de la inmunidad celular, estabilidad de las membranas lisosómicas inducción de hiperglucemia.

#### 2. Trasplantes.

Está claramente interrelacionado con el apartado anterior (CLIFT y col.,1974)(9) (FULGINITI y col.,1968)(16) (MYEROWITZ y col.,1972)(30) (STINSON y col.,1971)(43) (ANDERSON y col.,1973)(2). La leucopenia es un factor contribuyente a la génesis de infecciones en los trasplantes (FULGINITI y col.,1968) (16). SIMMONS y col. (1970)(39) encuentra que el 72% de pacientes renales trasplantados que cursaron con leucopenia no sobrevivie-

ron más de 250 días. El fallo renal es muy frecuente (MONTGOMERIE y col.,1968)(29), con la acción sobre la inmunidad que antes vimos. BRIGGS y col.(1978)(8) le da más importancia a la inmunosupresión que al fallo renal. Naturalmente se puede pensar que el fallo renal y la infección reflejan el efecto de la terapia inmunosupresora. MYEROWITZ y col.,1972)(30) estudia las bacteriemias post-trasplantes en enfermos renales, comprobando su mayor frecuencia en los dos primeros meses (29%), siendo raro después de un año (6%); en total se produjeron episodios de bacteriemias en el 25% de los casos.

La disminución en los últimos años de las infecciones en trasplantes puede ser debida a la globulina antilinfocítica utilizada, que provoca menos rechazos agudos y evita las dosis altas de inmunosupresores (SHEIL,1971)(38).

3. Antibióticos.

La supresión de la flora normal por los antibióticos provoca la aparición de bacterias más resistentes, sobre todo entre las Gram-positivas.

4. Canulación intravenosa (MAKI y col.,1973)(27).

GARDNER y col. (1970)(17) estudia los riesgos de infección en la cateterización de la arteria radial en los monitorizados vasculares. STAMM y col. (1975)(41) reporta 14 casos de bacteriemias por *Flavobacterium* IIB debidos a catéteres arteriales.

5. Manipulaciones del tracto respiratorio.

6. Manipulaciones del tracto urinario.

7. Aclorhidria en gastrectomizados.

8. Esplenectomía.

Los esplenectomizados o asplénicos congénitos son proclives a la septicemia de curso fatal (DIAMOND,1969)(10). Estos casos son frecuentes en niños esplenectomizados por trastornos como talasemia o púrpura trombocitopénica idiopática (LI-KHITE,1976)(24). Son infecciones fulminantes que terminan en 10-18 horas. El aumento de esplenectomías en adultos hace que infecciones de este origen se hallan incrementado ultimamente (RAVRY y col.,1972)(34).

## Capítulo I

### F. Otras causas.

#### 1. Diabetes mellitus.

Afecta a la movilidad, quimiotaxis y fagocitosis de los granulocitos. Se han descrito múltiples infecciones favorecidas por esta enfermedad (BAYER y col.,1976)(5) (FINEGOLD y col.,1971)(14) (HODGIN y SANFORD,1965)(19), algunas de ellas con una mortalidad notable (HODGIN y SANFORD,1965)(19).

#### 2. Cirrosis hepática y Hemocromatosis.

Algunos trabajos han aportado que enfermedades hepáticas graves, particularmente cirrosis, predisponen a la bacteriemia dermal pronóstico por Gram-negativos (DUPONT y SPINK, 1969)(11). Es conocido que los niveles de Complemento están disminuídos en pacientes con enfermedad hepática (ASHERSON,1960) y que las concentraciones del ion amonio, excesivamente altas, interfieren la función bactericida del Complemento (FARRAR y CORWIN,1966)(12).

#### 3. Alcoholismo.

Afecta a los reflejos glóticos, número y movilidad de leucocitos y función hepática (LIU,1973)(25). La malnutrición puede ser un factor adicional.

#### 4. Fibrosis quística.

Altera el clearance mucociliar y la fagocitosis en el pulmón (FEIGIN y SHEARER,1975)(13). La colonización se debe muy frecuentemente a *Pseudomonas aeruginosa*.

#### 5. Malnutrición.

Afecta posiblemente a la función T, fagocitosis, actividad del Complemento y función bactericida (VonGraevenitz, 1977)(44).

#### 6. Enfermedades crónicas pulmonares.

Bronquitis crónica, enfisema, obstrucción, bronquiectasias, antes enunciadas con carácter secundario y ahora primario.

#### 7. Hemoglobinopatias.

Pueden cursar con neumonías, septicemias, meningitis, infecciones urinarias, osteomielitis y otras (BARRETT-CONNOR 1971)(4).

8. Isquemia.

Limita la perfusión y la migración. Los tejidos isquémicos se infectan con rapidez (VonGRAEVENITZ,1977)(44).

9. Quemaduras.

Puede afectarse la inmunidad mediada por células (FEIGIN y SHEARER,1975)(13), además de la acción bactericida y leucotóxica.

10. Lupus eritematoso diseminado.

Se afecta la fagocitosis, leucotaxia e inmunidad de base celular (STAPLES y col.,1974)(42) (ZAKY y col.,1976)(45).

11. Histiocitosis.

Suele complicarse en muchas ocasiones con neumonías (FORD y col.,1962)(15).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ADLER, J.L.; BURKE, J.P.; MARTIN, D.F. y FINLAND, M. (1971). *Amer. Intern. Med.*, 75, 531
- 2.- ANDERSON, R.J.; SCHAFER, L.A.; OLIN, D.B.; EICKHOFF, T.C. (1973). *Septicemia in renal trasplant recipients. Am. J. Med.*, 54, 453.
- 3.- ASHERSON, G.L. (1960). *Serum complement levels in systematic lupus erythematosus and other diseases. Aust. Ann. Med.*, 9, 57.
- 4.- BARRETT-CONNOR, E. (1971). *Bacterial infection and sickle-cell anemia. Medicine*, 50, 97.
- 5.- BAYER, A.S.; COHN, A.W.; ANTHONY, B.F. y GUZE, L.B. (1976). *Amer. J. Med.*, 61, 498.
- 6.- BEENSON, P.B. (1958). *The case against the catheter. Am. J. Med.*, 24, 1.
- 7.- BLUEMLE, L.W. Jr.; WEBSTER, G.D. Jr. y ELKINGTON, J.R. (1959). *Acute tubular necrosis. Analisis of one hundre de cases with respect to mortalitym complications treatment with and without dialysis. Arch. Int. Med.*, 204, 180.
- 8.- BRIGG, W.A.; MERRILL, J.P.; O'BRIEN, T.F.; WILSON, R.E.; BIRTCH, A.G. y MURRAY, J.E. (1978). *Several pneumonia trasplant renal patients. Ann. Int. Med.*, 75, 887.
- 9.- CLIFT, R.A.; BUCKNER, C.D.; FEFER, A.; LERNER, K.; WEIMAN, P.E.; STORB, R.; MURPHY, M. y THOMAS, E.D. (1974). *E.D. Transplant Proc.*, 6, 389.
- 10.- DIAMOND, L.K. (1969). *Splenectomy in childhood and the hazard of overwhelming infection. Pediatrics*, 43, 886.
- 11.- DUPONT, H.L. y SPINK, W.W. (1969). *Infections due to Gram-negative organisms: an analysis of 860 patients with bacteriemia at the University of Minnesota Medical Center, 1958-1966. Medicine*, 48, 307.
- 12.- FARRAR, W.E. Jr. y CORWIN, L.M. (1966). *The essential role of the liver in the detoxificacion of the endotoxin. Ann. N.Y. Acad. Sc.*, 133, 668.
- 13.- FEIGIN, R.D. y SHEARER, W.T. (1975). *J. Ped.*, 87, 507.

## Capítulo I

- 14.- FINEGOLD, S.M.; MARSH, V.H. y BARTLETT, J.G. (1971). *Proc. Int. Conf. Nosocomial Infections*, 123 Chicago.
- 15.- FORD, D.K.; PRICE, G.E.; CULLING, C.F. y VASSAR, P.S. (1962). *Am. J. Med.*, 33, 478.
- 16.- FULGINITI, V.A.; SCRIBNER, R.; GROTH, C.G.; PUTNAM, C.W.; BRETTSCHEIDER, L.G.; GILBERT, S.; PORTER, K.A. y STARZL, T.E. (1968). *Infections in recipients of liver homografts*. *New Eng. J. M.*, 279, 619.
- 17.- GARDNER, P.; GRIFFIN, W.B.; SWARTZ, M.N. y KUNZ, L.J. (1970). *Non fermentative Gram-negative bacilli of nosocomial interest*. *Am. J. Med.*, 48, 735.
- 18.- GOLDSTEIN, E. y GREEN, G.M. (1966). *The effect of acute renal failure on the bacterial clearance mechanism of the lung*. *J. Lab. Clin. Med.*, 68, 531.
- 19.- HODGIN, U.G. y SANFORD, J.P. (1965). *Gram-negative rod bacteriemia. An analysis of 100 patients*. *Am. J. Med.*, 39, 952.
- 20.- HOLMES, J.H.; CRANDALL, J.I.; DWYER, W. y SHORT, W.F. (1960). *The relation of saliva flow to the state of hydration in patients with uremia and renal failure*. *Trans. Am. Soc. Art. Int. Org.*, 6, 152.
- 21.- JAFFE, R.H. y LAING, D.R. (1934). *Changes of the digestive tract in uremia: a pathologic anatomic study*. *Arc. Int. Med.*, 53, 851.
- 22.- JOHANSSON, W.G.; PIERCE, A.K.; SANFORD, J.P. y THOMAS, G.D. (1972). *Ann. Int. Med.*, 77, 701.
- 23.- LEVINE, A.S.; SCHIMPF, S.C.; GRAW, R.G. y YOUNG, R.C. (1974). *Sem. Hematol.*, 11, 141.
- 24.- LIKHTE, U.V. (1976). *J. A. M. A.*, 236, 1376.
- 25.- LIU, Y.K. (1973). *Am. J. Med.*, 54, 605.
- 26.- LUNDING, M.; STEINSS, I. y THYSEN, J.H. (1964). *Acute renal failure due to tubular necrosis. Immediate prognosis and complications*. *Act. Med. Scand.*, 176, 103.
- 27.- MAKI, D.G.; GOLDMANN, D.A. y RHAME, F.S. (1973). *Infection control in intravenous-therapy*. *Ann. Int. Med.*, 79, 867.
- 28.- MIRA GUTIERREZ, J. y RODRIGUEZ IGLESIAS, M.A. (1982). *Bacterias Gram-negativas no fermentadoras y su significación clínica*. *Inmunologica*, 3, 139.
- 29.- MONTGOMERIE, J.Z.; KALMANSON, G.M. y GUZE, L.B. (1968). *Medicine*, 47, 1.
- 30.- MYEROWITZ, R.L.; MEDEIROS, A.A. y O'BRIEN, T.F. (1972). *Bacterial infection in Renal Homotransplant recipients*. *Am. J. Med.*, 53, 308.
- 31.- MYERSON, M.C. (1972). *A manifestation of uremia in the pharynx, larynx, trachea and bronchi*. *J. A. M. A.*, 89, 685.
- 32.- NUNGESTER, W.J. (1950). *Mechanisms of man's resistance to infectious diseases*. *Bact. Rev.*, 14, 105.
- 33.- PROVOST, T. y ALLEN, J.C. (1970). *Infection on the compromised host*. (ALLEN, J.C. ed.). Williams & Wilkins. Baltimore.
- 34.- RAVRY, M.; MALDONADO, N. y VELEZ-GARCIA, E. (1972). *Serious infection after splenectomy in Hodgkin's disease*. *Ann. Int. Med.*, 77, 11.
- 35.- RODRIGUEZ IGLESIAS, M.A. (1980). *Análisis sistemático de algunas bacterias Gram-negativas fermentadoras y no fermentadoras de interés médico. Contribución a su estudio bacteriológico y clínico*. Tesis de Licenciatura. Cádiz.
- 36.- RUBIN, H.M.; BLAU, E.B. y MICHAELS, R.H. (1975). *Pediatrics*, 56, 598.

## Introducción

- 37.- SCHREINER, G.E. y MAHER, J.F. (1961). *Uremia: Biochemistry pathogenesis and treatment*. Ch. C. Thomas. Springfield.
- 38.- SHEIL, A.G.; MEARS, D.; KELLY, G.E.; ROGERS, J.H.; STOREY, B.G.; JOHNSON, J.R.; MAY, J.; CHARLESWORTH, J.; KALOWSKI, S. y STENART, J.H. (1971). *Controlled clinical trial of antilymphocyte globulin in patients with renal allografts from cadaver donors*. *Lancet*, 2, 359.
- 39.- SIMMONS, R.L.; TALLENT, M.B.; KJELLSTRAND, C.M.; NAJARION, J.S. (1970). *Prevention of death after renal transplantation*. *Am. J. Surg.*, 119, 553.
- 40.- SOLBERG, C.O.; MEUWISSEN, H.J.; NEEDHAM, R.N.; GOOD, R.A. y MATSEN, J.M. (1971). *Infectious complications in bone marrow transplant patients*. *Brit. Med. J.*, 1, 18.
- 41.- STAMM, W.; COLELLA, J.; ANDERSON, R. y DIXON, R. (1975). *Idwelling arterial catheters as a source of nosocomial bacteriemia*. *N. Eng. J. Med.*, 292, 1099.
- 42.- STAPLES, P.J.; GERDING, D.N.; DECKER, J.L. y GORDON, R.S. (1974). *Arthritis reum.*, 17, 1.
- 43.- STINSON, E.B.; BEIBER, C.P.; GRIEPP, R.B.; CLARK, D.A.; SHUMWAY, N.E. y REMINGTON, J.S. (1971). *Infectious complications after cardiac transplantation in man*. *Ann. Int. Med.*, 74, 22.
- 44.- VONGRAEVENINTZ, A. (1977). *The role of opportunistic bacteria in human disease*. *Ann. Rev. Microb.*, 31, 447.
- 45.- ZAKY, D.A.; BENTLEY, D.W.; LOWY, K.; BETTS, R.F. y DOUGLAS, R.G. (1976). *Am. J. Med.*, 61, 298.

## CAPITULO II

### GENERO *ACINETOBACTER*

#### DEFINICION.

Bacilos o cocobacilos Gram-negativos que crecen en los medios habituales. Aerobio. Metabolismo quimiorganotrófico, oxidativo o inerte, con o sin producción de ácido de los azúcares, según las variedades. Oxidasa negativo; catalasa negativo; nitrato reductasa negativo. Inmóvil. Saprofítico y patógeno oportunista.

#### CLASIFICACION.

El Género *Acinetobacter* ha sufrido numerosas modificaciones en su clasificación por carecer de unos caracteres fenotípicos suficientemente singulares con relación a Géneros próximos.

En 1971 (62) la "Judicial Commission of Systematic Bacteriology" decidió simplificar la cuestión incorporando al Género *Acinetobacter* (BRISOU y PREVOT,1954)(15) las "moraxellas" oxidasa negativa y los Géneros *Mima* y *Herellea*.

Este Género tendría una sola especie, *A. calcoaceticus*, con cuatro biovars: *A. calcoaceticus anitratus*, *lwoffii*, *haemolyticus* y *alcaligenes*.

Provisionalmente, el Género se incluiría en la Familia *Neisseriaceae*, como mantiene LAUTROP en la VIII edición del Bergey's Manual (1974)(66).

No obstante, subsiste aún la controversia sobre la situación taxonómica del Género, pues existen incuestionables diferencias fenotípicas dentro de la misma especie, y por otra parte, la inclusión en la Familia *Neisseriaceae* parece sumamente artificial, como lo demuestran los estudios genéticos de JUNI (1972) (63), BROOKS y SODEMAN (1974)(17) y HENRIKSEN (1976)(54) entre otros.

Dentro de la especie *A. calcoaceticus* resalta, por otra parte, la diferencia que ya señalara DeBORD en 1942 (27) entre las variedades glucidolíticas y no glucidolíticas y que mantuvo



a este Género dividido en los grupos "mima" y "herellea".

Estudios posteriores sobre la utilización de distintos substratos como única fuente de carbono de SNELL (1973)(102) y GILARDI (1973)(38) confirman a las cepas glucidolíticas como metabólicamente más activas lo que sugiere la subdivisión en los biotipos *anitratus* y *lwoffii*, análoga a la primitiva división de DeBORD.

Asimismo existen un grupo de cepas con actividad proteolítica marcada, independientemente de su comportamiento en la utilización de azúcares. Estas cepas son capaces de producir beta-hemólisis, hidrólisis de gelatina, hidrólisis de lecitina y de crecer en agar SS. Es por ello por lo que se creó la variedad *haemolyticus*, e incluso GILARDI (1978)(38) sugiere ampliar la clasificación con la variedad *alcaligenes* para aquellas cepas hemolíticas y no glucidolíticas. Con anterioridad PIECHAUD y col. (1956)(88) ya habían apuntado esta posibilidad, dividiendo, según la nomenclatura francesa a *Moraxella lwoffii* y *Moraxella glucidolytica* en las variedades *liquefaciens* y *nonliquefaciens*.

En el momento actual *Acinetobacter calcoaceticus* podría quedar clasificado como sigue:

BIOTIPOS GLUCIDOLITICOS (Hereillea)

HEMOLITICO: *A. calcoaceticus haemolyticus*

NO HEMOLITICO: *A. calcoaceticus anitratus*

BIOTIPOS NO GLUCIDOLITICOS (Mima)

HEMOLITICO: *A. calcoaceticus alcaligenes*

NO HEMOLITICO: *A. calcoaceticus lwoffii*

**HISTORIA.**

Durante muchos años las cepas del actual Género *Acinetobacter* han estado incluídas en el Género *Achromobacter*.

En 1923, el Bergey's Manual Committee (10) decide agrupar en *Achromobacter* todos los bacilos Gram-negativos aislados no pigmentados, aerobios y saprófitos, sean o no móviles (INGRAM, 1960)(57).

DeBORD (1939)(26) presentó más tarde un trabajo sobre organismos aislados de las mucosas conjuntival y genital. En

## Capítulo II

este último lugar, asociado a cuadros similares a la gonococia, pero resistentes a la penicilina. El mismo DeBORD (1942)(27) crearía una nueva Tribu *Mimeae* con tres Géneros para incluir estas cepas aisladas en el hombre y más o menos relacionadas por sus características. Su clasificación se basa en la distinta habilidad de las cepas para utilizar azúcares:

Mima: *M. polymorpha*  
*M. polymorpha* var. *oxidans*  
Herellea: *H. vaginicola*  
Colloides *C. anoxydans*

Este último Género fué rechazado por AIKEN y col. (1956) (2).

En la literatura norteamericana se utilizaba con frecuencia la denominación "B5W" para designar este grupo de bacterias (STUART y col., 1949)(106) (FERGUSON y ROBERTS, 1950)(33).

BRISOU (1953)(14) describió *Achromobacter anitratum*, que posteriormente sería sinónimo de *Acinetobacter anitratus* y *Achromobacter lwoffii*, del que define dos variedades "bacteroides" y "brevis", ésta última relacionada con *Moraxella lwoffii* var. *brevis* de AUDUREAU (1940)(4) aislada de conjuntiva humana.

PIECHAUD y col. (1956)(88) manteniendo la adscripción de estas cepas al Género *Moraxella* llaman *M. glucidolytica* a las cepas utilizadoras de azúcares.

BRISOU y PREVOT (1954)(15) proponen finalmente que los *Achromobacter* inmóviles se incluyan dentro del Género *Acinetobacter* donde quedarían incluidos *Mima polymorpha* como *A. anitratus* y *Herellea vaginicola* como *A. lwoffii*, desapareciendo el Género *Colloides*.

Con la introducción del test de oxidasa se comprobó el error que existía al mantener unidos organismos con reacciones dispares a este respecto (HENRIKSEN, 1973)(53) (PIECHAUD, 1961) (89).

MANHEIM y STENZEL (1962)(77) intentan sistematizar nuevamente este grupo de bacterias, volviendo a integrarlas en el Género *Achromobacter*, al que adscribe las especies *Achr. haemoly-*

ticus, con dos variedades, *anitratus* y *alcaligenes*, y otras dos especies posiblemente sinónimas *Achr. conjunctivae* y *Achr. citroalcaligenes*. Esta clasificación no fue aceptada o no tuvo éxito, y hasta la definición de la especie *Acinetobacter calcoaceticus* predominó en la literatura bacteriológica la nomenclatura de DeBORD (*Mima* y *Herellea*) o la de BRISOU (*Acinetobacter anitratus* y *lwoffii*).

En una resolución basada en estudios taxonómicos y genéticos el "Subcomité en Taxonomía de *Moraxella* y Bacterias relacionadas" decide en 1971 que solo se incluyan en el Género las cepas oxidasa positiva.

#### SINONIMIA.

*Acinetobacter calcoaceticus* BAUMANN y col. 1968

\**Bacterium viscolactis* MEZ 1898; \**Micrococcus chinicus* JEMMERLING y ABDERHALDEN 1903; \**Micrococcus calcoaceticus* BEIJERINCK 1911.

##### a) Variedad glucidolítica:

\**Herellea vaginicola* DeBORD 1942; \**Bacterium anitratum* SCHAUB y HAUBER 1948; \**Neisseria winogradskyi* LEMOIGNE y col. 1952; \**Achromobacter anitratum* BRISOU 1953; \**Acinetobacter anitratum* BRISOU y PREVOT 1954; \**Moraxella glucidolytica* PIECHAUD y col. 1956; \**Micrococcus cerificans* FINNERTY y col. 1962; \**Achromobacter conjunctivae* MANNHEIM y STENZEL 1962; \**Achromobacter haemolyticus*, var. *glucidolytica* MANNHEIM y STENZEL 1962; \**Lingelsheimia anitrata* SEELIGER y col. 1966.

##### b) Variedad no glucidolítica:

\**Alcaligenes haemolisans* HENRIKSEN 1937; \**Moraxella lwoffii* AUDUREAU 1940; \**Mima polymorpha* DeBORD 1942; \**Acinetobacter lwoffii* BRISOU y PREVOT 1954; \**Achromobacter haemolyticus*, var. *alcaligenes* MANNHEIM y STENZEL 1962; \**Achromobacter citroalcaligenes* MANNHEIM y STENZEL 1962.

#### RELACIONES GENÉTICAS.

El Género *Acinetobacter* se ha mostrado heterogéneo fenotípica y genéticamente, al mismo tiempo que manifiesta relaciones genéticas con otros Géneros próximos, tales como *Moraxella* y *Neisseria*.

El índice G/C fluctúa entre 38-43,5 mol% según los datos de CATLIN y CUNNINGHAM (1964)(20) y de PINTER y DeLEY (1969)(90).

## Capítulo II

Estos últimos autores dividen al Género en tres grupos: uno corresponde a las cepas sacarolíticas (*A. calcoaceticus anitratus*), con G/C alrededor de 42,4 (40,7-42,8) y dos grupos de cepas no sacarolíticas (*A. calcoaceticus lwoffii*) que tendrían uno 41,3-42,8 mol% de G/C y otro 44,5-46,9 mol%.

SNELL (1973)(102) en un estudio de taxonomía numérica encuentra igualmente la división de *Acinetobacter* en tres taxones diferentes pero contiguos entre sí, a los que denomina *A. lwoffii*, *A. intermedius* y *A. anitratus*.

JOHNSON y col. (1970)(60) estudian 45 cepas de *Acinetobacter* comparándolas con *Moraxella* y *Branhamella catarrhalis* encontrando una escasa o ninguna analogía en la hibridación DNA-DNA, evidenciando así una distante relación en sus experiencias de competición con RNA ribosómico.

Por otra parte, HENRIKSEN (1976)(54), BOVRE (1967)(11) y BOVRE y col. (1976)(12) han encontrado ligeras homologías detectables solo con exposición continua de DNA en método semicuantitativo, entre *Acinetobacter* y *Branhamella catarrhalis*, *B. ovis* y *Moraxella osloensis*, mientras que no encuentra ninguna relación con *Neisseria* ni con las restantes especies de *Moraxella*.

PAGEL y SEYFRIED (1976)(82), también por análisis numérico sobre 318 cepas de *Acinetobacter*, perfilan dos grupos que coinciden con las observaciones previas de BAUMANN y col. (1968) (7), que distinguían dos "clusters", A y B, con un 61% de similitud, y siete "subclusters" con el 70%.

### BACTERIOFAGOS DE ACINETOBACTER.

Se han encontrado fagos líticos para varias cepas de *Acinetobacter* en aguas residuales (TWAROG y BLOUSE, 1968)(115) y (HERMANN y JUNI, 1974)(55). Quizá el más conocido sea el fago p78 que muestra una fuerte especificidad para su huésped. La razón de esta alta especificidad se debería al gran número de antígenos de superficie diferentes que presentan los miembros del Género *Acinetobacter* (MARCUS y col., 1969)(78). PAPAVALASSILOU (1960)(83) informó en su día que de un total de 20 cepas de *Acinetobacter*, 19 fueron lisogénicas.

VIEU (1979)(116) define en su trabajo 98 lisotipos diferentes con la ayuda de 21 fagos.

#### MORFOLOGIA .

Usualmente son bacilos cortos, de 1,0-1,5 x 1,4-2,5 micras. Sin embargo, adoptan otras formas. Así, en medio sólido predominan las formas cocoides, y aún más en la fasa estacionaria de crecimiento. Se agrupan en pares o cadenas cortas y resulta en ocasiones muy difíciles de diferenciar de diplococos Gram-negativo como *Neisseria*.

*Acinetobacter* puede encapsularse con formación de colonias mucoides. Efectivamente se ha visto material capsular en algunas preparaciones con microscopía electrónica (TSCHEREPOVA, 1972)(114). Los estudios de TAYLOR y JUNI (1961)(110) sobre los polisacáridos capsulares han dilucidado su composición de L-ramnosa y D-glucosa en unos casos, y en otros de D-glucosa y galactosa (JUNI,1978)(64). Estos polisacáridos capsulares tienen poder antigénico y pueden ser utilizados para el serotipado de los distintos biotipos.

La movilidad de *Acinetobacter* ha sido tradicionalmente considerada como negativa. Sin embargo, se han demostrado movimientos de tipo "twitching", es decir, un movimiento contractil sobre el eje menor, y de tipo "spreading" o deslizante (HENRICHSEN,1974,1975)(49,50) (HENRICHSEN y BLOM,1975)(51,52) (REYTER y PIECHAUD,1963)(98) (THORNLEY,1967)(112). No obstante, no ha sido hallado un movimiento de corrosión o "pitting" como en otros organismos relacionados. Algunas cepas al crecer en agar semisólido pueden exhibir "swarming" (HENRIKSEN,1978)(54).

Todos estos tipos de movimiento se creen relacionados con la presencia de fimbrias polares observadas por microscopía electrónica. Poseen aproximadamente 50 A de diámetro, y sólo son observables en la fase exponencial de crecimiento (HENRICHSEN y BLOM,1975)(51).

RYTER y PIECHAUD (1967)(98) observan que la pared aparece constituida por una capa interna densa de 80 A de espesor y una capa externa de 100 A formada por tres hojas. COSTERTON

## Capítulo II

y col. (1961)(23) habían observado en preparaciones de *Vitreoscilla* una pared de estructura idéntica a la descrita para *Acinetobacter*. La similitud estructural de la pared de *Vitreoscilla* y *Acinetobacter* y la movilidad deslizante de ambos Géneros hace pensar, como ya hiciera COSTERTON, que las oleadas de contracción y relajación de la capa externa son las que engendran la movilidad por deslizamiento en estas bacterias.

En el 10% de las cepas no proteolíticas y en el 6% de las cepas proteolíticas puede encontrarse una pigmentación marrón de las colonias.

### CARACTERISTICAS ANTIGENICAS.

Desde el punto de vista antigénico SCHAUB y HAUBER (1948)(99) solo encontraron un tipo capsular, mientras que FERGUSON y ROBERTS (1950)(33) determinaron más de 10. CARY y col. (1956)(19) han distinguido 19 tipos serológicos proponiendo los antisueros correspondientes como utilizables en la identificación.

*Herellea* y *Mima* son antigenicamente diferentes. TAPLIN y col. (1963)(108) comprueban como el suero de conejo obtenido tras la inoculación de tres cepas de *Herellea* aglutina a todas las cepas de ésta pero sólo algunas de *Mima*. El suero normal de conejo, por otra parte, no aglutina ninguna. Los polisacáridos capsulares precipitan con los antisueros de los estreptococos B y G y el suero antineumocócico XXIII (HEIDELBERG y col., 1969) (48).

Usando serotipia mediante anticuerpos fluorescentes se logró la detección de anticuerpos capsulares. MARCUS y col. (1969)(78) han identificado 28 serotipos en las variedades sacarolíticas y hay evidencias para pensar también en diferentes serotipos en las variedades no sacarolíticas.

Recientemente ADAM (1979)(1) propone la clasificación actual en serotipos.

**FISIOLOGIA Y CRECIMIENTO.**

*Acinetobacter* es un organismo quimioorganotrofo, capaz de crecer en condiciones aerobias y con metabolismo oxidativo (BAUMANN y col.,1968)(7).

Resulta mucho más versátil nutricional y bioquímicamente que organismos relacionados con él. Puede crecer en medios simples y utilizar una amplia variedad de compuestos como única fuente de carbono (BAUMANN y col.,1968)(6,7). Crece vigorosamente tanto en medios líquidos como sólidos.

Su temperatura óptima de crecimiento es variable. Algunas cepas mesofílicas crecen bien a 35-37°C, otras psicrófilas no crecen a 37°C pero sí a 5°C (BOVRE y col.,1974)(13).

Se acerca a *Pseudomonas* en el gran número de compuestos orgánicos capaz de utilizar, donde se incluyen azúcares, ácidos grasos, alcoholes alifáticos, ácidos dicarboxílicos, aminoácidos y algunos compuestos aromáticos. La utilización de carbohidratos como única fuente de carbono está restringida a D-glucosa, D-ribosa, D-xilosa y L-arabinosa.

Amoníaco y sales de nitrato son ampliamente utilizados como fuentes de nitrógeno y la mayoría de las cepas tienen actividad ureasa. HANSEN y col. (1977)(47) han estudiado el comportamiento de *Acinetobacter* frente al o-nitrofenil-beta-D-xilopiranosido, llegando a la conclusión de que su positividad puede ser una prueba alternativa a la de oxidación de la glucosa.

**Enzimas extracelulares.**

*Acinetobacter* posee una gelatinasa y una lecitinasa extracelulares que los biotipos hemolíticos se manifiestan en el 95 y 100% de las cepas. En los biotipos hemolíticos se produce beta-hemolisis. La hemolisina es sensible a proteinasas y al calentamiento a 50°C (LEHMANN,1971)(68). Esta lisis puede ser debida a la actividad de una fosfolipasa C (LEHMANN,1971)(69); no todas las cepas, sin embargo, tienen esta capacidad (LEHMANN, 1973)(70). Detalles concernientes a la actividad y modo de acción de esta hemolisina han sido tratados por LEHMANN (1973)(71).

## Capítulo II

### Enzimas inactivantes de antibióticos.

*Acinetobacter* es totalmente resistente a las penicilinas y a las cefalosporinas. MOROHOSHI y col. (1977)(80) han estudiado la cefalosporinasa que produce, siendo inducida por bencilpenicilina, 6-aminopenicilánico y cefaloridina. Su peso molecular es de 30.000, su temperatura óptima de 40°C y su pH óptimo está situado entre 7,25 y 7,50.

Igualmente se ha comprobado la existencia de aminoglicosidasas por la producción de una acetiltransferasa para aminoglicósidos. Posiblemente la intervención de plásmidos de resistencia se encuentra implicada en estas acciones.

### Crecimiento sobre medios selectivos.

PICKETT (1970)(87) ha comprobado el comportamiento de *Acinetobacter* sobre diversos medios de cultivos habituales en el laboratorio bacteriológico, como el agar McConkey y el agar SS, con los resultados siguientes (tabla II,1).

Tabla II,1.- Crecimiento en agar McConkey y agar SS (PICKETT, 1970)(87).

	<u>A. anitratum</u>	<u>A. lwoffii</u>
*McConkey agar		
nulo.....	0	0
pobre.....	0	25
bueno.....	100	75
*SS agar		
nulo.....	56	92
pobre.....	32	8
bueno.....	12	0

TATUM y col. (1974)(109) analizan las posibilidades de crecimiento de las cepas hemolíticas y no hemolíticas sobre SS agar.

JOHNSSON y SNEATH (1973)(61) han probado el crecimiento de *A. calcoaceticus anitratus* y *A. calcoaceticus lwoffii* en diferentes condiciones adversas y sobre distintos medios de cultivo, cuyos resultados se expresan en la tabla II,2.



Tabla II,2.- Crecimiento de *Acinetobacter* en condiciones adversas (JOHNSON y SNEATH,1973)(61).

	<u>A. anitratus</u>	<u>A. lwoffii</u>
sales biliares (5%).....	100	64
" (10%).....	85	18
" (40%).....	31	0
cloruro sódico (0%).....	100	100
" (3%).....	100	91
" (4,5%).....	50	82
" (6%).....	0	0
" (7,5%).....	0	0
" (9%).....	0	0
fenol (0,1%).....	100	78
" (0,2%).....	46	56
" (0,3%).....	0	11
" (0,4%).....	0	0
" (0,5%).....	0	0
temperatura de 5°C.....	31	0
" de 10°C.....	85	55
" de 15°C.....	100	100
" de 25°C.....	100	100
" de 35°C.....	92	89
" de 37°C.....	54	78
" de 44°C.....	8	22
telurito (320 mgs/l).....	0	0
azida sódica (75 mgs/l).....	100	89
nitrito sódico (0,5%).....	100	100
agar cetrimidá.....	0	0

Utilización de azúcares.

Las pruebas de utilización de azúcares tienen interés en primer lugar para diferenciar las cepas glucidolíticas de las no glucidolíticas, teniendo poca significación diferencial entre los biotipos glucidolíticos.

Los resultados porcentuales más significativos están recogidos en la tabla II,3 según los datos de WEAVER (1978)(121).

Tabla II,3.- Oxidación de azúcares por *Acinetobacter* (WEAVER, (1978)(121).

	<u>b. haemolyticus</u>	<u>b. anitratus</u>
glucosa.....	100	100
fructosa.....	0	0
galactosa.....	100	100
manosa.....	99	99

## Capítulo II

(continuación Tabla II,3)

ramnosa.....	65	99
xilosa.....	100	100
lactosa.....	91	100
sacarosa.....	0	0
maltosa.....	62	67
manitol.....	0	0

JOHNSSON y SNEATH (1973)(61) amplian considerablemente la galería de azúcares, comprobando la oxidación de ribosa, celobiosa, arabinosa y manosamina; y los resultados negativos ante salicina, rafinosa, metil-D-glucósido, inositol, sorbitol, inulina y adonitol.

### Utilización de sustratos como única fuente de carbono.

Los estudios de SNELL (1973)(102) y GILARDI (1973)(38) demuestran la existencia de una amplia variedad de sustratos susceptibles de ser utilizados como única fuente de carbono, advirtiéndose la mayor capacidad metabólica en las cepas de la variedad *anitratus* (tabla II,4).

Tabla II,4.- Sustratos utilizados por *Acinetobacter* como única fuente de carbono (SNELL,1973)(102) (GILARDI,1973) (38).

	SNELL		GILARDI			
	A.lwo.	A.ani.	A.ani.	A.hae.	A.alc.	A.lwo.
triptófano.....	0	100	0	0	0	0
valina.....	0	80	0	0	0	0
glucosa.....	0	15	0	0		
arginina.....	35	100	93	93	100	46
betaína.....	0	0	0	0		
hipurato.....	35	100				
pelargonato.....	0	0	100	100	100	92
manitol.....	6	1	0	0		
ornitina.....	0	100				
inositol.....	0	3	0	0		
valerato.....	2	100				
xilosa.....	0	100	67	0		
aspartato.....	3	100	98	0	43	46
adipato.....	5	10	79	11	14	40
malonato.....	2	100	70	21	0	9
propionato.....	6	100				
serina.....	0	0	0	0	0	5
asparraguina.....	8	100	94	60	86	81

*Gen. Acinetobacter*

(continuación Tabla II,4)

succinato.....	9	100			100	95
sacarosa.....	7	12	0	0		
benzilamina.....	0	1				
prolina.....	100	100				
nicotinato.....	0	0				
OH-benzoato.....	0	1				
maleato.....	0	0				
fumarato.....	12	100			100	95
alfa-cetoglutarato.	14	100				
glicolato.....	0	1				
histidina.....	5	100				
acetato.....	15	100				
citrato.....	6	100	99	94	100	92
glutamato.....	10	100	99	100	100	98
lactato.....	15	100	99	38	14	98
metionina.....	0	1			0	0
pantotenato.....	0	0				
piruvato.....	100	100			100	98
creatinina.....	0	0				
urea.....	0	0				
oxalato.....	0	0				
catecol.....	0	0				
fructosa.....			0	0		
arabinosa.....			64	0		
maltosa.....			0	0		
trehalosa.....			0	0		
suberato.....			75	6	14	28
alanina.....			88	13	0	21
glicina.....			0	0	0	0
lisina.....			0	0	0	0
norleucina.....			0	0	0	0
acetamida.....			2	0	29	6
gluconato.....			1	0	0	0
malato.....					100	95

LAUTROP (1974)(66) considera también a *Acinetobacter* capaz de crecer en acetato, butirato y piruvato.

Pruebas bioquímicas.

GILARDI (1978)(39) ha estudiado comportamiento de las cuatro variedades de *Acinetobacter* frente a un amplio número de pruebas bioquímicas suficientes para su diagnóstico diferenciar, recogidas en la tabla II,5, donde se pone de manifiesto la significativa negatividad de la mayor parte de ellas.

## Capítulo II

Tabla II,5.- Características bioquímicas de *Acinetobacter* (GILARDI, 1978) (39).

	<u>A.anitratus</u>	<u>A.haemolyt.</u>	<u>A.lwoffii</u>	<u>A.alcalig.</u>
ureasa.....	72	22	27	5
indol.....	0	0	0	0
ADH.....	0	0	0	0
LDC.....	0	0	0	0
ODC.....	0	0	0	0
FAD.....	0	0	0	0
esculina.....	0	0	0	0
tween 80.....	100	100	100	100
DNasa.....	0	0	0	0
almidón.....	0	0	0	0
acetamida.....	6	1	4	15
red. de nitratos...	0	0	0	0
gelatinasa.....	0	98	0	100
caseína.....	0	0	13	15
lecitinasas.....	0	98	7	95

*Acinetobacter* se muestra inactivo para el indol, las decarboxilasas, fenilalaninadesaminasa, DNasa, esculina, almidón y nitrato reductasa en sus cuatro biovars. La actividad lipolítica es por el contrario muy significativa con el tween 80 como sustrato, para las cuatro variedades. La lecitinasas es producida por las variedades *haemolyticus* y *alcaligenes*, y escasamente por *lwoffii*, siendo negativa en *anitratus*. Un comportamiento similar tiene la actividad gelatinasa. La actividad ureasa predomina en *anitratus* y es compartida en menor cuantía por las otras tres variedades.

La actividad lecitinasas y gelatinasa están en clara relación con el comportamiento hemolítico de las variedades *haemolyticus* y *alcaligenes*.

El comportamiento frente a la gelatina llevó a PIECHAUD y col. (1956) (88) a describir los biotipos *liquefaciens* y *nonliquefaciens*, referidos entonces a *Moraxella*.

### ECOLOGIA.

Las cepas de *Acinetobacter* tienen una amplia distribución en la Naturaleza. Han sido aisladas de muestras de suelo y aguas, residuales o no (BEIJERINCK, 1911) (8) (LEMOIGNE, 1952) (72)

## Gen. *Acinetobacter*

(BAUMANN y col.,1968)(7) (BAUMANN,1968)(5) (WARSKOW,1972)(120)  
(LECOQC y LINZ,1975)(67).

BAUMANN (1968)(5) estima que al menos el 0,001% del total de bacterias heterotróficas aerobias de suelo y agua pertenecen al género *Acinetobacter*. BENNETT (1969)(9) comprueba que constituyen el 21% de la población bacteriana heterótrofa de los lagos Ontario y Superior. SEYFRIED (1973)(101) observa cuatro años más tarde un incremento hasta el 39% en el lago Ontario, y lo que es más importante, un alto nivel de correlación entre la incidencia de este Género y el nivel de polución fecal en dicho lago.

Puede aislarse de fuentes naturales por procedimientos de enriquecimiento usando medio mineral simple conteniendo como única fuente de carbono acetato, lactato ó 2,3-butanediol, y con amonio o sal de nitrato como única fuente de nitrógeno bien aireado, y con un pH moderadamente ácido (5,5-6,0) (BAUMANN,1968) (5), a fin de prevenir el crecimiento de *Pseudomonas*.

El *Acinetobacter* parece jugar un papel importante en la degradación de los compuestos orgánicos en los ambientes donde se encuentre.

No hay que olvidar que algunos *Acinetobacter*, particularmente aquellos de aguas, son psicrofílicos, creciendo a 4-30°C.

### PATOLOGIA EXPERIMENTAL.

La patología experimental ha sido comprobada en ratas, ratones y cobayas (SCHAUB y HAUBER,1948)(99) (DEACON,1945)(25) (MURRAY,1960)(81).

TAPLIN y col. (1963)(108) inyectan intraperitonealmente al ratón cultivos frescos, obteniendo una letalidad del 30% para las cepas *anitratu*s y nula para las cepas *lwoffi*.

No provoca alteraciones anatomopatológicas en hígado hasta la cuarta inoculación cuando se tratan de conejos (LUTZ y col.,1956)(74).

## Capítulo II

### SIGNIFICACION CLINICA.

Dilucidar el papel de este microorganismo como patógeno humano es difícil. Aproximadamente la mitad de las infecciones ocurren en pacientes debilitados y/o con insuficiencia renal crónica (REYNOLDS y CLUFF,1963)(93). El aparente incremento en la incidencia de este tipo de infecciones es paralelo al incremento similar del número de infecciones entre los pacientes hospitalarios. El alto porcentaje de afectación entre muy viejos y muy jóvenes sugiere que estas bacterias son patógenos de baja virulencia que infectan a huéspedes de resistencia disminuida, lo que corrobora su sensibilidad relativamente alta a los antibióticos.

La patogenicidad de estos organismos viene evaluada por la certeza de sus aislamientos en cultivo puro; sin embargo, esto solo es presunta evidencia pero no prueba absoluta.

GREEN y col. (1965)(43) lo hallan en un 20% de sus aislamientos en cultivo puro. Resultados muy similares obtenemos en nuestra casuística del año 1978 (RODRIGUEZ IGLESIAS y col., 1979)(95). Por otro lado, han sido aislados como comensales repetidamente (GREER y col.,1965)(44) (ROSENTAHL y TAGER,1975)(97) (SNODGRASS y KOBURGER,1968)(103).

Algunos trabajos pretenden demostrar que la infección debida a *Acinetobacter* no es corriente y que es mucho más alto el nivel de individuos colonizados que el de infectados clínicamente (GARDNER,1970)(36) (PEDERSEN y col.,1970)(84) (GLEW y col., 1977)(40).

En un artículo reciente de RETAILLIAU y col. (1979)(92), del CDC de Atlanta, se observa en estas infecciones un marcado incremento estacional en los meses de verano. Esta periodicidad al parecer corresponde a la variedad *anitratus*. Respeto al sexo suele coincidir con más frecuencia en el hombre, particularmente joven (21-30 años), con una distribución similar a la de otros patógenos oportunistas como *Pseudomonas*.

**ACCION PATOGENA HUMANA.**

A partir del aislamiento inicial de DeBORD (1924)(27) numerosas cepas de *Acinetobacter calcoaceticus* han sido encontradas en las más diversas muestras y en los más variados procesos clínicos de huésped humano. Una recopilación sumaria de esta literatura expuesta a continuación, ha sido elaborada con las revisiones previas de GLEW y col.,(1977)(40) y la de RETAILLEAU y col. (1979)(92), que hacen referencia a los aislamientos clínicos sin prejuzgar su significación etiológica.

Superficiales o cutáneas: quemaduras, celulitis, conjuntiva, oído, piel y heridas.

Gastro-intestinales: heces, secreción gástrica y líquido peritoneal.

Cardio-vascular: sangre y líquido pericárdico.

Neurológicas: L.C.R.

Locomotor: artritis y osteomielitis

Localizaciones diversas: abscesos

**EPIDEMIOLOGIA.**

La epidemiología de *Acinetobacter* no está suficientemente aclarada, si bien existen varios parámetros bien significativos en la cadena epidemiológica: de una parte la existencia de un "huésped comprometido" en la mayoría de los casos; de otra, una fuente de contaminación externa, y finalmente, a la luz de los nuevos estudios serológicos, la presencia de biotipos de *Acinetobacter* con una peculiar virulencia, y la resistencia múltiple a los antibióticos de las cepas hospitalarias.

En el medio hospitalario es bien conocida la eventual aparición de brotes epidémicos difundidos por "respirators" contaminados, como hemos mencionado en otros puntos de este Capítulo al referirnos a las infecciones pulmonares (IRWIN y col.,1979) (59) (CUNHA y col.,1980)(24).

La importancia del terreno y de los lisotipos en *Acinetobacter* puede ser recapitulada significativamente en el trabajo de VIEU y col. (1980)(117), en el que describen un brote de in-

## Capítulo II

fecciones pulmonares y septicemias en la UCI causadas por una cepa "lisotipo 79" que coexistía con otra cepa "lisotipo 23", a la que consideran sin papel patógeno.

La significación de la "multirresistencia" a los antibióticos puede ser evidente en la epidemiología hospitalaria. FRENCH y col. (1980)(34) describen una epidemia hospitalaria transmitida por el personal que atendía a una sala de enfermos dermatológicos. La cepa aislada era resistente a 18 antimicrobianos.

La existencia de patología preexistente puede ser muy significativa, como en los casos descritos por CORDET y col. (1981)(22), referidos a tres obreros de altos hornos, afectados de neumonía por *Acinetobacter*. De estos tres enfermos, dos mueren, posiblemente en relación con problemas pneumoconióticos concomitantes.

### FUENTES HOSPITALARIAS.

Otro importante aspecto de la cuestión y respecto al origen intrahospitalario, sería la incidencia de aislamientos según los distintos servicios o áreas hospitalarias, extremo que ha sido estudiado por RETAILLIAU y col. (1979)(92), que se refleja claramente en la tabla II,6, con un 62% de incidencia para los servicios quirúrgicos, frente a solo un 29,8% de incidencia en los servicios de medicina interna.

Tabla II,6.- Incidencia de infecciones clínicas según los Servicios de procedencia (RETAILLEAU,1979)(92).

<u>Servicios</u>	<u>A.calcoaceticus</u>	<u>Otros patógenos</u>
Cirugía	62.0	53.9
Medicina Interna	29.8	29.1
Ginecología	2.3	6.1
Prematuros	2.2	3.7
Pediatría	2.0	1.5
Obstetricia	1.6	5.8



Infecciones respiratorias.

La colonización por *Acinetobacter* en el tracto respiratorio de personas normales es del 70% según GARRISON (1963)(37) y ROSENTHAL y TAGER (1975)(97). Las infecciones, sin embargo, no son demasiado frecuentes para algunos autores (GREEN y col., 1965)(43) (LOTHE y GRIFFIN,1965)(73) (GARDNER y col.,1970)(36), y muy raras para PEDERSEN (1970)(84). No obstante ROBINSON (1964) (94) obtienen 17 aislamientos de esputo con 11 casos de neumonías y abscesos de pulmón. También RETAILLIAU (1979)(92) alcanzan niveles altos, con un 28,9% de aislamientos. GLEW (1977)(40) de un total de 2.789 aislamientos respiratorios solo encuentra 25 infecciones comprobadas causantes de neumonía y traqueobronquitis. Este mismo autor propone cinco criterios, de los cuales son indispensables tres para considerar a una infección pulmonar causada por *Acinetobacter*:

1. Producción de esputos espesos.
2. Demostración moderada o abundante de cocobacilos Gram-negativos y leucocitos polimorfonucleares en la tinción de Gram.
3. Aislamiento de 30 o más colonias en el cultivo primario.
4. Aislamiento simultáneo en sangre y esputo.
5. Aislamiento directo en la autopsia a partir de tejido pulmonar.

Por lo que a la patogenia se refiere, existen una serie de factores que inciden en la aparición de neumonías por *Acinetobacter*:

- a. Enfermedad de base grave.
- b. Defensas disminuídas por corticoides o agentes citotóxicos.
- c. Aumento del nivel de colonización por Gram-negativos debido a uso inadecuado de antibióticos.
- d. Utilización de respiración artificial.
- e. Déficit en el aclaramiento pulmonar.

## Capítulo II

Sobre estos distintos autores hay múltiples trabajos publicados, estando los de GARDNER y col. (1970)(36) y ROSENTHAL (1974)(96) entre los más recientes.

La mortalidad suele ser elevada. GLEW (1977)(40) obtuvo un 36%. GARDNER (1970)(36) describe un caso fulminante con septicemia en el que la autopsia le permitió aislar el germen de traquea, pulmón, bazo y suprarrenales. HAMMETT (1968)(46) también informa de dos neumonías mortales con septicemia secundaria; al igual que WANDS y col. (1973)(119) en un insuficiente renal crónico.

La bacteriemia secundaria es muy frecuente y llega a ser del 4,5% para RETAILLEAU (1979)(92). ZILLIOTTO y MIOTTO (1980)(122) describen esta complicación en geriatría.

ALTMAN y col. (1979)(3) observan la complicación de bronconeumonías frecuentemente con endocarditis.

En cuanto a las características anatomopatológicas GLEW (1977)(40) encuentra en el 56% de los casos afectación de más de un lóbulo. El mismo GLEW y ROBINSON y col. (1964)(94) encuentran cavitación, lo que no ocurre en la mayoría de los trabajos. DeLAVERGNE (1958)(29) encuentra a cuatro pacientes con empiema y fístula broncopleural.

Las infecciones adquiridas en comunidad han sido recogidas por varios autores (GOODHART y col., 1977)(41) (WALLACE y col., 1976)(118). Para THONG (1975)(111) constituye el 90% de las infecciones publicadas. Estos son también los casos recientes de IRWING y col. (1980)(59) de un brote de infección asociada con el uso de un "ventilator spirometer", o el similar, estudiado por CUNHA (1980)(24), también causado por espirómetro.

### Infecciones urinarias.

PHILPOT (1956)(86) encuentra *Acinetobacter* en la orina del 4% de sujetos no considerados enfermos. De 156 aislamientos de orina, RETAILLIAU (1979)(92) solo encuentra cinco infecciones causadas por *Acinetobacter*, porcentaje muy inferior al de otros autores. KELLY y col. (1973)(65) también han descrito casos de infecciones urinarias.

GLEW y col. (1977)(40) presenta varios factores predisponentes: cateterización, antibioterapia previa y estancia en unidades de cuidados intensivos.

En un hospital finlandés los aislamientos de *Acinetobacter* a partir de orina fueron del 25%, solo superado por los de piel (GRONROOS,1960)(45).

#### Piel y heridas.

Se sabe que la piel constituye el reservorio más importante para *Acinetobacter*. TAPLIN y col. (1963)(108) encontraron cifras de portadores del 25% para la variedad "herellea" y del 10% para la variedad "mima". La primera de éstas fué obtenida en la fosa anticubital en un 15% y un 10% en axila. Estos indicios resultan muy valorables en vista del potencial patógeno demostrado por el organismo. Con anterioridad DEXTER y col. (1958)(31) lo habían aislado de lesiones de piel. REYNOLDS y CLUFF (1963)(93) hayen 9 entre 77 aislamientos, y GREEN y col. (1965)(43) 18 entre 56, la mayoría en cultivo puro. TONG (1972) (113) encuentra el grupo "*Acinetobacter-mima-alkaligenes*" como los Gram-negativos más frecuentemente aislados de heridas de guerra. MITCHELL (1973)(79) obtiene *A. calcoaceticus* en el 2,3% de heridas ortopédicas. RETAILLIAU y col. (1979)(92) entre 1.372 aislamientos obtienen un 21,5% en heridas quirúrgicas, un 5,5% en piel y un 0,8% en quemaduras. BRABER (1962)(42) encuentra 68 cepas en 133 quemados con siete bacteriemias. Casos de celulitis han sido descritos por BROOKE (1951)(16) y GLEW y col. (1977) (40).

#### Uretritis. Vaginitis.

La uretritis por *Acinetobacter* tiene el interés histórico de facilitar la primera descripción detallada por DeBORD (1939)(26). Asimismo DeBORD (1943)(28) lo aislaba de vaginitis.

Debe comprenderse la dificultad, en las décadas 40 y 50, que entrañaba, en una uretritis con exudados purulentos espesos y cocobacilos Gram-negativos en la preparación tintorial,

## Capítulo II

diferenciarla de una gonococia, lo cual tendría menos consecuencia si *Acinetobacter* fuera sensible a la penicilina, lo que prácticamente en ningún caso ocurre.

HUGHES y CARPENTER (1946)(56) encuentran entre 216 soldados con gonorrea penicilin-resistente, que solo el 9% se debía a *Neisseria gonorrhoeae*. DEACON (1945)(25) aisla "Mima polimorfa" de pacientes con gonorrea resistente a la terapia habitual. SCOTT y MAHONEY (1953)(100) encuentran a todas las cepas aisladas (de la variedad "herellea"), como resistentes a la penicilina. En 1959, INO y col. (58) informan de otros dos casos con síntomas clínicos similares a las infecciones gonocócicas. SVIHUS y col. (1961)(107) encuentran en un total de 42 pacientes con uretritis, 34 con apariencia de gonorrea, estando producida por *Acinetobacter* en los dos tercios.

### Meningitis.

Con la meningitis por *Acinetobacter* ocurre un hecho muy similar al de las uretritis: es fácil la confusión morfológica, esta vez con *Neisseria meningitidis*.

Existe cierta predominancia de la variedad "lwoffii", viéndose con más frecuencia en niños y recién nacidos.

Los casos de meningitis publicados son múltiples: De TORREGROSA y ORTIZ (1962)(30), SPRECAE y DUNKLEBERG (1961)(104) y PEYLA y BURKE (1965)(85), entre otros.

### Septicemias.

Hay que distinguir entre septicemias secundarias (tabla II,7) y primaria, mucho más excepcionales éstas.

GREEN y col. (1965)(43) describen tres casos con aislamientos puros. CARLSON (1963)(18) informa de un caso fatal asociado a poliomielitis. GLEW y col. (1977)(40) encuentran 9 pacientes con septicemia, en los que se produjo shock en el 78% y secuelas en el 33% siendo la mortalidad del 40%. La mortalidad para MAIZTEGUI y col. (1965)(76) es de un 70% en una serie de nueve casos.

Es muy importante el estado debilitado del paciente,

punto en el que coinciden varios autores (GREEN y col.,1965)(43) (DuPOND y SPINK,1969)(32). Como factores predisponentes GLEW y col. (1977)(40) señalan la antibioterapia, utilización de catéteres, estancias en U.V.I. y antecedentes quirúrgicos.

PINTER e IVANYI (1965)(91) describen una septicemia mixta debida a *Flavobacterium* y *Acinetobacter* var. *lwoffi*. De cualquier manera, ante un hemocultivo positivo habrá que discernir muy cuidadosamente el valor real que pueda representar.

Tabla II,7.- Indices de bacteriemias secundarias por *Acinetobacter* (RETAILLIAU,1979)(92)

<u>Origen</u>	<u>Bacteriemias secundarias(%)</u>
Tracto respiratorio bajo.....	4,5
Tracto urinario.....	0,5
Heridas quirúrgicas.....	2,3
Piel.....	9,3
Sistema cardiovascular.....	55,5
Area intraabdominal.....	21,4
Sistema nervioso.....	25,0
Quemaduras.....	27,3
Otros.....	1,9
TOTAL.....	4,3

#### SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIOTICOS.

El espectro de sensibilidad a los antibacterianos de *Acinetobacter* es bastante amplio (tabla II,8).

Se observa resistencia a penicilina, cefalosporinas, cloranfenicol, nitrofurantoína y novobiocina; comportamiento variable ante estreptomina, eritromicina, tetraciclina, sulfonamidas y ampicilinas. La sensibilidad es marcada respecto a los aminoglicósidos, siendo muy elevada para kanamicina. También es sensible a polimixina B, colistina y carbenicilina.

Otro antibiótico activo es la minociclina como confirman resultados de STEIGBIGEL y col. (1968)(105) y MADERAZO y col. (1975)(75), con una sensibilidad del 90%.

"In vitro", GLEW y col. (1977)(40) han demostrado un sinergismo entre carbenicilina y los aminoglicósidos gentamicina, tobramicina y kanamicina.

## Capítulo II

Ensayos con nuevas penicilinas como la piperacilina (FU y NEU, 1978)(35) han dado resultado mediocres, con un 50% de sensibilidad. Ceftazidime, una nueva cefalosporina, se muestra medianamente activa frente a *Acinetobacter*, con CMI de 4-8 microgramos/ml (CHATTOPADDHYAY,1981)(21).

Tabla II,8.- Susceptibilidad a los antibióticos de *Acinetobacter* (GILARDI,1978)(39).

	<u>v. anitratus</u>	<u>v. haemolyticus</u>	<u>v. lwoffii</u>
Penicilina.....	0	3	27
Estreptomycin.....	77	79	77
Cloranfenicol.....	14	29	78
Eritromicina.....	59	71	82
Tetraciclina.....	72	73	83
Neomicina.....	100	97	100
Novobiocina.....	5	8	19
Nitrofurantoina...	2	1	11
TMP/SXT.....	98	92	93
Ampicilina.....	20	50	67
Carbenicilina.....	97	92	95
Cefalotina.....	3	10	33
Nitrofurazona.....	74	38	73
Acido nalidixico..	96	97	98
Kanamicina.....	100	79	100
Gentamicina.....	99	98	100
Tobramicina.....	100	59	100
Polimixina B.....	100	100	100

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- ADAM,M.H.(1979).Classification antigenique des *Acinetobacter*.Ann.Microbiol., 130A,404.
- 2.- AIKEN,M.A.;WARD,M.K. y KING,E.O.(1956).The studies of a group of Gram negative bacteria resembling of tribe *Mimeae* (DeBord).Pub.Heal.Lab.,14,126.
- 3.- ALTMAN,K.A. y SACKS,F.(1979).Bronchopneumonia and endocarditis: caused by *Acinetobacter anitratum* (*Herellea vaginicola*).N.Y.State J.Med.,79,1434.
- 4.- AUDUREAU,A.(1940).Etude du genre *Moraxella*.Ann.Inst.Past.,64.
- 5.- BAUMANN,P.(1968).Isolation of *Acinetobacter* from soil and water.J.Bacteriol. 96,39.
- 6.- BAUMANN,P.;DOUDOROFF,M. y STANIER,R.Y.(1968).Study of the *Moraxella* group. I.Genus *Moraxella* and the *Neisseria catarrhalis* group.J.Bacteriol.,95,58.
- 7.- BAUMANN,P.;DOUDOROFF,M. y STANIER,R.Y.(1968).A study of the *Moraxella* group. II.Oxidase negative species (Genus *Acinetobacter*).J.Bacteriol.,95,1520.

*Gen. Acinetobacter*

- 8.- BEIJERINCK, M.W. (1911). Versl. Koninklijke Akad. Wetens., Amsterdam, 19, 1092.
- 9.- BENNETT, E.A. (1969). A study of the distribution of heterothrophic bacteria in the Great Lakes. I. The heterothrophics in Lake Water. Ontario, Canada: Bact. Branch Div. Lab. Ontario. Water Resources Commission.
- 10.- BERGEY, D.H.; HARRISON, F.C.; BREED, R.S.; HAMMER, B.W. y HUNTOON, F.M. (1923). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 2th ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 11.- BOVRE, K. (1967). Studies on transformation in *Moraxella* and organisms assumed to be related to *Moraxella*. VIII. The relative position of some oxidase negative, immotile diplobacilli (*Achromobacter*) in the transformation system. *Act. Path. Microbiol. Scand.*, 69, 109.
- 12.- BOVRE, K.; FUGLESANG, J.E.; HAGEN, N.; JANTZEN, E. y FROHOLM, L.O. (1976). *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 26.
- 13.- BOVRE, K.; FUGLESANG, J.E.; HENRIKSEN, S.D.; LAPAGE, S.P.; LAUTROP, H. y SNELL, J.J. (1974). *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 24, 438.
- 14.- BRISOU, J. (1953). Essai sur le systematique du Genre *Achromobacter*. *Ann. Inst. Pasteur*, 85, 812.
- 15.- BRISOU, J. y PREVOT, A.R. (1954). Etudes de systematique bacterienne. X. Revision des especes reunies dans le Genre *Achromobacter*. *Ann. Inst. Pasteur*, 86, 722.
- 16.- BROOKE, M.S. (1951). The occurrence of B5W (*Bacterium anitratum*) strains in Denmark. *Acta Path. Microb. Scand.*, 28, 332.
- 17.- BROOKS, K. y SODEMAN, T. (1974). *Appl. Microb.*, 27, 1023.
- 18.- CARLSON, D.J. (1963). Endocarditis caused by *Herellea*. *Am. J. Clin. Path.*, 40, 54.
- 19.- CARY, S.G.; LINDBERG, R.B. y FABER, J.E. (1956). Typing of *Mima polymorpha* by a precipitin technique. *J. Bacteriol.*, 72, 728.
- 20.- CATLIN, B.W. y CUNNINGHAM, L.S. (1964). Genetic transformation of *Neisseria catarrhalis* by deoxyribonucleate preparations having different average base composition. *J. Gen. Microbiol.*, 37, 353.
- 21.- CHATTOPADHYAY, B. (1981). Ceftazidime (GR20263), a new cephalosporin derivative with excellent activity against *Pseudomonas* and *Enterobacteriaceae*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 8, 491.
- 22.- CORDES, L.G. (1981). A cluster of *Acinetobacter pneumonia* in foundry workers. *Ann. Int. Med.*, 95, 688.
- 23.- COSTERTON, J.W.; MURRAY, R.G.E. y ROBINSON, C.F. (1961). *Can. J. Microbiol.*, 7, 329.
- 24.- CUNHA, B.A. (1980). A common source outbreak of *Acinetobacter pulmonary* infections traced to Wright respirometers. *Postgrad. Med. J.*, 56, 169.
- 25.- DEACON, W.E. (1945). Note on tribe *Mimeae*. *J. Bacteriol.*, 49, 511.
- 26.- DeBORD, G.L. (1939). Organisms invalidating the diagnosis of gonorrhea by the smear method. *J. Bact.*, 38, 119.
- 27.- DeBORD, G.G. (1942). Description of *Mimeae* tribu nov. with three Genera and three species and two new species of *Neisseria* from conjunctivitis and vaginitis. *Iowa Stat. J. Sc.*, 16, 471.
- 28.- DeBORD, G.G. (1943). Species of the tribe *Mimeae*, *Neisseria* and *Streptococaceae* which confuses the diagnosis of gonorrhea by smears. *J. Lab. Clin. Med.*, 28, 710.

## Capítulo II

- 29.- DeLAVERGNE, E.; LOCHARD, J.; BURDIN, J.C. y SCHMITT, J. (1966). Infections pleurales a B5W (*Bacterium anitratum*). *La presse med.*, 66, 176.
- 30.- DeTORREGROSE, M. y ORTIZ, A. (1962). Severe infections in children due to rare Gram-negative bacilli from human sources (*Mima polymorpha* and *Bacillus anitratum*). *J. Ped.*, 58, 198.
- 31.- DEXTER, H.L.T. (1958). Skin disease due to *Mima polymorpha*; report of two cases. *Arch. Derm. Chicago*.
- 32.- DUPONT, H.L. y SPINK, W.W. (1969). Infections due to Gram-negative organisms: an analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center, 1958-1966. *Medicine*, 48, 307.
- 33.- FERGUSON, W.W. y ROBERTS, L.F. (1950). A bacteriological and serological study of organisms B5W (*Bacterium anitratum*). *J. Bact.*, 59, 171.
- 34.- FRENCH, G.L. (1980). A hospital outbreak of antibiotic-resistant *Acinetobacter anitratum*: Epidemiology and control. *J. Hosp. Infect.*, 112, 125.
- 35.- FU, K.P. y NEU, H.C. (1978). Piperacillin, a new penicillin active against many bacteria resistant to other penicillins. *Antim. Ag. Chem.*, 13, 358.
- 36.- GARDNER, P.; GRIFFIN, W.B.; SWARTZ, M.N. y KUNZ, L.J. (1970). Non fermentative Gram-negative bacilli of nosocomial interest. *Am. J. Med.*, 48, 735.
- 37.- GARRISON, R.G. (1963). The occurrence of *Bacterium anitratum* in secretions of pulmonary origin. *Am. J. Clin. Path.*, 40, 29.
- 38.- GILARDI, G.L. (1973). Nonfermentative Gram-negative bacteria encountered in clinical specimens. *Ant. van Leeuwenhoek*, 39, 229.
- 39.- GILARDI, G.L. (1978). Identification of nonfermentative Gram-negative bacteria. Hospital For Joint Diseases Medical Center. New York.
- 40.- GLEW, R.H.; MOELLERING, R.C. y KUNZ, L.J. (1977). Infections with *Acinetobacter calcoaceticus* (*Herellea vaginicola*): clinical and laboratory studies. *Medicine*, 56, 79.
- 41.- GOODHART, G.L.; ABRUTYN, E. y WATSON, R. (1977). Community-acquired *Acinetobacter calcoaceticus*, var. *anitratum* pneumonia. *J. A. M. A.*, 238, 1516.
- 42.- GRABER, C.D.; RABIN, E.; MASON, A.D.J. y VOGEL, E.H. (1962). Increasing incidence of nosocomial *Herellea vaginicola* infections in burned patients. *Surg. Gyn. Obst.*, 114, 109.
- 43.- GREEN, G.S.; JOHNSSON, R.H. y SHIVELY, J.A. (1965). *Mimaea*: opportunistic pathogens. *J. A. M. A.*, 194, 1065.
- 44.- GREER, J.E.; MIKHAIL, G.R. y LIVINGOOD, C.S. (1966). Incidence of *Mima* and *Herellea* on human skin. *Bact. Proc.*, 49, 1159.
- 45.- GRONROOS, P. (1960). Occurrence of *Bacterium anitratum* in patients in a central hospital in Finland. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.*, 38, 1.
- 46.- HAMMET, J.B. (1968). Death from pneumonia with bacteremia due to *Mimaea* tribe bacterium. *J. A. M. A.*, 206, 641.
- 47.- HANSEN, W.; SCHOUTENS, E. y YOURASSHOWSKY, E. (1977). Taxonomy of *Acinetobacter*: the usefulness of beta-D-xylosidase xylohydrolase for strains differentiation. *J. Clin. Pathol.*, 30, 838.
- 48.- HEIDELBERGER, M.; DAS, A. y JUNI, E. (1969). *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 63, 47.



*Gen. Acinetobacter*

- 49.- HENRICHSEN, J. (1974). *Bact. Rev.*, 36, 478.
- 50.- HENRICHSEN, J. (1975). *Act. Path. Microb. Scand.*, sec. B., 83, 187.
- 51.- HENRICHSEN, J. y BLOM, J. (1975). *Act. Path. Microb. Scand.* sec. B., 83, 103.
- 52.- HENRICHSEN, J. y BLOM, J. (1975). *Act. Path. Microb. Scand.* sec. B., 83, 161.
- 53.- HENRIKSEN, S. D. (1973). *Moraxella, Acinetobacter and the Mimeoae*. *Bacteriol. Rev.*, 37, 522.
- 54.- HENRIKSEN, S. D. (1976). *Ann. Rev. Microbiol.*, 30, 63.
- 55.- HERMAN, N. J. y JUNI, E. (1974). *J. Virol.*, 13, 46.
- 56.- HUGHES, R. P. y CARPENTER, C. M. (1948). *Alleged penicillin-resistant gonorrhoea*. *Am. J. Syph. Gon. Ven. Dis.*, 33, 86.
- 57.- INGRAM, M. y SHEWAN, J. M. (1960). *J. Appl. Bacteriol.*, 23, 373.
- 58.- INO, J.; NEUGEBAUER, D. L. y LUCAS, R. N. (1959). *Isolation of *Mima polymorpha* var. *oxydans* from two patients with urethritis and a clinical syndrome resembling gonorrhoea*. *Am. J. Clin. Path.*, 32, 364.
- 59.- IRWING, R. S. (1980). *An outbreak of *Acinetobacter* infections associated with the use of a ventilator spirometer*. *Resp. Care*, 25, 232.
- 60.- JOHNSON, J. L.; ANDERSON, R. S. y ORDAL, E. J. (1970). *Nucleic acid homologies among oxidase negative *Moraxella* species*. *J. Bacteriol.*, 101, 568.
- 61.- JOHNSON, R. y SNEATH, P. H. A. (1973). *Taxonomy of *Bordetella* and related organisms of the Families *Achromobacteraceae*, *Brucellaceae* and *Neisseriaceae**. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 23, 381.
- 62.- JUDICIAL COMMISSION (1971). *Minutes of meeting of The Judicial Commission. Mexico City. Mexico*. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 21, 213.
- 63.- JUNI, E. (1972). *Interspecies transformation of *Acinetobacter* genetic evidence for a ubiquitous genus*. *J. Bacteriol.*, 112, 917.
- 64.- JUNI, E. (1978). *Genetics and Physiology of *Acinetobacter**. *Ann. Rev. Microbiol.*, 32, 349.
- 65.- KELLY, H. R.; YALLA, S. V. y BURROS, H. N. (1973). *Herellea vaginicola in urinary tract infection: a case report and review of literature*. *J. Urol.*, 110, 457.
- 66.- LAUTROP, H. (1974). *Genus *Acinetobacter**. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 8th. ed., Williams & Wilkins. Baltimore.
- 67.- LECOCQ, E. y LINZ, R. (1975). *A hospital epidemic due to *Acinetobacter calcoaeticus**. *Path. Biol.*, 23, 277.
- 68.- LEHMANN, V. (1971). *Acta Path. Microb. Scand.*, 79, 61.
- 69.- LEHMANN, V. (1971). *Acta Path. Microb. Scand.* sec. B., 79, 372.
- 70.- LEHMANN, V. (1973). *Acta Path. Microb. Scand.* sec. B., 81, 427.
- 71.- LEHMANN, V. (1973). *Acta Path. Microb. Scand.* sec. B., 81, 419.
- 72.- LEMOIGNE, M.; GIRARD, H. y JACOBELLI, G. (1952). *Bacterie du sol utilisant facilement le 2-3, butanediol*. *Ann. Inst. Pasteur*, 82.
- 73.- LOTHE, F. y GRIFFIN, E. (1965). *Bacterium anitratum and *Mima polymorpha* infection in Uganda*. *J. Clin. Path.*, 18, 301.

## Capítulo II

- 74.- LUTZ, A.; GROOTEN, M.O. y VELU, H. (1956). Studies on the bacteria of the type *Bacterium anitratum* (B5W) and their sensitivities to sulphonamides and antibiotics. *Rev. Immunol.*, 20, 215.
- 75.- MADERAZO, E.G.; QUINTILIANI, E.G.; TILTON, R.C.; BARTLETT, R.; JOYCE, N.C. y ANDRIOLE, V.T. (1975). Activity of minocycline against *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* (syn: *Herellea vaginicola*) and *Serratia marcescens*. *Antin. Ag. Chemoth.*, 8, 54.
- 76.- MAIZTEGUI, J.I. (1965). Bacteriemia due to Gram-negative. *N. Eng. J. Med.*, 272, 222.
- 77.- MANNHEIM, N. y STENZEL, W. (1962). Zur systematik der obligat aeroben Gram negativen diplobakterien des menschen. *Zbl. Bakt. Par. Hyg.*, 185, 55.
- 78.- MARCUS, B.B.; SAMUELS, S.B.; PITTMAN, B. y CHERRY, W.B. (1969). *Am. J. Clin. Path.*, 52, 309.
- 79.- MITCHELL, C.; EHRLICH, M.G. y SIFFERT, R.S. (1973). Comparative bacteriology of early and late orthopedic infections. *Clin. Orthop.*, 96, 277.
- 80.- MOROHOSHI, T. y SAITO, T. (1977). Beta-lactamase and beta-lactamase antibiotics resistance in *Acinetobacter calcoaceticus*. *J. Antib.*, 30, 969.
- 81.- MURRAY, R.G.E. (1960). *Zinsser's text-book of Bacteriology*. Appleton Century-Crofts Inc. New York.
- 82.- PAGEL, J.E. y SEYFRIED, P.L. (1975). Numerical taxonomy of aquatic *Acinetobacter* isolates. *J. Gen. Microbiol.*, 95, 220.
- 83.- PAPAVALASSIOU, J. (1960). *J. Bacteriol.*, 80, 130.
- 84.- PEDERSEN, M.M.; MARSO, E. y PICKETT, M.J. (1970). Nonfermentative bacilli associated with man. III. Pathogenicity and antibiotic susceptibility. *Am. J. Clin. Path.*, 54, 178.
- 85.- PEYLA, T.L. y BURKE, E.C. (1965). *Mima polymorpha* infection: report of two cases in children. *Proc. Mayo Clin.*
- 86.- PHILPOT, V.B.G. (1956). Bacterial flora of urine specimen of normal adults. *J. Urol.*, 75, 562.
- 87.- PICKETT, M.J. y PEDERSEN, M.M. (1970). Characterization of saccharolytic nonfermentative bacteria associated with man. *Can. J. Microbiol.*, 16, 351.
- 88.- PIECHAUD, M. (1961). *Ann. Inst. Pasteur*, 100, 74.
- 89.- PIECHAUD, D.; PIECHAUD, M. y SECOND, L. (1956). Variétés proteolytiques de *Moraxella lwoffii* et de *Moraxella glucidolytica* (*Bacterium anitratum*). *Ann. Inst. Pasteur*, 90, 517.
- 90.- PINTER, M. y BENDE, I. (1967). Computer analysis of *Acinetobacter lwoffii* (*Moraxella lwoffii*) and *Acinetobacter anitratus* (*Moraxella glucidolytica*) strains. *J. Gen. Microbiol.*, 46, 267.
- 91.- PINTER, M. e IVANYI, J. (1965). Septicemia due to *Flavobacterium* and *Mima polymorpha*. *Brit. Med. J.*, I, 1555.
- 92.- RETAILLIAU, H.F.; HIGHTOWER, A.W.; DIXON, R.E. y ALLEN, J.R. (1979). *Acinetobacter calcoaceticus*: a nosocomial pathogen with an unusual seasonal pattern. *J. Inf. Dis.*, 139, 371.
- 93.- REYNOLDS, R.C. y CLUFF, L.E. (1963). Infections of man with *Mimeae*. *Ann. Int. Med.*, 58, 759.

*Gen. Acinetobacter*

- 94.- ROBINSON,R.G.;GARRISON,R.G. y BROWN,R.W.(1964).Evaluation of the clinical significance of the Genus *Herellea*.Ann.Int.Med.,60,119.
- 95.- RODRIGUEZ IGLESIAS,M.A.;ZAFRA,J.A.;MIRA,J. y GONZALEZ,O.(1979).Consideraciones clínicas sobre aislamientos de bacilos Gram-negativos no fermentadores de origen hospitalario.Actas VII Cong.Nac.Microb.,133.Cádiz.
- 96.- ROSENTHAL,S.L.(1974).Sources of *Pseudomonas* and *Acinetobacter* species found in human culture materials.Am.J.Clin.Path.,62,807.
- 97.- ROSENTHAL,S.L. y TAGER,I.B.(1975).Prevalence of Gram-negative rods in the normal pharyngeal flora.Ann.Int.Med.,83,355.
- 98.- RYTER,A. y PIECHAUD,M.(1963).Ann.Inst.Pasteur,105,1071.
- 99.- SCHAUB,I. y HAUBER,F.(1948).A biochemical and serological study of a group of identical unidentifiable Gram-negative bacilli from human sources.J.Bacteriol.,56,379.
- 100.- SCOTT,E.G. y MAHONEY,B.A.(1953).Occurrence of members of Tribe Mimosae in human infections.Delaware Med.J.,25,22.
- 101.- SEYFRIED,P.L.(1973).Sampling bacteria in Lake Ontario and the Toronto Harbour.Proc.16th.Conference of Great Lakes Research, 163. Ann.Arbor.Michigan.
- 102.- SNELL,J.J.S.(1973).The distribution and identification of nonfermenting bacteria.Public Health Lab.Serv.,monograph 4.
- 103.- SNODGRASS,C.J. y KOBURGER,J.A.(1968).Response of the Mimosae to some physical and chemical agents.Appl.Microbiol.,16,1076.
- 104.- SPRECCACE,G.A. y DUNKLEBERG,W.E.(1961).*Mima polymorpha* causative agent in acute and chronic meningitis.J.A.M.A.,177,706.
- 105.- STEIGBIGEL,N.H.;REED,C.W. y FINLAND,M.(1968).Susceptibility of common pathogenic bacteria to seven tetracyclin antibiotics in vitro.Am.J.Med.Sc.,255,179.
- 106.- STUART,C.A.;FORMAL,S. y MCGANN,V.(1949).J.Inf.Dis.,84,235.
- 107.- SVIHUS,R.H.;LUCERO,E.M.;MIKOLAJCZYK,R.J. y CARTER,E.E.(1961).Gonorrhea-like syndrome caused by penicillin-resistant Mimosae.J.A.M.A.,177,121.
- 108.- TAPLIN,D.;REBELL,E. y ZAIAS,N.(1963).The human skin as a source of *Mima/Herellea* infections.J.A.M.A.,186,952.
- 109.- TATUM,H.W.;EWING,W.H. y WEAVER,R.E.(1974).Miscellaneous Gram-negative bacteria. Manual of Clinical Microbiology.A.M.S.Washington.
- 110.- TAYLOR,W.H. y JUNI,E.(1961).J.Bact.,81,688.
- 111.- THONG,M.L.(1975).Acinetobacter anitratus infections in man.Aust.N.Z.J.Med.,5, 435.
- 112.- THORNLEY,M.J.(1967).A taxonomic study of Acinetobacter and related genera.J. Gen.Microb.,49,211.
- 113.- TONG,M.J.(1972).Septic complications of war wounds.J.A.M.A.,219,1044.
- 114.- TSCHEREPOVA,N.(1972).Zbl.Bakt.Par.,221,458.
- 115.- TWAROG,R. y BLOUSE,L.E.(1968).J.Virol.,2,716.
- 116.- VIEU,J.F.(1979).Bacteriophages et lysotypie d'Acinetobacter.Ann.Microbiol., 130A,405.
- 117.- VIEU,J.F.(1980).Epidemiologie d'Acinetobacter calcoaceticus.Nouv.Pre.Med.,46, 3551.

## Capítulo II

- 118.- WALLACE, R.J.; AWE, R.J. y MARTIN, R.R. (1976). Bacteremic Acinetobacter (Herellea) pneumonia with survival. *Ann. Rev. Resp. Dis.*, 113, 695.
- 119.- WANDS, J.R.; MANN, R.B.; JACKSON, D. y BUTLER, T. (1973). Fatal community acquired Herellea pneumonia in chronic renal disease. *Ann. Rev. Resp. Dis.*, 108, 964.
- 120.- WARSKOW, A.L. (1972). *J. Bact.*, 112, 1014.
- 121.- WEAVER, R.E.; TATUM, H.W. y HOLLIS, D.G. (1978). The identification of unusual pathogenic Gram-negative bacteria. Center Disease Control. Atlanta.
- 122.- ZILIOOTTO, G. y MIOTTO, P. (1980). Sulle palmoniti de Acinetobacter calcoaceticus (Herellea vaginicola) nel vecchio. Descrizione di un caso con bacteriemia a decorso favorevole. *G. Gerontol.*, 28, 44.

## CAPITULO III

### GENERO MORAXELLA

El Género *Moraxella* en la VIII edición del Manual de Bergey se encuentra integrado en la Familia *Neisseriaceae*, junto con *Neisseria*, *Branhamella* y *Acinetobacter*. Recientemente BOVRE (1979) (8) ha propuesto la división del Género en dos Subgéneros: Subgénero *Moraxella* y Subgénero *Branhamella*. No obstante por razones prácticas utilizaremos la terminología anterior y daremos carácter genérico a *Moraxella* y *Branhamella*.

#### DEFINICION.

Bacilos o cocobacilos Gram-negativos. Precisan medios complejos aunque no requieren factores de crecimiento específicos. Aerobio. Metabolismo quimioorganotrofo oxidativo. No utiliza los carbohidratos. Oxidasa positivo. Catalasa usualmente positiva. Inmóvil. Parásito de las membranas mucosas del hombre y algunos animales y posiblemente también saprófitos.

#### CLASIFICACION.

Atendiendo a la clasificación dada por LAUTROP en la VIII edición del "Bergey's Manual" (1974) (40), el Género *Moraxella* queda estructurado de la siguiente manera:

I. Especies capaces de crecer en medio mineral con acetato y sales de amonio.

a) Especies que licuan el suero coagulado:

*M. lacunata*

*M. bovis*

Se diferencian entre sí en la producción de nitrato y en la hemólisis a partir de agar sangre.

b) Especies que no licuan el suero coagulado:

*M. nonliquefaciens*

*M. phenylpiruvica*

### Capítulo III

Se diferencian ambas por la reacción de desaminación de la fenilalanina.

II. Especies capaces de crecer en medio mineral con acetato y sales de amonio.

#### *M. osloensis*

Son reconocidas como especies por el Subcomité de *Moraxella* y bacterias relacionadas (LESSEL, 1971) (42) las siguientes: *M. lacunata*, *M. bovis*, *M. nonliquefaciens*, *M. phenylpiruvica* y *M. osloensis*. Los microorganismos formalmente denominados *M. liquefaciens* son indistinguibles de *M. lacunata* y han sido incorporados a ésta última especie (HENRIKSEN y BOVRE, 1968) (30). La especie-tipo es *M. lacunata*.

Existen algunas especies de posición incierta como *M. kingii* (*Kingella kingi*) y *M. urethralis*. Asimismo son de reciente descripción ciertas bacterias aisladas por el Center Diseases Control de Atlanta, provisionalmente denominadas Grupos M3, M4, M4f, M5 y M6.

#### HISTORIA.

La primera *Moraxella* que aparece en la literatura es la especie-tipo *M. lacunata*, aislada por el oftalmólogo suizo MORAX (1896) (46) a partir de la conjuntiva humana. La identificó como el agente productor de la "conjuntivitis angular subaguda" que se observa en el hombre y en el chimpancé. AXENFELD (1897) (2) lo aísla de otra conjuntivitis. Este doble hecho motiva la denominación que se le dará de "diplobacilo de Morax-Axenfeld", incluso con posterioridad a la creación del Género *Moraxella* por LWOFF (1939) (43).

La nomenclatura francesa distinguía y distingue dos variedades: "typica" y "atypica", ésta última no proteolítica y capaz de producir conjuntivitis en el conejo. Asimismo postulan la existencia de la *Moraxella duplex* con tres variedades:

- *liquefaciens*, considerada por la nomenclatura no francesa como cepas de *M. lacunata*.
- *nonliquefaciens*, identificable con *M. nonliquefaciens*.
- *josephi*, de existencia muy dudosa.

*Gen. Moraxella*

*M. nonliquefaciens* fué descrita por primera vez por SCARLETT (1916) (57), de ahí su nombre de "bacilo de Jones-Little". LWOFF (1939) (43) la incluyó en el Género *Moraxella* y MURRAY (1948) (47) le dió el nombre actual. Es agente etiológico del "ojo rosado" en el ganado bovino, si bien se han descrito cepas similares en otros animales: *M. caprae* (PANDE y SKARIAH, 1960) (49), aislada de queratitis en cabras y distinguible serológicamente de *M. bovis* y *M. equi* (HUGHES y PUGH, 1970) (32) aislada de conjuntivitis en caballos.

*M. phenylpiruvica*, descrita por HENRIKSEN y BOVRE (1967) (28), parece tener antecedentes en la *Moraxella polymorpha* de FLAMM (1957) (17).

*M. osloensis* fué aislada y propuesta por BOVRE y HENRIKSEN (1967) (69).

SINONIMIA.

*Moraxella lacunata* LWOFF 1939

\*Diplobacille de la conjunctivite subaigué MORAX 1896; \*Die chronische Diplobacillen-conjunctivitis AXENFELD 1897; \**Bacterium conjunctivitis* CHESTER 1897; \**Bacillus lacunatus* EYRE 1900; \**Bacterium conjunctivitis* CHESTER 1897; \**Diplobacillus moraxaxenfeld* McNAB 1904; \**Haemophilus lacunatus* HOLLAND 1920; \**Bacillus duplex* HEWLETT 1929; \**Haemophilus duplex* MURRAY 1939.

*Moraxella bovis* MURRAY 1948

\**Diplobacillus* ALLEN 1919; \**Diplobacillus* JONES y LITTLE 1923; \**Moraxella duplex* des bovides LWOFF 1939; \**Haemophilus bovis* HAUDUROY y col. 1937.

*Moraxella nonliquefaciens* LWOFF 1939

\**Bacillus duplex nonliquefaciens* SCARLETT 1916; \**Bacterium duplex nonliquefaciens* OLIVER y WHERRY 1921; \**Moraxella duplex nonliquefaciens* LWOFF 1939; \**Moraxella duplex* var. *nonliquefaciens* AUDUREAU 1940.

*Moraxella phenylpiruvica* BOVRE y HENRIKSEN 1967

\**Moraxella polymorpha* FLAMM 1957.

TAXONOMIA.

Los últimos estudios taxonómicos parecen situar correctamente al Género dentro de la Familia *Neisseriaceae*. Al menos

### Capítulo III

las semejanzas con *Neisserias* y, sobre todo, con *Branhamella* son grandes, no solo fenotípicamente sino desde el punto de vista genético. Más alejado queda, sin embargo, del Género *Acinetobacter*, con el que algunos autores niegan su relación.

A pesar de lo dicho anteriormente, estudios taxonómicos numéricos de SNELL (1973) (60) lo mantienen unido al mismo "cluster" con *Acinetobacter lwoffii*, estando como grupos contiguos *Bordetella parapertussis* y *Acinetobacter anitratus*. Estos resultados contrastan con los de JOHNSSON (1973) (35) en donde el "cluster" formado por *Neisseria*, *Branhamella* y *Moraxella* sólo se relacionan con *Bordetella parapertussis* y *Brucella*, manteniéndose relativamente lejos de *Acinetobacter*.

Estudios de homología genética (HENRIKSEN, 1976) (27) confirman la uniformidad del Género y su estrecha relación con *Branhamella*, hecho patente en las cifras de bases del DNA encontradas por este autor:

- <i>M. nonliquefaciens</i>	40-42	(moles %)
- <i>M. lacunata</i>	41,5-43	"
- <i>M. bovis</i>	42,5-43	"
- <i>M. osloensis</i>	43-43,5	"
- <i>M. phenylpiruvica</i>	43,1-43,5	"
- <i>Kingella kingi</i>	44,5	"
- <i>Branhamella sp.</i>	41-44,5	"

Existen asimismo ciertos niveles de transformación entre *Branhamella* y *M. lacunata*, *M. nonliquefaciens* y *M. bovis* (HENRIKSEN, 1976) (27). Hay que reseñar que se evidencia una importante correlación entre la existencia de fimbrias y la competencia en transformación genética (BOVRE y FROHOLM, 1972) (9).

En estudios de hibridación BOVRE (1970) (6,7) encuentra marcadas homologías entre *M. lacunata*, *M. nonliquefaciens* y *M. bovis*; y nulas en cuanto a *M. kingii*. Sugiere por ello la creación de un nuevo Género (*Kingella*), dentro de la misma Familia.

Respecto a la posición taxonómica de *M. urethralis*, ésta es incierta si bien existen notables similitudes con el grupo estudiado.



**MORFOLOGIA.**

Son bacilos muy cortos, de 1-1,5 x 1,5-2 micras, de forma cocoide, predominando su disposición en parejas o cadenas cortas. Algunos cultivos son pleomórficos encontrándose elementos filamentosos y en largas cadenas, con tendencia a retener el violeta de la tinción de Gram. Son no esporulados.

Las cepas de *M. osloensis* tienen predisposición a la forma cocoide. Algunas cepas de *M. nonliquefaciens* y *M. phenylpiruvica* son encapsuladas y crecen dando colonias mucoides.

No tienen flagelos, si bien presentan "twitching" al crecer sobre superficies sólidas. Colonias de aislamientos recientes de *M. nonliquefaciens*, *M. bovis* y *M. kingae* producen impresiones en la superficie del agar ("pitting"), y después de varios días en la atmósfera húmeda forman zonas de confluencia por deslizamiento ("spreading") junto a la corrosión del medio, tipo de crecimiento al que se denomina "SC".

Posee fimbrias, estudiadas en sus propiedades físicas por FROHOLM y BOVRE (1978) (18). La importancia de éstas en la transformación genética ya ha sido demostrada.

*M. osloensis* puede presentar inclusiones de poli-beta-OH-butilato tras crecer en medio apropiado. También se ha observado este fenómeno en *M. urethralis*.

*M. lacunata* presenta en agar sangre colonias de 0,1-0,3 mm., si bien en ocasiones llegan a los 3 mm., lisas o rugosas, sin presentar hemolisis. La subespecie "liquefaciens" presenta colonias pequeñas, creciendo con gran dificultad. *M. nonliquefaciens* presenta colonias de 2-3 mm., algunas de ellas muy mucosas. *M. phenylpiruvica* produce colonias pequeñas de 0,5-1 mm. sin hemolisis, siendo difícil su crecimiento incluso en medios complejos, mientras que *M. osloensis* las tiene algo mayores (2,0-2,5 mm.), igualmente sin hemolisis. Las colonias de *M. bovis* suelen ser de más de 3 mm., lisas o rugosas dependiendo del tiempo de incubación y con zonas hemolíticas alrededor. En *M. urethralis* son pequeñas (0,5 mm.), circulares, convexas, cremosas y butirosas; con un carácter muy distintivo respecto a las demás: su color grisáceo.

### Capítulo III

#### FISIOLOGIA Y CRECIMIENTO.

*Moraxella* es un organismo quimioorganotrofo con metabolismo oxidativo. Algunas cepas requieren factores de crecimiento (LAUTROP,1974) (40). En el caso de *M. lacunata*, *M. bovis* y grupo M3 es necesario añadir unas gotas de suero de conejo para conseguir un crecimiento adecuado.

Su espectro nutricional es muy reducido; trabajos de SNELL (1973) (60) dan una escasa lista de sustratos susceptibles de ser utilizados como única fuente de carbono, limitándose éstos a unos aminoácidos y algunas sales orgánicas.

Su temperatura óptima oscila entre 32 y 35°C, mientras que el pH óptimo es de 7-7,5.

El "grupo M6" reduce el nitrato a gas, mientras que *M. nonliquefaciens* y *M. lacunata* sólo lo reducen hasta nitrito. El "grupo M4f" es el único que reduce el nitrito a gas. El resto de las especies son no reductoras.

Una característica muy significativa del Género es la absoluta ineficacia para utilizar carbohidrato, hecho que nos ha de prevenir de especies hasta hace poco impropriadamente clasificadas tal como *M. kingii*, para la que se ha creado el Género *Kingella*.

*M. bovis* produce beta-hemólisis en agar sangre, propiedad que comparte con *M. kingii*. Una débil alfa-hemólisis es capaz de observarse en los cultivos del "grupo M5".

Las especies serófilas no crecen en McConkey agar, incluida *M. nonliquefaciens*; el resto si lo hace aunque con limitaciones: *M. osloensis* y "grupo M6". El crecimiento en SS agar sólo se produce en la mitad de las cepas del "grupo M4f" y, excepcionalmente, en el "grupo M5". El medio base mineral con adición de acetato es capaz de crecer *M. osloensis* y *M. urethralis* (GILARDI,1978) (19). No crecen, sin embargo, en medios añadidos con 0,2% de fenol (JOHNSSON y SNEATH,1973) (36). No crecen en agar cetrimida. *M. phenylpiruvica*, *M. urethralis* y "grupo M5" pueden crecer con incubación de 42°C.

## CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS.

La oxidación de azúcares es absolutamente negativa en todas las especies, aunque crece perfectamente en el medio utilizado (O/F de Hugh y Leifson).

Siguiendo los resultados de SNELL (1973) (60) *Moraxella* es capaz de utilizar en ocasiones una discreta serie de compuestos orgánicos como única fuente de carbono: valina, fumarato, alfa-cetoglutarato, histilina, acetato, citrato, glutamato, lactato, malonato, succinato y piruvato; mientras que resulta inefectiva una serie mucho más amplia.

*M. lacunata* licua la gelatina en el 100% de los casos. No tienen actividad lefitinasa. El tween 80 es utilizado por algunas cepas de *M. nonliquefaciens* y *M. osloensis*, y también, según NEMOTO Y NAKAZAWA (1978) (48) por *M. bovis*.

Todas las especies son oxidasa positivas e indol negativas. Sólo *M. phenylpiruvica* posee fenil alanin-desaminasa. *M. phenylpiruvica* y el "grupo M4f" tienen actividad ureasa. Los "grupos M5 y M4f" producen pigmentos, y éste último difunde un característico olor a frutas que quizás le confiera una relación de identidad con *Flavobacterium odoratum*, hecho que discutiremos en el Capítulo correspondiente a éste.

Tabla III,1.- Características bioquímicas de *Moraxella* (TATUM y col.,1974) (64).

Tests	<i>M.lacuna.</i>	<i>M.bovis</i>	<i>M.nonliq.</i>	<i>M.osloen.</i>	<i>M.pheny.</i>
oxidasa.....	+	+	+	+	+
catalasa.....	+	-	+	+	+
ureasa.....	-	-	-	-	+
indol.....	-	-	-	-	-
citrato.....	-	-	-	-	-
FAD.....	-	-	-	-	+(-)
gelatinasa.....	+	-(+)	-	-	-
red. nitrato....	+	-	+	-(+)	+6-
red. nitrito....	-	-	-	-	-
pigmento.....	-	-	-	-	-
olor.....	-	-	-	-	-
"littmus milk"..	+	+	-	-	-

### Capítulo III

Las cepas de *M. urethralis* son muy semejantes a *M. osloensis* en sus reacciones bioquímicas. Una diferencia entre ambas sería la prueba del citrato, negativo para *M. osloensis* (RILEY y col.1974) (52). Sin embargo, JUNI (1974) (38) obtiene cepas de *M. osloensis* citrato positivas.

Tabla III,2.- Características bioquímicas de los "Grupos M" del CDC (TATUM y col.,1974)(64).

Tests	Grupo M3	Grupo M4	Grupo M4f	Grupo M5	Grupo M6
oxidasa.....	+	+	+	+	+
catalasa.....	+	+	+	+	+
McConkey agar...	+	+	+	+	+ó-
SS agar.....	-	-	+ó-	-(+)	-
ureasa.....	-	-	+	-	-
indol.....	-	-	-	-	-
citrato.....	-	+	-	-	-
FAD.....	-	-	+	-	-
gelatinasa.....	-	-	+	-	-
nitrito-nitrito.	-	-	-	-	-
nitrito a gas...	-	-	-	-	+
nitrito a gas...	-	-	+	-	-
pigmento.....	-	-	-	+	+ó-
olor.....	-	-	afrutado	-	-
"littmus milk"..	-	-	-	+	-

#### CARACTERISTICAS ANTIGENICAS.

Se tienen muy pocos conocimientos acerca de la estructura antigénica de *Moraxella*. HAUG y HENRIKSEN (1969) (23) realizan estudios serológicos en los que comprueban una estrecha relación entre *M. lacunata*, *M. nonliquefaciens* y *M. bovis*. En un trabajo de MARVILLET y col. (1962) (44) se demuestran las relaciones antigénicas entre *M. lacunata* y *M. duplex*. Más recientemente, ESTEVENON y col. (1975) (13) pone en evidencia la comunidad antigénica entre *Neisseria* y *Moraxella*. ESTEVENON y col. (1978) (14) publican resultados de sus trabajos sobre relaciones antigénicas entre *Moraxella* y *Branhamella*, que serán descrito con más detalles al revisar este Género, comprobando la existencia de una serie de isoenzimas comunes en los complejos precipitantes.

En cuanto a las vacunaciones, se han ensayado vacunas de *M. bovis* por HUGHES y col. (1977) (33) para su utilización en ganadería, no obstante los resultados han sido mediocres,

demostrando que la adición del adyuvante de Freund no modifica los resultados. PUGH y col. (1978) (51) intentan potenciar la acción de la vacuna con *Mycobacterium paratuberculosis*, obteniendo un resultado incluso inferior al conseguido con *M. bovis* únicamente. Las vacunas hasta ahora obtenidas se han logrado a partir de los pilis sexuales de *M. bovis*.

#### ECOLOGIA.

Hábitat natural. El hábitat natural es incierto, ya que *Moraxella* no está muy distribuída en la Naturaleza y no se asocia con frecuencia a infecciones cruzadas. Son parásitos altamente adaptados que viven solo en asociación con hombres y animales, y comunmente encontrados en la flora normal del tracto respiratorio alto, piel, y tracto genitourinario (HENRIKSEN,1973) (26). El Género ha ido aumentando progresivamente en número de especies y variedades que han sido aisladas de una amplia relación de lugares y condiciones clínicas.

Hábitat humano. *M. lacunata* es bien conocida como agente de la "conjuntivitis angular subaguda" en el hombre. *M. nonliquefaciens* se encuentra en tracto respiratorio alto, preferentemente en nasofaringe, y puede ser causante de una invasión secundaria. La patogenicidad es incierta en los casos de *M. phenylpiruvica* y *M. urethralis*.

#### PATOLOGIA ANIMAL.

Existe una especie claramente patógena para ciertos animales: *M. bovis*. Esta es la productora de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina u "ojo rosado" del ganado. Ha sido señalada en cobayas (RYAN,1964) (56), ternero (GRIFFIN y col.,1965) (20) y carnero (BAKER y col.1965) (3).

#### PATOLOGIA HUMANA.

Infecciones oculares. La especie-tipo *M. lacunata*, es productora de una conjuntivitis muy contagiosa de localización angular ya descrita por MORAX (1896) (46) y AXENFELD (1897) (2). Más recientemente BOTTONE y ALLERHAND (1968) (5) y Van BIJSTERVELD (1971)

### Capítulo III

(65) describen de nuevo infecciones oculares humanas por *M. lacunata* y *M. nonliquefaciens*, y EBRIGHT y col. (1982) (1) describen el primer caso de endoftalmitis por *M. nonliquefaciens* en un paciente inmunocomprometido y cuya puerta de entrada a la infección fué un pequeño trauma por el uso de lentes de contacto. También se ha comprobado la extraordinaria frecuencia de úlceras corneales por *Moraxella* spp. en pacientes alcohólicos (STERN, 1982) (62).

Infecciones genitourinarias. Las infecciones genitourinarias son raras (HENRIKSEN, 1947) (24). Se han aislado, de esta procedencia, cepas de *M. osloensis*, *M. phenylpiruvica* y de los grupos "M4" y "M4f". RILEY y col. (1974) (52) aislan *M. urethralis* abundantemente y SHIVANANDA y col. (1978) (58) más concretamente a partir de prostatitis. Casos sospechosos de gonorrea debidos a *Moraxella* han sido descritos por INO y col. (1959) (34), SVIHUS y col. (1961) (63) y KOZUB y col. (1968) (38).

Infecciones respiratorias. Han sido ampliamente aislados del tracto respiratorio, sobre todo alto. Es muy frecuente hallarlos en nasofaringe (HENRIKSEN y BOVRE, 1968) (29) (BOTTONE y ALLERHAND, 1968) (5) (HENRIKSEN, 1951) (25), esputo (HENRIKSEN, 1951) (25) (PEEL, 1966) (50) (BOTTONE y ALLERHAND, 1968) (5), y menos en infecciones bronquiales (HENRIKSEN, 1951) (25). Los aislamientos suelen corresponder a *M. osloensis* y a *M. nonliquefaciens*, así como al "grupo M6".

Meningitis. Han sido descritos casos de meningitis (FLAMM, 1956) (16). VERGER (1972) (66) informa de varios casos de meningitis causadas por *M. nonliquefaciens* y *M. liquefaciens* en niños de corta edad. Aparte de esta especie, se han aislado en L.C.R. *M. phenylpiruvica* y "grupo M3" (TATUM y col., 1974) (54). Recientemente nosotros hemos descrito un caso de meningitis por *M. phenylpiruvica* (RODRIGUEZ IGLESIAS y MIRA, 1982) (53).

Septicemia. Hay que significar la importancia de los aislamientos de *M. osloensis* y *M. phenylpiruvica*, así como de más de la mitad de las cepas identificadas como "Grupo M3". Han sido descritas septicemias por HENRIKSEN y BOVRE, 1969) (31) y BOTTONE y ALLERHAND (1968) (5). GRIVAUX y col. (1974) (21) la aislan, al

cabo de dos años en una unidad de reanimación en cuatro casos de septicemia.

Heridas. En cuanto a su presencia en heridas hay que destacar las bacterias del "grupo M5" por cuanto a la totalidad de sus aislamientos (TATUM y col.,1974) (64) corresponden a este origen, y lo que es aún más notorio, el 70% de éstas pertenecen a heridas producidas por mordeduras de perros. Procedentes de heridas y úlceras también se han aislado cepas del "grupo M4f".

Otras infecciones. Se han aislado a partir de heces bacterias del "grupo M6" (TATUM y col.,1974) (64). Igualmente se han aislado *Moraxella* spp. en osteitis y artritis (HENRIKSEN y BOVRE,1968) (29) (FEIGIN y col.,1969) (15) (ROISENBAUM y col.,1980) (54) (VINCENT y col.,1981) (67) y también en endocarditis (CHRISTENSEN y EMMANOULIDES,1967) (10) (SILBERFARB y LAWE,1968) (59) (MIRIDJANIAN y BERRET,1978) (45). DuCLOS y col.,1973) (11) lo aislan de una septicemia a partir de una cánula contaminada. BERGGOGNE y col.,1970) (4) hacen un estudio epidemiológico de una infección hospitalaria por *Moraxella*.

#### SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIOTICOS.

La alta sensibilidad a los antibióticos usados habitualmente, y en especial penicilina, es un carácter del Género. Esto no significa que no se encuentren cepas resistentes. SNELL y col. (1972) (61) describen tres cepas productoras de penicilinas. ROSENTHAL y col. (1978) (55) hallan una cepa de *M. nonliquefaciens* resistente a penicilina G, ampicilina, carbenicilina y oxacilina, demostrándose la existencia de una beta-lactamasa.

HANSEN (1974) (22) informa de dos cepas de *M. osloensis* resistentes a penicilina y estreptomocina.

LeGOFFIC y MARTEL (1974) (41) encuentran cepas resistentes a los aminoglicósidos kanamicina, tobramicina y amikacina, debido a la presencia de una enzima acetilante de estos antibióticos.

WEBBER y col., (1982) (68) encuentra a todas las cepas de *M. bovis* resistentes a cloxacilina y una alta incidencia de cepas hemolíticas resistentes a estreptomocina.

### Capítulo III

Tabla III,3.- Susceptibilidad a antibióticos del Género *Moraxella* (GILARDI,1978) (19).

	% +		% +
penicilina.....	96	nitrofurazona.....	96
ampicilina.....	98	ac.nalidixico.....	98
carbenicilina.....	99	estreptomina.....	94
novobiocina.....	91	kanamixina.....	100
eritromicina.....	98	neomicina.....	100
cefalotina.....	99	gentamicina.....	100
tetraciclina.....	100	tobramicina.....	100
cloranfenicol.....	99	polimixina B.....	100
nitrofurantoina.....	94	TMP/SXT.....	100

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- ALLEN, J. (1919). A preliminary note on infectious keratitis. Jour. Amer. Vet. Ass., 54, 307.
- 2.- AXENFELD, T. (1897). Weitere Erfahrungen über die chronische Diplobacillen conjunctivitis. Berlin Lin. Wochensch., 34, 847.
- 3.- BAKER, J. R.; FAULL, W. B. y WARD, W. R. (1965). Conjunctivitis and keratitis in sheep associated with *Moraxella* (*Haemophila*) organisms. Vet. Rec., 77, 402.
- 4.- BERGOGNE, E. M.; PIECHAUD, E. M.; VIEU, J. F.; CECHOVSKY, N. y BORDINI, A. (1970). L'infection hospitaliere á *Moraxella*. Amer. Med. Int., 121, 1009.
- 5.- BOTTONE, E. y ALLERHAND, J. (1968). Association of mucoid encapsulated *Moraxella duplex*, var. *nonliquefaciens* with chronic bronchitis. App. Microb., 16, 315.
- 6.- BOVRE, K. (1970). Acta Path. Mic. Scand., 78, 565.
- 7.- BOVRE, K. (1970). Acta Path. Mic. Scand., 79, 6.
- 8.- BOVRE, K. (1979). Proposal to divide the Genus *Moraxella* Lwoff 1939 emend. Henriksen and Bovre 1968 into two Subgenera, Subgenus *Moraxella* (Lwoff 1939) Bovre 1979 and Subgenus *Branhamella* (Catlin 1970) Bovre 1979. Int. J. Syst. Bacteriol., 29, 403.
- 9.- BOVRE, K. y FROHOLM, L. O. (1972). Competence in genetic transformation related to colony type and fimbriation in three species of *Moraxella*. Acta Path. Mic. Scand., 80, 649.
- 10.- CHRISTENSEN, C. E. y EMMANOUILIDES, G. C. (1967). Brief recording: Bacterial endocarditis due to *Moraxella* new species. N. Eng. J. Med., 277, 803.
- 11.- DUCLOS, T. W.; HODGES, G. R. y KILLIAN, J. E. (1973). Bacteria contamination of blood drawing equipment. A cause of false positive blood cultures. Am. J. Med. Sc., 266, 459.
- 12.- EBRIGHT, J. R.; LENTINO, J. R. y JUNI, E. (1982). Endophthalmitis caused by *Moraxella nonliquefaciens*. Am. J. Clin. Pathol., 77, 362.
- 13.- ESTEVENON, A. M.; BREUILLIAD, J. y LEMOIGNE, A. (1975). Etude immunologique des antigenes solubles des Genres *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* et *Neisseria*. Rev. Inst. Pasteur Lyon, 8, 93.
- 14.- ESTEVENON, A. M.; DURIEZ, T.; BREUILLIAD, J. y LEMOIGNE, A. (1978). Etude comparative chimique et immunologique des antigenes solubles des Genres *Moraxella* et *Branhamella*. Microbia, 4, 7.



- 15.- FEIGIN, R.D.; SANJOAQUIN, V. y MIDDLEKAMP, J.N. (1969). Septic arthritis due to *Moraxella osloensis*. *J. Ped.*, 75, 116.
- 16.- FLAMM, H. (1956). *Moraxella saccharolytica* (sp. nov.) aus den liquor eines Kindes mit meningitis. *Zentralbl. Bak. Par.*, 166, 498.
- 17.- FLAMM, H. (1957). Eine weitere species des Genus *Moraxella*, *Mima polymorpha*, sp. n. *Zentralbl. Bak. Par.* 168, 261.
- 18.- FROHOLM, L.O. y BOVRE, K. (1978). Density gradient centrifugation in Urografin of *Moraxella* and *Kingella* cells and appendages. *Acta Path. Mic. Scand.*, 86, 77.
- 19.- GILARDI, G.L. (1978). Identification of nonfermentative Gram-negative bacteria. Hospital for Joint Diseases Medical Center. New York.
- 20.- GRIFFIN, R.M.; GLEESON, L.N. y SOHAEL, A.S. (1965). Infectious keratoconjunctivitis in cattle. *Veterinary Record*, 77, 1056.
- 21.- GRIVAUX, M.; SOULIE, J.; DIALLO, A.; GUERINON, J. y BRUNET-MUREZ, D. (1974). Les moraxelloses en reanimation. *Ann. Med. Int.* 6-7, 125.
- 22.- HANSEN, W.; BUTZLER, J.P.; FUGLESANG, J.E. y HENRIKSEN, S.D. (1974). Isolation of penicillin and streptomycin resistant strain of *Moraxella osloensis*. *Acta Path. Mic. Scand.*, 82, 318.
- 23.- HAUG, R.H. y HENRIKSEN, S.D. (1969). *Acta Path. Mic. Scand.* 75, 641.
- 24.- HENRIKSEN, S.D. (1951). *Moraxella duplex*, var. *nonliquefaciens* as a cause of bronchial infection. *Acta Path. Mic. Scand.*, 29, 258.
- 25.- HENRIKSEN, S.D. (1947). Gram negative diplo bacilli from the genitourinary tract. *Act. Path. Microb. Scand.*, 29, 258.
- 26.- HENRIKSEN, S.D. (1973). *Moraxella*, *Acinetobacter* and the *Mimaea*. *Bacteriological Reviews*, 37, 522.
- 27.- HENRIKSEN, S.D. (1976). *Ann. Rev. Microb.*, 30, 63.
- 28.- HENRIKSEN, S.D. y BOVRE, K. (1967). A revised description of *Moraxella polymorpha* FLAMM 1957, with a proposed of new name, *Moraxella phenylpiruvica* for these specie. *Int. J. Syst. Bact.*, 17, 343.
- 29.- HENRIKSEN, S.D. y BOVRE, K. (1968). *Moraxella kingii*, sp. nov., a hemolytic saccharolytic species of the Genus *Moraxella*. *J. Gen. Microb.*, 51, 377.
- 30.- HENRIKSEN, S.D. y BOVRE, K. (1968). The taxonomy of the General *Moraxella* and *Neisseria*. *J. Gen. Microb.*, 51, 387.
- 31.- HENRIKSEN, S.D. y BOVRE, K. (1969). *Acta Path. Micro. Scand.*, 76, 459.
- 32.- HUGHES, D.E. y PUGH, G.W. (1970). Isolation and description of a *Moraxella* from horses with conjunctivitis. *Am. J. Vet. Res.*, 31, 457.
- 33.- HUGHES, D.E.; PUGH, G.W. y BOOTH, G.D. (1977). Induced infectious bovine keratocconjunctivitis: vaccination with whole cell bacteria of *Moraxella bovis* mixed with Freund's incomplete adjuvant. *Am. J. Vet. Res.*, 38, 1905.
- 34.- INO, J.; NEUGEBAUER, D.L. y LUCAS, R.N. (1959). Isolation of *Mima polymorpha* var. *oxydans* from two patients with urethritis and a clinical syndrome resembling gonorrhoea. *Am. J. Clin. Path.*, 32, 364.
- 35.- JOHNSSON, J.L.; ANDERSON, R.S. y ORDAL, E.J. (1970). Nucleic acid homologies among oxidase negative *Moraxella* species. *J. Bact.*, 101, 568.

### Capítulo III

- 36.- JOHANSSON, R. y SNEATH, P.H.A. (1973). Taxonomy of *Bordetella* and related organisms of the Families *Achromobacteraceae*, *Brucellaceae* and *Neisseriaceae*. *Int. J. Syst. Bact.*, 23, 381.
- 37.- JONES, F. y LITTLE, R. (1923). An infections ophtalmia of cattle. *J. Exp. Med.*, 38 139.
- 38.- JUNI, E. (1974). Simple genetic transformation assay for rapid diagnosis of *Moraxella osloensis*. *Appl. Microb.*, 27, 16.
- 39.- KOZUB, W.R.; BUCOLO, S.; SAMI, A.W.; CHATMAN, C.E. y PRIBOR, H.C. (1968). Gonorrhoea-like urethritis due to *Mima polymorpha* var. *oxydans*: patient summary and bacteriological study. *Arc. Int. Med.*, 122, 514.
- 40.- LAUTROP, H. (1974). *Moraxella*. *Bergey's Manual*, VIII edición. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 41.- LeGOFFIC, F. y MARTEL, A. (1975). Resistance of *Moraxella* to tobramycin, kanamycin and BBK8 (amikacin). En drug inactivating enzymes and antibiotic resistance. MITSUBASHI, ROSIVAL y KRCMERY. II edición. Springer-Verlag. Berlin.
- 42.- LESSEL, E.F. (1971). International committee on systematic bacteriology. Subcommittee on the taxonomy of *Moraxella* and allied bacteria. *Int. J. Syst. Bact.*, 21, 213.
- 43.- LWOFF, A. (1939). Revision et dénombrement des *Hemophilae*. Le Genre *Moraxella* nov. gen. *Ann. Inst. Pasteur*, 62, 168.
- 44.- MARVILLET, H.; BREUILLAUD, J.; MICHEL, G.; LEMOINE, A. y ESTEVENON, A.M. (1962). Contribution a l'etude antigenique des diplobacilles Gram-negatif. *Rev. Inst. Pasteur Lyon*, 5, 255.
- 45.- MIRIDJANIAN, A. y BERRETT, D. (1978). Infective endocarditis caused by *Moraxella Kingae*. *West J. Med.*, 129, 344.
- 46.- MORAX, V. (1896). Note sur un diplobacille pathogene pour la conjunctivite humaine. *Ann. Inst. Pasteur*, 10, 337.
- 47.- MURRAY, E.G.D. (1948). Genus II: *Moraxella* lwoff. En *Bergey's Manual* VI edición. Williams & Wilkins eds. Baltimore.
- 48.- NEMOTO, H. y NAKAZAWA, M. (1978). Hydrolysis of tween for *Moraxella bovis*. *Nat. Inst. Health Q.*, 18, 178.
- 49.- PANDE, P.G. y SEKARIAH, P.C. (1960). A preliminary note on the isolation of *Moraxella caprae* nov. sp. from an outbreak of infectious keratoconjunctivitis in goats. *Curr. Sc.*, 29, 276.
- 50.- PEEL, J.A. (1966). *Moraxella duplex* var: *nonliquefaciens* in sputum. *J. Med. Lab. Techn.*, 23, 101.
- 51.- PUGH, G.W.; DONALD, T.J. y LARSEN, A.B. (1978). Experimentally induced infections bovine keratoconjunctivitis: potentiation of a *Moraxella bovis* Pilus Vaccine's immunogenicity by vaccinations with *Mycobacterium paratuberculosis* Bacterin. *Am. J. Vet. Res.*, 39, 1656.
- 52.- RILEY, P.S.; HOLLIS, D.G. y WEAVER, R.E. (1974). Characterization and differentiation of 59 strains of *Moraxella urethralis* from clinical specimens. *App. Microb.*, 28, 355.
- 53.- RODRIGUEZ IGLESIAS, M.A.; MIRA GUTIERREZ, J. y ZAFRA MEZCUA, J.A. (1982). *Moraxella phenylpiruvica*, aportaciones a su conocimiento bacteriológico y estudio de

- una cepa clínica. *Inmunologica*, 3, 271.
- 54.- ROSENBAUM, J.; LIEBERMAN, D.H. y KATZ, W.A. (1980). *Moraxella* infectious arthritis: First report in a adult. *Ann. Rheum. Dis.* 39, 184.
- 55.- ROSENTHAL, S.L.; FREUNDLICH, L.F.; GILARDI, G.L. y CLODOMAR, F.Y. (1978). In vitro antibiotic sensitivity of *Moraxella* species. *Chemoth.*, 24, 360.
- 56.- RYAN, W.J. (1964). *Moraxella* commonly present on the conjunctiva of guinea pigs. *J. Gen. Microb.*, 35, 361.
- 57.- SCARLET. (1916). Infections corneenes a diplobacilles. Note sur deux diplobacilles non encore decrits (*Bacillus duplex nonliquefaciens* et *Bacillus duplex josephi*). *Ann. Ocul. Paris*, 153, 100.
- 58.- SHIVANANDA, P.G.; VIKINESWARY, S. y ACHYUTHARARO, K.N. (1978). Prostatitis due to *Moraxella urethralis*, an unusual organism. *Ind. J. Der. Ven. Lep.*, 44, 291.
- 59.- SILBERFARB, P.M. y LAWE, J.E. (1968). Endocarditis due to *Moraxella liquefaciens*. *Archives of Internal Medicine*, 122, 512.
- 60.- SNELL, J.J.S. (1973). The distribution and identification of nonfermenting bacteria. *Public Health Lab. Serv., Monograph* 4.
- 61.- SNELL, J.J.S.; HILL, L.R. y LAPAGE, S.P. (1972). Identification and characterization of *Moraxella phenylpiruvica*. *J. Clin. Path.*, 25, 959.
- 62.- STERN, G.A. (1982). *Moraxella* corneal ulcers: Poor response to medical treatment. *Ann. Ophthalmol.*, 14, 295.
- 63.- SVIHUS, R.H.; LUCERO, E.M.; MIKOLAJCZYK, R.J. y CARTER, E.E. (1961). Gonorrhea like syndrome caused by penicillin-resistant *Mimeae*. *J.A.M.A.*, 177, 121.
- 64.- TATUM, H.W.; EWING, W.H. y WEAVER, R.E. (1974). Miscellaneous Gram-negative bacteria. En *Manual of Clinical Microbiology*. Lennette y col. (eds.) A.M.S. Washington.
- 65.- VanBIJSTERVELD, O.P. (1971). Bacterial proteases in *Moraxella angular conjunctivitis*. *Am. J. Ophthal.*, 72, 181.
- 66.- VERGER, P.; LAIGLE, J.L. y GUILLARD, J.M. (1972). *Moraxella meningitis* in children (six cases due to *Moraxella duplex*). *Bordeaux Med.*, 5, 17.
- 67.- VINCENT, J.; PODEWELL, C.; FRANKLIN, G.W. y KORN, J.H. (1981). Septic arthritis due to *Kingella (Moraxella) kingii*: Case report and review of the literature. *J. Rheumatol.*, 8, 501.
- 68.- WEBBER, J.J.; FALES, W.H. y SELBY, L.A. (1982). Antimicrobial susceptibility of *Moraxella bovis* determined by agar disk diffusion and broth microdilution. *Antimicrob. Agents Chemothr.*, 21, 554.

## CAPITULO IV

### GENERO *BRANHAMELLA*

#### DEFINICION.

Cocos, generalmente agrupados en parejas, Gram-negativas, no móviles, no esporuladas. No fermentador ni oxidador de los carbohidratos. Catalasa y citocromo oxidasa positivas. Crece en medios habituales. Aerobio.

Parásito de membranas mucosas de mamíferos y del hombre. Ocasionalmente patógeno oportunista.

#### CLASIFICACION.

En la VIII edición del Bergey's Manual (REYN,1974) (41) solo se describe una especie: *Branhamella catarrhalis*, incluida dentro de la Familia *Neisseriaceae*. De hecho, podría definirse *Branhamella* como "neisseria" saprofíticas que no utilizarían los azúcares.

La idea de crear el Género *Branhamella* fué de CATLIN (1970) (9) apoyado en los profundos estudios taxonómicos de HENRIKSEN Y BOVRE (1969) (24). Su denominación hace honor a Sarah Branham, que se ocupó ampliamente de este grupo de organismos.

Las especies admitidas en el momento actual son:

- *B. catarrhalis*
- *B. caviae*
- *B. ovis*
- *B. canis*
- *B. cuniculi*

que corresponden en realidad a "antiguas neisserias" no utilizadoras de azúcares.

Recientemente BOVRE (1979) (7) ha propuesto la división de *Moraxella* en dos Subgéneros, *Moraxella* y *Branhamella*. No obstante nosotros, por razones prácticas, seguimos considerando aquí dos Géneros, uno *Moraxella*, tratado en el Capítulo anterior, y otro *Branhamella*, que trataremos en este.

Las diferencias entre las distintas especies de *Branhamella* están basicamente establecidas por sus reservorios habituales: cobaya, oveja, perro, conejo y hombre, éste último característico de *B. catarrhalis*.

#### HISTORIA.

La primera especie conocida del Género fué *B. catarrhalis* que aislaron FROSH y KOLLE (1896) (20), a partir de nasofaringe humana y que denominaron *Mikrokokkus catarrhalis*. La primera descripción detallada de su morfología corresponde a GHON y PFEIFFER (1902) (21).

Cuatro años más tarde VonLINGELSHEIM (1906) (45) hace otra descripción y le denomina *Diplococcus pharyngis communis*. Estudios detallados son realizados más adelante por ELSER y HUNTOON (1909) (16).

El nombre de *Neisseria catarrhalis* proviene de HOLLAND (1920) (26) y la inclusión en el Género *Branhamella* se debe a CATLIN (1970) (9).

En 1949, PELCZAR y col.(37) aislan de la faringe de un cobaya la que ellos llaman "neisseria del cobaya", que cuatro años más tarde denominaría con más propiedad *Neisseria caviae* (PELCZAR, 1953) (36).

LINDQVIST (1960) (30) aisla *Neisseria ovis* de una queratoconjuntivitis en la oveja.

Dos años más tarde BERGER (1962) (3) aisla *Neisseria canis* de la mucosa bucal del perro. De la misma región obtiene asimismo *Neisseria cuniculi*, esta vez en el conejo, reconociendo una variedad "gigantea" que podría ser sinónimo de la *Neisseria gigantea* de DeBORD (1942) (11) aislada por éste en la vagina humana y en la mucosa bucal canina.

#### SINONIMIA.

*Branhamella catarrhalis* CATLIN 1970.

\**Mikrokokkus catarrhalis* FROSH y KOLLE 1896; \**Diplococcus pharyngis communis* VonLINGELSHEIM 1906; \**Neisseria catarrhalis* HOLLAND 1920.

*Branhamella caviae* CATLIN 1970

\*"neisseria del cobaya" PELCZAR y col. 1949; \**Neisseria caviae* PELCZAR y col. 1953;

## Capítulo IV

### Branhamella ovis CATLIN 1970

\**Neisseria ovis* LINDQVIST 1960.

### Branhamella canis CATLIN 1970

\**Neisseria canis* BERGER 1962.

### Branhamella cuniculi CATLIN 1970

\**Neisseria cuniculi* BERGER 1962; \**Neisseria cuniculi* var. *gigantea* BERGER 1962.

## TAXONOMIA.

Existen varios estudios sobre las relaciones taxonómicas entre *Branhamella* y otras neisserias saprófitas. FOX y McCLAIN (1974) (19) estudian las propiedades electroforéticas de las proteínas solubles de *B. catarrhalis* encontrando gran similitud con *Neisseria sicca* y *Neisseria perflava*.

La composición de base del DNA indican cierta homología entre las especies:

- <i>B. catarrhalis</i>	41-42,5	(moles %)
- <i>B. ovis</i>	44,5-45	"
- <i>B. caviae</i>	44,5	"

Los resultados de LAMACCHIA y PELCZAR (1966) (28), realizados por métodos cromatográficos, encuentran una cifra algo superior para *B. caviae* (47,7-50,4 moles %).

Existen índices de transformación relativamente altos entre *Moraxella* y *Branhamella*. En ensayos de hibridación de HENRIKSEN (1976) (23), las tres especies de *Branhamella* citadas anteriormente poseen estrechas relaciones con *M. lacunata*, *M. bovis* y *M. nonliquefaciens*; y ligeras, aunque detectables, con *M. osloensis* y *M. phenylpiruvica*.

## MORFOLOGIA Y CRECIMIENTO.

Morfológicamente son cocos que se agrupan en parejas o en tétradas. No son móviles ni forman endosporas. Gram-negativos con tendencia a retener el violeta de genciana.

Según la descripción clásica de GHON y PFEIFFER (1902) (21), las colonias, a las 24 horas, son convexas, blanco grisáceas, de superficie brillante y con muescas en los bordes. A los 3-4 días llegan a medir 3-4 mm. de diámetro, centro elevado y opaco con coloración parduzca, periferia gris, delgada, translúcida y

ondulada con borde dentado Su consistencia es friable y son autoaglutinable.

VonLINGELSHEIM (1906) (45) las compara con el meningococo, si bien más pequeñas. ELSER y HUNTOON (1909) (16) describe dos tipos de colonias: una semejante a la de Ghon y Pfeiffer y otra semejante a la de VonLingelsheim.

Resumiendo podemos distinguir cuatro tipos de colonias:

1 - Exactamente igual a la de Ghon y Pfeiffer.

2 - Semejante a la anterior pero con una pigmentación amarilla pálida.

3 - Pequeñas, aplanadas, grises, translúcidas, lisas, brillantes y sin muescas.

4 - En cabeza de alfiler y transparentes.

La mayoría de los aislamientos frescos producen "pitting" en la superficie del agar (BOVRE,1970) (6). Por otro lado, WIS-TREICH y BAKER (1973) (48) han demostrado la presencia de fimbrias.

#### FISIOLOGIA.

En un organismo quimioorganotrofo y de metabolismo estrictamente aerobio. No precisa de suero ni sangre para su crecimiento. No forma pigmento xantofílicos y no son sacarolíticos. Su temperatura óptima de crecimiento está alrededor de los 37°C.

*B. catarrhalis* crece en agar nutritivo y medios con aminoácidos, sales minerales, biotina y lactato ó succinato como fuente de carbono. No ataca al butirato, lo que sí ocurre con *B. caviae* y *B. ovis*. Esta última utiliza también el caproato (BAUMANN y col., 1968) (2).

#### CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS.

Las características bioquímicas más notorias de *Branhamella* son la reacción de oxidasa positiva, el comportamiento inerte ante los azúcares y la reducción de nitrato a nitrito sin producción de gas.

Habitualmente se describe un buen crecimiento a 22°C, no obstante, DOERN y MORSE (1980) (12) encuentran cepas de *B. catarrhalis* que no crecen a esta temperatura, y sin embargo sí lo hacen en Thayer-Martin.

## Capítulo IV

Tabla IV,1.- Características bioquímicas de *Branhamella*.

Nutrient broth.....	+d	hemolisis.....	-
McConkey-agar.....	-(+)	citrato.....	-
SS-agar.....	-	indol.....	-
cetrimida-agar.....	-	rojo de metilo.....	-
red. de nitrato a nitrito..	+(-)	Voges-Proskauer.....	-
catalasa.....	+	gelatinasa.....	-
oxidasa.....	+	movilidad.....	-
glucosa.....	-	pigmento.....	+
lactosa.....	-	FAD.....	+d
sacarosa.....	-	ureasa.....	-
maltosa.....	-	crec. a 25, 37 y 42°C....	+,+,-

Todas las cepas reducen el nitrato a nitrito excepto *B. cuniculi*. La prueba diferencial para el diagnóstico de especie de *B. catarrhalis* es la hidrólisis del DNA positiva, a diferencia del resto de las especies del Género que dan negativa esta reacción.

### CARACTERISTICAS ANTIGENICAS.

Aunque hay que tener en cuenta la autoaglutinabilidad de los cultivos, se ha comprobado desde hace tiempo la individualidad serológica de *Branhamella* ante otras "neisserias", como *N. flava*, *N. perflava* y *N. sicca* (WARNER y col.,1952) (46) y con *N. cinerea* (BERGER y PAEPCKE,1962) (4).

ESTEVENON y col. (1978) (17) han estudiado las proteínas globales de los antígenos solubles de *B. catarrhalis* y *M. lacunata* por métodos de electroforesis, comprobando la existencia electroferograma característico en cada especie pero en el que existen notables coincidencias antigénicas. De este modo se observaron 11 complejos inmunoprecipitantes para *B. catarrhalis* y 14 para *M. lacunata*, siendo cuatro de estos complejos comunes para ambos.

Recientemente, ELIASSON (1980) (15) ha descrito un antígeno específico proteico para *B. catarrhalis*, denominado antígeno P, capaz de provocar la respuesta de anticuerpos precipitantes. Estos anticuerpos han sido demostrados en el 69% de los sueros de personas sanas.



#### ECOLOGIA Y PATOGENICIDAD.

El ambiente natural de *Branhamella* se supone muy restringido, limitado a las membranas mucosas, con unas condiciones de humedad y nutrición muy específicas, siendo su existencia fuera de ellas poco viable.

Clásicamente han sido considerados como no patógenos, pero como veremos inmediatamente, aparte de haber sido aislado en numerosos procesos morbosos, en muchos de ellos se ha comprobado su implicación directa como germen oportunista, originando inflamaciones de las zonas que ocupan.

Los lugares de aislamiento más frecuentes han sido sangre y L.C.R. (REIMANN y KOUCKY,1939) (40) (PFISTER,1965) (38), garganta y nasofaringe humana (WILSON y SMITH,1928) (47) (WARNER y col.1952) (46). además quedan los aislamientos ya mencionados en determinados animales, reservorios específicos de cada una de las especies reseñadas.

#### PATOLOGIA HUMANA.

Infecciones respiratorias. Ha sido observado como agente de neumonías en pacientes comprometidos. McNEALLY y col. (1976) (31) lo encuentran en una neumonía fatal de un paciente afectado de mieloma múltiple. NINANE y col. (1978)(34) examinan a 104 mineros antracosisilicóticos, con procesos agudos pulmonares, encontrando *B. catarrahalis* en 15 de ellos, lo que representa un 14,4%. Otras series dan resultados menores, como el 4% de SCHOUTENS y col.(1973)(42) y el 7% de SCHREINER y col.(1972)(43). También ha sido aislado de una sinusitis maxilar por BRORSON y col.(1976)(8).

Infecciones óticas. Puede causar otitis media aguda en niños con frecuencia relativamente alta (HALSTED y col.,1968)(22)(NILSSON y col.,1969)(33)(KAMME,1970)(27). La proporción de cultivos puros es del 1,3-5% de los casos.

Infecciones meníngeas. Se han aislado a partir de L.C.R. en procesos meningíticos por Ccchi y Ulivelli (REYN,1974) (41) y ARORA y CHITKARA (1976) (1). PFISTER y col. (1965) (38) describen una meningitis que se desarrolló junto con bacteriemia. NOGUCHI y col.

## Capítulo IV

(1963) (35) revisan la patología producida por las "neisserias saprófitas" y encuentran abundantes casos de meningitis por *B. catarrhalis*, siempre en niños menores de siete años salvo la excepción de un joven de trece, en un caso secundario a la extirpación de un oligodendroblastoma. Un caso reciente de meningitis clínica ha sido publicado por HOKE y VEDROS (1982) (25).

Otras infecciones. SPARK y col. (1979) (44) describen un caso de "oftalmía neonatorum" debida a *B. catarrhalis*, sugiriendo que existen bastantes casos erróneamente identificados como gonococos en proceso de este tipo.

BLACKWELL y col. (1978) (5) aíslan *B. catarrhalis* de recto y uretra, resaltando el que dos de los casos presentados tenían descargas purulentas y habían sido mal diagnosticado como gonorrea.

Han sido descritas endocarditis con sus bacteriemias correspondientes por POLLOCK y HOLZMAN (1976) (39) y DOVER y col. (1977) (10). También han sido descritas septicemias por DOERN y col. (1981) (12).

MULLER y col. (1974) (32) encuentran un caso de infección secundaria a una afección herpética, cuyo tratamiento con antisépticos locales y penicilinas no modificó su curso evolutivo, curando espontáneamente.

### SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS.

Se trata de un germen extraordinariamente sensible a los beta-lactámicos, siendo además efectivos estreptomycinina, tetraciclina y polimixina B (REYN, 1974) (41). Suelen ser resistentes a vancomicina.

Sin embargo existen ciertas cepas productoras de beta-lactamasas, para las que NINANE y col. (1978) (34) recomiendan el uso de amoxicilina junto al ácido clavulánico, potente inhibidor enzimático obtenido a partir del *Streptomyces clavuligerus*.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ARORA, S. y CHITKARA, N.L. (1973). Non pathogenic *Neisseria catarrhalis* as a cause of meningitis. *J. Assoc. Phys. Ind.*, 21, 855.
- 2.- BAUMANN, P.; DOUDOROFF, M. y STANIER, R.Y. (1968). Study of the *Moraxella* Group. I. Genus *Moraxella* and the *Neisseria catarrhalis* Group. *J. Bacteriol.*, 95, 58.
- 3.- BERGER, U. (1962). Über das Vorkommen von *Neisserien* bei einigen Tieren. *Zentral. Hig. Infek. Med.*, 148, 445.
- 4.- BERGER, U. y PAEPCKE, E. (1962). Untersuchungen über die *assaccharolyticum* *Neisserien* des menschlichen Nasopharynx. *Zentral. Hyg. Infek. Med.*, 148, 269.
- 5.- BLACKWELL, C.; YOUNG, H. y BAIN, S.S.R. (1978). Isolation of *Neisseria meningitidis* and *Neisseria catarrhalis* from genitourinary tract and anal canal. *Brit. J. Ven. Dis.*, 54, 41.
- 6.- BOVRE, K. (1970). *Acta Path. Mic. Scand.*, 78, 780.
- 7.- BOVRE, K. (1979). Proposal to divide the Genus *Moraxella* Lwoff 1939 emend. Henrikson and Bovre 1968 into two Subgenera, Subgenus *Moraxella* (Lwoff 1939) Bovre 1979 and Subgenus *Branhamella* (Catlin 1970) Bovre 1979. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 29, 403.
- 8.- BRORSON, J.E.; AXELSON, A. y HOLM, S.E. (1976). Studies on *Branhamella catarrhalis* (*Neisseria catarrhalis*) with special reference to maxillary sinusitis. *Scand. J. Inf. Dis.*, 8, 151.
- 9.- CATLIN, B.W. (1970). Transfer of the organism named *Neisseria catarrhalis* to *Branhamella* gen. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 20, 149.
- 10.- CLARKE, R.M. y HAINING, R.B. (1936). *Ann. Int. Med.*, 10, 117.
- 11.- DeBORD, G.G. (1942). Description of *Mimeae* tribu nov. with three Genera and three species and two new species of *Neisseria* from conjunctivitis and vaginitis. *Iowa Stat. J. Sc.*, 16, 471.
- 12.- DOERN, G.V.; MILLER, M.J. y WINN, R.E. (1981). *Branhamella* (*Neisseria*) *catarrhalis* systematic disease in humans. Case reports and review of the literature. *Arch. Intern. Med.*, 141, 1690.
- 13.- DOERN, G.V. y MORSE, S.A. (1980). *Branhamella* (*Neisseria*) *catarrhalis*: Criteria for laboratory identification. *J. Clin. Microb.*, 11, 193.
- 14.- DOVER, D.; DANZIGER, Y. y PINKHAS, J. (1977). *Neisseria catarrhalis* endocarditis. *Ann. Int. Med.*, 86, 116.
- 15.- ELIASSON, I. (1980). A protein antigen characteristic of *Branhamella catarrhalis*. Serological identification of the Genus. *Acta Pathol. Mic.*, 88, 281.
- 16.- ELSER, W.J. y HUNTOON, F.M. (1909). *J. Med. Rev.*, 20, 371.
- 17.- ESTEVENON, A.M.; DURIEZ, T.; BREUILLIAD, J. y LEMOIGNE, A. (1978). Etude comparative chimique et immunologique des antigenes solubles des Genres *Moraxella* et *Branhamella*. *Microbia*, 4, 7.
- 18.- FOX, R.H. y McCLAIN, D.E. (1974). *Int. J. Syst. Bact.*, 24, 172.
- 19.- FOX, R.H. y McCLAIN, D.E. (1975). *J. Gen. Microb.*, 86, 210.

## Capítulo IV

- 20.- FROSCH, P. y KOLLE, W. (1896). Die Mikrokokken; en Flugge "Die Mikroorganismen", Aufl. Leipzig, Verlag Von F.C. Vogel.
- 21.- GHON, A y PFEIFFER, H. (1902). Z.Klin.Med., 44, 262.
- 22.- HALSTED, C. (1968). Am.J.Dis.Child., 115, 542.
- 23.- HENRIKSEN, S.D. (1976). Ann.Rev.Microb., 30, 63.
- 24.- HENRIKSEN, S.D. y BOVRE, K. (1969). Act.Path.Mic.Scand., 76, 459.
- 25.- HOKE, C. y VEDROS, N.A. (1982). Characterization of atypicae aerobic Gram-negative cocci isolated from humans. J.Clin.Mic., 15, 906.
- 26.- HOLLAND, D.F. (1920). Generic index of the commoner forms of bacteria. En Winslow y col. J.Bact., 5, 191.
- 27.- KAMME, C. (1970). Evaluation of the in vitro sensitivity of Neisseria catarrhalis to antibiotics with respect to acute otitis media. Scand.J.Inf.Dis., 2, 117.
- 28.- LAMACCHIA, E.H. y PELCZAR, M.J. (1966). Analyses of deoxyribonucleic acid of Neisseria caviae and other Neisseria. J.Bact., 91, 514.
- 29.- LEINONEN, M.; LVOTONEN, J.; HERVA, E. et al. (1981). Preliminary serologic evidence for a pathogenic role of Branhamella catarrhalis. J.Infect.Dis., 144, 570.
- 30.- LINDQVIST, K.A. (1960). A Neisseria species associated with infectious kerato-conjunctivitis of sheep-Neisseria ovis nov.sp. J.Inf.Dis., 106, 162.
- 31.- McNELLY, D.J.; KITCHENS, C.S. y KLUGE, R.M. (1976). Fatal Neisseria (Branhamella) catarrhalis pneumonia in a immunodeficient host. Am.Rev.Resp.Dis., 114, 399.
- 32.- MULLER, H.E.; BERGER, U. y SCHUMACHER, H. (1974). Superinfektion durch Neisseria catarrhalis bei Herpesvirus-hominis infektion. Med.Klin.Dtsch., 69, 30.
- 33.- NILSSON, B.W. (1969). Pediatrics, 43, 351.
- 34.- NINANE, G.; JOLY, J.; KRAYTMAN, M. y PIOT, P. (1978). Bronchopulmonary infection due to beta-lactamase-producing Branhamella catarrhalis treated with amoxycillin/clavulanic acid. The Lancet, 2, 257.
- 35.- NOGUCHI, T.T.; NACHUM, R. y LAWRENCE, A. (1963). Acute purulent meningitis caused by chromogenic Neisseria: case report and the literature review. Med.Arb.Sc., 17, 11.
- 36.- PELCZAR, M.J., Jr. (1953) Neisseria caviae nov.sp. J.Bact., 65, 744.
- 37.- PELCZAR, M.J.; KAJEK, J.P. y FABER, J.E. (1949). Characterization of Neisseria isolated from the pharyngeal region of guinea pigs. J.Inf.Dis., 85, 239.
- 38.- PFISTER, L.E.; GALLAGHER, M.V.; POTTERFIELD, T.G. y BROWN, D.W. (1965). Neisseria catarrhalis bacteremia with meningitis. J.A.M.A., 193, 399.
- 39.- POLLOCK, A.A. y HOLZMAN, R.S. (1976). Neisseria catarrhalis endocarditis. Ann.Int. Med., 85, 206.
- 40.- REIMANN, H.A. y KOUCKY, R.W. (1939). Meningitis caused by atypical Gram-negative cocci. J.Bact., 37, 401.
- 41.- REYN, A. (1974). Branhamella. En Bergey's Manual. VIII edición. Williams & Wilkins, (eds.), Baltimore.
- 42.- SCHOUTENS, E. (1973). Biomedicine, 19, 160.
- 43.- SCHREINER, A.; DIGRANES, A. y MYKING, O. (1972). Scand.J.Inf.Dis., 4, 49.

- 44.- SPARK,R.P.;DAHLBERG,P.W. y LABELLE,J.W.(1979).Pseudogonococcal ophtalmia neonatorum.Am.J.Clin.Path.,72,471.
- 45.- VON LINGELSHEIM,W.(1906).Die bakteriologischen arbeiten der Kgl. Hygienischen station zu beuthen O.Schl.wahrend der Genickstassepidemic in oberschlesien im winter 1904/1905.Klin.Jb.,15,373.
- 46.- WARNER,G.S.;FABER,J.E. y PELCZAR,M.J.(1952).Serological study of certain members of the aerobic nonpathogenic Neisseria group.J.Inf.Dis.,90,97.
- 47.- WILSON,G.S. y SMITH,M.M.(1928).Observations on the Gram-negative cocci of the nasopharynx, with a description of Neisseria pharyngis.J.Path.Bact.,31, 597.
- 48.- WISTREICH,G.A. y BAKER,G.H.(1973).J.Gen.Microb.,65,167.

## CAPITULO V

### GENERO *ACHROMOBACTER*

#### DEFINICION.

Bacilos Gram-negativos. Aerobio estricto. Metabolismo quimioorganotrofo, utilizando los carbohidratos por vía oxidativa. Móviles por flagelos peritricos. Oxidasa positivo.

Ocasionalmente patógeno para el hombre.

#### CLASIFICACION. HISTORIA.

*Achromobacter* ha pasado de ser el Género más numeroso de las "Eubacteriales", con un total de 172 especies adjudicadas, a ser un grupo al borde de la extinción taxonómica. De hecho hubiera ocurrido así si no es por la descripción en los últimos años de *A. xylooxidans* y de *Achromobacter* sp., teniendo como precursores en su denominación a los grupos "IIIa" y "Vd" del CDC de Atlanta.

El término genérico de *Achromobacter* es introducido por BERGEY (1923) (1), con la formación asimismo de la tribu *Achromobactereae* y la especie-tipo *A. liquefaciens*. Posteriormente BREED (1945) (2) creó la Familia *Achromobacteraceae* que persistió hasta 1947.

En la VIII edición del Bergey's Manual la mayoría de los *Achromobacter* han sido incluidos en otros Géneros; casi todos en *Alcaligenes*; pero también en *Arthrobacter*, *Agrobacterium*, *Acinetobacter*, *Brevibacterium*, *Corynebacterium*, *Lucibacterium*, *Pseudomonas* y *Vibrio*, llegándose a solicitar la desaparición del Género por HENDRIE y col. (1974) (9).

Sin embargo, en este mismo tiempo se han descrito una serie de aislamientos de cepas de origen clínico designados como *A. xylooxidans* (YABUUCHI y col., 1974) (22) y *Achromobacter* sp. (TATUM y col., 1974) (19), que cumplen los requisitos que, según Tatum y col. ha de cumplir todo *Achromobacter* y que ya hemos reseñado en la definición.

**TAXONOMIA.**

Las escasas diferencias entre las dos especies de *Achromobacter* han llevado a DEES y MOSS (1978) (5) al estudio de la composición de ácidos grasos, obteniéndose notables diferencias entre ambos.

Las cepas de *Achromobacter* sp. producen ácidos con 16 a 20 átomos de carbono. El más abundante fué el octadecenoico y el 19-ciclopropano. No se detectaron ácidos hidroxilados.

El análisis de *A. xylooxidans* dió cantidades moderadas de ácidos hidroxilados, diferenciándose de *Achromobacter* sp. en contener más cantidad de 17-ciclopropano y hexadecanoico.

La diferencia, pués, entre ambas especies se observa en un predominio de compuestos de 18 carbonos en *Achromobacter* sp. y de 16 carbonos en *A. xylooxidans*, así como la presencia de ácidos hidroxilados en este último.

El hecho de que *Achromobacter* sp. no produzca ácidos grasos menores de 16 carbonos le hace diferenciarse de Géneros muy relacionados con él tales como *Pseudomonas* y *Alcaligenes* (MOSS y DEES,1976)(14) (DEES y MOSS,1975)(4). La concentración de 17-ciclopropano distingue a *A. xylooxidans* de *Pseudomonas* pero no de *Alcaligenes*, si bien, este último es mucho menos activo metabólicamente. La comparación de estos resultados con la composición de ácidos grasos de ciertos organismos ambientales, como *Achromobacter steno-halis* y *Achromobacter parvillus* demuestran una ligera similaridad (STEINHAEUER,1967)(18) (GHANEKAR y NAIR,1975)(7).

**MORFOLOGIA.**

Son bacilos de tamaño moderado (0,5-0,8 x 1,5-2 micras) en forma simple o en parejas, con cierta tendencia a retener el violeta de genciana en la tinción de Gram.

La visión de *Achromobacter* sp. con microscopía electrónica revela la acumulación de material extracelular preferentemente en los polos. Estas acumulaciones pueden llegar a modificar los contornos y dar cierto aspecto curvo en la tinción de Gram.

Poseen flagelos peritricos, sin embargo, el que mejor se observa es su flagelo polar.

## Capítulo V

En *Achromobacter* sp. se observan dos tipos de colonias. Las más comunes son extremadamente pequeñas a las 24 horas, con un diámetro de 0,75 mm., húmedas, grises, translúcidas, convexas, no hemolíticas y de consistencia butirosa. A las 48 horas las colonias aumentan hasta 4 mm., se hacen opacas, gris blanquecinas y muy mucoides. Al mismo tiempo aparece una beta-hemolisis en las zonas de crecimiento confluyente. El otro tipo de colonias menos frecuente, tiene a las 48 horas un diámetro menor de 0,25 a 1,25 mm., son opacas, brillantes y convexas; el color es blanco con la perifería gris. Si se mantiene la incubación también aparece una beta-hemolisis.

Las colonias de *A. xylooxidans* son también pequeñas (0,5-1 mm.), circulares, lisas y brillantes.

### CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS.

Debido a lo reciente de su descripción la información que poseemos sobre sus aspectos bioquímicos es escasa. Sin embargo, atendiendo a estas características más sobresalientes se han realizado una serie de subclasificaciones en ambas especies.

En *Achromobacter* sp. se distinguen dos biotipos, 1 y 2, por la capacidad del segundo de acidificar manitol, sacarosa y maltosa por la vía oxidativa.

En *A. xylooxidans* ("grupo III del CDC"), se distinguen los subgrupos IIIa y IIIb teniendo en cuenta que el primero de ellos reduce el nitrato hasta nitrito y el segundo lo hace hasta el estado de gas.

Un resultado difícil de tabular en el caso de *Achromobacter* sp. es la oxidación de la glucosa, cuya reactividad depende muy directamente de la sensibilidad del indicador utilizado, no obstante, la mayoría de los autores consideran esta prueba positiva.

Hemos realizado una tabla sobre las características bioquímicas de *Achromobacter* utilizando resultados obtenidos por TATUM y col. (1974)(19), OBERHOFER y col. (1977)(15), GILARDI (1978)(8) y WEAVER y col. (1978)(20).



Tabla V,1.- Características bioquímicas de *Achromobacter*. (%+)

	<i>Achromobacter</i> sp.	<i>A. xylosoxidans</i>
	biot.1/biot.2	IIIa/IIIb
McConkey agar.....	100/100	100
SS agar.....	100/100	100
crec. en ClNa 6,5%.....	0/0	0
cetrimida agar.....	0/0	100
crec. a 25,37,42°C.....	+,+,-	+,+,+
pigmento.....	-/-	-
flagelos.....	peritrico	peritrico
oxidasa.....	100/100	100/100
catalasa.....	100/100	100
glucosa.....	100/100	100/100
fructosa.....	100/100	7
galactosa.....	100/100	29
manosa.....	50/100	61
ramnosa.....	50/100	0
xilosa.....	100/100	96/100
lactosa.....	0/0	0/0
sacarosa.....	0/100	0/0
maltosa.....	0/100	0/0
manitol.....	0/100	0/0
ureasa.....	100/100	0/0
indol.....	0/0	0/0
red. nitrato a nitrito.....	0/0	96/0
red. nitrato a gas.....	100/100	0/100
red. nitrito a gas.....	0/0	0
arginin dihidrolasa.....	0/0	0/0
lisina decarboxilasa.....	0/0	0/0
ornitina decarboxilasa.....	0/0	0/0
FAD.....	100/100	4
citrato.....	72/100	92/96
rojo de metilo.....	0/0	0
Voges-Proskauer.....	0/0	0
esculina.....	0/100	0
tween 80.....	0/0	0
DNasa.....	0/0	0
lecitinasa.....	0/0	0
gelatinasa.....	0/0	0
acetamida.....	0/0	100
acetato.....	50/75	96

## ECOLOGIA. PATOGENICIDAD.

El hábitat natural de *Achromobacter* está aún por definir. HOLMES (1977)(10) especula sobre la importancia de muestras de origen acuático y ambiental remitidas al NCTC de Londres.

## Capítulo V

El papel patogénico es difícil de determinar por cuanto la mayoría de las infecciones de este tipo suelen ser mixtas (PIEN e HIGA, 1978)(16).

El origen más frecuente de las muestras clínicas conteniendo *Achromobacter* sp. es tracto respiratorio, sangre, tracto genitourinario y orina, aunque el biotipo 2 se ha aislado también a partir de heces. *A. xylosoxidans* se ha encontrado en L.C.R., tracto genitourinario y sangre, siendo el biotipo IIIb encontrado también en heridas.

### PATOLOGIA HUMANA.

*A. xylosoxidans* fué descrito y así denominado por YABUUCHI y OHYAMA (1971)(21), aislado a partir de siete pacientes que padecían otitis media crónica. PIEN e HIGA (1978)(16) describen cinco casos de otitis externa por *A. xylosoxidans*, y además, dos aislamientos de heridas quirúrgicas, uno de aspiración traqueal y otra a partir de vesículas de herpes zóster. IGRA-SIEGMAN y col. (1980)(12) describen casos de otitis, faringitis, peritonitis, absceso de pulmón e infección del tracto urinario.

DWORZAK y col.(1978)(6) describe un caso de neumonía en la que se detectaron en el suero del paciente IgG específica anti-*achromobacter*. SHIGETA (1978)(17) es el primero que describe casos de meningitis por *A. xylosoxidans*, secundarios a una craneotomía. Una revisión sobre los casos clínicos publicados ha sido realizada por IGARI y KOSAKAI (1978)(11).

### SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIOTICOS.

*Achromobacter* resulta ser un organismo muy resistente a los antibióticos habituales. Lo más destacable es su resistencia bastante generalizada al grupo de los aminoglicósidos, con lo que el arsenal disponible ante los Gram-negativos queda sustancialmente disminuído. No obstante, CHESTER y COOPER (1979)(3) encuentran una sensibilidad a la amicacina de un 70% de las cepas.

Suele ser resistentes a los beta-lactámicos, tanto penicilinas como cefalosporinas. LEVESQUE y col. (1982)(13) han aislado un plásmido codificador de cefalosporinasa poco usual.

.Resulta bastante sensible a la combinación trimetoprim/sulfametoxazol y a la carbenicilina. Todas las cepas fueron sensibles a polimixina B para GILARDI (1978)(8) y a sulfadiacina para PIEN e HIGAN (1978)(16).

Particularmente interesante resulta su extremada resistencia a los antisépticos. Según SHIGETA (1978)(17) el 27,5% de las cepas son capaces de resistir concentraciones de 0,1% de clorhexidina durante veinte minutos al menos. La resistencia a este antiséptico podría venir explicada por el efecto neutralizador que ejercerían los ácidos grasos de *Achromobacter*.

Tabla V,2.- Susceptibilidad a antibióticos de *Achromobacter*.

	GILARDI <sup>1</sup>	PIEN e HIGA <sup>2</sup>	SHIGETA <sup>3</sup>
penicilina.....	0	0	---
ampicilina.....	21	14	0
carbenicilina.....	82	100	73
novobiocina.....	14	---	---
eritromicina.....	21	0	---
cefalotina.....	3	0	---
tetraciclina.....	24	28	64
cloranfenicol.....	47	72	73
nitrofurantoína.....	0	---	---
nitrofurazona.....	0	---	---
ácido nalidíxico.....	29	---	82
estreptomina.....	0	---	0
kanamicina.....	6	0	45
neomicina.....	24	---	---
gentamicina.....	24	0	9
tobramicina.....	9	14	---
polimixina B.....	100	---	---
TMP/SXT.....	86	100	---
colimicina.....	---	---	27
sulfadiacina.....	---	100	---
cefaloridina.....	---	---	0
clindamicina.....	---	0	---
metecilina.....	---	0	---

<sup>1</sup> GILARDI (1978)(8)

<sup>2</sup> PIEN e HIGA (1978)(16)

<sup>3</sup> SHIGETA (1978)(17)

## Capítulo V

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- BERGEY, D.H.; HARRISON, F.C.; BREED, R.S.; HAMMER, B.W. y HUNTOON, F.M. (1923). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 1st. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 2.- BREED, R.S. (1945). The Genus *Achromobacter* and the Genus *Flavobacterium*. *J. Bacteriol.*, 50, 124.
- 3.- CHESTER, B y COOPER, L.H. (1979). *Achromobacter* species (CDC group Vd): Morphological and biochemical characterization. *J. Clin. Microb.*, 9, 425.
- 4.- DEES, S.B. y MOSS, C.W. (1975). Cellular fatty acids of *Alcaligenes* and *Pseudomonas* species isolated from clinical specimens. *J. Clin. Microb.*, 1, 414.
- 5.- DEES, S.B. y MOSS, C.W. (1978). Identification of *Achromobacter* species by cellular fatty acids and by production of ketoacids. *J. Clin. Microb.*, 8, 61.
- 6.- DWORZAK, D.L.; MURRAY, C.M.; HODGES, G.R. y BARNES, W.G. (1978). Community acquired bacteremia *Achromobacter xylosoxidans* type IIIa pneumonia in a patient with idiopathic IgM deficiency. *Am. J. Clin. Path.*, 70, 712.
- 7.- GHANEKAR, A.S. y NAIR, P.M. (1975). Fatty acid composition of some members of Family *Achromobacteraceae*. *Ind. J. Biochem. Biophys.*, 12, 184.
- 8.- GILARDI, G.L. (1978). Identification of non fermentative Gram-negative bacteria. Hospital for Joint Diseases Medical Center. New York.
- 9.- HENDRIE, M.S.; HOLDING, A.J. y SHEWAN, J.M. (1974). Emended descriptions of the Genus *Alcaligenes* and of *Alcaligenes faecalis* and proposal that the generic name *Achromobacter* be rejected: status of the named species of *Alcaligenes* and *Achromobacter*. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 24, 534.
- 10.- HOLMES, B.; SNELL, J.S. y LAPAGE, S.P. (1977). Strains of *Achromobacter xylosoxidans* from clinical material. *J. Clin. Path.*, 30, 595.
- 11.- IGARI, J. y KOSAKAI, N. (1978). Clinical and bacteriological studies on infections due to *A. xylosoxidans*. *Jpn. J. Antibiot.*, 31, 211.
- 12.- IGRA-SIEGMAN, Y.; CHMEL, H. y COBBS, C. (1980). Clinical and laboratory characteristics of *A. xylosoxidans* infection. *J. Clin. Microb.*, 11, 141.
- 13.- LEVESQUE, R.; ROY, P.H.; LETARTE, R. y PECHERE, J.C. (1982). A plasmid-mediated cephalosporinase from *Achromobacter* species. *J. Infect. Dis.*, 145, 753.
- 14.- MOSS, C.W. y DEES, S.B. (1976). Cellular fatty acids and metabolic products of *Pseudomonas* species obtained from clinical specimens. *J. Clin. Microb.*, 4, 492.
- 15.- OBERHOFER, T.R.; ROWEN, J.W.; CUNNINGHAM, G.F. y HIGBEE, J.W. (1977). Evaluation of the Oxiferm Tube for identification of oxidative-fermentative Gram-negative rods. *Med. Microb. Immun.*, 163, 93.
- 16.- PIEN, F.D. y HIGA, H.Y. (1978). *A. xylosoxidans* isolated in Hawaii. *J. Clin. Microb.*, 7, 239.
- 17.- SHIGETA, S.; YASUNAGA, Y.; HONSUMI, K.; OKAMURA, H.; KUMATA, R. y ENDO, S. (1978). Cerebral ventriculitis associated with *A. xylosoxidans*. *J. Clin. Path.*, 31, 156.
- 18.- STEINHAEUER, J.E.; FLENTGE, R.L. y LECHOWICH, R.V. (1967). *Appl. Microb.*, 15, 426.
- 19.- TATUM, H.W.; EWING, W.H. y WEAVER, R.E. (1974). Miscellaneous Gram-negative bacteria. En *Manual of Clinical Microbiology*. Lennette y col. (eds.). A.M.S. Washington.

*Gen. Achromobacter*

- 20.- WEAVER,R.E.;TATUM,H.W. y HOLLIS,D.G.(1978).The identification of unusual pathogenic Gram-negative bacteria.Center Disease Control. Atlanta.
- 21.- YABUUCHI,E. y OHYAMA,A.(1971).A. xylooxidans n.sp. from human ear discharge. Jap.J.Microb.,15,477.
- 22.- YABUUCHI,E.;YANO,I.;GOTO,S.;TANIMURA,E.;ITO,I. y OHYAMA,A.(1974).Description of A. xylooxidans Yabuuchi and Ohyama 1971.Int.J.Syst.Bacteriol.,24,470.

## CAPITULO VI

### GENERO *ALCALIGENES*

#### DEFINICION.

Bacilos Gram-negativos. Metabolismo aerobio estricto no sacarolítico. Móviles por flagelos peritricos. Oxidasa positivo y ureasa negativo.

Algunas de sus especies son ocasionalmente, patógenas para el hombre.

#### CLASIFICACION.

Hasta hace poco tiempo varios microorganismos realmente pertenecientes a otros Géneros han sido considerados como *Alcaligenes* por la inadecuada definición de este último. En la VIII edición del Bergey's Manual (HOLDING y SHEWAN,1974)(27) este Género sigue sin afiliación concreta, situado en "incertae sedis".

Actualmente dentro del Género *Alcaligenes* se consideran dos grupos de especies diferenciables por su hábitat y por su metabolismo.

El primer grupo, normalmente de hábitat telúrico, posee la capacidad de colonizar al hombre o a los animales, siendo potencialmente patógenos oportunistas. A este grupo pertenecen las especies:

- A. *faecalis*
- A. *denitrificans*
- A. *odorans*

El segundo grupo, de hábitat telúrico exclusivo, quimiolitotrófico, está compuesto por las especies:

- A. *eutrophus*
- A. *paradoxus*

Ambas han sido descritas de manera detallada por DAVIS y col.(1969)(11) y HOLDING y SHEWAN (1974)(27).

A partir de suelo y ambientes acuáticos se han aislado otras especies que pretenden integrarse en el Género: *A. aquamarinus* (HOLDING y SHEWAN,1974)(27), *A. aterni* y *A. adriaticus* (GIANELLI y col.,1978)(17).

Por último, hay que destacar el grupo CDC IVe, muy relacionado con el Género *Alcaligenes* y que será descrito junto a él.

Nos ocuparemos solamente de las especies del primer grupo y del grupo CDC IVe, que tienen relación con la patología humana.

#### HISTORIA.

El género *Alcaligenes* es creado por CASTELLANI y CHALMERS (1919)(9), y son estos autores los primeros en denominar la especie tipo *A. faecalis*. Sin embargo, este organismo había sido descrito mucho antes por PETRUSCHKY (1896)(42), en cuya escueta descripción señalaba que era un bacilo Gram-negativo que alcalinizaba vigorosamente la leche y al que denominó *Bacillus faecalis alcaligenes*. El nombre de este gérmen será modificado con frecuencia como se verá en la sinonimia. También se han descrito dos variedades de esta especie: "mariense", sinónimo del *Bacterium mariense* de KLIMENKO (1908)(29), y "radicans", ambos aislados a partir de heces, de cobaya y humano respectivamente.

*A. denitrificans* tiene su antecedente en *Flavobacterium denitrificans* que aparece en la I edición del Bergey's Manual (BERGEY'S y col., 1923)(3). Fué incluido en el Género por MONIAS (1928)(36), pero oficialmente no se incorporó hasta 1954 por LEIFSON y HUGH (1954)(30). Como organismo genuinamente telúrico fué aislado a partir del suelo.

*A. odorans* fué descrito por MALEK y col.(1963)(32). Sus antecedentes, sin embargo, no están muy claros. *Pseudomonas odorans* de MALEK y KAZDOVA-KOZISKOVA (1946)(31), aislada de heces humanas, puede ser un sinónimo; no obstante, existen dudas respecto a la identidad del *Proteus odorans* descrito por PRIBRAM (1933)(45).

#### SINONIMIA.

##### *Alcaligenes faecalis* CASTELLANI y CHALMERS 1919

\**Bacillus faecalis alcaligenes* PETRUSCHKY 1896; \**Bacterium faecalis alcaligenes* CHESTER 1897; \**Bacterium alcaligenes* MEZ 1898; \**Bacillus alcaligenes* MIGULA 1900; \**Vibrio alcaligenes* LEHMANN y NEUMANN 1927; \**Bacterium faecale alcaligenes* MONIAS 1928; \**Pseudomonas alcaligenes* PRIBRAM 1933; \**Salmonella alcaligenes* PRIBRAM 1933; \**Achromobacter alcaligenes* BRISOU y PREVOT 1954; \**Lophomonas alcaligenes* GALARNEAULT y LEIFSON 1956.

## Capítulo VI

### Alcaligenes denitrificans LEIFSON y HUGH 1954

\*Flavobacterium denitrificans BERGEY 1923; \*Alcaligenes denitrificans MONIAS 1928.

### Alcaligenes odorans MALEK y col. 1963

\*Pseudomonas odorans MALEK y KAZDOVA-KOZISKOVA 1946.

#### TAXONOMIA.

PICHINOTY y col.(1978)(44) hacen un estudio de taxonomía numérica en el Género Alcaligenes obteniendo dos grupos: el primero formado por A. denitrificans, A. faecalis y otras bacterias del suelo; el segundo por A. odorans unicamente.

SNELL (1973)(52), también por taxonomía numérica, integra a Alcaligenes en su "grupo 4" junto a Bordetella bronchiseptica y Pseudomonas alcaligenes, si bien con cierta independencia de éstas.

En cuanto a los índices guanina/citosina del DNA existe el margen de 58-70 mol%, y PICHINOTY y col.(1978)(44) obtienen los siguientes resultados:

- <u>A. denitrificans</u>	65,7-69,0	(moles %)
- <u>A. odorans</u>	55,7-56,5	"
- <u>A. faecalis</u>	63,7-64,9	"

Estos resultados parecen diferenciar claramente A. faecalis y A. odorans, a pesar de que HOLDING y SHEWAN (1974)(27) lo han considerado sinónimos.

#### MORFOLOGIA.

Presenta formas cocoides o bacilares (0,5-1,2 x 0,5-2,6 micras), Gram-negativas, no esporuladas ni capsuladas.

Móvil por flagelos peritricos, de 4 a 8, aunque se pueden ver con un solo flagelo.

El grupo "IVE" suele presentar formas filamentosas, aunque no son raras las formas diplobacilares y en cadena.

Sobre agar presenta colonias convexas, circulares, lisas, semitranslúcidas u opacas, no pigmentadas y de margen neto. Los diámetros son variables: A. faecalis 1mm., A. denitrificans 0,5 mm. y A. odorans 1-1,5mm. aproximadamente. Con la incubación prolongada pueden llegar a los 5 mm. El crecimiento de "IVE" es escaso



con colonias pequeñas (0,5mm.) a las 24 horas y algo mayor (1mm.) a las 48 horas.

En medios líquidos producen, en general, rápido enturbiamiento con formación de depósitos mucinosos y una fina película en la superficie.

#### FISIOLOGIA Y CRECIMIENTO.

Son quimioorganotrofos, de metabolismo respiratorio y aerobios estrictos. Existen determinadas cepas capaces de hacer una respiración anaerobia utilizando nitratos y nitritos como sustratos respiratorios. También crecen anaerobiamente en presencia de tetratiónato.

Es muy versátil en su metabolismo, sobre todo las especies de nitrificantes, siendo posible que crezcan en medios minerales si son adicionados con fosfato potásico, y, sobre todo, con sulfato magnésico (BOTZENHART y KUFFERATH,1976)(5).

Poseen dos tipos de citocromos: el a+a y el citocromo O. También se aprecia la presencia de un citocromo c y uno o dos citocromos b (PICHINOTY,1978)(44).

**A. denitrificans** reduce el nitrato y el nitrito hasta gas nitrógeno, mientras que **A. odorans** no utiliza el nitrato pero sí el nitrito (CHATELAIN,1969)(10) presentando además un característico olor a frutas.

La temperatura óptima de crecimiento es de 20-37°C, no creciendo a 42°C. El pH óptimo es de 7,0. Son capaces de crecer en medios con 6% de ClNa y acumulan poli-beta-hidroxibutirato.

NAKANISHI y col.(1976)(37) describen la capacidad de producir polisacáridos tipo "curdlan" por **A. faecalis** var. **myxogenes**, aislando las colonias mediante tinción con azul de anilina.

PHILLIPS y TAYLOR (1976)(43) obtienen varias cepas de **A. faecalis** capaces de oxidar el arsenito a arsenato por medio de una arsenitodeshidrogenasa. Esta habilidad para oxidar arsenito no es esencial para la tolerancia a altas concentraciones del mismo (0,02 M). Ya en 1918 GREEN (1918)(23) había aislado una bacteria capaz de crecer en medio con trióxido de arsénico al 1% siendo descrita como **Bacillus arsenoxydans**. Más tarde, TURNER (1949)(57)

## Capítulo VI

vuelve a encontrar otro organismo semejante llamándole esta vez *Achromobacter arsenoxydans* 3. Ambos fueron incluidos dentro de *A. faecalis* con posterioridad. OSBORNE (1976)(39) además de aislar nuevas cepas similares de suelo elabora un medio selectivo para el aislamiento de éstas. Todo esto puede resultar de interés, ya que *A. faecalis*, comensal habitual del colon, podría estar relacionado con la tolerancia que se produce en la ingestión de arsénico, al realizarse una selección y proliferación de este tipo de bacterias (PHILLIPS y TAYLOR,1976)(43).

### CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS.

La identificación bioquímica de cepas hospitalarias de *Alcaligenes* plantea grandes dificultades por obtener en la mayoría de los tests resultados negativos: gelatinasa, amilasa, lipasa, ureasa, incapacidad de atacar azúcares, etc.; detalle que ha sido consignado por varios autores (GILARDI y HISCHL,1969)(22)(DeLEY y col.,1970)(12)(GILARDI,1971)(19)(GILARDI,1973)(20). Por ese mismo motivo se ha estudiado ampliamente en los últimos años la utilización de compuestos carbonados en medios mínimos minerales. Entre éstos cabe citar los de GILARDI (1973)(20), RILEY y col.(1977)(48) OTTO y PICKETT (1976)(40), PICHINOTY y col.(1978)(44) y RARICK y col.(1978)(47). La mayor consecución de estos trabajos ha sido el permitir diferenciar dos biotipos en *A. faecalis* (tablaVI,1)

Tabla VI,1.- Diferenciación de biotipos en *A. faecalis* (RARICK y col.(1978)(47).

	biotipo 1	biotipo 2
	% (+)	% (+)
adipato.....	98	13
meso-tartrato.....	93	4
mucato.....	98	13
pimelato.....	90	0
propionato.....	37	91

En cuanto al resto de caracteres bioquímicos son sistematizados en la tabla VI,2 a partir de los resultados obtenidos por TATUM y col.(1974)(56), GILARDI (1978)(21) y WEAVER (1978)(58).

Tabla VI,2.- Características bioquímicas del Género *Alcaligenes*.

	<i>A.denitrif.</i>	<i>A.faecalis</i>	<i>A.odorans</i>	"IVe"
McConkey agar.....	+	+	+	+
SS agar.....	+ó-	+(-)	+	-
crec. en ClNa 6,5%..	-	-	+ó-	
crec. en ClNa 2,5%..	-	-(+)	+	
cetrimida agar.....	-(+)	-(+)	-(+)	-
crec. a pH 5,6.....	+	+	+	
crec. a 25,37,42°C..	+,+,+	+,+,+	+,+,+	+,+,-
pigmento.....	-	-	-	-
flagelos.....	+	+	+	+
olor.....	-	-	frutas	-
oxidasa.....	+	+	+	+
catalasa.....	+	+	+	+
hemolisis.....	beta	beta	beta	beta
glucosa.....	-	-	-	-
xilosa.....	-	-	-	-
manitol.....	-	-	-	-
lactosa.....	-	-	-	-
sacarosa.....	-	-	-	-
maltosa.....	-	-	-	-
ureasa.....	-	-	-	+
indol.....	-	-	-	-
nitrato a nitrito...	-	-(+)	-	-
nitrato a gas.....	+	-	-	+ó-
nitrito a gas.....	+	-	+	+ó-
FAD.....	+ó-	-	-	
citrato.....	+	+	+	-(+)
lipasa.....	+ó-	+ó-	-	
lecitinasa.....	-	-	-	

**CARACTERISTICAS ANTIGENICAS.**

Los conocimientos a este respecto son muy incompletos, y en la actualidad se trabaja poco sobre este punto. ASBELEW (1931) (2) entre 48 cepas sólo halló un grupo serológico, sin embargo, hoy se consideran varios grupos con escasa especificidad y reactividad cruzada con *Bordetella bronchiseptica*.

Recientemente PAL y col.(1978)(41) han encontrado ciertas relaciones antigénicas entre el antígeno somático de *A. faecalis* y el antígeno de la hepatitis B.

## Capítulo VI

### HABITAT.

El habitat de *Alcaligenes* puede ser considerado como extremadamente ubicuo. Sus especies han sido aisladas de los materiales más insospechados como soluciones jabonosas (McGARRITY y CORIELL,1973)(33), recipientes para flores en los hospitales (TAPLIN y MERTZ,1973)(55), desinfectantes fenólicos (SIMMONS y GARDNER,1969)(50), colecciones de aguas residuales en granjas avícolas (CABES y col.,1969)(7), pelo humano (BLACK y col.,1974)(4), e inclusive, fué aislado por PULEO y col.(1973)(46) entre los contaminantes de la superficie de las naves espaciales "Apollo".

*A. faecalis* es considerado tradicionalmente como un saprófito habitual del intestino, sin embargo, Buttiaux y su escuela afirman no haberlo encontrado en tres mil coprocultivos realizados. De ahí que se pueda pensar que es un germen excepcional en el intestino en contra de lo que se creía hasta ahora.

Por lo que respecta a *A. denitrificans* el hecho de que sea obtenido en gran número de muestras de suelo lo catalogan como una especie ambiental que juega, sin duda, un importante papel en la denitrificación y degradación de compuestos orgánicos.

En definitiva, son gérmenes que se pueden adaptar a múltiples condiciones, incluso adversas, como podría ser un medio hospitalario. Así, SPAEPEN y col.(1978)(53) lo encuentra, junto a *Pseudomonas*, como uno de los más habituales organismos obtenidos a partir de nebulizadores.

### PATOGENICIDAD.

Su patogenicidad en el hombre está muy discutida. GERNEZ-RIEUX y LECLERC (1964)(16) demuestran que *A. faecalis* excepcionalmente es causa de infecciones y ponen serias dudas sobre su poder patógeno. No obstante, como veremos inmediatamente, han sido aislados de bastantes procesos infecciosos.

*A. faecalis* tiene poder patógeno evidente para el cobaya, en el que tras inoculación por vía peritoneal provoca una peritonitis aguda mortal en 1-4 días (DUMAS,1959)(14).

**PATOLOGIA HUMANA.**

*Alcaligenes* ha sido aislado ocasionalmente de sangre aunque su patogenicidad en ocasiones sea incierta (WEINSTEIN y WASSERMAN,1951)(59) (DOXIADIS,1958)(13) (KLEEMAN y col.,1960)(28) (MODELL,1966)(35). Una relación de los distintos lugares a partir del cual ha sido aislado se resume en la tabla VI,3.

---

Tabla VI,3.- Tipos de muestras con aislamiento de *Alcaligenes*.

---

- apéndice (WEINSTEIN y WASSERMAN,1951)(59).
  - sangre (WEINSTEIN y WASSERMAN,1951)(59).
  - oído (MITCHELL y CLARKE,1965)(34).
  - enteritis (WEINSTEIN y WASSERMAN,1951)(59).
  - conjuntivitis (OEDING,1946)(38).
  - heces (OEDING,1946)(38).
  - hígado y tracto biliar (WEINSTEIN y WASSERMAN,1951)(59).
  - nódulos linfoides (WEINSTEIN y WASSERMAN,1951)(59).
  - líquido cefalorraquídeo (WEINSTEIN y WASSERMAN,1951)(59).
  - exudado nasal (WILSON y MILES,1964)(61).
  - esputo (OEDING,1946)(38).
  - úlceras (GILARDI,1967)(18).
  - orina (OEDING,1946)(38).
  - heridas (MITCHELL y CLARKE,1965)(34).
- 

Más recientemente, para TATUM y col.(1974)(56) los orígenes más habituales serían oído, orina, sangre y líquidos pleural y cefalorraquídeo para *A. faecalis*; sangre, oído y orina para *A. denitrificans*; orina, oído y L.C.R. para *A. odorans*, siendo finalmente aislado en orina el grupo "IVe".

La septicemia es la afección que con más frecuencia se informa en la literatura como producida por *Alcaligenes*. Lo que es difícil de discernir es la veracidad de que el origen de la infección sea realmente *Alcaligenes*. Por ejemplo, BRAND (1959)(6) encuentra *Alcaligenes* en la sangre de seis enfermos pero reconocen no encontrar actividad patógena.

WEINTRAUB y NETER,1943)(60) describen una septicemia en un niño diabético secundario a una extracción dentaria. Una serie amplia de observaciones han sido recopiladas por GERNEZ-RIEUX y LECLERC (1964)(16). DUPONT (1969)(15) informa sobre once bacteriemias, tres de ellas mortales.

## Capítulo VI

*Alcaligenes* ha sido implicado en la contaminación de fluido para hemodiálisis (CARTWRIGHT y RADFORD,1972)(8), y en la inyección intravenosa de succinilcolina contaminada (MODELL, 1966)(35). *A. faecalis* ha sido aislado junto a otros microorganismos de la sangre de pacientes con resección transuretral y pacientes que habían sufrido cirugía cardíaca (HERMANS y WASHINGTON, 1970)(26), y SKEGG (1976)(51) lo aísla tras apendicectomía. AMIN y PENDSE (1973)(1) aíslan *A. odorans* en cultivo puro de un paciente cateterizado. Más recientemente, ROCKHILL y LUTWICK (1978)(49) observan una bacteriemia producida por el grupo "IVE" en un paciente con uropatía obstructiva e hidronefrosis bilateral.

Ha sido descrita una meningitis purulenta fatal por ELIACHER y col.(1964)(16) producida en un recién nacido por un *A. denitrificans* resistente a todos los antibióticos excepto colistina.

### SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIOTICOS.

*A. faecalis*, *A. odorans* y "IVE" suelen ser bastante sensibles a los aminoglicósidos, sin embargo, *A. denitrificans* es muy a menudo resistente, siendo, por el contrario, muy sensible a la asociación trimetoprim/sulfametoxazol. Los beta-lactámicos, sin ser totalmente ineficaces son de uso inseguro.

Tabla VI,4.- Susceptibilidad a antibióticos del Género *Alcaligenes* (GILARDI,1978)(21).

	<u>A. faecalis</u>	<u>A.odorans</u>	<u>A.denitrif.</u>	<u>"IVE"</u>
penicilina.....	27	100	37	0
ampicilina.....	32	28	37	0
carbenicilina.....	62	97	83	0
novobiocina.....	24	15	20	60
eritromicina.....	68	37	43	60
cefalotina.....	47	80	26	60
tetraciclina.....	88	54	86	40
cloranfenicol.....	71	42	51	70
nitrofurantoina....	16	54	6	60
ácido nalidixico...	68	89	57	90
estreptomicina.....	9	0	9	0
gentamicina.....	77	94	20	100
tobramicina.....	100	89	23	100
TMP/SXT.....	75	90	93	90

BIBLIOGRAFIA

- 1.- AMIN, A.B. y PENDSE, A. (1973). *Alcaligenes odorans* var. *viridans* isolated from human sources. *Ind. J. Med. Sc.*, 27, 768.
- 2.- ASBELEW, W. (1931). *Zentralbl. Bakt. Par.*, 122, 339.
- 3.- BERGEY, D.H.; HARRISON, F.C.; BREED, R.S.; HAMMER, B.W. y HUNTOON, F.M. (1923). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 1st. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 4.- BLACK, W.A.; BANNERMAN, C.M. y BLACK, D.A. (1974). Carriage of potentially pathogenic bacteria in the hair. *Brit. J. Surg.*, 61, 735.
- 5.- BOTZENHART, K. y KUFFERATH, R. (1976). Über die Vermehrung verschiedener Enterobacteriaceae sowie *Pseudomonas aeruginosa* und *Alcaligenes* sp. in destilliertem wasser, entionisiertem wasser, leitungswasser und mineralsalzlosung. *Zentralbl. Bakt. Reih.*, 163, 470.
- 6.- BRAND, C.A. (1959). *Acta tropical*, 16, 244.
- 7.- CABES, L.J., Jr.; COLMER, A.R.; BARR, H.T. y TOWER, B.A. (1969). The bacteria population of an indoor poultry lagoon. *Poultry Science*, 48, 54.
- 8.- CARTWRIGHT, R.Y. y RADFORD, B.L. (1972). Source of contamination in hemodialysis equipment. *British Medical Journal*, iv, 111.
- 9.- CASTELLANI, A. y CHALMERS, A.J. (1919). *Manual of Tropical Medicine*. 3th. ed. William Word Co. New York.
- 10.- CHATELAIN, R. (1969). Reduction des nitrites par *Alcaligenes odorans* var. *viridans*. *Ann. Inst. Pasteur Paris*, 116, 498.
- 11.- DAVIS, D.H. (1969). *Alcaligenes paradoxus* sp. nov., en Davis, Doudoroff, Stanier y Mandel. Proposal to reject the Genus *Hydrogenomonas*: Taxonomic implications. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 19, 375.
- 12.- DeLEY, J.; KERTERS, K.; KHAN-MATSUBARA, J. y SHEWAN, J.M. (1970). Comparative D-glucuronate metabolism and DNA base composition in *Achromobacter* and *Alcaligenes*. *Antonie van Leeuwenhoek*, 36, 193.
- 13.- DOXIADIS, S.A. (1958). *Bacillus faecalis alcaligenes* septicaemia in the newborn. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 51, 959.
- 14.- DUMAS, J. (1959). *Bacteriologie Medicale*. Flammarion. Paris.
- 15.- DUPONT, H.L. y SPINK, W.W. (1969). Infections due to Gram-negative organisms: an analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center, 1958-1966. *Medicine*, 48, 307.
- 16.- GERNEZ-RIEUX, Ch. y LECLERC, H. (1964). Infections a *Alcaligenes faecalis*. *E.M.C.*, 7, 196.
- 17.- GIANELLI, F.; BRINDANI, F. y UBALDI, A. (1978). Popolazione batteriche del Mare Adriatico: *Alcaligenes aterni* e *Alcaligenes adriaticus*. *Clin. Vet.*, 101, 163.
- 18.- GILARDI, G.L. (1967). Characteristics of *Alcaligenes odorans* var. *viridans* isolated from human sources. *Can. J. Microb.*, 13, 895.
- 19.- GILARDI, G.L. (1971). Characterization of non-fermentative non fastidious Gram-negative bacteria encountered in medical bacteriology. *J. App. Bact.*, 34, 623.
- 20.- GILARDI, G.L. (1973). Non-fermentative Gram-negative bacteria encountered in clinical specimens. *Antonie van Leeuwenhoek*, 39, 229.

## Capítulo VI

- 21.- GILARDI, G.L. (1978). Identification of non-fermentative Gram-negative bacteria. Hospital for Joint Diseases Medical Center. New York.
- 22.- GILARDI, G.L. y HIRSCHL, S. (1969). Morphological and biochemical characterization of *Alcaligenes odorans* var. *viridans*. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 19, 167.
- 23.- GREEN, H.H. (1918). Isolation and description of bacterium causing oxidation of arsenite to arsenate in cattle dipping baths. *Rep. Dis. Vet. Res. S. Afr.*, 5-6, 593.
- 24.- HALL, G. y GARVAN, J. (1949). Bacterium *faecalis alkaligenes* septicemia: report of a case. *Med. J. Aust.*, 2, 681.
- 25.- HARRINGTON, R.; HULSE, D.C. y ELLIS, E.M. (1974). Bacteria isolated from imported salte duck eggs. *Avian Diseases*, 18, 240.
- 26.- HERMANS, P.E. y WASHINGTON, J.A. (1970). Polymicrobial bacteriemia. *Ann. Int. Med.*, 73, 387.
- 27.- HOLDING, A.J. y SHEWAN, J.M. (1974). Genus *Alcaligenes* Castellani and Chalmers 1919. En *Bergey's Manual of determinative bacteriology*. VIII ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 28.- KLEEMAN, C.R.; HEWITT, W.L. y GURR, B. (1960). Pyelonephritis. *Medicine*, 39, 3.
- 29.- KLIMENKO, W.N. (1908). Bacterium *mariense* (nov. sp.) ein neuer Alkalibildner. *Zentralbl. Bakt. Par.*, 1, 45.
- 30.- LEIFSON, E. y HUGH, R. (1954). *Alcaligenes denitrificans* nov. sp. *J. Gen. Microb.*, 11, 512.
- 31.- MALEK, I. y KAZDOVA-KOZISKOVA, V. (1946). *Pseudomonas odorans* nov. sp. nový mikrob z diagnostického materialu. *Sbornik Legarsky*, 48, 189.
- 33.- McGARRITY, G.J. y CORIELL, L.L. (1973). Bacterial contamination of children's soap bubbles. *Am. J. Dis. Child.*, 125, 224.
- 34.- MITCHELL, R.G. y CLARKE, S.K.R. (1965). An *Alcaligenes* species with distinctive properties isolated from human sources. *J. Gen. Microb.*, 40, 343.
- 35.- MODELL, J.H. (1966). Septicemia as a cause of immediate postoperative hyperthermia. *Anesthesiology*, 27, 329.
- 36.- MONIAS, B.L. (1928). Classification of *Bacterium alcaligenes pyocyaneum* and *fluorescens*. *J. Inf. Dis.*, 43, 330.
- 37.- NAKANISHI, I.; KIMURA, K. y SUZUKI, T. (1978). Demonstration of curdlan type polysaccharide and some other beta-1,3-glucan in microorganisms with aniline blue. *J. Gen. Appl. Microb.*, 22, 1.
- 38.- OEDING, P. (1946). The pathogenic significance of *Alcaligenes*. *Act. Path. Microb. Scand.*, 23, 271.
- 39.- OSBORNE, F.H. y EHRLICH, H.L. (1976). Oxidation of arsenite by a soil isolate of *Alcaligenes*. *J. Appl. Bact.*, 41, 295.
- 40.- OTTO, L.A. y PICKETT, M.J. (1976). Rapid Method for the identification of Gram-negative, non-fermentative bacilli. *J. Clin. Microbiol.*, 3, 566-575.
- 32.- MALEK, I.; RADOCHOVA, M. y LYSENKO, O. (1963). Taxonomy of the species *Pseudomonas odorans*. *J. Gen. Microb.*, 33, 349.
- 41.- PAL, S.R.; AYYAGARI, A. y RAMANNA, B.C. (1978). O-agglutinating antibodies against *Alcaligenes faecalis* and *Escherichia coli* in hepatitis cases and normal subjects - a preliminary communication - *Ind. J. Med. Res.*, 67, 207.



*Gen. Alcaligenes*

- 42.- PETRUSCHKI, J. (1896). *Bacillus faecalis alcaligenes* nov.sp. Zentralbl. Bakt. Par., 1, 187.
- 43.- PHILLIPS, S.E. y TAYLOR, M.L. (1976). Oxidation of arsenite to arsenate by *Alcaligenes faecalis*. App. Env. Microb., 32, 392.
- 44.- PICHINOTY, F.; VERON, M.; MANDEL, M.; DURAND, M.; JOB, C. y GARCIA, J.L. (1978). Etude physiologique et taxonomique du Genre *Alcaligenes*: *A. denitrificans*, *A. odorans* et *A. faecalis*. Can. J. Microb., 24, 743.
- 45.- PRIBRAM, E. (1933). Klassifikation der Schizomycetes. F. Deuticke. Leipzig.
- 46.- PULEO, J.R.; OXBORROW, G.S.; FIELDS, N.D.; HERRING, C.M. y SMITH, I.S. (1973). Microbiological profiles of four Apollo spacecraft. App. Microbiol., 26, 838.
- 47.- RARICK, H.R.; RILEY, P.S. y MARTIN, R. (1978). Carbon substrate utilization studies of some cultures of *Alcaligenes denitrificans*, *Alcaligenes faecalis*, and *Alcaligenes odorans* isolated from clinical specimens. J. Clin. Microb., 8, 313.
- 48.- RILEY, P.S.; RARICK, H.R. y UTTER, G. (1977). Preliminary observations on the application of the multiple inocula (replicator) method for carbon substrate utilization studies of *Alcaligenes faecalis*. J. Clin. Microb., 5, 485.
- 50.- SIMMONS, N.A. y GARDNER, D.A. (1969). Bacterial contamination of a phenolic disinfectant. Brit. Med. J., 2, 668.
- 49.- ROCKHILL, R.C. y LUTWICK, L.I. (1978). Group IVe-like Gram-negative bacillemia in a patient with obstructive uropathy. J. Clin. Microb., 8, 108.
- 51.- SKEGG, D.C.G. (1976). *Alcaligenes faecalis* septicemia. New Zeal. Med. J., 83, 117.
- 52.- SNELL, J.J.S. (1973). The distribution and identification of non-fermenting bacteria. Public Health Lab. Serv., monograph. 4.
- 53.- SPAEPEN, M.S.; BERRYMAN, J.R. y BODMAN, H.A. (1978). Prevalence and survival of microbial contaminants in heated nebulizers. Anesth. Analg., 57, 191.
- 54.- STANIER, R.Y.; PALLERONI, N.J. y DOUDOROFF, M. (1966). The aerobic pseudomonads: a taxonomy study. J. Gen. Microbiol., 43, 159.
- 55.- TAPLIN, D. y WERTH, P.M. (1973). Flower vases in hospitals as reservoirs of pathogenic. The Lancet, ii, 12.
- 56.- TATUM, H.W.; EWING, W.H. y WEAVER, R.E. (1974). Miscellaneous Gram-negative bacteria. En Manual of Clinical Microbiology. Lennette y col. (eds.). A.M.S. Washington.
- 57.- TURNER, A.W. (1949). Bacterial oxidation of arsenite. Nature, London, 164, 76.
- 58.- WEAVER, R.E.; TATUM, H.W. y HOLLIS, D.G. (1978). The identification of unusual pathogenic Gram-negative bacteria. Center Disease Control. Atlanta.
- 59.- WEINSTEIN, L. y WASSERMAN, E. (1951). *Bacterium alcaligenes* (*Alcaligenes faecalis*) infections in man. N. Eng. J. Med., 244, 662.
- 60.- WEINTRAUB, D.H. y NETER, E.R. (1943). Am. J. Dis. Child., 66, 413.
- 61.- WILSON, G.S. y MILES, A.A. (1964). Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunology. 5th. ed. E. Arnold, Londres.

## CAPITULO VII

### GENERO *BORDETELLA*

#### DEFINICION.

Cocobacilos Gram-negativos. Aerobio estricto. Metabolismo quimioorganotrofo no fermentativo. No móvil o móviles por flagelos laterales. Requiere ácido nicotínico, cisteína y, algunas cepas, metionina, no requiriendo factor X (hemina) ni factor V (NAD) para su crecimiento.

Patógeno del tracto respiratorio de algunos mamíferos, causando tosferina o síndromes tosferinoides en el hombre, y bronconeumonías en otros animales.

#### CLASIFICACION.

El Género *Bordetella* fué creado por MORENO LOPEZ (1952) (13) para separar determinados organismos dentro del Género *Haemophilus* no dependientes de los factores X y V de aquellos que sí lo son. Concretamente estas especies eran:

- *B. pertussis*
- *B. parapertussis*
- *B. bronchiseptica*

Todas ellas poseen unas propiedades comunes definidas (MEYER y CAMERON, 1957)(12):

- a) Hábitat (tracto respiratorio).
- b) Antígeno O común.
- c) Toxina dermonecrótica común.
- d) Aglutinógenos específicos.
- e) Utilización de aminoácidos.

Las dos primeras especies producen un cuadro muy diferenciado, de todos conocido como "tosferina". Es por este poder patógeno definido y patología específica por lo que aquí no la vamos a tratar individualmente.

*Bordetella bronchiseptica* ó *bronchicanis* produce la enfermedad de Carré en el perro, vulgarmente conocida como "mo-

quillo", afectando también al ganado porcino en los que provoca epizootias. La infección en el hombre es rara pero se produce en ocasiones.

*B. bronchiseptica* fué aislado por primera vez por FERRY (1911)(6), a partir de perros enfermos como *Bacillus bronchicanis*. En su historia ha sido adscrito a varios Géneros: *Bacterium*, *Alcaligenes*, *Brucella*, *Haemophilus*, y finalmente, *Bordetella* atendiendo a sus necesidades en nicotinamida unicamente y no a factores sanguíneos.

#### SINONIMIA.

*Bordetella bronchiseptica* MORENO LOPEZ 1952

\**Bacillus bronchicanis* FERRY 1911; \**Bacillus bronchisepticus* FERRY 1912; \**Bacterium bronchisepticus* EVANS 1918; \**Alcaligenes bronchisepticus* BERGEY y col. 1925; \**Brucella bronchiseptica* TOPLEY y WILSON 1929; \**Alcaligenes bronchicanis* HAUPT 1935; \**Haemophilus bronchisepticus* WILSON y MILES 1946.

#### MORFOLOGIA.

*B. bronchiseptica* son cocobacilos pequeños (0,2-0,3 x 0,5-1 micras) que se presentan aislados y, más raramente, formando parejas y cadenas cortas. Dentro de su Gram-negatividad presenta una tinción bipolar muy acusada. El detalle externo más característico es su flagelación peritrica que le distingue notoriamente de las otras especies del Género, y que hace su situación taxonómica muy incierta. No capsula ni esporula.

#### FISIOLOGIA Y CRECIMIENTO.

Su metabolismo es de carácter respiratorio y nunca fermentativo. Requiere ácido nicotínico y cisteína. Utiliza alanina, prolina, ácido glutámico y serina (ROWATT, 1957)(17). Es aerobio estricto con una temperatura óptima de 35-37°C.

Característica diferencial con otras especies de su Género es la utilización como única fuente de carbono de citrato y asparraguina.

Crece en medios selectivos como McConkey y SS agar. GARLINGHOUSE y col.(1981)(7) describen un medio selectivo para

## Capítulo VII

el aislamiento de *B. bronchiseptica* consistente en un agar sangre con la adición de 2 microgramos/ml. de clindamicina y 4 microgramos/ml. de neomicina.

### CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS.

*B. bronchiseptica* resulta ser la más activa de las tres especies del Género ante los tests bioquímicos, destacando la reducción de nitrato a nitrito, que no ocurre en *B. pertussis* y *B. parapertussis*.

Las características más significativas se observan en la tabla VII,1.

Tabla VII,1.- Características bioquímicas de *B. bronchiseptica*.

	(%+)		(%+)
McConkey agar.....	100	indol.....	0
SS agar.....	100	reducción de nitrato...	100
crec. en ClNa 6,5%.....	0	reducción de nitrito...	0
cetrimida agar.....	0	FAD.....	27
crec. a 42°C.....	67	acetato.....	0
flagelos.....	100	lecitinasas.....	0
oxidasa.....	100	acetamida.....	0
catalasa.....	100	DNasa.....	0
hemólisis.....	20	gelatinasa.....	0
ureasa.....	100	tween 80.....	0

Podemos diferenciar las tres especies de *Bordetella* mediante varios caracteres (tabla VII,2).

Tabla VII,2.- Caracteres bioquímicos diferenciales del Género *Bordetella*.

	<i>B.pertussis</i>	<i>B.parapert.</i>	<i>B.bronchis.</i>
flagelos.....	-	-	+
reducción de nitrato.....	-	-	+
citrato.....	-	+	+
ureasa.....	-	+	+
pigmento.....	-	+	-
crec. en peptona.....	-	+	-

En ella observamos la diferencia en el índice G/C, carácter que también le separa de *Alcaligenes* (62 mol%) (HOYER

y McCULLOUGH,1968)(8) y de *Brucella* (57-58 mol%) (PITTMAN,1974) (15).

**CARACTERISTICAS ANTIGENICAS.**

*Bordetella* posee una serie de 14 aglutinógenos termolábiles, de los cuales sólo el 7 es común a las tres especies (ELDERING y col.,1957)(4) (tabla VII,3).

Tabla VII,3.- Factores aglutinógenos de *Bordetella*.

	<u>Fact. específicos</u>	<u>Otros factores</u>
<i>B. pertussis</i> .....	1	2,3,4,5,6,7
<i>B. parapertussis</i> .....	14	8,9,10,7
<i>B. bronchiseptica</i> .....	12	8,9,10,11,7

*Bordetella* posee una hemaglutinina ante los eritrocitos humanos, de cobaya, ratón, rata, conejo y perro; no aglutinando los de carnero, pollo y caballo. Esta capacidad aglutinante puede residir en los pilis o proteínas de superficie termolábiles (BEMIS y PLOTKIN,1982)(1).

BRANDENBURG (1976)(2) desarrolla un método de aglutinación en placas de "microtiters". Otro método es el de OGATA y col.(1973)(14). JENKINS (1978)(9) realiza un método de aglutinación con células en fase I muertas por formalina, obteniendo la reacción a 55°C. Al parecer los anticuerpos aglutinantes son IgM ya que son inactivados por mercaptoetanol. Tiene reacción cruzada con *Pasteurella multocida*, existiendo también cierta comunidad antigénica con *B. parapertussis*, así como en la susceptibilidad a fagos.

**HABITAT Y PATOGENICIDAD.**

*B. bronchiseptica*, como se dijo anteriormente, se encuentra en el tracto respiratorio superior de varios animales, donde provoca cuadros bronconeumónicos de carácter agudo. Ha sido comprobada su virulencia en perros, ratas, cobayas, conejos y cerdos (ROSS y col.,1963)(16) (SWITZER y col.,1966)(20). SPOONER (1938)(18) comprobó también la existencia de epizootias selváticas entre poblaciones de hurones.

## Capítulo VII

Es aislado en humanos sólo después de un estrecho contacto con los animales reseñados (BROOKSALER y NEELSON,1967)(3). Se ha aislado una toxina que se supone sea la causante del cuadro (EVANS y MAITLAND,1939)(5).

### PATOLOGIA HUMANA.

Aparece en el límite de la patogenicidad para el hombre como lo prueba el escaso número de trabajos sobre infecciones humanas. Ha sido aislado de tosferina humana por LAUTROP y LACEY (1960)(11). VonGRAEVENITZ (1977)(21) describe un caso de endocarditis, sin embargo, con algunas excepciones, la mayoría de las cepas han sido obtenidas a partir de cultivos mixtos, por lo que se duda de su significación etiológica. Puede aparecer relacionada con casos de tuberculosis (KREGLER y FLAMM,1950)(10). Recientemente STOLL y col.(1981)(19) la aísla de un caso de neumonía en un paciente con enfermedad de Hodgkin.

### SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIOTICOS.

Su sensibilidad es grande a los aminoglicósidos y escasa a los beta-lactámicos. Estos datos son resumidos en la tabla VII,4.

Tabla VII,4.- Susceptibilidad a antibióticos de B.bronchiseptica.

	(%+)		(%+)
penicilina.....	0	nitrofurazona.....	0
ampicilina.....	13	ácido nalidixico.....	100
carbenicilina.....	85	estreptomina.....	7
novobiocina.....	47	kanamicina.....	87
eritromicina.....	87	neomicina.....	93
cefalotina.....	87	gentamicina.....	100
tetraciclina.....	100	tobramicina.....	100
cloranfenicol.....	73	polimixina B.....	93
nitrofurantoina.....	0	TMP/SXT.....	100

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- BEMIS, D.A. y PLOTKIN, B.J. (1982). Hemagglutination by *Bordetella bronchiseptica*. *J. Clin. Microb.*, 15, 1120.
- 2.- BRANDENBURG, A.C. (1976). *Bordetella rinitis* in pigs: serum and nasal response to *Bordetella bronchiseptica* bacterias. *Proc. 4th. Int. Pig Vet. Soc.*
- 3.- BROOKSALER, F. y NELSON, J.D. (1967). Pertussis: a reappraisal and report of 190 confirmed cases. *Am. J. Dis. Child.*, 114, 389.
- 4.- ELDERING, G.; HORNBECK, C. y BAKER, J. (1957). Serological study of *Bordetella pertussis* and related species. *J. Bact.*, 74, 133.
- 5.- EVANS, L.R. y LINKER, A. (1973). Production and characterization of the smile polysaccharide of *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bact.*, 116, 915.
- 6.- FERRY, N.S. (1911). Etiology of canine distemper. *J. Inf. Dis.*, 8, 399.
- 7.- GARLINGHOUSE, L.E. Jr.; DI GIACOMO, R.F.; VAN HOOSIER, G.L. Jr. y CONDON, J. (1981). Selective media for *Pasteurella multocida* and *Bordetella bronchiseptica*. *Lab. Anim. Sci.*, 31, 39.
- 8.- HOYER, B.H. y McCULLOUGH, N.B. (1968). Homologies of deoxyribonucleic acids from *Brucella ovis*, canine abortion organisms, and other *Brucella* species. *J. Bact.*, 96, 1785.
- 9.- JENKINS, E.M. (1978). An agglutination test for the detection of *Bordetella bronchiseptica* infection in swine. *Can. J. Comp. Med.*, 42, 286.
- 10.- KREGLER, P. y FLAMM, H. (1958). *Wien. Klin. Wochenschr.*, 35, 641.
- 11.- LAUTROP, H. y LACEY, B.W. (1960). Laboratory diagnosis of whooping-cough or *Bordetella pertussis*. *Bul. of the W.H.O.*, 23, 15.
- 12.- MEYER, M.F. y CAMERON, H.S. (1958). Species metabolic patterns within the genus *Brucella*. *Am. J. Vet. Res.*, 19, 754.
- 13.- MORENO LOPEZ, M.M. (1952). El género *Bordetella*. *Microb. Esp.*, 5, 177.
- 14.- OGATA, M.; KOSHIMIZU, K.; KANG, B.K.; ATOBE, H.; YAMAMOTO, K.; KINO, K. y IKEDA, A. (1973). Studies on the etiology of infectious atrophic rhinitis of swine. IV: agglutination test with formalized antigen for *Bordetella bronchiseptica* infections in pigs. *Jap. J. Vet. Sc.*, 35, 1949.
- 15.- PITTMAN, M. (1974). Genus *Bordetella*. En *Bergey's Manual*, 8th. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 16.- ROSS, R.F.; DUNCAN, J.R. y SWITZER, W.P. (1963). Turbinate atrophy in swine produced by pure cultures of *Bordetella bronchiseptica*. *Vet. Med.*, 58, 566.
- 17.- ROWATT, E. (1957). The growth of *Bordetella pertussis*: a review. *J. Gen. Microb.*, 17, 297.
- 18.- SPOONER, E. (1938). *J. Hyg. Cambridge*, 38, 79.
- 19.- STOLL, D.B.; MURPHEY, S.A. y BALLAS, S.K. (1981). *Bordetella bronchiseptica* infection in stage IV Hodgkin's disease. *Postgrad. Med. J.*, 57, 723.
- 20.- SWITZER, W.P.; MARE, C.J. y HUBBARD, E.D. (1966). Incidence of *Bordetella bronchiseptica* in wild life and man in Iowa. *Am. J. Vet. Res.*, 27, 1134.
- 21.- VON GRAEVENTITZ, A. (1977). The role of opportunistic bacteria in human disease. *Ann. Rev. Microb.*, 31, 447.

## CAPITULO VIII

### GENERO *PSEUDOMONAS*

#### DEFINICION.

Bacilos Gram-negativos delgados y rectos. Móviles por flagelos polares monotricos ó lofotricos (con la excepción de *P. mallei*). Aerobios estrictos, aunque algunas especies utilizan nitrógeno o arginina como aceptor terminal anaerobio. Metabolismo oxidativo y no fermentativo, siendo la mayoría de las especies sacarolíticas oxidativamente aunque sin formación de gas, y algunas inertes. Quimioorganotrofos. Oxidasa y catalasa positivos. Crecen con acetato como única fuente de carbono, no requiriendo factores de crecimiento. Reductores de los nitratos a nitritos y nitrógeno libre. Varias especies acumulan poli-beta-OH-butirato y otras producen pigmento. Indol negativos.

Su hábitat suele ser ambiental aunque existen especies con un definido carácter patógeno, tanto para plantas como para animales. La patología provocada por *Pseudomonas* suele ser inespecífica, aunque dos de sus especies, *P. mallei* y *P.pseudomallei*, son los agentes etiológicos del muermo y la melioidosis respectivamente.

#### CLASIFICACION.

*Pseudomonas* constituye por su complejidad, su variedad de hábitat, su extraordinaria riqueza metabólica y enzimática y su potencial capacidad de producir una patología muy variada, un Género cuyo estudio por amplio que sea siempre resulta incompleto.

La clasificación de la VIII edición del Bergey's Manual (DOUDOROFF y PALLERONI,1974)(58) admite 29 especies incluídas en el Género, y sitúa otras 236 especies más en "incertae sedis", y ésto después de definir al Género con caracteres bastante restrictivos, ya que en tiempos pasados, con un criterio más amplio, incluía aún mayor número. Por otro lado, la característica pluralidad del hábitat hace que especies idénticas hayan sido descri-



tas con distinto nombre según la procedencia; este es el caso de *P. multivorans*/*P. cepacia*, o el de *P. aeruginosa*/*P. polycolor*.

Desde nuestra perspectiva solamente consideraremos las especies hasta el momento reconocidas como patógenas más o menos circunstanciales para el hombre, situándolas en el contexto de la clasificación básica del Género.

Así la situación taxonómica sería:

- A) No requieren factores de crecimiento y no acumulan poli-beta-OH-butirato.
  - a) Producen pigmentos fluorescentes.
    - P. aeruginosa*
    - P. putida*
    - P. fluorescens*
  - b) No producen pigmentos fluorescentes.
    - P. stutzeri*
    - P. alcaligenes*
    - P. picketti*
- B) No requieren factores de crecimiento y acumulan poli-beta-OH-butirato.
  - a) Poseen arginin-dehidrolasa.
    - P. mallei*
    - P. pseudomallei*
    - P. pseudoalcaligenes*
  - b) No poseen arginin-dehidrolasa.
    - P. cepacia*
    - P. acidovorans*
    - P. testosteroni*
- C) Requieren factores de crecimiento.
  - P. maltophilia*
  - P. vesicularis*
  - P. diminuta*

Existe una especie de difícil situación: *P. putrefaciens*, que en la actualidad se integra en el Género *Alteromonas* (LEE y col., 1977)(152), sin embargo estudios en la composición de lípidos polares parecen desaconsejar esta inclusión (WILKINSON y CAUDWELL, 1980)(277).

Henos de citar un grupo de cepas innominadas incluídas bajo el término "pseudomonas-like", y que consta de varios grupos del CDC: IIk biotipo 1, Va y Ve. Las dos primeras han sido redefinidas como *P. paucimobilis* (HOLMES y col., 1977) (116) y

## Capítulo VIII

*P. picketti* (RALSTOM y col., 197) (214).

### HISTORIA.

Reduciendo nuestro interés a las especies de reconocido aislamiento clínico, son cinco las conocidas desde el siglo pasado, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. putida*, *P. mallei* y *P. stutzeri*.

La primera descripción de *P. aeruginosa* es de SCHROETER (1872)(233) con el nombre de *Bacterium aeruginosum*. Pronto se observó la coloración especial que adquiriría el pus que contenía *P. aeruginosa* y su pigmento productor, denominado piocianina; de ahí el nombre de *Micrococcus pyocyaneus* que le diera ZOPF (1884)(293). Hay varios autores que atribuyen este adjetivo a GESSARD (1882)(82), pero normalmente se admite el nombre de *Bacillus pyocyaneus* correspondiente a FLUGGE (1886)(73), mientras que el actual de *P. aeruginosa* es de MIGULA (1900)(181).

*P. fluorescens* y *P. putida* estuvieron muy unidos en sus orígenes e incluidos en una misma especie. Se distinguía el *Bacillus fluorescens liquefaciens* y el *Bacillus fluorescens putidus* (FLUGGE, 1886)(73). MIGULA (1895)(180) separa definitivamente las dos especies con los nombres actuales de *P. fluorescens* y *P. putida*.

*P. mallei* fué descrita por LOEFFLER y SCHUTZ, 1882)(161) como "Rotz Bacillus" en un caballo muerto de muermo agudo, a partir del hígado y bazo, produciendo lesiones experimentales en cobaya, conejo y ratón de campo. ZOPF (1885)(294) sugirió el adjetivo "mallei" que se ha mantenido hasta la actualidad. Sin embargo, esta especie se ha ido situando en multitud de Géneros: *Pfeifferella*, *Actinobacillus*, *Malleomyces*, *Loefflerella*, entre otros. La inclusión en *Pseudomonas* por REDFEARN y col. (1966)(217) está contestada por varias escuelas, entre ellas la francesa.

*P. pseudomallei* fué descrita como *Bacillus pseudomallei* por WHITMORE (1913)(276) en la ciudad de Rangoon, a partir de abscesos humanos parecidos a los que se presentan en el muermo. Es incluido en *Pseudomonas* por HAYNES (1957)(106), siendo el

*Gen. Pseudomonas*

agente causal de la melioidosis, que eventualmente afecta al hombre.

REDFEARN y col. (1966)(217) consideran que *P. mallei* y *P. pseudomallei* tienen un pasado común, opinando que los caracteres negativos de *P. mallei* se deben a su adaptación al modo y hábitat donde parasitan.

Ejemplo ideal de bacteria telúrica que se ha ido adaptando a los estados de parasitismo animal lo constituye *P. stutzeri*. Fué aislada del suelo por BURRI y STUTZER (1895)(30) con el nombre de *Bacillus denitrificans* II. Existe una referencia anterior que corresponde a GAYON y DUPETIT (1886)(80). BERGEY y col. (1923,1930)(14,15) lo situaron en el Género *Achromobacter*. SIJDERIUS (1946)(242) es el que la califica con el nombre actual. Existe un sinónimo de MANDEL (1966)(165) denominado *Pseudomonas stanieri*, que es posible encontrar en algunos trabajos.

Los apuntes históricos de la restantes especies poseen menos interés o son más recientes y tendremos ocasión de reseñarlos al considerar cada una de las especies.

**SINONIMIA.**

*Pseudomonas aeruginosa* MIGULA 1900

\**Bacterium aeruginosum* SCHROETER 1872; \**Bacterium aerogineum* COHN 1872; \**Micrococcus pyocyaneus* ZOPF 1884; \**Bacillus aeruginosus* TREVISAN 1885; \**Bacillus pyocyaneus* FLUGGE 1886; \**Pseudomonas pyocyanea* MIGULA 1895; \**Bacterium pyocyaneum* LEHMANN y NEUMANN 1896; \**Pseudomonas polycolor* CLARA 1930.

*Pseudomonas fluorescens* MIGULA 1895

\**Bacillus fluorescens* TREVISAN 1885; \**Bacillus fluorescens liquefaciens* FLUGGE 1886; \**Bacterium fluorescens* LEHMANN y NEUMANN 1896; \**Liquidomonas fluorescens* ORLA JENSEN 1909; \**Lamprella fluorescens* ENDERLEIN 1917.

a) Biotipo B:

\**Pseudomonas tolaasii* PAINE, 1919; \**Pseudomonas marginalis* STEVENS 1925.

b) Biotipo F:

\**Pseudomonas lemonnieri* BREED 1948; \**Pseudomonas schuykilliensis* CHESTER 1901; \**Pseudomonas geniculata* CHESTER 1901.

*Pseudomonas putida* MIGULA 1895

\**Bacillus putidus* TREVISAN 1885; \**Bacillus fluorescens putidus* FLUGGE 1886; \**Baci-*

## Capítulo VIII

llus fluorescens putridis KRUSE 1896; \*Bacterium putidum LEHMANN y NEUMANN 1896; \*Pseudomonas putrida MIGULA 1900; \*Pseudomonas eisenbergii MIGULA 1900; \*Pseudomonas convexa CHESTER 1901; \*Pseudomonas incognita CHESTER 1901; \*Pseudomonas ovalis CHESTER 1901; \*Pseudomonas rugosa CHESTER 1901; \*Pseudomonas striata CHESTER 1901; \*Bacterium fluorescens putidum PRIBRAM 1933.

### Pseudomonas cepacia BURKHOLDER 1950

\*"EO-1" (Eugonic-oxidizer-1) KING 1964; \*Pseudomonas multivorans STANIER y col. 1966; \*Pseudomonas kingii JONSSON 1970; \*Pseudomonas kingae BOVRE y col. 1974.

### Pseudomonas pseudomallei HAYNES 1957

\*Bacillus pseudomallei WHITMORE 1913; \*Bacterium whitmore STANTON y FLETCHER 1921; \*Pfeifferella pseudomallei FORD 1927; \*Flavobacterium pseudomallei BERGEY y col. 1930; \*Bacillus whitmori BERGEY y col. 1930; \*Sclerothrix whitmori VUILLEMIN 1931; \*Actinobacillus pseudomallei THOMPSON 1933; \*Pfeifferella whitmori NANNIZI 1934; \*Loefflerella whitmori GAY y col. 1935; \*Malleomyces pseudomallei BERGEY y col. 1939; \*Pseudobacterium pseudomallei KRASIL'NIKOV 1949; \*Loefflerella pseudomallei BRINDLE y COWAN 1951; \*Pasteurella pseudomallei PACHECO 1953; \*Whitmorella pseudomallei BRYGOO 1957.

### Pseudomonas mallei REDFEARN y col. 1966

\*Roth Bacillus LOEFFLER y SCHUTZ 1882; \*Bacillus mallei ZOPF 1885; \*Bacterium mallei MIGULA 1895; \*Corynebacterium mallei LEHMANN y NEUMANN 1899; \*Mycobacterium mallei CHESTER 1901; \*Cladascus mallei ENDERLEIN 1917; \*Pfeifferella mallei BUCHANAN 1918; \*Sclerothrix mallei VUILLEMIN 1931; \*Brucella mallei PACHECO 1933; \*Actinobacillus mallei THOMPSON 1933; \*Malleomyces mallei PRIBRAM 1933; \*Loefflerella mallei HOLDEN 1935; \*Pseudobacterium mallei KRASIL'NIKOV 1949; \*Acinetobacter mallei STEEL y COWAN 1964.

### Pseudomonas stutzeri SIJDERIUS 1946

\*Bacillus denitrificans alfa y beta GAYON y DUPETIT 1886; \*Bacillus denitrificans GILTAY y ABERSON 1892; \*Bacillus denitrificans II BURRI y STUTZER 1895; \*Bacterium stutzeri LEHMANN y NEUMANN 1896; \*Bacterium denitrificans II CHESTER 1897; \*Bacillus nitrogenus MIGULA 1900; \*Bacillus stutzeri CHESTER 1901; \*Achromobacter sewerinii BERGEY y col. 1923; \*Achromobacter stutzeri BERGEY y col. 1930; \*Pseudomonas stanieri MANDEL 1966.

### Pseudomonas acidovorans DOOREN DE JONG 1926

\*Pseudomonas indoloxidans GRAY 1928; \*Pseudomonas desmolytica GRAY y THORNTON 1928.

*Pseudomonas alcaligenes* MONIAS 1928

\**Bacterium alcaligenes* MEZ 1898.

*Pseudomonas maltophilia* HUGH y RYSCHENKOW 1960

\**Pseudomonas melogenum* IIZUKA y KOMAGATA 1963.

*Pseudomonas paucimobilis* HOLMES y col. 1977

\*CDC Iik biotipo I KING 1959.

*Pseudomonas picketti* RALSTON y col. 1973

\*CDC Va KING 1959.

**TAXONOMIA.**

La taxonomía de este Género se fundamenta en los estudios de STANIER y col. (1966)(252) sobre la utilización de diversos sustratos como única fuente de carbono, basados en la idea que ya tuviera DOOREN DE JONG (1926)(57). PALLERONI y DOUDOROFF (1972)(197), entre otros, introducen el estudio de la homología del DNA, y más recientemente, MOSS y DEES (1976)(186) el análisis cromatográfico gas/líquido con fines taxonómicos (tabla VIII,2).

**Taxonomía bioquímica.**

Sobre las bases bioquímicas previas y las aportaciones de PICKETT y MANCLARCK (1970)(210), GILARDI (1973)(88) propone una clasificación útil para las especies de interés clínico, que tienen muchos puntos de similitud con las anteriores:

- A) Grupo fluorescente
  - P. aeruginosa*
  - P. fluorescens*
  - P. putida*
- B) Grupo pseudomallei
  - P. pseudomallei*
  - P. cepacia*
- C) Grupo acidovorans
  - P. acidovorans*
  - P. testosteroni*
- D) Grupo alcaligenes
  - P. alcaligenes*
  - P. pseudoalcaligenes*
- E) Grupo stutzeri
  - P. stutzeri*
- F) Grupo putrefaciens
  - P. putrefaciens*
- G) Grupo maltophilia
  - P. maltophilia*

## Capítulo VIII

### Taxonomía genética.

Los estudios que a partir de MANDEL (1966)(165) se hicieron sobre los índices guanina/citosina de las distintas especies, han indicado una homología cierta con la formación de un Género compacto. Este hecho está marcado por una excepción sobresaliente: *P. putrefaciens* tiene un índice G/C de 48, lo que contrasta notablemente con el promedio del Género que es de 65/66 (tabla VIII,1). Actualmente se aceptan dos variedades de *P. putrefaciens* según su índice G/C (RILEY y col.,1972)(222) (LEVIN 1972)(155) (HOLMES y col.,1975)(115):

1. G/C = 47,8-50,8 mol%
2. G/C = 55,9-59,0 mol%

Estos grupos han sido posibles detectarlos asimismo por bacteriocinas y autólisis a partir de los trabajos de WILLIAMS y LEVIN (1975)(279). BAUMANN y col. (1972)(11) sugiere que las cepas con índice G/C bajo sean ubicadas en el Género *Alteromonas* junto a otras bacterias de significación marina. El problema taxonómico de esta especie ha sido revisado por OWEN y col. (1978)(196).

Tabla VIII,1.- Índice G/C en *Pseudomonas*.

	mol%		mol%
<i>P. aeruginosa</i> .....	67	<i>P. stutzeri</i> .....	65
<i>P. fluorescens</i> .....	60	<i>P. putrefaciens</i> .....	48
<i>P. putida</i> .....	62	<i>P. alcaligenes</i> .....	66
<i>P. maltophilia</i> .....	67	<i>P. pseudoalcaligenes</i> .....	63
<i>P. pseudomallei</i> .....	69	<i>P. picketti</i> .....	64
<i>P. mallei</i> .....	69	<i>P. diminuta</i> .....	65
<i>P. cepacia</i> .....	67	<i>P. acidovorans</i> .....	65

El 65 mol% dado para *P. stutzeri* está sujeto a controversias ya que en los primeros trabajos de MANDEL (1966)(165), éste subdividió a la especie en dos grupos con 62 y 65 mol% respectivamente.

PALLERONI y DOUDOROFF (1972)(197) intenta estructurar el Género en grupos según la semejanza del DNA:

Tabla VIII,2.- Detección de ácidos grasos por cromatografía gas/líquido en *Pseudomonas*.\*

Acidos grasos**	1***	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3-OH-10:1.....	+	.	.	.	+	.	.	+	.	+
i-11:0.....	.	.	.	.	.	+	.	.	.	.
12:0.....	+	.	.	.	+	.	+	+	.	.
2-OH-12:0.....	+	.	.	.	.	.	.	.	.	+
3-OH-12:0.....	+	.	+	+	.	+	.	+	.	.
13:0.....	.	.	.	.	.	.	+	.	.	.
i-13:0.....	.	.	.	.	.	.	+	.	.	.
14:0.....	.	+	+	+	+	.	+	.	.	.
3-OH-14:0.....	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.
i-14:0.....	.	.	.	.	.	.	+	.	.	.
15:0.....	.	.	.	.	.	.	+	.	.	.
i-15:0.....	.	.	.	.	.	+	+	.	.	.
16:0.....	+	+	+	+	+	+	.	+	+	.
16:1.....	+	+	+	.	+	+	+	+	+	.
17:0ciclopropano	+	.	.	.	+	.	.	+	.	.
i-17:0.....	.	.	.	.	.	+	.	+	.	.
17:1.....	.	.	.	.	.	.	+	.	.	.
i-17:1.....	.	.	.	.	.	+	.	.	.	.
18:0.....	.	+	+	+	.	.	.	.	.	.
18:1.....	+	+	+	+	+	+	+	+	+	.
19:0.....	.	+	.	.	.	.	.	.	.	.
19:0ciclopropano	+	+	.	+	.	.	.	.	.	.

\*MOSS y KALTENBACH (1974)(187); MOSS y DEES (1976)(186); DEES y col. (1979)(47).

\*\*12:0(nº de carbonos);12:0(grado de saturación);3-OH-10:1(ácidos hidroxilados);i-11:0(ácidos metilados);17:0ciclopropano (ácidos con anillo ciclopropano).

\*\*\*1.- *P. aeruginosa*, *P. fluorescens* y *P. putida*.

2.- *P. cepacia* y *P. pseudomallei*.

3.- *P. stutzeri* y *P. pseudoalcaligenes*.

4.- *P. diminuta*.

5.- *P. vesicularis*.

6.- *P. maltophilia*.

7.- *P. putrefaciens*.

8.- *P. acidovorans*.

9.- *P. paucimobilis*.

10.- *P. pickettii*.

## Capítulo VIII

- A) Complejo fluorescens
  - P. aeruginosa
  - P. fluorescens
  - P. putida
  - P. alcaligenes
  - P. stutzeri
  - P. pseudoalcaligenes
- B) Complejo pseudomallei-cepacia
  - P. pseudomallei
  - P. cepacia
  - P. mallei
  - P. marginata
  - P. caryophili
- C) Complejo facilis-delafieldii
  - P. facilis
  - P. delafieldii
- D) Complejo acidovorans
  - P. acidovorans
  - P. testosteroni
- E) Complejo diminuta-vesiculare
  - P. diminuta
  - P. vesiculare

### Taxonomía numérica.

Los estudios computerizados de taxonomía numérica también indican una notable homogeneidad. En el trabajo de SNELL y col. (1973)(247), el autor establece cinco "clusters" consecutivos correspondientes a *P. aeruginosa*, *P. pseudomallei*, *P. fluorescens*, *P. cepacia* y *P. putida*. Es destacable la separación de un grupo tradicionalmente compacto como es el fluorescente en tres "clusters" separados.

SNEATH y col. (1981)(. 246 ) analizan por taxonomía numérica los trabajos del grupo de STANIER sobre sustratos como única fuente de carbono, obteniendo resultados similares a los de éstos, y dividiendo a las cepas estudiadas en cinco grupos:

1. *Pseudomonas* fluorescentes.
2. Especies bioquímicamente activas (*P. cepacia*, *P. pseudomallei* y otras).
3. Especies de vida libre moderadamente activas (*P. acidovorans*, *P. alcaligenes*, *P. pseudoalcaligenes* y otras).
4. *P. solanacearum* y otras.
5. *P. mallei*, *P. diminuta* y *P. vesicularis*.



En función de análisis numérico y composición de bases del DNA, se propone que se unifiquen con *P. picketti* las cepas con la denominación de *P. thomasi* y las pertenecientes al grupo CDC Va (KING y col.,1979)(139).

#### Taxoquímica.

Recientemente se ha utilizado la composición de quinonas respiratorias como criterio de diferenciación taxonómica. Respecto a *Pseudomonas* (YAMADA y col.,1982)(286) identifican el tipo de quinona presente en cada especie, comprobando que se trata de ubiquinona con 8, 9 y 10 unidades isoprenoides respectivamente. Con 8 unidades se encuentran *P. acidovorans*, *P. cepacia*, *P. maltophilia*, *P. putrefaciens*, *P. testosteroni* y *P. acidovorans*. Con 9 unidades *P. aeruginosa*, *P. alcaligenes*, *P. fluorescens*, *P. putida* y *P. stutzeri*. Por último, con 10 unidades isoprenoides se encuentran *P. diminuta*, *P. vesicularis* y *P. paucimobilis*.

#### MORFOLOGIA.

La morfología de *Pseudomonas* es la típica de los bacilos Gram-negativos, delgados y alargados (0,5-0,8 x 1,5-3,0 micras), presentan a veces formas curvas y poseen una inserción flagelar exceptuando *P. mallei* que es inmóvil.

Otras especies, como *P. stutzeri* y *P. mendocina*, exhiben flagelos laterales de corta longitud, particularmente después de cierto tipo de crecimiento en medios sólidos complejos. A pesar de ello pueden considerarse como monotricos porque los flagelos polares son de mayor longitud y predominan en las condiciones habituales de cultivo (PALLERONI y col.,1970)(198).

En *P. diminuta* y *P. vesiculare* es característica la presencia de un solo flagelo polar de muy corta longitud.

Dado que el número de flagelos puede variar entre las diversas células de un mismo cultivo, fué propuesto por LAUTROP y JESSEN (1964)(151) y ampliamente aceptado, un análisis estadístico del tipo de flagelación, estableciéndose un índice flagelar definido como el porcentaje de células con más de un flagelo. De esta manera el término monotrico sería reservado a las cepas con índice flagelar menor de 10, y lofotricas a aquellas con índice flagelar mayor de 25.

## Capítulo VIII

La acumulación de poli-beta-OH-butirato como material de reserva intracelular es observable microscópicamente mediante tinción con Negro Sudán en contraste de fase. Esta acumulación es intensa cuando el crecimiento se produce en un medio basal mineral deficiente en nitrógeno y con hidroxibutirato como única fuente de carbono. Es un carácter negativo en el grupo fluorescente y en *P. stutzeri*, *P. alcaligenes* y *P. maltophilia*.

### Morfología colonial.

La morfología macroscópica de las colonias ha sido detenidamente estudiada por WAHBA y DARREL (1965)(272) en *P. aeruginosa*. Estos autores describen seis tipos de colonias: lisa (S), lisa brillante algo viscosa (SR), rugosa (R), mucosa (M), gelatinosa (G) y una variedad de la tipo SR más viscosa (D). Este criterio es posteriormente usado por PHILLIPS (1969)(209), que encuentra que el tipo S es específico de *P. aeruginosa*.

Hay que advertir que esta morfología colonial no es constante, cambia con los subcultivos y en numerosas ocasiones se encuentran diversos tipos de colonias en el mismo cultivo.

El fenómeno de la variación colonial S-R ha sido estudiado por HOMMA (1971)(118), que lo encuentra fundamentalmente dependiente de la aireación a que sea sometido el medio de cultivo, encontrando además diferencias en los piocinotipos y lisotipos de las colonias S y R que traducen cambios en la estructura de superficie de cada célula.

También es observable el fenómeno de la "lisis iridiscente", característico pero no exclusivo de *P. aeruginosa*. Se manifiesta por la aparición de zonas brillantes con reflejos plateados o brillo metálico en algunas áreas más o menos definidas de la superficie de cultivo.

La "lisis iridiscente" viene acompañada de una cierta inhibición del crecimiento en esas zonas del cultivo, dando la impresión de placas de lisis, por lo que ha sido relacionado con la acción lítica de fagos portados por las cepas lisogénicas. WAHBA y DARREL (1965)(272) la encuentra en las colonias tipo S, R y G. ROGUL y BRENDLE (1974)(227) la relacionan con la detención del crecimiento por la acumulación de determinados metaboli-

## Gen. *Pseudomonas*

tos con producción de un compuesto fluorescente, 2-alkil-quinolinol, que sería el causante del brillo metálico. El fenómeno es específicamente inhibido por la glucosa y sus metabolitos, y favorecido por los metabolitos inducidos por la glicerina.

Las colonias mucoides se caracterizan por la producción de mucílagos extracelulares de naturaleza polisacárida. Es característico de ciertas especies de *Pseudomonas*, sobre todo *P. aeruginosa*, influyendo en su síntesis las concentraciones de hierro y sulfito en el medio (PALUMBO, 1972, 1973) (199, 200). La estructura de este polisacárido según EVANS y LINKER (1973) (62) es la de un polímero acetilado de ac. D-manurónico y ac. L-glucurónico.

### FISIOLOGIA.

*Pseudomonas* son organismos quimioorganotrofos, poseedores de metabolismo respiratorio y nunca fermentativo. Determinadas especies son quimiolitotrofas facultativas utilizando hidrógeno y anhídrido carbónico como fuente de energía.

El aceptor de electrones final suele ser el oxígeno, sin embargo existen algunas especies, entre ellas cepas de *P. aeruginosa*, que son capaces de utilizar el nitrato como aceptor alternativo, realizando una denitrificación en anaerobiosis.

La versatilidad metabólica de este Género es altísima, lo que iremos comprobando al estudiar la dilatada lista de compuestos que son capaces de utilizar.

Su temperatura de crecimiento varía considerablemente, creciendo de 4 a 43°C, sin embargo, la mayoría de las especies tienen una temperatura óptima alrededor de los 30°C. Todas las especies crecen bien en pH neutro o alcalino (7,0-8,5), aunque la mayoría no lo hacen por debajo de 6.

A pesar de la propiedad de utilizar el nitrato por parte de *P. aeruginosa*, el nitrito inhibe el crecimiento al bloquear el intercambio de oxígeno, el transporte activo y la generación de ATP en la fosforilización oxidativa.

La halofilia de algunas especies ya ha sido citada, como es el caso de *P. putrefaciens*. Otras especies, si bien no precisan grandes cantidades de ClNa, sí requieren sodio como

## Capítulo VIII

cación indispensable, independientemente de la fuente de carbono y nitrógeno y de la naturaleza del aceptor terminal de electrones, como es el caso de *P. stutzeri* (KODAMA y TANIGUCHI,1976) (142).

A partir de los trabajos de STANIER y col. (1966)(252) se han desarrollado posteriores estudios sobre los sustratos utilizados como única fuente de carbono. Estos trabajos serán revisados en el apartado siguiente.

### Proteasas.

*P. aeruginosa* posee una serie de proteasas que recientemente se han comprobado de gran interés en el papel patogénico de esta bacteria. Se han detectado tres proteasas distintas respecto a su pH, punto isoelectrico y sustrato específico, coincidiendo en que todas degradan caseína. Los procedimientos para obtener esta proteasa precisaban 48 horas y no eran muy sensibles, hasta que SOKOL y col. (1979)(248) desarrollan un método que permite la detección en 24 horas o menos. La influencia de las proteasas en el aumento de la virulencia de *P. aeruginosa* ha quedado comprobada en los trabajos de CICMANEC y HOLDER (1979) (39) sobre extractos de piel quemada.

### Piocinas.

JACOB (1954)(129) describió una bacteriocina producida por una cepa de *P. aeruginosa* y la denominó "piocina".

Existen diversos tipos de piocinas: la piocina S (ITO y col.,1970)(127), por ejemplo, que son simples moléculas proteicas de actividad antibiótica específica (REEVES,1972)(218). Otros tipos de piocinas son las contráctiles R y C9 (ISHII y col.,1965) (126) (HIGERD y col.,1967)(110), y las piocinas flexuosas tipo 28 (no contráctiles) (TAKEYA y col.,1967)(255). Ambas parecen ser estructuras fágicas defectivas (GOVAN,1974)(96).

El modo de acción de las diversas piocinas aún no está aclarado, pero parece existir evidencia de que, al menos las piocinas contráctiles, producen la lisis bacteriana por acción directa sobre la pared. Las piocinas no corpusculares actuarían de manera análoga a los antibióticos polipeptídicos.

El conocimiento de los distintos tipos de piocinas ha permitido elaborar un sistema de tipado denominado piocinotipia, que se ha perfeccionado notablemente de las primeras técnicas de HOLLOWAY (1960)(114). La técnica de piocinotipia standard es la descrita por GILLIES y GOVAN (1966)(91).

#### CARACTERISTICAS DE CULTIVO.

Dentro de las características peculiares del cultivo de *Pseudomonas*, y muy especialmente de *P. aeruginosa*, hay que mencionar la presencia de un olor y pigmento típicos, y que será muy útil para el diagnóstico correcto de la especie.

##### Olor.

El crecimiento de *P. aeruginosa* desprende un olor aromático que, clásicamente, se le hace similar al de las uvas. MANN (1966)(166) aísla un componente que es la 2-aminoacetofenona. Esta sustancia puede incrementarse añadiendo al medio triptófano (MANN,1967)(167). La detección de 2-aminocetofenona puede ser utilizada como diagnóstico. COX y PARKER (1979)(42) elaboran un método rápido de extracción y detección mediante colorimetría y fluorometría. La concentración máxima se alcanza en el cultivo a las 22 horas. Se trata de un carácter más constante que la producción de pioverdina según informan HABS y MANN (1967)(101).

##### Pigmentos.

###### A) Pigmentos fenacínicos.

Es un pigmento derivado de la fenacina. Se trata de una sustancia heterocíclica que responde a la estructura de las semiquinonas. Es soluble en agua y cloroformo a los que colorea de azul.

Bajo la acción combinada del cloro y de la luz, la piocianina (denominación dada al pigmento) es transformada en pio-xantosa, roja en medio ácido. Un derivado incoloro se forma en presencia de hidrógeno, mientras que bajo la acción del oxígeno recupera el color azul.

La biosíntesis es inhibida por el arsenato sódico, cianuro, cloranfenicol y eritromicina a dosis de 50 microgramos/ml.

## Capítulo VIII

Existen otros pigmentos fenacínicos como la clorafina (1-carboxamida-fenacina) de *P. chlororaphis*, la 1-carboxil-fenacina de *P. aureofaciens* (de color naranja), y un pigmento del biotipo F de *P. fluorescens* azul no difusible. Entre las especies no pertenecientes al grupo fluorescente se encuentran pigmentos fenacínicos en *P. cepacia*, con una amplia variedad de colores (amarillos, verdes, rojos, púrpuras, etc.) que difunden al medio y/o permanecen confinados a las colonias dependiendo de los medios y condiciones del cultivo.

Una bacteria productora de pigmento azul o verde puede colorear en un momento determinado los cultivos de rojo. Se habla en este caso de variedades "eritrógenas". Existen además pigmentos de transición pertenecientes a la cadena de transformación de la tirosina en melanina (variedades "melanógenas"). Las cepas productoras de pigmento negro están también relacionadas con la tirosina, no obstante, ESPINOSA y col. (1970)(61) al estudiar los espectros de infrarojos de estos pigmentos no encuentran evidencia de agrupamientos moleculares de naturaleza melánica, pensando que no son más que productos de oxidación de pigmentos fenacínicos. Para estos pigmentos ha sido propuesto el término de "piomelanina" (LIU,1974)(159).

Considerando la facilidad con que pueden ser identificados estos gérmenes por la producción de pigmentos se han propuesto distintos medios para facilitar la síntesis de aquellos. El más popularizado quizá sea el medio "King B", pero los más efectivos parecen ser el agar-glicerol-peptona de Gessard y el medio de Saboureaud-maltosa.

Algunas cepas de *P. aeruginosa* pueden producir también otros pigmentos fenacínicos, como clorafina, oxiclorafina y los pigmentos rojos aeruginosina A y aeruginosina B.

Basado en la capacidad de producir pigmentos de *P. aeruginosa*, ha sido propuesto por GESSARD y evaluado por SIMON (1956)(243) un sistema de tipado para esta especie, de acuerdo con la capacidad de producir pigmentos en caldo nutritivo sin peptona, agua de peptona y agar-glicerol-peptona. De esta manera, se distinguen cuatro grupos: A, productor de todos los pig-

mentos; F, que solo produce pigmentos fluorescentes; P, solo productór de piocianina; y S, que no elabora ningún tipo de pigmento. En cada uno de estos grupos es posible distinguir por sus cultivos en agua de peptona cuatro variedades: P o piocianógena, E o eritrógena, M o melanógena y O o acromógena.

Es característico de cada estirpe la fabricación de un solo tipo de pigmento (CHANG y BLACKWOOD,1969)(37), sin embargo, KANNER y col. (1978)(134) han aislado una *P. aeruginosa* capaz de sintetizar piocianina, oxiclrorafina y clrorafina.

B) Pigmentos carotenoides.

Son producidos por algunas especies, principalmente *P. vesicularis*, *P. mendocina*, *P. flava* y *P. palleroni*. Estos pigmentos son extracelulares.

C) Pigmentos fluorescentes.

No se conoce con exactitud su estructura química aunque se le han asignado varias:

- Pteridinas (GIRAL,1936)(92) (CHAKRABARTY y ROY,1964) (35).

- Flavinas (BIRKHOFFER y BIRKHOFFER,1948)(19).

- Pirroles (LENHOF,1963)(154) (GREPIN y GOUDA,1965)(99).  
TURFREIJER (1942)(263) propone el término de pioverdina para el pigmento verde-amarillo fluorescente, sin embargo, se ha comprobado que, aunque se produce en todas las pseudomonas fluorescentes, hay ligeras diferencias de especie a especie.

Algunos factores afectan notablemente la síntesis: la fuente de carbono, el grado de aireación, el pH, la luz y los cationes magnesio, cinc, y sobre todo, hierro. Algunos investigadores han descubierto que la síntesis de pioverdina disminuye con la adición de ión férrico (KING y col.,1948)(141).

Las experiencias de MEYER y ABDALLAH (1978)(176) demostraron que el ión férrico es el único factor que regula la síntesis de pioverdina. Se piensa que la pioverdina actúa en el transporte del metabolismo del hierro, aún más después de descubrir que se trata de un potente quelante del hierro. Es, pues, un sideróforo (NEILANDS,1973)(190). LIU y SHOKRANI (1978)(160) agrupan a los sideróforos de *P. aeruginosa* bajo el nombre de

## Capítulo VIII

"pioquelinas", distinguiendo dos grupos: A y B.

En la estructura química de la pioverdina se ha encontrado un aminoácido poco usual: delta-N-OH-ornitina (MEYER,1977) (175). Este aminoácido se encuentra en otros sideróforos como ferricromo A, ácido rhodotorúrico, coprógeno, fusarinina y ferri-bactina.

Esta teoría sobre el carácter sideróforo de la pioverdina descarta las tesis de LENHOF (1963)(154) y MICHEA-HAMZEHPOUR (1973)(179) que lo relacionaban con los citocromos. Los trabajos de MEYER y HORNSPERGER (1978)(177) terminan por definir las características de este pigmento.

### CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS.

*Pseudomonas* se caracteriza por no ser muy exigente en sus requerimientos nutritivos, y unicamente *P. maltophilia* necesita metionina y *P. diminuta* requiere biotina, cianocobalamina, cistina y pantotenato.

No solo van a crecer en medios nutritivos rutinarios (agar nutritivo, agar sangre, etc.) sino que son capaces de hacerlo en medios claramente selectivos como desoxicolato, agar EMB de Levine o agar McConkey. Sobre este último crecen todas las especies excepto *P. mallei* y *P. vesicularis* (tabla VIII,3).

Resaltando la importancia del crecimiento en agar McConkey, lo que les permite ser aislados con facilidad, *Pseudomonas* puede quedar subdividido en grupos atendiendo a la presencia o no de oxidasa y a la capacidad de producir ácido de glucosa por vía oxidativa:

#### A) OXIDASA POSITIVO

##### 1) O/F GLUCOSA OXIDATIVO: (tabla VIII,4)

*P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. putida*, *P. pseudomallei*, *P. stutzeri*, *P. mendocina*, *P. pseudoalcaligenes*, *P. cepacia*, *P. acidovorans*, *P. picketii*, *P. paucimobilis*, *P. vesicularis* y *P. putrefaciens*.



Tabla VIII,3.- Crecimiento en medios selectivos del Género *Pseudomonas*\*. (% de positividad)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
McConkey Agar.	98	100	100	98	89	0	100	100	100	92	100	100	100	0	100	100	71	4
SS Agar.....	88	98	97	63	11	0	83	0	0	0	0	60	84	0	0	0	0	0
Crec. a 5°C....	0	100	100			0	0				33							
Crec. a 42°C..	100	0	0	0	77	0	0	40	70	100	100	50	100	30	71	64	14	0
Cetrimida(1%).	95	95	86	8	73	0	0	0	0	46	0	0	0	0	7	0	0	0
ClNa (6,5%)...	5	3	16	0	0	0	0	100	0	4	0	90	99	0	0	0	0	0

\* Esta tabla y las siguientes han sido elaboradas con los datos aportados por los siguientes autores:

BERGAN (1981)(12), GILARDI (1978)(90), HOLMES y col. (1977)(116), HUGH y GILARDI (1974)(123), KONEMAN y col.(1983)(146), STANIER y col. (1966)(252) y TATUM y col. (1974)(258).

1.- <i>P. aeruginosa</i>	7.- <i>P. maltophilia</i>	13.- <i>P. stutzeri</i>
2.- <i>P. fluorescens</i>	8.- <i>P. mendocina</i>	14.- <i>P. vesicularis</i>
3.- <i>P. putida</i>	9.- <i>P. pickettii</i>	15.- <i>P. alcaligenes</i>
4.- <i>P. acidovorans</i>	10.- <i>P. pseudoalcaligenes</i>	16.- <i>P. diminuta</i>
5.- <i>P. cepacia</i>	11.- <i>P. pseudomallei</i>	17.- <i>P. testosteroni</i>
6.- <i>P. mallei</i>	12.- <i>P. putrefaciens</i>	18.- <i>P. paucimobilis</i>

Tabla VIII, 4.- Características bioquímicas diferenciales de *Pseudomonas* McConkey-positivas, oxidasa-positivas y oxidadoras de la glucosa.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Acido de:													
lactosa.....	0	26	28	100	0	0	0	100	0	0	100	0	19
maltosa.....	0	52	32	100	100	0	21	98	0	0	100	100	13
manitol.....	71	94	19	100	89	0	0	100	100	0	0	0	0
sacarosa.....	0	56	13	83	0	0	0	80	0	0	100	0	16
xilosa.....	81	98	97	100	100	100	17	100	0	100	100	33	3
Reducción de nitro- to a nitrito...	36	13	0	83	67	100	96	24	93	100	5	0	95
Reducción de nitro- to a gas.....	59	4	0	100	100	100	0	0	0	100	0	0	0
ADH.....	98	99	97	100	1	100	21	0	0	0	0	0	0
LDC.....	0	0	0	0	0	0	0	89	0	0	0	0	0
ODC.....	0	0	0	0	0	0	0	42	0	0	0	0	100
Gelatinasa.....	58	100	0	100	0	0	0	69	3	0	0	30	97

- 1.- *P.aeruginosa*      4.- *P.pseudomallei*      7.- *P.pseudoalcaligenes*      10.- *P.pickettii*      13.- *P.putrefaciens*  
 2.- *P.fluorescens*      5.- *P.stutzeri*      8.- *P.cepacia*      11.- *P.paucimobilis*  
 3.- *P.putida*      6.- *P.mendocina*      9.- *P.acidovorans*      12.- *P.vesicularis*

Tabla VIII, 5.- Características bioquímicas diferenciales de *Pseudomonas*\*.

	* Mc Conkey Oxidasa O/F glucosa		+ + INERTE		<u>P. alcaligenes</u>		<u>P. diminuta</u>	<u>P. testosteroni</u>	<u>P. pseudoalcaligenes</u>	<u>P. acidovorans</u>
	biot.A	biot.B								
Acido de:	0	96								
fructosa.....					22	2	100	100	100	100
maltosa.....	0	31			0	0	21	21	21	98
Citrato de Simmons.....	67				0	48	100	100	100	90
Gelatinasa.....	4				73	0	0	0	0	3
Crec. a 42°C.....	71				64	14	100	100	100	0
Red. de nitratos.....	54				0	86	96	96	96	93
DNAsa.....	0				55	0	0	0	0	0

## Capítulo VIII

### 2) O/F GLUCOSA INERTE: (tabla VIII,5)

*P. alcaligenes*, *P. diminuta*, *P. testosteroni*,  
*P. pseudoalcaligenes* y *P. acidovorans*.

### B) OXIDASA NEGATIVO

#### 1) O/F GLUCOSA OXIDATIVO: (tabla VIII,6)

*P. cepacia*, *P. maltophilia* y *P. paucimobilis*.

#### 2) O/F GLUCOSA INERTE:

No existe ninguna especie en este grupo.

Existen ciertas cepas de determinadas especies que no crecen en agar McConkey, lo que será reseñado en las correspondientes tablas. Las especies involucradas son *P. acidovorans*, *P. cepacia*, *P. paucimobilis*, *P. pseudoalcaligenes*, *P. testosteroni* y *P. diminuta*. (tablas VIII,6;VIII,7 y VIII,8).

La especie de aislamiento más frecuente es, con notable diferencia, *P. aeruginosa*. De ahí que su identificación rápida y eficaz sea especialmente interesante. Nosotros hemos propuesto un diagnóstico presuntivo basado en la objetivación del pigmento fluorescente mediante luz U.V. sobre medio de Sellers y en el crecimiento a 42°C (RODRIGUEZ IGLESIAS y col., 1982) (226). No obstante, aquellas cepas de *P. aeruginosa* que no cumplen alguna de las dos propiedades anteriores, han de ser identificadas mediante pruebas complementarias.

Para mayores detalles remitimos a las correspondientes tablas, así como a los esquemas dicotómicos situados al final del texto.

Tabla VIII,6.- Características diferenciales de *Pseudomonas*.

McConkey + ó - Oxidasa - O/F glucosa oxidativo	<u><i>P.cepacia</i></u>	<u><i>P.maltophilia</i></u>	<u><i>P.paucimobilis</i></u>
Acido de:			
D-galactosa.....	100	0	
lactosa.....	100	0	100
D-manitol.....	100	0	0
sacarosa.....	90	0	100
LDC.....	93	20	0
crec. cetrimida (1%)...	73	0	0
crec. desoxicolato.....	2	100	
DNAsa.....	0	100	

Tabla VIII, 7.- Características bioquímicas diferenciales de *Pseudomonas*\*.

* McConkey Oxidasa O/F glucosa OXIDATIVO	-		+		
	P. acidovorans	P. cepacia	P. paucimobilis	P. pseudoalcaligenes	P. vesicularis
Acido de:					
lactosa.....	0	98	100	0	0
maltosa.....	0	98	100	21	100
manitol.....	98	100	0	0	0
xilosa.....	0	100	100	17	33
Red. de nitratos.....	93	24	5	96	0

Tabla VIII, 8.- Características bioquímicas diferenciales de Pseudomonas\*.

Acido de:	* McConkey Oxidasa		P. acidovorans	P. pseudoalcaligenes	P. testosteroni	P. diminuta
	-	+				
manitol.....			98	0	0	0
xilosa.....			0	17	0	0
fructosa.....			100	100	0	0
Reducción de nitratos.....			93	96	86	0
Gelatinasa.....			3	0	0	73
Acetamida.....			100	0	0	0

**CARACTERÍSTICAS ANTIGENICAS.**

La inyección intravenosa al conejo permite obtener anticuerpos antisomáticos y antiflagelares. La inyección de bacilos tratados con calor y formol permite la aparición de anticuerpos antisomáticos unicamente. De esta forma se han distinguido trece grupos antigénicos. El antígeno somático es de naturaleza glucolípido-polipeptídica.

Dentro del espectro antigénico de *Pseudomonas* uno de los antígenos más interesantes es el OEP. Está compuesto por un 77% de proteínas y una cantidad pequeña de lípidos y glúcidos, obteniéndose de la endotoxina de *P. aeruginosa*. HONDA y col. (1977)(122) demuestran la actividad protectora de la vacuna OEP, aunque se ha encontrado también una acción protectora inespecífica ante infecciones bacterianas en el ratón.

Diagnóstico inmunológico.

Se ha usado el test de aglutinación para dividir a *P. aeruginosa* en serotipos: siete por FISHER y col. (1969)(68), doce por HABS (1957)(100), once por VERDER y EVANS (1961)(267), diecisiete por MEITERT (1964)(174), trece por LANYI (1967)(150) y trece por HOMMA (1976)(119). Las clasificaciones serológicas de estos distintos autores tienen cierta correspondencia en algunos de los grupos. Así como, por ejemplo, el tipo 8 de HOMMA se corresponde con el 1 de FISHER y el 6 de HABS, y el tipo 5 de HOMMA es idéntico al 2 de FISHER.

Estos serotipos tienen una distribución geográfica determinada. En Japón predominan los tipos 5 y 8 de HOMMA. El trabajo de YOUNG y MOODY (1974)(289) demuestra que el tipo más frecuente en Estados Unidos es también el tipo 8 de HOMMA. BROKOPP y col. (1977)(26) obtienen los mismos resultados en cuatro hospitales de Estados Unidos, uno de Brasil y uno de España. Por el contrario, BALTIMORE (1974)(9) encuentra en Washington, como más frecuente el tipo 5 de HOMMA.

En 1970, el Subcomité en *Pseudomonas* y organismos afines adoptó un sistema unificado de 17 antígenos somáticos, de los cuales, los 12 primeros corresponden al esquema de HABS, y los siguientes responden a otras clasificaciones: grupo II de SANDVIK

## Capítulo VIII

(013), grupo V de VERDER y EVANS (014), grupo 12 de LANYI (015), grupo 13 de LANYI (016) y tipo 10 de MEITERT (017).

Un estudio cuidadoso de los serotipos es importante pues se ha comprobado la existencia de unos serotipos prevalentes en el ambiente hospitalario y causantes de patología nosocomial (HOMMA y col.,1971)(120) (SHIGETA y YASUNAGA,1974)(239) (YOUNG y MOODY,1974)(289).

Se ha comprobado que la realización de un "slide-test" con organismos vivos es mucho más práctico que la aglutinación en tubo. En esta segunda prueba se utilizan células destruidas por el calor en las que existe un antígeno común a todos los serotipos que se hace preciso adsorber. Este antígeno común no aparece en los organismos vivos.

KUSAMA (1978)(148) demuestra que 013 y 014 están muy relacionados, así como 07 y 08, por lo que sugiere se denominen 013,14 y 07,8.

El empleo de métodos de inhibición de la hemaglutinación queda dificultado por encontrarse títulos tanto en personas sanas como enfermas, sin embargo, SHIGETA y col. (1978)(240), tratando el suero con 2-mercaptoetanol consigue conservar unicamente los anticuerpos que actúan frente al tipo de *Pseudomonas* que está produciendo la infección en ese momento.

HOMMA y col. (1975)(121) presentan un método de hemaglutinación pasiva para medir los anticuerpos al antígeno común OEP.

HOIBY y AXELSEN (1973)(112) utilizan un método de inmunoelectroforesis (IEF) en pacientes con fibrosis quísticas, demostrando la aparición de anticuerpos precipitantes en cepas mucoides y no tanto en las no mucoides. Se obtiene con este método un mayor nivel de precipitina de los individuos colonizados con respecto a los sanos, y de los enfermos con respecto a los colonizados. Se produce un mayor título si el origen de la infección es en tracto respiratorio y sangre, dando un resultado mínimo o nulo en las infecciones de oído medio y heridas. Este método es mucho menos sensible que la hemaglutinación, y HOIBY y BOETIUS HERTZ (1979)(113) lo encuentran en un 63% de pacientes con fibrosis quística.



AJELLO y col. (1967)(2) aplican técnicas de fluorescencia utilizando sueros de conejos ante determinados serotipos.

KOHLER y col. (1979)(143) ponen en práctica un sistema de radioinmunoensayo para identificación de *P. aeruginosa* que une a su extraordinaria exactitud la rapidez de poder detectar en menos de tres horas el 80% de las infecciones urinarias por *P. aeruginosa*.

SCHULTZ y col. (1979)(234) elaboran un sistema ELISA para la detección de exotoxina A de *P. aeruginosa*.

En cuanto a *P. pseudomallei*, se han hecho avances significativos en la identificación de su estructura antigénica a partir de los estudios de DODIN y FOURNIER (1970)(54). Se reconocen dos antígenos sensibles al calor y al formol 5/1000: Son el antígeno H (aparato ciliar) y el antígeno M (sustancia mucosa). Existen además dos antígenos termoestables: antígeno O (pared) y antígeno K (cápsula).

#### ECOLOGIA.

Intentar acotar en unas líneas la ecología de *Pseudomonas* resulta difícil debido al amplísimo margen que este Género tiene asignado en la Naturaleza. De hecho, todas las especies del Género las podemos considerar como pertenecientes al ambiente natural, ya acuático, ya telúrico, del que parten incidentalmente a colonizar organismos superiores. Dos excepciones existen en esta regla, correspondientes a *P. mallei* y *P. pseudomallei*, productores de muermo y melioidosis respectivamente.

El organismo que mejor ha sabido adaptarse a los ambientes hostiles ha sido *P. aeruginosa*. La fuente de infecciones humanas por este germen rara vez es el ambiente natural: suelo y agua, sino que la colonización suele provenir del ambiente hospitalario, en donde resisten las condiciones adversas, llegando a contaminar soluciones antisépticas y ciertos desinfectantes como el cloruro de benzalconio (LOWBURY, 1975)(163). El uso de agentes antimicrobianos ha contribuido a situar a este organismo como el mayor oportunista de la década, provocando a menudo su-

## Capítulo VIII

perinefecciones, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos (MYEROWITZ y col.,1972)(188) (FLICK y CLUFF,1976)(72) con leucemia mielóide crónica, fibrosis quística, quemaduras y en prematuros y recién nacidos.

El hábitat acuático de *P. aeruginosa* queda demostrado en un cuadro frecuente en nadadores y buceadores conocido como "síndrome de la uña verde". También puede aparecer otitis externa denominadas "swiming otitis" u otitis de nadadores, que ha motivado la puesta en práctica de métodos de detección y cuantificación de *P. aeruginosa* en piscinas y aguas cloradas, como la de BRODSKY y NIXON (1974)(25) que se basa en técnicas de filtración con membranas.

Aspectos más detallados sobre la ecología y patogenicidad de *P. aeruginosa* son expuestos en la revisión de YOUNG (1977) (288).

El hábitat natural del resto de *Pseudomonas* es muy similar al de *P. aeruginosa*. *P. fluorescens* y *P. putida* son primariamente psicrófilos, y su significación etiológica en las infecciones humanas es escasa. *P. cepacia* afecta tracto urinario y respiratorio en huéspedes con desórdenes de base (cáncer, instrumentación y enfermedad crónica granulomatosa).

*P. maltophilia* se trata de un organismo telúrico que puede dar lugar a diferentes tipos de contaminaciones. Es la especie más frecuentemente aislada dentro de las *Pseudomonas* inusuales en U.S.A., ocasionando infecciones en huéspedes comprometidos.

*P. pseudomallei* es el agente etiológico de la melioidosis, sin embargo hay que incidir sobre diversos aspectos que motiva el que la aparición de los casos estén muy sujetos al hábitat que ocupa. En 1872 el reparto geográfico del bacilo se situaba esencialmente en el Sudeste asiático. Después de la Segunda Guerra Mundial se aíslan en el Norte de Australia, Irán, Panamá y Madagascar. Vuelve a la actualidad con las infecciones de soldados franceses y americanos en las guerras de Indochina. Los trabajos de VAUCEL en el Instituto Pasteur de Saigón muestran la naturaleza telúrica de *P. pseudomallei* (DODIN,1977)(53), encontrándose con mayor frecuencia en zonas inundadas con clima caliente y húmedo.

Se han aislado también en Irán de zonas de cultivo semejantes a las del Sudeste asiático. En el Norte de Irán, con clima muy frío en invierno, los bacilos resisten a 40 cm. de profundidad. Se ha comprobado además, mediante el test de la whitmorina, que el 30% de la población está sensibilizada.

En Francia solo se conocían casos de importación hasta 1975, en el que varias epizootias se produjeron, sobre todo en zoológicos. En todos ellos se aisló el bacilo a partir de suelo.

En 1976 se inició una importante epizootia entre delfines en Hong Kong, al parecer motivada por el arrastre de fangos contaminados con las grandes lluvias. Se han encontrado también tierras contaminadas en Bahía (Brasil) y Haití.

*P. mallei* es el agente etiológico del muermo, que se trata, al menos primariamente, de una afección equina. Cerdos y vacunos son totalmente resistentes. Cabras, carneros, perros y gatos la pueden contraer eventualmente. Los dos tipos de formas clínicas que se presentan en los animales son el muermo propiamente dicho y el "lamparón".

*P. mallei* es un organismo genuinamente telúrico y a partir de la contaminación de este tipo se producen los casos. Es todavía bastante frecuente en Rusia, aunque su distribución es mundial, teniendo en cuenta de que existen un gran número de casos latentes.

#### PODER PATOGENO.

El poder patógeno experimental está completamente comprobado en *P. aeruginosa*: la inyección subcutánea en el conejo provoca la aparición de abscesos y la posible evolución hacia septicemia. HAZLETT (1977)(107) informa que la inyección intracorneal en ratón provoca una opacidad corneal a las 24 horas que se resuelve espontáneamente en 4-6 semanas; sin embargo, si cuatro días antes se le inyecta una dosis de ciclofosfamida, la infección ocular experimental provoca la septicemia en 48 horas. ZIEGLER y col.(1974)(292) ya había comprobado este mismo fenómeno con respecto a las mostazas nitrogenadas.

## Capítulo VIII

Existen varios factores en *P. aeruginosa* lesivos para el globo ocular. FISHER y ALLEN (1958)(67) provocan ulceraciones corneales con extractos celulares y proteasas parcialmente purificadas. La hemolisina termoestable extracelular de *P. aeruginosa* ha sido estudiada por LIU (1957)(158), BERK (1964)(16) y BORDERON y col. (1975)(21). ALDUJAILI (1976)(3) pretenden correlacionar el título de hemolisina con la virulencia de las cepas en infecciones respiratorias. Esto mismo han hecho JOHNSON y ALLEN (1978) (131) en cuanto al daño corneal.

### PATOLOGIA HUMANA .

#### Pseudomonas aeruginosa.

La patología que produce *P. aeruginosa*, como paradigma de bacteria oportunista que es, es extraordinariamente amplia, de ahí que solo nos detengamos en aquella que consideramos de más interés y actualidad.

#### A) Septicemia.

*P. aeruginosa* es considerado patógeno desde 1897 por BAKER, hecho confirmado más tarde con los trabajos de FRAENKEL (1917)(76bis) y OSLER (1925)(194). KERBY (1947)(138) hace una revisión de todos los casos aparecidos hasta la fecha encontrando 91. La mitad de los pacientes fueron niños y la fuente de bacteriemia en éstos era el tracto gastrointestinal, además de lesiones cutáneas y otitis media, mientras que en adultos correspondían a instrumentaciones inadecuadas, generalmente del tracto urinario.

En los años cincuenta comienza a relacionarse el incremento de estas infecciones, que hasta entonces no eran muy frecuentes, con las enfermedades debilitadoras, hospitalización y tratamiento con antibióticos de amplio espectro (MARTIN y col. 1954)(171) (FINLAND y col.,1959)(71) así como la administración de antineoplásicos e inmunosupresores (FORKNER y col.,1958)(74). La mortalidad media durante este período fué de un 72%.

Conforme el proceso gana importancia se van estableciendo relaciones con enfermedades de base. De esta manera FORKNER y col. (1958)(74) anota a la bacteriemia por *P. aeruginosa* como

la segunda causa de muerte en la leucemia aguda. Posteriormente YOUNG y ARMSTRONG (1972)(287) han comprobado que los niveles de funcionalidad de opsoninas y granulocitos están muy disminuídos, al igual que ocurre en los quemados. FISHMAN y ARMSTRONG (1974)(70) informan que el 25% de las septicemias causadas por Gram-negativos en pacientes cancerosos son debidas a *P. aeruginosa*.

Son muchos los procesos que pueden aparecer correlacionados con septicemia en determinados tipos de pacientes:

- Neoplasia o enfermedad hematológica (LEVINE y col., 1972)(156) (FISHMAN y ARMSTRONG,1974)(70) (TAPPER y ARMSTRONG, 1974)(257) (SCHIMPF y col.,1974)(231).

- Quemaduras (PRUITT,1974)(211).

- Endocarditis (SAROFF y col.,1973)(230) (CARRUTHERS y KANOKVECHAYANT,1973)(32).

- Trastornos urológicos (WILSON y col.,1971)(280) (SULLIVAN y col.,1973)(253).

- Neumonías (PENNINGTON y col.,1973)(207) (IANNINI y col.,1974)(125).

- Recién nacidos (GOTOFF y BEHRMAN,1970)(95).

En la actualidad ha descendido la mortalidad a un 16%, y los focos de diseminación más frecuentes son tracto respiratorio, tracto urinario, piel y el propio sistema vascular (FLICK y CLUFF (1976)(72).

BALTCH y GRIFFIN,1977)(8) obtienen una amplia muestra de casos con datos interesantes, cuales son la mayor frecuencia en hombre que en mujer (2:1), el predominio entre blancos (9:1) y la edad más frecuente (59 años), dato este último que contrasta con la cifra de hace 50 años que daban como mucho más habitual la infección entre los niños. Para estos autores la fuente de infección más frecuente es el tracto urinario, sin embargo, la mortalidad más alta la tienen el tracto respiratorio, apareciendo en forma de neumonías que suelen afectar a sectores de edad de 50-60 años y especialmente a pacientes con tumores sólidos ó enfermedades malignas hematológicas (PENNINGTON y col.,1973) (207).

## Capítulo VIII

Las formas que evolucionan a bacteriemia suelen cursar con granulocitopenia y una evolución radiológica fulminante característica y secuencial: congestión vascular pulmonar, edema pulmonar y bronconeumonía necrótica (IANNINI y col.,1974)(125).

Una forma clínica terminal enormemente característica de las septicemias de *P. aeruginosa* es el ecthyma gangrenosum denominado en los recién nacidos "noma neonatorum" (GHOSAL y col.,1978)(83) (FAST y col.,1979)(64). Además del ecthyma gangrenosum, suelen aparecer en las septicemias por *P. aeruginosa* múltiples signos cutáneos que facilitan su diagnóstico precoz, tales como nódulos, abscesos, vesículas, celulitis y lesiones erisipeloides e hiperestésicas (ROBERTS y col.,1982)(224).

### B) Endocarditis.

Lo más interesante respecto a las endocarditis por *P. aeruginosa* es su incremento en relación directa con el abuso de drogas (SAROFF y col.,1973)(230) (REYES y col.,1973)(220) (ELKHATIB y col.,1976)(59), y que afecta predominantemente a la válvula tricúspide. De esta forma se han descrito 21 casos de endocarditis en adictos a la heroína. En el período 1975-79 aumentó la proporción de endocarditis por *Pseudomonas* entre drogadictos de un 8 a un 41% (RAJASHEKARAIHAH y col.,1980)(213).

También se describen en niños con malformaciones cardíacas como tetralogía de Fallot (FADEN y col.,1981)(63).

La sintomatología de este tipo de endocarditis se caracteriza por roce pleurítico, fiebre y soplo.

### C) Fibrosis quística.

La fibrosis quística suele predisponer al paciente a la infección pulmonar con cepas capsuladas de *P. aeruginosa* (IACocca y col.,1963)(124) (DOGGETT y col.,1966)(56). Para algunos autores son infectados por un solo tipo de *P. aeruginosa* (TALAMO y col.,1976)(256) (WILLIAMS y GOVAN,1973)(278), sin embargo otros sugieren la colonización por dos o más cepas (BERGAN y HOIBY,1975)(13). Según SEALE y col. (1979)(235) no solo coexistiría cepas de *P. aeruginosa* diferentes, sino que la susceptibilidad a los antibióticos de cada una sería distinta.

Se ha comprobado la existencia de un defecto humoral adquirido en la actividad fagocítica de los macrófagos alveolares, lo que podría, igualmente, jugar un papel importante (BOXER-BAUM y col., 1973)(24).

Por otro lado, la terapia antibiótica prolongada ha sido sugerida como factor favorecedor (DOGGETT y HARRISON, 1969) (55). GOVAN y FYFE (1978)(97) añadiendo al medio de cultivo carbenicilina consiguen mantener los subcultivos en forma mucóide, por lo que este tratamiento antibiótico podría ser una razón válida que justificara el predominio de las colonias mucoides.

#### D) Otitis externa.

Es conocido que *P. aeruginosa* ocasiona episodios de otitis externa y que ésta se ha pretendido correlacionar con la contaminación de agua y piscinas (WRIGHT y DINEEN, 1972)(284) (SEYFRIED, 1974)(237) (HOADLEY y KNIGHT, 1975)(111).

Se consideran factores predisponentes los siguientes:

- 1.- Ambiente húmedo necesario.
- 2.- Trauma directo con alteración en las secreciones productoras y en la flora normal del canal acústico.

SEYFRIED y FRASER (1977)(238) encuentran una relación estrecha entre las piscinas contaminadas y las cifras de otitis externa. Este tipo de otitis puede desarrollarse de forma epidémica (REID y PORTER, 1981)(219).

Una forma clínica de especial relieve es la otitis externa maligna, que se da muy especialmente en diabéticos. Se han descrito más de medio centenar de casos con una mortalidad del 53%. El primero fué publicado por CHANDLER (1968)(36). ZAKY y col. (1976)(291) hacen una revisión completa.

La otitis externa maligna se caracteriza por su poder infiltrativo con afectación del nervio facial, osteomielitis temporal, y a veces, meningitis. Solo en el 18% de los casos descritos el cultivo de *P. aeruginosa* fué mixto.

SINGER y col. (1952)(244) encuentran otitis post-trauma y otitis media, pero nunca otitis maligna que parece ser un triste privilegio de los diabéticos.

## Capítulo VIII

### E) Otras infecciones.

*P. aeruginosa* es causa de artritis secundaria a heridas punzantes en el pie (CHUSID y col.,1979)(38). También se aísla con frecuencia de pacientes renales dializados produciendo peritonitis, y es el bacilo Gram-negativo más frecuente en diálisis peritoneal (38,5%) (KROTHAPALLI y col.,1982)(147).

### Pseudomonas fluorescens.

*P.fluorescens* ha sido aislado de heridas, esputo, líquido pleural, orina y sangre. Se trata de un contaminante ambiental que raramente actúa como patógeno oportunista para humanos, sin embargo, existen casos descritos de septicemia como el de SUTTER (1968)(254).

El mayor problema lo ocasiona la sangre contaminada utilizada en las transfusiones, ya que *P. fluorescens* se lisa y sus endotoxinas, al introducirse en el receptor, provoca efectos nocivos que pueden llegar al shock. De cualquier forma su virulencia es baja debido a lenta multiplicación a la temperatura corporal.

### Pseudomonas putida.

*P. putida* es la especie más frecuentemente aislada tras *P. aeruginosa* y *P. maltophilia* según GILARDI (1972)(87). No obstante, su poder patógeno es ocasional y muy discutible. Se ha aislado a partir de bilis, drenaje postoperatorio, saliva, esputo, farínge y orina (STANIER y col.,1966)(252)(SUTTER,1968)(254).

### Pseudomonas maltophilia.

Quizás constituya la segunda especie más frecuente del Género en cuanto a aislamientos clínicos se refiere, así al menos opina BLAZEVIC (1976)(20) en su revisión.

A pesar de ser un organismo básicamente hidrotelúrico, se ha encontrado también entre vegetales: bananas, algodón, judías, tabaco; y animales: pescados, serpientes, ranas y conejos (FRITSCH y col.,1974)(77). Por tanto es un germen muy ubicuo que vive en estado libre pero que potencialmente puede transformarse en patógeno.



## *Gen. Pseudomonas*

HOLMES y col (1979)(117) informan que el 8,5% de las cepas de bacilos Gram-negativos no fermentadores aisladas de material clínico y remitidas al National Collection of Type Culture, corresponden a *P. maltophilia*.

Se han descrito casos de endocarditis (FISCHER,1973)(65) (YU y col.,1978)(290), infecciones urinarias (SOUTHERN y SCHNEIDER,1974)(251), septicemias (SONNENWIRTH,1970)(249)(NARANSIMHAN y col.,1977)(189)(FISHER y col.,1981)(69), infecciones respiratorias (KEKESY,1972)(137), heridas (GILARDI,1969)(84)(PEDERSEN y col.,1970)(205), epididimitis (SUTTER,1968)(254), meningitis (PATRICK y col.,1975)(203)(DENIS y col.,1977)(51) y mastoiditis (HARLOWE,1972)(105). Se ha descrito un caso de pseudosepticemia por contaminación por SEMEL y col. (1978)(236).

### *Pseudomonas cepacia*

Su distribución geográfica es muy uniforme y ha sido aislada de orina, heridas, esputo, líquido sinovial, oído, además de aparatos uso hospitalario como respiradores, sondas, etc.

Los pacientes son contaminados en el ambiente hospitalario. Se han descrito casos de epidemias provocadas por anestésicos contaminados (BORGHANS y col.,1979)(22) (SIBONI y col.,1979)(241). KASLOW (1976)(135) publica un caso de pseudobacteriemia por contaminación de cloruro de benzalconio, antiséptico que se utiliza en la desinfección previa a la obtención de hemocultivos, y CRAVEN y col. (1981)(44) informan de otro caso por contaminación de una solución de povidona iodada.

Ha sido asociado con septicemias (YABUUCHI y col.,1970)(285) (PHILLIPS y col.,1971)(208) (ADUAN y col.,1980)(1), neumonitis (DAILEY y BENNER,1968)(45) (ROSENSTEIN y HALL (1980)(228), heridas (BARRETT y col.,1970)(10), catéteres urinarios contaminados (MITCHELL y HAYWARD,1966)(184) (HARDY y col.,1970)(104), nebulizadores (GELBART,1976)(81) y peritonitis (BERKELMAN y col., 1982)(17).

Existe publicado un interesante caso de meningitis criptocócica que es neutralizada por una superinfección de *P. cepacia* (WEBLING,1978)(275), pudiendo tratarse de un ejemplo de antibiosis "in vivo". Pueden existir dos explicaciones a este hecho:

## Capítulo VIII

la competición por nutrientes esenciales, en particular carbohidratos, y la respuesta inflamatoria que facilita la entrada al cerebro de anticuerpos anticriptocócicos, fagocitos y drogas antifúngicas. Por otro lado, es conocida la capacidad de diversas especies de *Pseudomonas* para elaborar sustancias antimicrobianas, lo cual quedaría por investigar.

### *Pseudomonas stutzeri*.

Ha sido aislada de múltiples muestras clínicas: heridas, esputos, nariz, garganta, sangre, LCR, orina, oído, genitales, ojos y heces, pero generalmente no se le ha asociado con un poder patógeno definido. La ubicua distribución explica su mayor aislamiento en heridas (VONGRAEVENITZ, 1965)(268). GILARDI (1972)(87) la ha encontrado como agente de otitis media, en lesiones osteomielíticas de tibia y en heridas post-traumáticas.

### *Pseudomonas alcaligenes*.

Es un patógeno oportunista que ha sido aislado en pacientes con pirexia, a partir de sangre, y también en tracto respiratorio, orina y abscesos (HUGH y GILARDI, 1974)(123).

### *Pseudomonas diminuta*.

Ha sido aislada de sangre en un paciente con endocarditis, y también de tracto respiratorio, líquido ascítico, LCR, orina, oído y pus de una sinusitis maxilar (HUGH y GILARDI, 1974)(123).

### "*Comamonas terrigena*".

Ha sido obtenida a partir de sangre, abscesos, líquido pleural, LCR, catéteres urinarios y tracto respiratorio. Hay que destacar la amplísima distribución geográfica de este organismo que ha sido aislado en todos los continentes (HUGH y GILARDI, 1974)(123).

### *Pseudomonas vesicularis*.

Es una especie muy rara de encontrar como aislamiento clínico. El único estudio que parece fiable lo aportan OTTO y col. (1978)(195) que obtienen cinco cepas a partir de cervicitis.

**Pseudomonas putrefaciens.**

Se ha obtenido numerosas veces de fuentes humanas aunque con dudosa significación clínica, siendo posible que sean debidos a la contaminación accidental, por ser colonizador transitorio de piel y mucosas (tabla VIII, ).

---

Tabla VIII, .- Aislamiento de *P. putrefaciens* de origen humano.

---

- APPELBAUM y BOWEN (1978)(6): piel.
  - DEBOIS y col. (1975)(46): piel, esputo, faringe y conjuntiva.
  - FOURQUET y col. (1975)(76): piel, oído y heces.
  - GILARDI (1972)(87): piel, oído y orina.
  - HOLMES y col. (1975)(115): piel, esputo, oído, orina, bilis y líquido pleural.
  - HUGH y GILARDI (1974)(123): oído, esputo, heces, nariz, faringe y LCR.
  - KING (1964)(140): piel, esputo, oído, heces, orina, sangre, LCR y conjuntiva.
  - LEVIN (1972)(155): piel, sangre conservada y faringe.
  - KOHUT y RUSINKO (1978)(144): faringe, orina y esputo.
  - PEDERSEN y col. (1970)( 205): piel y heces.
  - ROSENTHAL y col. (1975)(229): esputo.
  - THONG (1976)(259): oído y esputo.
  - VANDEPITTE y DEBOIS (1978)(265): piel y sangre
  - VonGRAEVENITZ (1973)(269): sangre y líquido pleural.
  - VonGRAEVENITZ (1979)(270): piel.
- 

No obstante, existen otros aislamientos en los que el papel patógeno es sugerido por sus autores (tabla VIII, ).

---

Tabla VIII, .- Aislamiento de *P. putrefaciens* como agentes etiológicos clínicamente comprobados.

---

- a) Heridas: DEGREEF y col.(1975)(48).  
GILARDI (1972)(87).
  - b) Otitis: GILARDI (1972)(87).  
HOLMES y col. (1975)(115).  
HUGH y GILARDI (1974)(123).  
THONG (1976)(259).  
VonGRAEVENITZ y SIMON (1970)(271).
  - c) Septicemia: VANDEPITTE y DEBOIS (1978)(265).  
VonGRAEVENITZ (1979)(270).
  - d) Enteritis: MINAGAWA (1963)(182).
-

## Capítulo VIII

Han sido descritos otros dos casos de septicemia por *P. putrefaciens* publicados por SMITH y col. (1979)(232) y ESCHETE y col. (1980)(60).

### *Pseudomonas paucimobilis.*

Corresponde al grupo CDC I1k biotipo 1. Ha sido aislado de una úlcera de pierna por PEEL y col. (1979)(206), meningitis (HAJIROUSSOU y col.,1979)(102) y bacteriemia (SOUTHERN y KUTSCHER,1981)(250). CRANE y col. (1981)(43) han descrito un brote por *P. paucimobilis* en una unidad de cuidados intensivos. Nosotros hemos aislado una cepa a partir de esputo, aunque sin papel patógeno demostrado (RODRIGUEZ IGLESIAS y col.,1982)(226).

### *Pseudomonas pickettii.*

Es la redenominación de las cepas del grupo CDC Va biotipo 2. Ha sido obtenido de heridas, abscesos y esputos. En el ambiente hospitalario también se encontró el líquido de diálisis, nebulizadores y agua. PARENT y MITCHELL (1978)(201) han aislado una cepa en un paciente con enfermedad de Crohn. También se han descrito dos bacteriemias y una infección de herida por HANSEN y col. (1982)(103) y una bacteriemia por FUJITA y col. (1981)(79).

### *Pseudomonas mallei.*

Los casos de muermo entre humanos no se dan frecuencia. El cuadro es muy proteiforme y se admiten dos formas clínicas: aguda y crónica.

En la forma aguda suele haber fiebre, secreción nasal purulenta y postración. Es posible observar una erupción pustulosa generalizada. La muerte sobreviene en 8-10 días.

En la forma crónica puede haber coriza y múltiples abscesos subcutáneos e intramusculares, asociados con tumefacción en ganglios y vasos linfáticos ("farcy bods"). Puede permanecer activa durante meses e incluso años. Se han observado latencias de hasta 10 años.

De cualquier forma es una enfermedad en total regresión y el mayor peligro de contagio lo constituye la inoculación accidental en la manipulación de cultivos de laboratorio.

**Pseudomonas pseudomallei.**

La melioidosis es una enfermedad conocida desde hace tiempo en el Sudeste asiático, sin embargo, como ha pasado con otras, se ha extendido en los últimos años y es factible en la actualidad encontrarnos con algún caso en un momento determinado. Así ha ocurrido en Estados Unidos, en donde ha sido posible describir casos autóctonos (McCORMICK y col.,1977)(173) y de contagio persona/persona (McCORMICK y col.,1975)(172). Esto se debe al gran número de soldados regresados de Vietnam con la enfermedad contraída en estado latente y con posibilidades de recrudesacer o contagiar (JACKSON y col.,1972)(128), lo cual puede ocurrir después de latencias prolongadas (MAYS y RICKETT,1968)(170).

La recrudesencia ha sido descrita junto a factores como quemaduras, cirugía, neumonía neumocócica y cetoacidosis diabética. MACKOWIAK y SMITH (1978)(164) exponen un cuadro de melioidosis en un convalesciente gripal. También se han descrito artritis séptica a nivel del esternón (BORGMEYER y KALOVIDOURIS 1980)(23), absceso de pulmón (CARRUTHERS,1981)(31) e infección de una órbita anoftálmica (NUSSBAUM y col.,1980)(193). PUTHUCHEARY y col. (1981)(212) informan de siete casos de septicemia haciendo hincapié sobre la necesidad del diagnóstico precoz a la hora del pronóstico.

La mortalidad sigue siendo alta ya que el tratamiento es frecuentemente insatisfactorio (DIAMOND y PASTORE,1967)(52) (BUCKMAN y col.,1973)(28). El tratamiento de elección es la combinación de tetraciclinas y cloranfenicol a dosis masivas, continuando la terapéutica durante al menos seis meses para evitar recaídas (PUTHUCHEARY y col.,1981)(212).

**Otras Pseudomonas.**

Se ha descrito un caso de meningitis por *P. denitrificans* (FISCHER y col.,1981)(66). También ha sido aislado de una amplia variedad de fuentes humanas el grupo del CDC Ve, fundamentalmente heridas y abscesos.

## Capítulo VIII

### SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIOTICOS.

El estudio de la susceptibilidad a los antibióticos en el Género *Pseudomonas* ha venido a constituir uno de los capítulos más interesantes y un auténtico reto a la medicina hospitalaria. La facilidad de adaptación a las condiciones del medio, así como la rápida adquisición de resistencia a las estructuras antibióticas por fenómenos genéticos plasmídicos ha intensificado los trabajos sobre este tema. ROBERTS y DOUGLAS (1978)(223) han comprobado que el inicio de una pauta de profilaxis quirúrgica con gentamicina va acompañado paralelamente de un incremento de la resistencia del 3-15% por parte de *Pseudomonas*. Este hecho práctico deja explícito el problema.

Desde el comienzo de su utilización, los aminoglicósidos han sido los antibióticos de elección ante *P. aeruginosa*, sin embargo, el hecho de que las resistencias aparecieran con el aumento de su uso provocó la salida de nuevos preparados. BERTI y col.(1978)(18) encuentran unos niveles de resistencia a gentamicina y tobramicina del 6,60%, y a sisomicina del 9,25%. NICAS y BRYAN (1978)(192) comprueban como los niveles de gentamicina que se alcanzan en suero han de ser mayores que la "CMI" y "CMB" en los medios "in vitro", sobre todo si estos medios poseen cationes como calcio y magnesio. WOOLFREY y col.(1978)(283) llegan a la misma conclusión tras un amplio muestreo.

Las resistencias que encuentran KAUFFMAN y col.(1978)(136) son del 11,6% para gentamicina, datos correlacionables con los de CHADWICK (1973)(33). MEYER y col.(1976)(178) hallan un 19% de cepas resistentes. La resistencia a tobramicina es mucho menor (0,5% según los datos de KAUFFMAN y col. (1978)(136), posiblemente por su bajo uso.

Sisomicina, al menos experimentalmente, ha dado grandes resultados en el tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa*. WAITZ y col. (1978)(273) obtienen los mejores resultados con sisomicina en comparación con amicacina, tobramicina y gentamicina. A resultados similares llegan GOERING y col. (1978)(94).

Carbenicilina es otro antibiótico clásicamente activo frente a *P. aeruginosa*, sin embargo las resistencias que presen-

tan en la actualidad son muy grandes. JOUVENOT y col. (1978)(132) obtienen una carbencilinasa de origen extracromosómico. MEYER y col. (1976)(178) proponen la combinación carbenicilina/gentamicina para retardar la aparición de resistencias a ambos antibióticos, sin embargo, este hecho no ha podido ser confirmado por GREENE y col. (1973)(98). De cualquier forma existe un claro sinergismo entre carbenicilina y gentamicina (BRUMFITT y col., 1967)(27), así como entre carbenicilina y tobramicina (ANDERSON y col.,1973)(5) y entre carbenicilina y amicacina (MARKS y col., 1976)(169).

La ticarcilina es una penicilina semisintética más activa que carbenicilina (NEU y GARVEY,1975)(191) (PARRY y NEU,1976) (202). WATANAKUNAKORN y GLOTZBECKER (1978)(274) obtienen los mismos resultados, pero para KALKANI y MARKETOS (1976)(133) la sensibilidad es muy similar. Es sinérgica con sisomicina y netilmicina (WATANAKUNAKORN y GLOTZBECKER,1978)(274) y también con tobramicina (COMBER y col.,1977)(40), no obstante, con amicacina y gentamicina la sinérgica es dudosa (HEINEMAN y LOFTON,1978)(109)

La netilmicina es un antibiótico aminoglicósido estrechamente relacionado con sisomicina. Es especialmente activo ante las cepas gentamicin-resistentes y amicacin-resistentes (KAUFFMAN y col.,1978)(136).

*P. aeruginosa* y el resto de *Pseudomonas* suelen ser resistentes a beta-lactámicos y cefalosporinas. LABIA y col. (1977) (149) encuentran beta-lactamasas y RICHMOND y SYKES (1973)(221) cefalosporinas. No obstante han surgido nuevas cefalosporinas activas ante *P. aeruginosa*. Así sucede con cefsulodina, que es activa incluso ante cepas gentamicin-resistentes (KONDO y TSUCHIYA,1978)(145). No es tan activa ante las carbenicilin-resistentes y sulbenicilin-resistentes (TSUCHIYA y KONDO,1978)(261). Según TSUCHIYA y col.,1978)(262) la actividad "in vivo" de este antibiótico es mayor que la que se detecta "in vitro". ULLMAN (1979) (264) también comprueba una intensa sinergia entre este antibiótico y gentamicina.

WISE y col.(1981)(282) encuentran activo ante *P. aeruginosa* a la cefoperazona, e ineficaz al cefotiam.

## Capítulo VIII

Ceftazidime es muy activo ante *Pseudomonas*. Ligeramente más eficaz que tobramicina, cinco veces más que piperacilina y cefoperazona y ocho veces más activo que cefotaxima y moxalactam (VERBIST y VERHAEGEN, 1981)(266).

El ácido ascórbico puede actuar con efecto bactericida sobre estos organismos. Parece ser que esta sustancia despolimeriza a los polisacáridos constituyentes de la superficie mucóide. Esta acción inhibidora está antagonizada por el ión magnesio con el que compete en la superficie celular. Su acción es comparable a la del EDTA alterando la permeabilidad celular, sin embargo, el ácido ascórbico no es quelante del magnesio, o al menos no se ha detectado esta propiedad. Se piensa, pues, que el ácido ascórbico desplaza al magnesio de sitios vitales: pared celular, membrana celular y ribosomas (RAWAL, 1978)(215).

Se ha comprobado su efecto sinérgico con sulfamidas, eritromicina, cloranfenicol, polimixina y ampicilina (RAWAL, 1978)(215).

El uso de ácido ascórbico puede resultar interesante ya que experimentalmente se ha comprobado que una concentración en orina de 0,25-1 mg/ml inhibe el crecimiento de *P. aeruginosa* (GNARPE y col., 1968)(93).

Entre los antisépticos *P. aeruginosa* posee marcadas resistencias, quizás la más notable es la que corresponde a los mercuriales (mercurio y organomercuriales). Está transmitida por plásmidos, como ya describiera CHAKRABARTY (1976)(34). LOUITT (1970)(162) encuentra un factor sexual (FP 2) que transmite resistencia al mercurio.

La sensibilidad de otras *Pseudomonas* ha sido estudiada por TILTON y col. (1978)(260). En este trabajo casi todas las cepas eran susceptibles a minociclina. Tetraciclina fué menos activa, especialmente con *P. cepacia*, con solo el 12% de cepas sensibles. *P. fluorescens* fué sensible en un 92% a gentamicina y en un 100% a tobramicina, mientras que todas las cepas de *P. putida* fueron sensibles a estos dos antibióticos. Las especies más resistentes resultaron ser *P. maltophilia*, *P. cepacia* y *P. acidovorans*, lo que coincide totalmente con los trabajos de GILARDI (1972)(87).



*Gen. Pseudomonas*

La cefsulodina, ante *P. maltophilia* y *P. cepacia*, es muy variable e insegura (TSUCHIYA y KONDO,1978)(261).

Es conveniente detenerse en el caso de *P. cepacia*, ya que aunque su virulencia es baja, la resistencia natural a los antibióticos la hacen extremadamente peligrosa. Es altamente resistente a polimixina B y ningún agente catiónico le afecta. También es resistente al cloruro de benzalconio. La resistencia se creía debida a la impermeabilidad del complejo membrana/pared, lo que parece ser un mecanismo cierto en otras bacterias, pero no en *P. cepacia*, como han demostrado MANNIELLO y col. (1978) (168), ya que en el esferoplastos y células completas la resistencia es muy similar.

SMALLEY y col. (1983)(245) estudian la sensibilidad de *P. paucimobilis* ante una amplia variedad de agentes antimicrobianos. Resulta sensible a los aminoglicósidos, tetraciclina, cloranfenicol, ceftazidime, ceftriaxona y ceftizoxime, y resistente a derivados de penicilina, cefalosporinas de primera y segunda generación y ureidopenicilinas.

La utilización reciente de ureidopenicilinas en las infecciones por *P. aeruginosa* ha demostrado la mayor utilidad de azlocilina respecto a mezlocilina y ticarcilina (COPPENS y KLASTERSKY,1979)(41).

Tabla VIII, .- Susceptibilidad a los antibióticos del Género *Pseudomonas* (% sensibles) (GILARDI, 1972) (87).

	P	AM	CB	E	NB	CF	TE	C	NFT	NFZ	NA	S	K	N	GM	TM	PMB	T/S	
<i>P. aeruginosa:</i>																			
- piocianogena.....	0	0	88	0	0	0	7	16	0	0	3	27	7	74	98	99	98	4	4
- apiocianogena....	0	13	66	4	0	0	29	14	1	2	44	37	57	93	93	83	97	71	71
<i>P. fluorescens</i> .....	0	2	4	5	0	2	86	38	3	12	21	55	88	95	96	91	96	52	52
<i>P. putida</i> .....	1	1	16	9	1	0	73	24	3	17	35	67	93	93	96	97	99	13	13
<i>P. pseudomallei</i> .....	0	71	0	0	86	0	100	86	0	43	71	0	100	86	0	0	0	0	0
<i>P. cepacia</i> .....	4	6	11	10	48	3	17	94	0	0	80	3	68	51	14	18	0	100	100
<i>P. acidovorans</i> .....	4	4	38	14	39	8	90	82	60	14	97	4	38	60	7	24	76	97	97
<i>P. alcaligenes</i> .....	13	28	72	51	10	25	90	59	16	43	82	41	77	72	69	100	93	100	100
CDC Va-1.....	0	0	14	100	0	86	100	79	0	7	100	14	79	64	50	58	0	100	100
<i>P. picketti</i> .....	9	9	36	77	0	68	100	100	0	73	100	0	0	0	0	0	0	100	100
<i>P. stutzeri</i> .....	10	83	87	72	0	0	96	55	2	10	90	93	100	100	100	100	100	73	73
<i>P. putrefaciens</i> .....	12	63	84	93	0	19	77	98	100	100	100	88	100	100	100	100	100	100	100
<i>P. maltophilia</i> .....	3	10	37	8	1	0	35	89	0	1	92	20	31	30	43	40	95	97	97
<i>P. diminuta</i> .....	4	4	100	100	100	54	100	92	0	0	0	17	100	100	100	92	58	93	93
<i>P. vesicularis</i> .....	13	27	93	93	100	80	100	100	20	13	7	93	87	100	100	100	87	87	87
<i>P. paucimobilis</i> .....	50	81	88	94	77	13	96	96	23	38	42	17	79	85	77	77	65	95	95
CDC Ve-1.....	0	94	100	94	0	0	100	100	0	0	50	100	100	100	100	100	100	60	60
CDC Ve-2.....	9	78	100	87	0	0	100	83	0	4	78	78	100	100	100	100	100	67	67

P = penicilina; AM = ampicilina; CB = carbenicilina; E = eritromicina; NB = novobiocina; CF = cefalotina;

TE = tetraciclina; C = cloranfenicol; NFT = nitrofurantoina.

NFZ = nitrofurazona; S = estreptomina; K = kanamicina; N = neomicina; GM = gentamicina; TM = tobramicina;

PMB = polimixina B; NA = ácido nalidixico; T/S = trimethop./sulfamet.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- ADUAN, R.P.; IANNINI, P.B. y SALAKI, J. (1980). Nosocomial bacteremia associated with contaminated blood pressure transducers. Report of an outbreak and a review of the literature. *Am. J. Infect. Control*, 8, 33.
- 2.- AJELLO, G.W.; HILL, J.H. y AMBROSE, S.S. (1967). The rapid presumptive identification of Gram-negative bacteria in urinating sediments by immunofluorescence techniques. *Inv. Urol.*, 5, 203.
- 3.- AL-DUJAILI, A.H. (1976). Toxic activity against alveolar macrophage of products of *Pseudomonas aeruginosa* isolate from respiratory and no respiratory sites. *J. Hyg.*, 77, 211.
- 4.- ANDERSON, E.L.; GRAMLING, P.K.; VESTAL, P.R. y FARRAR, N.E. (1975). Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to tobramycin or gentamycin alone and combined with carbenicillin. *Antim. Ag. Chemth.*, 8, 300.
- 5.- ANDERSON, R.J.; SCHAFER, L.A.; OLIN, D.B. y EICKHOFF, T.C. (1973). Septicemia in renal trasplant recipients. *Am. J. Med.*, 54, 453.
- 6.- APPELBAUM, P.C. y BOWEN, A.J. (1978). Opportunistic infection of chronic ulcers with *Pseudomonas putrefaciens*. *Brit. J. Derm.*, 98, 229.
- 7.- ASHDOWN, L.R. (1979). An improved screening technique for isolation of *P. pseudomallei* from clinical specimens. *Aust. Pathology*, 11, 293.
- 8.- BALTCH, A.L.; GRIFFIN, P.E. (1977). *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: a clinical study of 75 patients. *Am. J. Med. Sc.*, 274, 119.
- 9.- BALTIMORE, R.S. (1974). Clinical and epidemiological correlates of *Pseudomonas* typing. *J. In. Dis.*, 130, 553.
- 10.- BARRETT, D.C.J.; STOKES, K.J. y THOMAS, W.R.G. (1970). Wound infections with *Pseudomonas multivorans*. Water-borne contaminants of disinfectants solutions. *The Lancet*, 2, 1188.
- 11.- BAUMANN, L.; BAUMANN, P.; MANDEL, M. y ALLEN, R.D. (1972). Taxonomy of aerobic marine eubacteria. *J. Bact.*, 110, 402.
- 12.- BERGAN, T. (1981). Human and animal-pathogenic members of the Genus *Pseudomonas*. En: *The Prokaryotes*. STARR y col. (eds.). Springer-Verlag. Heidelberg.
- 13.- BERGAN, T. y HOIBY, N. (1975). Epidemiological markers for *Pseudomonas aeruginosa*. 6. Relationship between concomitans non-mucoid and mucoid strains from the respiratory tract in cystic fibrosis. *Act. Path. Microb. Snad. sec. B*, 63, 553.
- 14.- BERGEY, D.H.; HARRISON, F.C.; BREED, R.S.; HAMMER, B.W. y HUNTOON, F.M. (1923). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 2nd. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 15.- BERGEY, D.H.; HARRISON, F.C.; BREED, R.S.; HAMMER, B.W. y HUNTOON, F.M. (1930). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 3th. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 16.- BERK, R.S. (1964). Partial purification of the extracellular of *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bact.*, 28, 559.
- 17.- BERKELMAN, R.L.; GODLEY, J.; WEBER, J.A. y col. (1982). *Pseudomonas cepacia* peritonitis associated with contamination of automatic peritoneal dialysis machines. *Am. Int. Med.*, 96, 456-458.
- 18.- BERTI, P.; MARANINI, B.; MAZZONI, P. y MORI, S. (1978). Valutazione dell'attività in vitro di tre anoglicosidi (gentamicina, tobramicina e sisomicina) su ceppi di *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann. Sclav.*, 20, 696.

## Capítulo VIII

- 19 - EIRKHOFFER, L. y BIRKHOFFER, A. (1948). Riboflavine: a component of bacteria fluorescein. *Zeits. fur Naturf.*, 3b, 136.
- 20.- BLAZEVIC, D.J. (1976). Currents taxonomy and identification of non fermentative Gram-negative bacilli. *Human Pathology*, 7, 265.
- 21.- BORDERON, E.; BORDERON, J.C. y MAUPAS, P. (1975). Action de l'hémolysine de *Pseudomonas aeruginosa* sur les cultures cellulaires. *C.R. Soc. Bio.*, 169, 189.
- 22.- BORGHANS, J.G.A.; HOSLI, M.T.; OLSEN, H.; RAVN, E.M.; SIBONI, K. y SOGAARD, P. (1979). *Pseudomonas cepacia* bacteremia due to intrinsic contamination of anaesthetic. *Act. Pat. Microb. Scand.*, 87, 15.
- 23.- BORGMEIER, P.J. y KALOVIDOURIS, A.E. (1980). Septic arthritis of the sternoclavicular joint due to *P. pseudomallei*. *Arthritis Rheuma* , 23, 1057-1059.
- 24.- BOXERBAUM, B.; KAGUMBA, M. y MATTHEWS, L.W. (1973). Selective inhibition of fagocytic activity of rabbit alveolar macrophages by cystic fibrosis serum. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 108, 777.
- 25.- BRODSKY, M.H. y NIXON, M.C. (1974). Membrane filter method for the isolation and enumeration of *Pseudomonas aeruginosa* from swimming pools. *Appl. Microb.*, 27, 938.
- 26.- BROKOPP, C.D.; GOMEZ LUS, R. y FARMER II, J.J. (1977). Serological typing of *Pseudomonas aeruginosa* used of commercial antisera and live antigen. *J. Clin. Microb.*, 5, 640.
- 27.- BRUMFITT, W.; PERCIVAL, A. y FEGH, D.A. (1967). Clinical and laboratory studies with carbenicillin. A new penicillin active against *Pseudomonas pyocyanea*. *The Lancet*, 1, 1289.
- 28.- BUCKMAN, R.J.; KMIETEK, J.E. y LANQUE, A.M. (1973). Extrapulmonary melioidosis. *Am. J. Surg.*, 125, 324.
- 29.- BUHLMANN, X.; VISCHER, N.A. y BRUHIN, H. (1961). Die identifizierung nicht Pyocyanin-bildender Stamme von *Pseudomonas aeruginosa*. *Zbl. Bak. Par.*, 183, 368.
- 30.- BURRY, R. y STUTZER, A. (1895). Uber Nitrat zerstorende Bakterium und den durch dieselben bedingten stickstoffuerlust. *Zbl. Bak. Par.*, 1, 257.
- 31.- CARRUTHERS, M.M. (1981). Recrudescence melioidosis mimicking lung abscess. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 124, 756-758.
- 32.- CARRUTHERS, M.M. y KANAKVECHAYANT, R. (1973). *Pseudomonas aeruginosa* endocarditis report of a case with review of the literature. *Am. J. Med.*, 55, 811.
- 33.- CHADWICK, P. (1973). Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to gentamicin. *Can. Med. Ass. J.*, 109, 585.
- 34.- CHAKRABARTY, A. (1976). Plasmid in *Pseudomonas*. *Ann. Rev. Genet.*, 10, 7.
- 35.- CHAKRABARTY, A. y ROY, S.C. (1964). Effect of trace elements on the production of pigments by a *pseudomonas*. *Bioch. J.*, 93, 228.
- 36.- CHANDLER, J. (1968). Malignant external otitis. *Laryngoscope*, 78, 1257.
- 37.- CHANG, P.C. y BLACWOOD, A.C. (1969). Simultaneous production of three phenazine pigments by *Pseudomonas aeruginosa* Mac436. *Can. J. Mic.*, 15, 439.
- 38.- CHUSID, M.J.; JACOBS, W.M. y STY, J.R. (1979). *Pseudomonas* arthritis following puncture wounds of the foot. *J. Pediatr.*, 94, 429.

- 39.- CICMANEC, J.F. y HOLDER, I.A. (1979). Growth of *Pseudomonas aeruginosa* in normal and burned skin extract: role of extracellular proteases. *Infect. Immun.*, 25, 477.
- 40.- COMBER, K.R.; BASHER, M.J.; OSBORNE, C.D. y SUTHERLAND, R. (1977). Synergy between ticarcillin and tobramycin against *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacteriaceae* in vitro and in vivo. *Antim. Ag. Chemoth.*, 2, 470.
- 41.- COPPENS, L. y KLASTERSKY, J. (1979). Comparative study of anti-pseudomonas activity of azlocillin, mezlocillin, and ticarcillin. *Antimicrob. Ap. Chemoth.*, 15, 396.
- 42.- COX, C.D. y PARCKER, J. (1979). Use of 2-aminoacetophenone production in identification of *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Clin. Microb.*, 9, 479.
- 43.- CRANE, L.R.; TAGLE, L.C. y PALUTKE, W.A. (1981). Outbreak of *Pseudomonas paucimobilis* in a intensive care facility. *J.A.M.A.*, 246, 985-987.
- 44.- CRAVEN, D.E.; MOODY, B.; CONNOLLY, M.G. y col. (1981). Pseudobacteria caused by povidone-iodine solution contaminated with *Pseudomonas cepacia*. *N. Engl. J. Med.*, 305, 621-623.
- 45.- DAILEY, R.H. y BENNER, E.J. (1968). Necrotizing pneumonitis due to the pseudomonas eugonic oxidizer-group 1. *New. Eng. J. Med.*, 279, 361.
- 46.- DEBOIS, J.; DEGREEF, H.; VANDEPITTE, J. y SPAEGEN, J. (1975). *Pseudomonas putrefaciens* as a cause of infection in humans. *J. Clin. Path.*, 28, 993.
- 47.- DEES, S.B.; MOSS, C.W.; WEAVER, R.E. y HOLLIS, D. (1979). Cellular fatty acids composition of *Pseudomonas paucimobilis* and group 11k, Ve-1 and VE-2. *J. Clin. Microb.*, 10, 206.
- 48.- DEGREEF, H.; DEBOIS, J. y VANDEPITTE, J. (1975). *Pseudomonas putrefaciens* as a cause of infection of venous ulcers. *Dermatologica*, 151, 296.
- 49.- DELAFIELD, F.P.; DOUDOROFF, M.; PALLERONI, N.J.; LUSTY, C.J. y CONTOPOULOU, R. (1965). Decomposition of poly-beta-hydroxybutirate by pseudomonads. *J. Bact.*, 90, 1455.
- 50.- de la ROSA, M. y MIRA GUTIERREZ, J. (1975). El serotipo como marcador epidemiológico de la *Pseudomonas aeruginosa*. Estado actual. *Laboratorio*, 357, 201-210.
- 51.- DENIS, F.; SON, A.; DAVIS, M.; CHIRON, J.P.; SAMB, A. y DIOP MAR, I. (1977). Etude de deux cas de meningites a *Pseudomonas maltophilia* observés au Senegal. *Bull. Soc. Med. Af. Noire*, 22, 135.
- 52.- DIAMOND, H.S. y PASTORE, R. (1967). Septic arthritis due to *Pseudomonas pseudomallei*. *Arthritis Rheum.*, 10, 459.
- 53.- DODIN, A. (1977). Aperçus nouveaux sur l'ecologie du bacille de Withmore. *Bull. Aca. Vet. Fra.*, 50, 513.
- 54.- DODIN, A. y FOURNIER, J. (1970). Antigenes precipitants et antigenes agglutinants de *Pseudomonas pseudomallei* (B. de Withmore). I. Complexe thermostable et complexe thermolabile, typage serologique. *Ann. Inst. Pasteur.*, 119, 211.
- 55.- DOGGETT, R.G. y HARRISON, G.M. (1969). Significance of the pulmonary flora associated with chronic pulmonary disease in cystic fibrosis. *Proc. 5th. Int. Cystic Fibrosis Conf.*, 175, Cambridge Press. London.
- 56.- DOGGETT, R.G.; HARRISON, G.M.; STILWELL, R.M. y WALLIS, E.S. (1966). An atypical *Pseudomonas aeruginosa* associated with cystic fibrosis of the pancreas. *J. Ped.*, 68, 215.

## Capítulo VIII

- 57.- DOOREN DE JONG, L.E.DEN.(1926).Bijdrage tot de kennis van het mineralisatieproces.Nijgh and van Ditmar,Rotterdam.
- 58.- DOUDOROFF, M. y PALLERONI, N.J.(1974).Bergey's Manual of Determinative Bacteriology.8th.ed.Williams&Wilkins,Baltimore.
- 59.- EL KHATIB, M.R.; WILSON, F.M. y LERNER, A.M.(1976).Characteristics of bacterial endocarditis in heroin addicts in Detroit.Am.J.Med.Sc.,271,197.
- 60.- ESCHETE, M.L.; WILLIAMS, F. y WEST, B.C.(1980).P. putrefaciens and group A beta-hemolytic Streptococcus septicemia.Arch.Intern.Med.,140,1533-1534.
- 61.- ESPINOSA, M.; HIDALGO, A. y PORTOLES, A.(1970).Variabilidad de los metabolitos cromógenos sintetizados por estirpes patógenas de Pseudomonas aeruginosa. Rev.Clin.Esp.,116,123.
- 62.- EVANS, L.R. y LINKER, A.(1973).Production and characterization of the slime polysaccharide of Pseudomonas aeruginosa.J.Bact.,116,915.
- 63.- FADEN, H.; LEWIN, N. y SUBRAMANIAN, S.(1981).P. aeruginosa endocarditis in a child with tetralogy of Fallot.Clin.Pediatr.,20,144.
- 64.- FAST, M.; WOERNER, S.; BOWMAN, W. y col.(1979).Ecthyma gangrenosum.Can.Med.Ass.J.,120,332.
- 65.- FISCHER, J.J.(1973).Pseudomonas maltophilia endocarditis after replacement of the mitral valve: a case study.J.Inf.Dis.,128,s771.
- 66.- FISHER, M.C.; LONG, S.S.; ROBERTS, E.M. y col.(1981).Pseudomonas maltophilia bacteremia in children undergoing open heart surgery.J.A.M.A.,246,1571-1574.
- 67.- FISHER, E. y ALLEN, J.H.(1958).Mechanisms of corneal destruction by Pseudomonas proteases.Am.J.Ophth.,46,249.
- 68.- FISHER, M.W.; DEVLIN, H.B. y GNABASIK, F.J.(1969).New immunotype schema for Pseudomonas aeruginosa based on protective antigens.J.Bact.,98,835.
- 69.- FISCHER, R.A.; DOERN, G.U. y CHEESEMAN, S.H.(1981).Pseudomonas denitrificans meningitis.J.Clin.Microb.,13,1004-1006.
- 70.- FISHMAN, L.S. y ARMSTRONG, D.(1974).Pseudomonas aeruginosa bacteremia in patients with neoplastic disease.Cancer,30,764.
- 71.- FINLAND, M.; JONES, W.F. y BARNES, M.W.(1959).Occurrence of serious bacterial infection since introduction of antibacterial agents.J.A.M.A.,170,2188.
- 72.- FLICK, M.R. y CLUFF, L.E.(1976).Pseudomonas bacteremia: review 180 cases.Am.J.M.,60,501.
- 73.- FLUGGE, C.(1886).Die Mikroorganismen.Aufl.Leipzig,F.C.W.Vogel.
- 74.- FORKNER, C.E.; FREI, E.; EDGCOMB, J.H. y UTZ, J.P.(1958).Pseudomonas septicemia: observations on twenty-three cases.Am.J.Med.,25,877.
- 75.- FOURNIER, J. y CHAMBON, L.(1958).La melioidose et le bacille de Withmore.Fiarmmarion ed.
- 76.- FOURQUET, R.; COULANGES, P.; GOASGUEN, J. y BOEHRER, J.L.(1975).Premieres souches de Pseudomonas putrefaciens isolees a Madagascar.Arch.Inst.Pasteur Madagascar,44,49.
- 76.- FRAENKEL, E.(1917).Ein weiterer Beitrag zur Menschens pathogenitat des Bacillus pyocyaneus.Ztschr.Hyg.,84,369.

- 77.- FRITSCH, D.; LUTTICKEN, R. y BOHMER, H. (1974). *Pseudomonas maltophilia* als erreg-  
er menschlicher infektionen. Zbl. Bakt. Infek., 229, 89.
- 78.- FUJIMURA, N. y YOKOHAMA, R. (1978). Bacteriostatic activities in normal human  
serum against serologically classified *Pseudomonas aeruginosa* from the uri-  
nary tract infection. Tokushima J. Exp. Med., 25, 87.
- 79.- FUJITA, S.; YOSHIDA, T. y MATSUBARA, F. (1981). *Pseudomonas pickettii* bacteremia.  
J. Clin. Microbiol., 13, 781-782.
- 88.- GAYON, V. y DUPETIT, G. (1886). Recherches sur le reduction des nitrates par  
les infiniments petites. Beyer-Leurault & Cie., Nancy.
- 81.- GELBART, S. M.; REINHARDT, G. R. y GREENLEE, H. B. (1976). *Pseudomonas cepacia*  
strains isolated from water reservoirs of unheated nebulizers. J. Clin. Mi-  
crob., 3, 62.
- 82.- GESSARD, M. C. (1882). Sur le colorations bleue et verte des linges a panse-  
ments. C. R. Acad. Scien. Paris, 94, 536.
- 83.- GHOSAL, S. P.; SEN GUPTA, P. C.; MUKHERJEE, A. K.; CHOUDHURY, M.; DUTTA, N. y SARKAR,  
A. K. (1978). *Noma neonatorum*: its aetiopathogenesis. The Lancet, 2, 289.
- 84.- GILARDI, G. L. (1969). *Pseudomonas maltophilia* infections in man. Am. J. Clin. Pa-  
thol., 51, 58.
- 85.- GILARDI, G. L. (1971). Characterization of *Pseudomonas* species isolated from  
clinical specimens. App. Microbiol., 21, 414-419.
- 86.- GILARDI, G. L. (1971). Antimicrobial susceptibility as a diagnostic aid in the  
identification of nonfermenting Gram-negative bacteria. App. Microbiol., 22,  
821-823.
- 87.- GILARDI, G. L. (1972). Infrequently encountered *Pseudomonas* species causing  
infection in humans. Ann. Int. Med., 77, 211.
- 88.- GILARDI, G. L. (1973). Nonfermentative Gram-negative bacteria encountered in  
clinical specimens. Ant. van Leeuwenhoek, 39, 229.
- 89.- GILARDI, G. L. (1976). *Pseudomonas* species in clinical microbiology. Mount Sinai  
J. Med., 43, 710-726.
- 90.- GILARDI, G. L. (1978). Identification of nonfermentative Gram-negative bacte-  
ria. Hospital for Joint Diseases Medical Center. New York.
- 91.- GILLIES, R. R. y GOVAN, J. R. W. (1966). Typing of *Pseudomonas pyocyanea* by pyoci-  
ne production. J. Path. Bact., 91, 339.
- 92.- GIRAL, F. (1936). Sobre los liocromos característicos del grupo de bacterias  
fluorescentes. Ann. Soc. Esp. Fis. Quim., 34, 667.
- 93.- GNARPE, H.; MICHEALSON, M. y DREBORG, J. (1968). The in vitro effect of ascorbic  
acid on the bacterial growth in urine. Act. Path. Mic. Scand., 74, 41.
- 94.- GOERING, R. V.; SANDERS, C. C. y SANDERS, W. E. (1978). Comparison of 5-epi-sisomicin  
(Sch 22591), gentamicin, sisomicin, and tobramycin in treatment of experi-  
mental *Pseudomonas* infections in mice. Antim. Ag. Chemoth., 14, 824.
- 95.- GOTOFF, S. P. y BEHRMAN, R. E. (1970). Neonatal septicemia. J. Ped., 76, 142.
- 96.- GOVAN, J. R. W. (1974). Studies on the pyocins of *Pseudomonas aeruginosa*: morpho-  
logy and mode for action of contractile pyocins. J. Gen. Microb., 80, 1.

## Capítulo VIII

- 97.- GOVAN, J.R.W. y FYFE, J.A.M. (1978). Mucoïd *Pseudomonas aeruginosa* and cystic fibrosis: resistance of the mucoïd form to carbenicillin, fluclozacin and tobramycin, and the isolation of mucoïd variants in vitro. *J. Antim. Chemother.*, 4, 233.
- 98.- GREENE, W.H.; MOODY, M.; SCHIMPF, S.; YOUNG, V.M. y WIERNICH, P.H. (1973). *Ann. Int. Med.*, 79, 684.
- 99.- GREPPIN, H. y GOUDA, S. (1965). Action de la lumière sur le pigment de *Pseudomonas fluorescens Migula*. *Arch. Sc. Geneve*, 18, 716.
- 100.- HABS, I. (1957). Untersuchungen über die O-antigen von *Pseudomonas aeruginosa*. *Zb. Hyg.*, 144, 218.
- 101.- HABS, H. y MANN, S. (1967). Die bildung von ortho-aminoacetophenone durch apocyanogene Stämme von *Pseudomonas aeruginosa*. *Zblatt. Bak. P.*, 203, 473.
- 102.- HAJIROUSSOU, V.; HOLMES, B.; BULLAS, J. y PINNING, C.A. (1979). Meningitis caused by *P. paucimobilis*. *J. Clin. Pathol.*, 32, 953.
- 103.- HANSEN, W.; GLUPCZYNSKI, G. y YOURASSOWSKY, E. (1982). Infections a *Pseudomonas pickettii*. *Med. Mal. Infect.*, 12, 507-511.
- 104.- HARDY, P.C.; EDERER, G.M. y MATSEN, J.M. (1970). Contamination of commercially packaged urinary catheter kits with the pseudomonad EO-1. *New Eng. J. Med.*, 282, 33.
- 105.- HARLOWE, H.D. (1972). Acute mastoiditis following *Pseudomonas maltophilia* infection case report. *Laryngoscope*, 82, 882.
- 106.- HAYNES, H.M. (1957). Genus *Pseudomonas*. Migula, 1984. En: *Bergey's Manual*, 7th. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 107.- HAZLETT, L.D.; ROSEN, D.D. y BERK, R.S. (1977). *Pseudomonas* eye infections in cyclophosphamide-treated mice. *Inv. Opht. & Visual Sc.*, 16, 649.
- 108.- HECKLY, J. (1958). *Bact. Proc.*, 79.
- 109.- HEINEMAN, H.S. y LOFTON, N.M. (1978). Unpredictable response of *Pseudomonas aeruginosa* to synergistic antibiotic combination in vitro. *Antim. Ag. Chemother.*, 13, 827.
- 109bis.- HERBERT, R.A.; HENDRIE, M.S. y GIBSON, D.H. (1971). Symposium on microbial changes in foods. Bacteria active in the spoilage of certain seafoods. *J. Appl. Bact.*, 34, 41.
- 110.- HIGERD, T.B.; BAECHLER, C.A. y BERK, R.S. (1967). In vitro and in vivo characterization of pyocin. *J. Bact.*, 93, 1976.
- 111.- HOADLEY, A.W. y KNIGHT, D.E. (1975). External otitis among swimmers and non-swimmers. *Arch. Environ. Health*, 30, 445.
- 112.- HOIBY, N. y AXELSEN, N.H. (1973). Identification and quantitation of precipitins against *Pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis by means of crossed immunoelectrophoresis with intermediate gel. *Act. Path. Microb. Scand. sc. B*, 81, 298.
- 113.- HOIBY, N. y BOETIUS-HERTZ, J. (1979). Precipitating antibodies against *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* ssp. *thetaiotaomicron* and *Pseudomonas aeruginosa* in serum from normal persons and cystic fibrosis patients, determined by means of crossed immunoelectrophoresis. *Acta Paediatr. Scand.*, 68, 495.



- 114.- HOLLOWAY, B.W. (1960). Grouping *Pseudomonas aeruginosa* by lysogenicity and pyocinogenicity. *J. Path. Bact.*, 80, 448.
- 115.- HOLMES, B.; LAPAGE, S.P. y MALNICK, H. (1975). Strains of *Pseudomonas putrefaciens* from clinical material. *J. Clin. Pathol.*, 28, 149.
- 116.- HOLMES, B.; OWEN, R.J.; EVANS, A.; MALNICK, H. y WILLCOX, W.R. (1977). *Pseudomonas paucimobilis*, a new species isolated from human clinical specimens, the hospital environment, and other sources. *Int. J. Syst. Bact.*, 27, 133.
- 117.- HOLMES, B.; LAPAGE, S.P. y EASTERUNG, B.G. (1979). Distribution in clinical material and identification of *Pseudomonas maltophilia*. *J. Clin. Pathol.*, 32, 66.
- 118.- HOMMA, J.Y. (1971). Recent investigations on *Pseudomonas aeruginosa*. *Jap. J. Exp. Med.*, 41, 387.
- 119.- HOMMA, J.Y. (1976). A new antigenic schema and livecell slide-agglutination procedure for the infraspecific, serologic classification of *Pseudomonas aeruginosa*. *Jap. J. Exp. Med.*, 46, 329.
- 120.- HOMMA, J.H.; SHIONOYA, H.; YAMADA, H. y KAWABE, T. (1971). Production of antibody against *Pseudomonas aeruginosa* and its serological typing. *Jap. J. Exp. Med.*, 41, 89.
- 121.- HOMMA, J.Y.; TOMIYAMA, T.; SANDO, H.; HIRAO, Y. y SAKU, K. (1975). Passive hemagglutination reaction test using formalized sheep erythrocytes treated with tannic acid and coated with protease or elastase of *Pseudomonas aeruginosa*. *Jap. J. Exp. Med.*, 54, 361.
- 122.- HONDA, E.; HOMMA, J.Y.; ABE, C.; TANAMOTO, K.; NODA, H. y YANAGAWA, R. (1977). Effects of the precipitin portion of endotoxin (OEP) and toxoids of protease and elastase from *Pseudomonas aeruginosa* on protection against hemorrhagic pneumonia in mink. *Zbl. Bak. P.*, 237, 297.
- 123.- HUGH, R. y GILARDI, G. (1974). *Pseudomonas*. En: *Manual of Clinical Microbiology*. Lennette y col. (eds.). A.S.M. Washington.
- 124.- IACOCCA, V.F.; SIBINGA, M.S. y BARBERO, G.J. (1963). Respiratory tract bacteriology in cystic fibrosis. *Am. J. Dis. Child.*, 106, 315.
- 125.- IANNINI, P.B.; CLAFFEY, T. y QUINTILIANI, R. (1974). *Pseudomonas pneumonia*. *J. Am. Med. Ass.*, 230, 558.
- 126.- ISHII, S.; NISHI, Y. y EGAMI, F. (1965). The fine structure of a pyocin. *J. Mol. Biol.*, 13, 428.
- 127.- ITO, S.; KAGEYAMA, M. y EGAMI, F. (1970). Isolation and characterization of pyocins from several strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Gen. Applied Microb.*, 16, 205.
- 128.- JACKSON, A.E.; MOORE, W.L. y SANFORD, J.P. (1972). Recrudescence melioidosis associated with diabetic ketoacidosis. *Arch. Int. Med.*, 130, 268.
- 129.- JACOB, F. (1954). Biosynthese induite et mode d'action d'une pyocine antibiotique de *Pseudomonas pyocyanea*. *Ann. Inst. Pasteur.*, 86, 149.
- 130.- JESSEN, O. (1965). *Pseudomonas aeruginosa* and other green fluorescent pseudomonads: a taxonomic study. Munksgaard. Copenhagen.
- 131.- JOHNSON, M.K. y ALLEN, J.H. (1978). The role of hemolysin in corneal infections with *Pseudomonas aeruginosa*. *Inv. Opht. & Visual Sc.*, 17, 480.
- 132.- JOUVENOT, M.; MICHEL-BRIAND, Y. y LAPORTE, J.M. (1978). Argument en faveur de la localisation plasmidique du gene beta-lactamase chez une souche de *Pseudomonas aeruginosa* hautement resistance a la Carbenicilline. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 287, 1067.

## Capítulo VIII

- 133.- KALKANI, E. y MARKETOS, N. (1976). Comparative in vitro evaluation of the effects of ticarcillin and carbenicillin upon *Pseudomonas aeruginosa*. *Antim. Ag. Chemoth.*, 9, 89.
- 134.- KANNER, D.; GERBER, N. N. y BARTHA, R. (1978). Pattern of phenazine pigment production by a strain of *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bact.*, 134, 690.
- 135.- KASLOW, R. A.; MACKEL, D. C. y MALLISON, G. F. (1976). Nosocomial pseudobacteremia. Positive blood cultures due to contaminated benzalkonium antiseptic. *J. A. M. A.*, 236, 2407.
- 136.- KAUFFMAN, C. A.; RAMUNDO, N. C.; WILLIAMS, S. G.; DEY, C. R.; PHAIR, J. P. y WATANAKUNA-KORN, C. (1978). Surveillance of Gentamicin-resistant Gram-negative bacilli in a General Hospital. *Antimic. Ag. Chemoth.*, 13, 918.
- 137.- KEKESY, D. A. (1972). Caracterisation de *Pseudomonas maltophilia*. *Path. Microb.*, 38, 17.
- 138.- KERBY, G. P. (1947). *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: summary of literature, with report of a case. *Am. J. Dis. Child.*, 74, 610.
- 139.- KING, A.; HOLMES, B.; PHILLIPS, I. y LAPAGE, S. P. (1979). A taxonomic study of clinical isolates of *Pseudomonas picketti*, *Pseudomonas thomasi* and "group Nd" bacteria. *J. Gen. Microbiol.*, 114, 137.
- 140.- KING, E. O. (1964). The identification of unusual pathogenic Gram-negative bacteria. C. D. C. Atlanta. Ga.
- 141.- KING, J. V.; CAMPBELL, J. J. R. y EAGLES, B. A. (1948). Mineral requirements for fluorescein production by *Pseudomonas*. *Can. J. Res.*, 26c, 514.
- 142.- KODAMA, T. y TANIGUCHI, S. (1976). Sodium-dependent growth and respiration of a nonhalophilic bacterium, *Pseudomonas stutzeri*. *J. Gen. M.*, 92, 17.
- 143.- KOHLER, R. B.; WHEAT, L. J. y WHITE, A. (1979). Rapid diagnosis of *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infections by radioimmunoassay. *J. Clin. Microb.*, 9, 253.
- 144.- KOHUT, P. y RUSINKO, M. (1978). Izolacia *Pseudomonas putrefaciens* z klinickeho materialu. *Cs. Epidemiol.*, 27, 151.
- 145.- KONDO, M. y TSUCHIYA, K. (1978). Comparative in vivo activities of cefsulodin, sulbenicillin, and gentamicin against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antim. Ag. Chemoth.*, 14, 151.
- 146.- KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; DOWELL, V. R. y SOMMERS, H. M. (1983). Diagnóstico microbiológico. Editorial Panamericana. Buenos Aires.
- 147.- KROTHAPALLI, R.; DUFFIY, W. B.; LACKE, C. y col. (1982). *Pseudomonas* peritonitis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch. Int. Med.*, 142, 1862-1863.
- 148.- KUSAMA, H. (1978). Serological classification of *Pseudomonas aeruginosa* by a slide agglutination test. *J. Clin. Microb.*, 8, 181.
- 149.- LABIA, R.; GUIONTE, M.; MASSON, J. M.; PHILIPPON, A. y BARTHELEMY, M. (1977). *Antim. Ag. Chemoth.*, 11, 785.
- 150.- LANYI, B. (1966/1967). Serological properties of *Pseudomonas aeruginosa*: I. Group specific somatic antigens. *Ant. Mic. Acad. Sc. Hung.*, 13, 295.
- 151.- LAUTROP, H. y JESSEN, O. (1964). On the distinction between polar monotrichous and lophotrichous flagellation in green fluorescent pseudomonads. *Act. Path. Mic. Scand.*, 60, 588.

- 152.- LEE, J.V.; GIBSON, D.M. y SHEWAN, J.M. (1977). A numerical taxonomic study of some *Pseudomonas*-like marine bacteria. *J. Gen. Microbiol.*, 98, 439-451.
- 153.- LEGROUX, R. y GENEVRAY, J. (1933). *Ann. Inst. Pasteur*, 51, 249.
- 154.- LENHOFF, H.M. (1963). An inverse relationship of the effects of oxygen and iron on the production of fluorescein and cytochrome c by *Pseudomonas fluorescens*. *Nature. London*, 199, 601.
- 155.- LEVIN, R.E. (1972). Correlation of DNA base composition and metabolism of *Pseudomonas putrefacines* isolates from food, human clinical specimens and other sources. *Ant. van Leeuwenhoek*, 38, 121.
- 156.- LEVINE, A.S.; GRAW, R.G. y YOUNG, R.C. (1972). Management of infectious in patients with leukemia and lymphoma: current concepts and experimental approaches. *Semin. Hematol.*, 9, 141.
- 157.- LEWIS, F.A. y OLDS, R.J. (1954). *Aust. Vet. J.*, 28, 145.
- 158.- LIU, P.V. (1957). Survey of hemolysin production among species of pseudomonads. *J. Bact.*, 74, 718.
- 159.- LIU, P.V. (1974). Extracellular toxins of *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Inf. Dis.*, 130s, 94.
- 160.- LIU, P.V. y SHOKRANI, F. (1978). Biological activities of pyochelins: iron-chelating agents of *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect. Immun.*, 22, 878.
- 161.- LOEFFLER, F. y SHUTZ, N. (1882). Vorlauge mittheilung uber die arbeiten des kaiserl-Gesundheitsamtes, welche zur entdeckung des Bacillus der Rotzkrankheit gefuhrt haben. *Dtsch. Med. Wschr.*, 52, 707.
- 162.- LOUITT, J.S. (1970). Investigation of the mating system of *Pseudomonas aeruginosa* strain 1.VI. Mercury resistance associated with the sex factor (FP). *Genet. Res.*, 16, 179.
- 163.- LOWBURY, E.J.L. (1975). Genetics and biochemistry of *Pseudomonas* (CLARKE y RICHMOND), 37. New York, Wiley.
- 164.- MACKOWIAK, P.A. y SMITH, J.W. (1978). Septicemic melioidosis. Occurrence following acute influenza A six years after exposure in Vietnam. *J. A. M. A.*, 240, 764.
- 165.- MANDEL, M. (1966). Deoxyribonucleic acid base composition in the Genus *Pseudomonas*. *J. Gen. Mic.*, 43, 273.
- 166.- MANN, S. (1966). Uber den Geruchsstoff von *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch. Mikrob.*, 54, 184.
- 167.- MANN, S. (1967). Chinazolinderivate bei *Pseudomonades*. *Arch. Mikrob.*, 56, 324.
- 168.- MANNIELLO, J.M.; HEYMANN, H. y ADAIR, F.W. (1978). Resistance of spheroplasts and whole cells of *Pseudomonas cepacia* to polymyxin B. *Antim. Ag. Chemoth.*, 14, 500.
- 169.- MARKS, M.I.; HAMMERBERG, S.; GREENSTONE, G. y SILBER, B. (1976). Activity of newer aminoglycosides and carbenicillin, alone and in combination, against gentamicin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antim. Ag. Chemoth.*, 10, 399.
- 170.- MAYS, E.E. y RICKETTS, E.A. (1968). Melioidosis: recrudescence associated with bronchogenic carcinoma 26 years following initial geographic exposure. *Chest*, 68, 261.
- 171.- MARTIN, W.J.; SPITTEL, J.A.; WELLMAN, W.E. y GERACI, J.E. (1954). Bacteremia owing to *Pseudomonas aeruginosa*: review of 10 cases. *Mayo Clin. Proc.*, 29, 562.

## Capítulo VIII

- 172.- McCORMICK, J.B.; SEXTON, D.J. y McMURRAY, J.G. (1975). Human-to-human transmission of *Pseudomonas pseudomallei*. *J. Inf. Dis.*, 83, 512.
- 173.- McCORMICK, J.B.; WEAVER, R.E. y HAYES, P.S. (1977). Wound infection by an indigenous *Pseudomonas pseudomallei*-like organism isolated from the soil: case report and epidemiologic study. *J. Inf. Dis.*, 135, 103.
- 174.- MEITERT, T. (1964). Contribution a l'etude de la structure antigenique des *Bacillus pyocyaneus* (*Pseudomonas aeruginosa*). Individualisation des groupes serologiques au moyen des antigenes O. *Arch. Roum. Path. Exp. Microb.*, 23, 679.
- 175.- MEYER, J.M. (1977). Pigment fluorescent et metabolisme du fer chez *Pseudomonas fluorescens*. Tesis. Strasbourg.
- 176.- MEYER, J.M. y ABDALLAH, M.A. (1978). The fluorescent pigment of *Pseudomonas fluorescens*: Biosynthesis, purification and physicochemical properties. *J. Gen. Microb.*, 107, 319.
- 177.- MEYER, J.M. y HORNSPERGER, R.D. (1978). Role of pyoverdine, the iron-binding fluorescent pigment of *Pseudomonas fluorescens*, in iron transport. *J. Gen. Microb.*, 107, 329.
- 178.- MEYER, R.D.; LEWIS, R.P.; HALTER, J. y WHITE, M. (1976). Gentamicin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* in a general hospital. *The Lancet*, 1, 580.
- 179.- MICHEA-HAMZEPOUR, M. (1973). Etude de la chromogenese chez *Pseudomonas fluorescens*. Tesis. Université de Geneve.
- 180.- MIGULA, W. (1895). *Bacteriaceae* (Stabchenbakterien). En: Engler y Prantl, *Pflanzenfamilien*, Tomo I, Abt. 1a: 20-30.
- 181.- MIGULA, W. (1900). *System der Bakterien*. Z. Gustav Fischer, Jena.
- 182.- MINAGAWA, M. (1963). Studies on the strains closely related to *Vibrio parahaemolyticus* and reddish brown pigment patients of acute enteritis. *Ann. Rp. Inst. Food Microb.*, 16, 9.
- 183.- MIRA GUTIERREZ, J. y RODRIGUEZ IGLESIAS, M.A. (1982). Bacterias Gram-negativas no fermentadoras y su significación clínica. *Inmunologica*, 3, 139-157.
- 184.- MITCHELL, R.G. y HAYWARD, A.C. (1966). Postoperative urinary-tract infections caused by contaminated irrigating fluid. *The Lancet*, 1, 793.
- 185.- MITSUI, Y. (1979). Corneal infections by *Pseudomonas*. *Excerpta Medica I.C.S.*, 11, 456.
- 186.- MOSS, C.W. y DEES, S.B. (1976). Cellular fatty acids and metabolic products of *Pseudomonas* species obtained from clinical specimens. *J. Clin. Microb.*, 4, 492.
- 187.- MOSS, C.W. y DEES, S.B. (1974). Production of glutaric acid: a useful criterion for differentiating *Pseudomonas diminuta* from *Pseudomonas vesiculare*. *Appl. Microb.*, 27, 437.
- 188.- MYEROWITZ, R.L.; MEDEIROS, A.A. y O'BRIEN, T.F. (1972). Bacterial infection in Renal Homotransplant recipients. *Am. J. Med.*, 53, 308.
- 189.- NARASIMHAN, S.L.; GOPAUL, D.L. y HATCH, L.A. (1977). *Pseudomonas maltophilia* bacteremia associated with a prolapsed mitral valve. *Am. J. Clin. Path.*, 68, 304.
- 190.- NEILANDS, J.B. (1973). Microbial iron transport compounds (siderochromes). En: *Inorganic biochemistry*, Eichhorn, Amsterdam.

- 191.- NEU, H.C. y GARVEY, G.J. (1975). Comparative in vitro activity and clinical pharmacology of ticarcillin and carbenicillin. *Antim. Ag. Che.*, 8, 457.
- 192.- NICAS, T.I. y BRYAN, L.E. (1978). Relationship between gentamicin susceptibility criteria and therapeutic serum levels for *Pseudomonas aeruginosa* in mouse infection model. *Antim. Ag. Chemoth.*, 13, 796.
- 193.- NUSSBAUM, J.J.; HULL, D.S. y CARTER, M.J. (1980). *Pseudomonas pseudomallei* in a anophthalmic orbit. *Arch. Ophthalmol.*, 98, 1224-1225.
- 194.- OSLER, W. (1925). *Modern Medicine: its theory and practice*. 3th. ed. Les Brothers. Philadelphia.
- 195.- OTTO, L.A.; DEBOO, B.S.; CAPERS, E.L. y PICKETT, M.J. (1978). *Pseudomonas vesicularis* from cervical specimens. *J. Clin. Microb.*, 7, 341.
- 196.- OWEN, R.J.; LEGROS, R.M. y LAPAGE, S.P. (1978). Base composition, size and sequence similarities of genome deoxyribonucleic acids from clinical isolates of *Pseudomonas putrefaciens*. *J. Gen. Microb.*, 104, 127.
- 197.- PALLERONI, N.J. y DOUDOROFF, M. (1972). Some properties and taxonomic subdivisions of the Genus *Pseudomonas*. *Ann. Rev. Phytopath.*, 10, 73.
- 198.- PALLERONI, N.J.; DOUDOROFF, M.; STANIER, R.Y.; SOLANES, R.E. y MANDEL, M. (1970). Taxonomy of the aerobic *Pseudomonads*: the properties of the *Pseudomonads*: the properties of the *Pseudomonas stutzeri* group. *J. Clin. Microb.*, 60, 215.
- 199.- PALUMBO, S.A. (1972). Role of iron and sulphur in pigment and slime formation by *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bact.*, 430.
- 200.- PALUMBO, S.A. (1973). Influence of sulphite on growth, slime and fluorescent pigment production by *Pseudomonas aeruginosa*. *Can. J. Microb.*, 19, 505.
- 201.- PARENT, K. y MITCHELL, P. (1978). Cell wall-defective variants of pseudomonas-like (group-Va) bacteria in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 75, 368.
- 202.- PARRY, M.F. y NEU, H.C. (1976). Comparison and evaluation of ticarcillin and carbenicillin using disk diffusion methods. *Antim. Ag. Chemoth.*, 9, 625.
- 203.- PATRICK, S.; HINDMARCH, J.M.; HAGUE, R.V. y HARRIS, D.M. (1975). Meningitis caused by *Pseudomonas malophilia*. *J. Clin. Path.*, 28, 741.
- 204.- PAUL, R. y MARGET, W. (1963). *Dtsch. Mediz. Wochenschr.*, 88, 1638.
- 205.- PEDERSEN, M.M.; MARSO, E. y PICKETT, M.J. (1970). Nonfermentative bacilli associated with man. III: pathogenicity and antibiotic susceptibility. *Am. J. Clin. Path.*, 54, 178.
- 206.- PEEL, M.M.; DAVIS, J.M.; ARMSTRONG, W.L.H.; WILSON, J.R. y HOLMES, B. (1979). *Pseudomonas paucimobilis* from a leg ulcer on a Japanese seaman. *J. Clin. Microb.*, 9, 561.
- 207.- PENNINGTON, J.E.; REYNOLDS, H.Y. y CARBONE, P.P. (1973). *Pseudomonas pneumonia*: a retrospective study of 36 cases. *Am. J. Med.*, 55, 155.
- 208.- PHILLIPS, I.; EYKYN, S. y CURTIS, M.A. (1971). *Pseudomonas cepacia* (multivorans) septicemia in an Intensive Care Unit. *The Lancet*, 1, 375.
- 209.- PHILLIPS, I. (1969). Identification of *Pseudomonas aeruginosa* in the clinical laboratory. *J. Med. Microb.*, 2, 9.
- 210.- PICKETT, M.J. y MANCLARCK, C.R. (1970). Nonfermentative bacilli associated with man. I: nomenclature. *Am. J. Clin. Path.*, 54, 155.

## Capítulo VIII

- 211.- PRUITT, B.A. (1974). Infectious caused by *Pseudomonas* species in patients with burns and in other surgical patients. *J. Inf. Dis.*, 130, s8.
- 212.- PUTHCHEARY, S.D.; LIN, H.P. y YAP, P.K. (1981). Acute septicæmic melioidosis. A report of seven cases. *Trop. Geogr. Med.*, 33, 19-22.
- 213.- RAJASHEKARAIH, K.R.; DHAWAN, V.K.; RICE, T.W. y col. (1980). Increasing incidence of *Pseudomonas* endocarditis among parenteral drug abusers. *Drog. Alcohol Depend.*, 6, 227.
- 214.- RALSTON, E.N.; PALLERONI, J. y DOUDOROFF, M. (1973). *Pseudomonas pickettii*, a new species of clinical origin related to *Pseudomonas solanacearum*. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 23, 15-19.
- 215.- RAWAL, B.D. (1978). Bactericidal action of ascorbic acid on *Pseudomonas aeruginosa*: alteration of cell surface as a possible mechanism. *Chemoth.*, 24, 166.
- 217.- REDFEARN, M.S.; PALLERONI, N.J. y STANIER, R.Y. (1966). A comparative study of *Pseudomonas pseudomallei* and *Bacillus mallei*. *J. Gen. Mic.*, 43, 293.
- 218.- REEVES, P. (1972). *The bacteriocins*. Springer-Verlag, Berlin.
- 219.- REID, T.M.S. y PORTER, I.A. (1981). An outbreak of otitis externa in competitive swimmers due to *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Hyg.*, 86, 357-362.
- 220.- REYES, M.P.; PALUTKE, W.A. y WYLEN, R.F. (1973). *Pseudomonas* endocarditis in the Detroit Medical Center, 1969-1972. *Medicine*, 52, 173.
- 221.- RICHMOND, M.H. y SYKES, R.B. (1973). *Advan. Microb. Physiol.*, 9, 31.
- 222.- RILEY, P.S.; TATUM, H.W. y WEAVER, R.E. (1972). *Pseudomonas putrefaciens* isolated clinical specimens. *Appl. Microb.*, 24, 798.
- 223.- ROBERTS, N.J. y DOUGLAS, R.G. (1978). Gentamicin use and *Pseudomonas* and *Serratia* resistance: effect of a surgical prophylaxis regimen. *Antim. Ag. Chemoth.*, 13, 214.
- 224.- ROBERTS, R.; TARPAY, M.M.; MARKS, M.I. y NITSCHKE, R. (1982). Erysipelas-like lesions and hiperesthesia as manifestation of *Pseudomonas aeruginosa* sepsis. *J.A.M.A.*, 248, 2156-2157.
- 225.- RODRIGUEZ IGLESIAS, M.A. (1980). Analisis sistemático de algunas bacterias Gram-negativas fermentadoras y no fermentadoras de interés médico. Contribución a su estudio bacteriológico y clínico. Tesis de Licenciatura. Universidad de Cádiz.
- 226.- RODRIGUEZ IGLESIAS, M.A.; ZAFRA MEZCUA, J.A.; MIRA GUTIERREZ, J. y GONZALEZ ESPARRAGOSA, O. (1982). Comentarios clínicos sobre aislamientos de bacilos Gram-negativos no fermentadores. Actas del VII Congreso Nacional de Microbiología. Cádiz.
- 227.- ROGUL, M. y BRENDLE, J.J. (1974). A metabolic inquiry into iridescent lysis of agar lawns of *Pseudomonas aeruginosa* strain 227. *J. Inf. Dis.*, 130, 103s.
- 228.- ROSENSTEIN, B y HALL, D.E. (1980). Pneumonia and septicemia due to *Pseudomonas cepacia* in a patient with cystic fibrosis. *Johns Hopkins Med. J.*, 147, 188-189.
- 229.- ROSENTHAL, S.L.; ZUGER, J.H. y APOLLO, E. (1975). Respiratory colonization with *Pseudomonas putrefaciens* after near-drowning in salt water. *Am. J. Clin. Path.*, 64, 382.
- 230.- SAROFF, A.L.; ARMSTRONG, D. y JOHNSON, W.D. (1973). *Pseudomonas* endocarditis. *Am. J. Cardiol.*, 32, 234.

*Gen. Pseudomonas*

- 231.- SCHIMPF, S.C.; GREENE, W.H.; YOUNG, V.M. y WIERNIK, P.H. (1974). *J. Inf. Dis.*, 130, 24.
- 232.- SCHMIDT, U.; KAPILA, R.; KAMINSKI, Z. y LOURIA, D. (1979). *Pseudomonas putrefaciens* as a cause of septicemia in humans. *J. Clin. Microb.*, 10, 385.
- 233.- SCHROETER, J. (1872). Ueber einige durch Bakterien gebildete pigments. *Ernt. Beitr. Biol. Pfl. (COHN)*, 1, 126.
- 234.- SCHULTZ, W.W.; PHIPPS, T.J.; POLLACK, M. (1979). Enzyme-linked immunosorbent assay for *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A. *J. Clin. Microb.*, 9, 705.
- 235.- SEALE, T.W.; THIRKILL, H.; TARPAY, M.; FLUX, M. y RENNERT, O.W. (1979). Serotypes and antibiotic susceptibilities of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from single sputa of Cystic Fibrosis patients. *J. Clin. Microb.*, 9, 72.
- 236.- SEMEL, J.D.; TRENHOLME, G.M.; HARRIS, A.A.; JUPA, J.E. y LEVIN, S. (1978). *Pseudomonas maltophilia*: pseudosepticemia. *Am. J. Med.*, 64, 403.
- 237.- SEYFRIED, P.L. (1974). Incidence of *Pseudomonas aeruginosa* in the water of swimming pools and public beaches. *Can. J. Public Health*, 65, 55.
- 238.- SEYFRIED, P.L. y FRASER, D.J. (1977). *Pseudomonas aeruginosa* in swimming pools related to the incidence of otitis externa infection. *Health Lab. Sci.*, 15, 50.
- 239.- SHIGETA, S. y YASUNAGA, Y. (1974). An epidemiological study of *Pseudomonas aeruginosa* infection in hospitalized patients. *Rinsho Jori*, 23, 507.
- 240.- SHIGETA, S.; YASUNAGA, Y. y OGATA, M. (1978). Type-specific indirect hemagglutinating antibody in patients with *Pseudomonas aeruginosa* infection. *J. Clin. Microb.*, 8, 489.
- 241.- SIBONI, K.; OLSEN, H.; RAVN, E.; SYGAARD, P.; HJORTH, A.; NIELSEN, K.N.; ASKGAARD, K.; SECHER, B.; GORGHANS, J.; KHING-TING, L.; JOOSTEN, H.; FREDERIKSEN, W.; JENSEN, K.; MORTENSEN, N. y SEBBESEN, O. (1979). *Pseudomonas cepacia* in 16 non-fatal cases of postoperative bacteremia derived from intrinsic contamination of the anaesthetic Fentanyl. *Scand. J. Inf. Dis.*, 11, 39.
- 242.- SIJDERIUS, R. (1946). Heterotrophe bacterien die thiosulfaat oxydeeren. Tesis. University of Amsterdam.
- 243.- SIMON, R.D. (1956). The use of fermentation reactions and pigments production to differentiate between types of *Pseudomonas pyocyanea* and other *Pseudomonas* spp. *Brit. J. Exp. Path.*, 37, 494.
- 245.- SMALLEY, D.L.; HANSEN, U.R. y BASELSKI, U.S. (1983). Susceptibility of *Pseudomonas paucimobilis* to 24 antimicrobial agents. *Antim. Ag. Chemother.*, 23, 161-166.
- 246.- SNEATH, P.H.A.; STEVENS, M. y SACKIN, M.J. (1981). Numerical taxonomy of *Pseudomonas* based on published records of substrate utilization. *Antonie van Leeuwenhoek*, 47, 423-448.
- 247.- SNELL, J.J.S. (1973). The distribution and identification of nonfermenting bacteria. *Public Health Lab. Serv. monograph* 4.
- 248.- SOKOL, P.A.; OHMAN, D.E. y IGLEWSKI, B.H. (1979). A more sensitive plate assay for detection of protease production by *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Clin. Microb.*, 9, 538.
- 249.- SONNENWIRTH, A.C. (1970). Bacteremia with and without meningitis due to *Yersinia enterocolitica*, *Edwardsiella tarda*, *Comamonas terrigena*, and *Pseudomonas maltophilia*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 174, 488.

## Capítulo VIII

- 250.- SOUTHERN, P.M. y KUTSCHER, A.E. (1981). *Pseudomonas paucimobilis* bacteremia. *J. Clin. Microb.*, 13, 1070-1073.
- 251.- SOUTHERN, P.M. y SCHEIDER, M.L. (1974). *Pseudomonas maltophilia* in clinical bacteriological specimens. *Texas Rep. Med.*, 2, 880.
- 252.- STANIER, R.Y.; PALLERONI, N.J. y DOUDOROFF, M. (1966). The aerobic pseudomonads: a taxonomic study. *J. Gen. Microb.*, 43, 159.
- 253.- SULLIVAN, N.M.; SUTTER, V.L.; MIMS, M.M.; MARSH, V.H. y FINEGOLD, J.M. (1973). Clinical aspects of bacteremia after manipulation of the genitourinary tract. *J. Inf. Dis.*, 127, 49.
- 254.- SUTTER, V.L. (1968). Identification of *Pseudomonas* species isolated from hospital environment and human sources. *Appl. Microb.*, 16, 1532.
- 255.- TAYEKA, K.; MINAMISHIMA, Y.; AMAKO, K. y OHNISHI, K. (1967). A small rod-shaped pyocin. *Virology*, 31, 166.
- 256.- TALAMO, R.C.; STIEHM, E.R. y SCHWARTZ, R.H. (1976). Immunologic aspects of cystic fibrosis. En: *Cystic fibrosis projections into the future, 195*. Stratton Intercont. Med. Book Corp. New York.
- 257.- TAPPER, M.L. y ARMSTRONG, D. (1974). Bacteremia due to *Pseudomonas aeruginosa* complicating neoplastic disease: a progress report. *J. Inf. Dis.*, 13, s24.
- 258.- TATUM, H.W.; EWING, W.H. y WEAVER, R.E. (1974). Miscellaneous Gram-negative bacteria. En: *Manual of Clinical Microbiology*. LENNETTE y col. (eds.). A.S.M. Washington.
- 259.- TONG, M.L. (1976). *Pseudomonas putrefaciens* from clinical material. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, 7, 363.
- 260.- TILTON, R.C.; STEINGRIMSSON, O. y RYAN, R.W. (1978). Susceptibilities of *Pseudomonas* species to the tetracycline, minocycline, gentamicin, and tobramycin. *Am. J. Clin. Path.*, 69, 410.
- 261.- TSUCHIYA, K. y KONDO, M. (1978). Comparative in vitro activities of SCE-129, sulbencillin, gentamicin, and dibekacin against *Pseudomonas*. *Antim. Ag. Chemoth.*, 13, 536.
- 262.- TSUCHIYA, K.; KONGO, M. y NAGATOMO, H. (1978). SCE-129, antipseudomonal cephalosporin: in vitro and in vivo antibacterial activities. *Antim. Ag. Chemoth.*, 13, 137.
- 263.- TURFREIJER, A. (1942). Pyoverdinen de groene fluorescende kleurstoffen van *Pseudomonas fluorescens*. Tesis. University of Amsterdam. *Brit. Abst.*, 16, 16578.
- 264.- ULLMAN, U. (1979). Bacteriological studies with cefsulodin (CGP 7174/E) the first antipseudomonal cephalosporin. *J. Antim. Chemother.*, 5, 563.
- 265.- VANDEPITTE, J. y DEBOIS, J. (1978). *Pseudomonas putrefaciens* as a cause of bacteremia in humans. *J. Clin. Microb.*, 7, 70.
- 266.- VERBIST, L. y VERHAEGEN, J. (1981). GR-20263: A new cephalosporin, highly active against *Pseudomonas* and Enterobacteriaceae. *Drugs Exp. Clin. Res.*, 7, 201-
- 267.- VERDER, E. y EVANS, J.A. (1961). Proposed antigenic schema for differentiation of strains *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Inf. Dis.*, 109, 183.
- 268.- VON GRAEVENITZ, A. (1965). *Pseudomonas stutzeri* isolated from clinical specimens. *Am. J. Clin. Path.*, 43, 357.
- 269.- VON GRAEVENITZ, A. (1973). Halophilic vibrios from extraintestinal lesions in man. *Infection*, 1, 54.



- 270.- VON GRAEVENITZ, A. (1979). Case report. *Clin. Microb. Newsl.*, 1, 3.
- 271.- VON GRAEVENITZ, A. y SIMON, G. (1970). Potentially pathogenic nonfermentative, H<sub>2</sub>S producing Gram-negative rod. *Appl. Microb.*, 19, 176.
- 272.- WAHBA, A.H. y DARREL, J.H. (1965). The identification of atypical strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Gen. Microb.*, 38, 329.
- 273.- WAITZ, J.A.; MILLER, G.H.; MOSS, E.L. y CHIU, P.J.S. (1978). Chemotherapeutic evaluation of 5-episisomicin (sch-22591), a new semisynthetic aminoglycoside. *Antim. Ag. Chemot.*, 13, 41.
- 274.- WATANAKUNAKORN, C.H. y GLOTZBECKER, Ch. (1978). In vitro activity of cabernicillin, ticarcillin, sisomicin, and netilmicin alone and in combination against *Pseudomonas aeruginosa*. *Chemotherapy*, 24, 343.
- 275.- WEBLING, D.D. (1978). Rapid resolution of cryptococcal meningitis during superimposed *Pseudomonas cepacia* infection. *Med. J. Aust.*, 2, 336.
- 276.- WHITMORE, A. (1913). An account of a glanders-like disease occurring in Rangoon. *J. Hyg. Camb.*, 13, 1.
- 277.- WILKINSON, S.G. y CAUDWELL, P.F. (1980). Lipid composition and chemotaxonomy of *Pseudomonas putrefaciens* (*Alterococcus putrefaciens*). *J. Gen. Microb.*, 118, 329-341.
- 278.- WILLIAMS, R.J. y GOVAN, J.R.W. (1973). Pyocine typing of mucoid strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from children with cystic fibrosis. *J. Med. Microb.*, 6, 409.
- 279.- WILLIAMS, J.L. y LEVIN, R.E. (1975). Bacteriocin typing of *Pseudomonas putrefaciens* from food, human clinical specimens and sources. *Antonie van Leeuwenhoek*, 41, 97.
- 280.- WILSON, F.M.; SHUMAKER, E.J.; FENTRESS, V. y LERNER, A.M. (1971). Epidemiologic aspects of postoperative sepsis in a urologic practice (with a note concerning antimicrobial prophylaxis). *J. Urol.*, 105, 295.
- 281.- WISHART, M.M. y RILEY, T.V. (1976). Infection with *Pseudomonas maltophilia*: hospital outbreak due to contaminated disinfectant. *Med. J. Aust.*, 2, 710.
- 282.- WISE, R.; ANDREWS, J.M. y BEDFORD, K.A. (1981). Cefoperazone and cefotian - two new cephalosporins: An in vitro-comparison-. *J. Antimicrob. Chemother.*, 7, 343-352.
- 283.- WOOLFREY, B.F.; RAMADEI, W.A. y QUALL, C.O. (1978). Inability of the standardized disk agar-diffusion test to measure susceptibility of the fluorescent group of *Pseudomonads* to gentamicin. *Am. J. Clin. Path.*, 70, 337.
- 284.- WRIGHT, D.N. y DINEEN, M.A. (1972). A model for the study of infections otitis externa. *Arch. Otolaryn.*, 95, 243.
- 285.- YABUUCHI, E.; MIYAJIMA, N. y HOTTA, H. (1970). *Pseudomonas cepacia* from blood of a burn patient. *Med. J. Osaka Univ.*, 21, 1.
- 286.- YAMADA, Y.; TAKINAMI-NAKAMURA, H.; TAHARA, Y. y col. (1982). The vorquinone systems in the strains of *Pseudomonas* species. *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 28, 7-12.
- 287.- YOUNG, L.S. y ARMSTRONG, D. (1972). Human immunity to *Pseudomonas aeruginosa*. I: in vitro interaction of bacteria, polymorphonuclear leukocytes, and serum factors. *J. Inf. Dis.*, 126, 257.

## Capítulo VIII

- 288.- YOUNG,V.W.(1977).*Pseudomonas aeruginosa*: ecological aspects and patient colonization.Raven Press.New York.
- 289.- YOUNG,V.W. y MOODY,M.R.(1974).Serotyping of *Pseudomonas aeruginosa*.J.Inf. Dis.,130,s47.
- 290.- YU,U.L.;RUMANS,L.W.;WING,E.I.; y col.(1978).*Pseudomonas maltophilia* causing heroin-associated infective endocarditis.Arch.Int.Med.,138,1667.
- 291.- ZAKY,D.A.;BENTLEY,D.W.;LOWY,K.;BETTS,R.F. y DOUGLAS,R.G.(1976).Am.J.Med., 61,298.
- 292.- ZIEGLER,E.J.;DOUGLAS,H. y BRAUDE,A.I.(1974).Experimental bacteremia due to *Pseudomonas* in agranulocytic animals.J.Inf.Dis.,130,s145.
- 293.- ZOPF,W.(1884).Die Spaltpilze.2th.ed.Edward Trewendt.Breslau.
- 294.- ZOPF,W.(1885).Die Spaltpilze.3th.ed.Edward Trewendt.Breslau.

ADDENDUM A TAXONOMIA.

En base a datos genotípicos y fenotípicos (hibridación DNA/DNA, G+C, tipo de ubiquinonas, composición de ácidos grasos, crecimiento, etc.), *Pseudomonas maltophilia* ha sido reclasificada en el Género *Xanthomonas* como *X. maltophilia*. (SWINGS y col., 1983).

---

SWINGS, J.; DE VOS, P.; VAN DEN MOOTER, M. y DE LEY, J. (1983). Transfer of *Pseudomonas maltophilia* Hugh 1981 to the Genus *Xanthomonas* as *Xanthomonas maltophilia* (Hugh 1981) *comb. nov.* *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 33, 409-413.

## CAPITULO IX

### GENERO *CHROMOBACTERIUM*

#### DEFINICION.

Bacilos Gram-negativos de extremos redondeados. Aerobio anaerobio facultativo, quimioorganotrofo con metabolismo respiratorio ó fermentativo. Móvil por flagelo polar, o bien, más usualmente, por cuatro flagelos subpolares o laterales. Oxidasa y catalasa positivo. Crece en medios ordinarios sin precisar factores de crecimiento concretos.

Son organismos habitualmente aislados de suelo y agua, aunque ocasionalmente causan infecciones en mamíferos.

#### CLASIFICACION. HISTORIA.

El Género *Chromobacterium* tiene su antecedente en la Tribu *Chromobactereae* que formaba parte de la Familia *Bacteriaceae* en el esquema de la primera edición del Bergey's Manual (1923)(2). Con ello se intentaba separar las bacterias cromógenas de las restantes diez Tribus de bacilos no esporulados.

El Género es creado por BERGONZINI (1879)(3). Desde esta fecha se han publicado cerca de 100 especies distintas y en la actualidad la confusión aún es grande. De cualquier forma, es un Género que con el paso del tiempo ha ido situando sus especies en Géneros más ajustados a sus características, como es el caso de *Chromobacterium prodigiosum* (*Serratia marcescens*), quedándose en la actualidad con unas especies muy concretas.

La mayoría de las especies han sido descritas a partir de fuentes acuáticas.

COWAN y STEEL (1965)(6) distinguían en el Género dos Subgrupos:

1.- Subgrupo "*violaceum*", constituido por organismos anaerobios facultativo, mesofílicos y que atacan los azúcares por fermentación.

2.- Subgrupo "*lividum*", aerobios estrictos, psicrofil-

cos y oxidadores de los azúcares.

WILSON y MILES (1964)(23) pretendieron unificar estos dos grupos en una sola especie con el nombre de *C. typhiflavum*.

La especie que puede tener importancia clínica es, evidentemente, *C. violaceum* debido a su temperatura óptima de crecimiento. Dentro de ella se pueden distinguir tres variedades:

- *lutetiense*, que podría estar relacionada con *Flavobacterium lutetiense*, y también con la especie *Empedobacter lutetiense*.

- *laurentium*.

- *manilae*, a la que pertenece la primera cepa aislada como agente patógeno (WOOLLEY, 1905)(24).

Otra especie descrita es *C. janthinum*, supuesto idéntico a *C. lividum* (COLLINS, 1967)(4), ya que es aislado con preferencia de agua y suelo, posee uno o dos flagelos polares y su temperatura óptima de crecimiento es aproximadamente de 30°C.

Otras especies descritas en este Género son *C. amethystinum*, *C. marismortui* y *C. iodinum* (este último es sinónimo de *Pseudomonas iodinum*).

Recientemente DeLEY y cols. (1978)(8) en un estudio genético han propuesto crear el nuevo Género *Janthinobacterium*, que acogería las cepas antes clasificadas en el Subgrupo *lividum* y a *C. amethystinum*. Considerando erróneamente incluida en el Género a *C. marismortui*. Quedaría por tanto constituido el Género *Chromobacterium* por una única especie: *C. violaceum*.

#### SINONIMIA.

##### *Chromobacterium violaceum* BERGONZINI 1879

\**Bacteridium violaceum* SCHROETER 1872; \**Micrococcus violaceus* COHN 1872; \**Bacterium violaceum* TREVISAN 1885; \**Bacillus violaceus* SCHROETER 1886; \**Pseudomonas violacea* TONIA 1894; \**Streptococcus violaceus* TREVISAN 1929.

- Variedad *lutetiense* FORD 1927

\**Bacillus lutetiense* CHESTER 1901.

- Variedad *laurentium* FORD 1927

\**Pseudomonas laurentia* MIGULA 1900.

- Variedad *manilae* FORD 1927

\**Pseudomonas manilae* KRASIL'NIKOV 1949.

## Capítulo IX

### MORFOLOGIA Y CRECIMIENTO.

Son bacilos Gram-negativos (0,4-0,8x1,0-5,0 micras), móviles con flagelos peritricos o polares. A veces se observa la presencia de un solo flagelo lateral.

Crece muy bien en Nutrient agar con la aparición de colonias redondas, brillantes, con tendencia "mucoide", primero blanquecino-amarillentas y más tarde violetas.

El pigmento que produce es su característica más notable. Se llama "violaceina" y su estructura está relacionada con el índigo (compuestos pirrólicos) ó una quinona-imina, no teniendo ninguna relación con las fenazinas. Es insoluble en agua y no difunde al medio, al contrario de la fluoresceína. Es insoluble en cloroformo, al contrario de las fenazinas, pero sí es soluble en etanol de 95°. La adición de una solución alcohólica de ácido sulfúrico al 25% hace virar el violeta a verde. Esta prueba es sencillísima de hacer sobre la superficie de un porta-objetos.

Los cultivos son difíciles de mantener, aparentemente por la alta sensibilidad de la bacteria a los peróxidos. Los cultivos en caldo aparecen turbios con un anillo superficial violeta y un depósito viscoso.

### CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS.

Todas las cepas producen ácido de glucosa y fructosa, pero no de lactosa, dulcitol ni salicina. Son ureasa e indol negativos. Poseen arginindihidrolasa y licuan la gelatina.

Tabla IX,1.- Características bioquímicas de *C. violaceum* (WEAVER, 1978)(21).

McConkey agar.....	+	maltosa.....	+
SS agar .....	+	levulosa .....	+
Crec. a 25,37 y 42°C.....	+	manosa.....	+(-)
pigmento.....	+	trehalosa.....	+
mobilidad.....	+	urea.....	-(+)
oxidasa.....	v	indol.....	-
catalasa.....	+	nitrato a nitrito.....	+
glucosa.....	+	arginindihidrolasa.....	+
xilosa.....	-	lisindecarboxilasa.....	-
manitol.....	-	citrato.....	+
lactosa.....	-	gelatinasa.....	+

Tabla IX,2.- Características fenotípicas diferenciales de los Géneros *Chromobacterium* y *Janthinobacterium* (DeLEY, 1978)(8).

	<u>Chromobacterium</u>	<u>Janthinobacterium</u>
Pred. geográfico	Trópico	Reg. templada
Patogenicidad	ocasional	improbable
Crec. óptimo	30-35°C	25°C
Crec. a 37°C	+	-
aerobiosis	facultativa	estricta
tamaño del bacilo	0,7 x 2,5	0,9 x 4,5
producción de HCN	+	-
turbidez en medio con yema de huevo	+	-
proteolisis,hemolisis y quitinólisis	++/+++	+
ácido de (O/F medio)		
arabinosa	-	+
galactosa	-	+
m-inositol	-	+
xilosa	-	+
lactosa	-	+
manitol	-	+
celobiosa	-	+
inulina	-	+
sacarosa	-(+)	+
glicerol	-(+)	+
trehalosa	+	-
hidrólisis de esculina	-	+
arginin-decarboxilasa	+	-(+)
arginin-dihidrolasa	v	-
producción de melanina a partir de fenilalanina	+(-)	-(+)
gas de nitrato	-	v
red. de azul de metileno	+(débil)	v
crec. en citrato y NH <sub>3</sub>	+(lento)	+(rápido)
crec. en:		
l-leucina	-	+
ornitina	+	-
fenilalanina	+	-
índice G+C (mol %)	65,2-67,6	65,1-66,1
tamaño del genoma	2,7x10 <sup>9</sup>	3,2x10 <sup>9</sup>

## Capítulo IX

### HABITAT. PATOLOGIA ANIMAL.

*C. violaceum* se encuentra habitualmente en agua y en algunos animales vertebrados como saprófito inofensivo. Por ello los trabajos sobre infecciones por estos bacilos son escasos. Sin embargo, la gravedad de estas infecciones, muy a menudo mortales y con una gran resistencia a los antibióticos, motivan que ante un cultivo bacteriano con colonias sospechosas haya de considerarse esta posibilidad. El suelo también puede albergar *Chromobacterium*, como ya demostrara CORPE (1951)(5).

La patogenicidad en modelos experimentales ha sido demostrada ampliamente por inyección intraperitoneal en conejo, cobaya y ratón, produciendo sepsis mortal en menos de 24 horas. En la autopsia se aprecia abscesos en hígado, bazo y pulmón. Estos trabajos realizados por SCHATTENBERG y HARRIS (1942)(17) confirman los datos clínicos clásicos de GAUDUCHEAU (1907)(10) y MINNETT (1911)(15).

Han sido pocos los casos descritos en animales. SIPPEL y cols.(1954)(18) informan de una epidemia en cerdos, mientras que SNEATH y cols.(1953)(19) describen septicemias en búfalos.

SNEATH y cols.(1953)(19) revisan los casos originados entre animales hasta esa fecha (tabla IX,2).

Tabla IX,3.- Aislamiento de *C. violaceum* a partir de casos de origen animal (SNEATH,1953)(19).

Año	Autor	Pais	Enfermedad
1904	Woolley	Filipinas	adenitis y septicemia
1927	Lesslar	Malasia	piemia y abs. hepáticos
1931	Martin	Malasia	piemia y abs. hepáticos
1931	Martin	Malasia	inf. urinaria
1933	DaSilva	Malasia	piemia y abs. hepáticos
1933	DaSilva	Malasia	abs. subcutáneo
1938	Black y Shahan	U.S.A.	lesiones en piel
1938	Sartory	Europa	absceso dental
1939	Soule	U.S.A.	adenitis regional
1940	Schattenberg y Harris	U.S.A.	septicemia
1951	Sneath y col.	Malasia	adenitis regional
1952	Sneath y col.	Malasia	adenitis regional
1952	Sneath y col.	Malasia	diarrea
1952	Hetherington	Malasia	diarrea



**PATOLOGIA HUMANA.**

Hasta la fecha se han descrito 21 casos en humanos, 16 de ellos mortales. La edad de los afectados fluctúa entre 6 y 59 años.

La infección suele tener su puerta de entrada en la piel (OGNIBENE y THOMAS,1970)(16) (JOHNSON y col.,1971)(13) (FARRAR y O'DELL,1976)(9).

Muy característico del cuadro clínico capaz de producir lo constituye la linfadenitis regional, escalofríos y fiebre. Se aprecia leucocitosis con desviación izquierda y ligera anemia (VICTORIA,1974)(20). Aparece también hepatomegalia y no es rara la neumonía (DARRASSE y col.,1955)(7).

Dependiendo del ámbito geográfico en donde se desarrolle la infección, la hepatomegalia que aparece puede conducir al diagnóstico erróneo de amebiasis, tratando al paciente con emetina. En la actualidad, el tratamiento correcto puede ser la terapia combinada de carbenicilina y gentamicina (VICTORIA, 1974) (20).

La revisión más completa sobre el Género ultimamente publicada es la de BERGER y col.(1978)(1).

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- BERGER, U.; FAHR, A.M. y EINECKE, H. (1978). Infektionen durch *Chromobacterium Serratia*, *Erwinia* und *Flavobacterium* (sog: Chromobacteriosen). Ergebnisse der Innere Med. und Kinderheilkunde Bd 41. Springer Verlag. Heidelberg.
- 2.- BERGEY, D.H.; HARRINSON, F.C.; BREED, R.S.; HAMMER, B.W. y HUNTOON, F.M. (1923). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 1st. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 3.- BERGONZINI, C. (1879). I bacteri. An. Soc. Nac. Módena, 13, 19.
- 4.- COLLINS, C.H. (1967). *Microbiological Methods*. 2th. ed., Butterworths. London.
- 5.- CORPE, W.A. (1951). A study of the widespread distribution of *Chromobacterium* in soil by a simple technique. *J. Bacteriol.*, 62, 515.
- 6.- COWAN, S.T. y STEEL, K.J. (1965). *Manual for the identification of Medical Bacteria*. Cambridge University Press. Cambridge.
- 7.- DARRASSE, H.; MAZAUD, R.; GIUDICELLI, P. y CAMAIN, R. (1955). Un cas de humain mortal d'infection a *Chromobacterium violaceum* (septicémie et multiples abcès hépatiques). *Bull. Soc. Pat. Exot.*, 48, 704.
- 8.- DeLEY, J.; SEGERS, P. y GILLIS, M. (1978). Intra and intergeneric similarities of *Chromobacterium* and *Janthinobacterium* ribosomal ribonucleic acid cistrons. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 28, 154.

## Capítulo IX

- 9.- FARRAR, W.E. y O'DELL, M.N. (1976). Beta-lactamase activity in *Chromobacterium violaceum*. *J. Infect. Dis.*, 134, 290.
- 10.- GAUDUCHEAU, M.A. (1907). *Comptes Rendues Soc. Biol. Paris*, 1, 278.
- 11.- GROVES, M.G.; STRAUSS, J.M.; ABBAS, J. y DAVIS, C.E. (1969). Natural infections of gibbons with a bacterium producing violet pigment. *J. Infect. Dis.*, 120, 605.
- 12.- JOHNSON, D.O.; PULLIAN, J.D. y TANTICHAOENYOS, P. (1970). *Chromobacterium* septicemia in the gibbon. *J. Infect. Dis.*, 122, 563.
- 13.- JOHNSON, W.M.; DISALVO, A.F. y STUER, R.R. (1971). Fatal *Chromobacterium violaceum* septicemia. *Am. J. Clin. Path.*, 56, 400.
- 14.- MACHER, A.M.; CASALE, T.B. y FAUCI, A.S. (1982). Chronic granulomatous disease of childhood and *Chromobacterium violaceum* infections in the Southeastern United States. *Ann. Int. Med.*, 97, 51.
- 15.- MINNETT, E.P. (1911). *Brit. Guyana Med. Ann.*, 44.
- 16.- OGNIBENE, A.J. y THOMAS, E. (1970). Fatal infection due to *Chromobacterium violaceum* in Vietnam. *Am. J. Clin. Path.*, 54, 607.
- 17.- SCHATTENBERG, H.J. y HARRIS, W.H. (1942). *Chromobacterium violaceum*, var. *manilae* as a pathogenic microorganism. *J. Bacteriol.*, 44, 509.
- 18.- SIPPEL, W.L.; MEDINA, G. y ATWOOD, M.B. (1954). Outbreaks of disease in animals associated with *Chromobacterium violaceum*. I. the disease in swine. *J. Am. Vet. Ass.*, 124, 467.
- 19.- SNEATH, P.H.A.; WHELAN, J.P.F.; SINGH, R.B. y EDWARDS, D. (1953). Fatal infections by *Chromobacterium violaceum*. *The Lancet*, 2, 276.
- 20.- VICTORIA, B.; BAER, H. y AYOUB, E.M. (1974). Successful treatment of systemic *Chromobacterium violaceum* infection. *J. A. M. A.*, 230, 578.
- 21.- WEAVER, R.E.; TATUM, H.W. y HOLLIS, D.G. (1978). The identification of unusual pathogenic Gram-negative bacteria. Center Disease Control. Atlanta.
- 22.- WIJEWANTA, E.A. y WETTIMUNY, S.G. (1969). *Chromobacterium violaceum* infection in pigs. *Res. Vet. Sc.*, 10, 389.
- 23.- WILSON, G.S. y MILES, A.A. (1964). *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunology*. 3th. ed. Baltimore.
- 24.- WOOLLEY, P.G. (1905). *Bacillus violaceus manilae*. *Johns Hopkins Hospital Bulletin*, 16, 89.

## CAPITULO X

### GENERO *FLAVOBACTERIUM*

#### DEFINICION.

Bacilos Gram-negativos rectos y no esporulados. Quimioorganotrofo. Aerobio estricto, aunque utiliza el fumarato como aceptor de electrones en condiciones anaerobias. Oxidasa y catalasa positivos. En general es activamente proteolítico y debilmente sacarolítico.

Hábitat ubicuo. A pesar de aislarse a partir de fuentes ambientales, la mayoría de sus especies tienen relación con el hombre y potencial patógeno. Suele tener una resistencia natural elevada a los antibióticos.

#### CLASIFICACION.

El Género *Flavobacterium* es actualmente motivo de debate debido a la falta de homogeneidad que existe entre sus especies. La discusión está establecida sobre los límites del Género y las especies que deben quedar integradas en él, estando implicados dos grupos bien diferenciados: "flavobacterias clínicas" y "flavobacterias ambientales". También es preciso establecer fielmente la relación del Género *Flavobacterium* con *Cytophaga*.

La clasificación que en este caso vamos a adoptar corresponde a la de HOLMES y OWEN (1981)(45), que sugieren la renovación de *Flavobacterium* bajo criterios estrictos y concretos de homología genética y caracteres fenotípicos. Siguen unos objetivos clínicos, incluyendo a las especies que han sido aisladas de procesos infecciosos y las estrechamente relacionadas con éstas. Esto implica un giro, desde el punto de vista taxonómico, muy grande, puesto que excluye a *F. aquatile*, considerada hasta ahora especie-tipo.

Estos autores proponen reducir el Género a las siguientes especies:

## Capítulo X

- F. breve (especie-tipo).
- F. meningosepticum.
- F. odoratum.
- F. balustinum.
- F. multivorum (CDC IIk, biotipo 2).
- "F. aureum" (CDC IIb).
- F. spiritivorum (CDC IIk, biotipo 3).

La denominación "F. aureum" corresponde a PRICE y PICKETT (1981)(78) para identificar al CDC "IIb" o "Flavobacterium IIb".

Recientemente HOLMES y col. (1982)(50) han denominado con el nombre de *F. spiritivorum* las cepas aisladas de muestras clínicas y previamente descritas por HOLMES y OWEN (1981)(45).

También podrían incluirse en el Género los grupos del CDC "IIIf", "IIj" y "DF-2". El "CDC IIIf", "F. genitale" según la denominación de PRICE y PICKETT (1981)(78), no es admitido unánimemente en *Flavobacterium* por razones que expondremos, aunque si puede tener relación con él. Los grupos "IIj" y "DF-2", aislados con frecuencia de lesiones por mordedura de perros, parecen estar relacionados con la redefinición del Género *Flavobacterium*, según los estudios de cromatografía gas-líquido de DEES y col. (1981)(25).

### HISTORIA.

*Flavobacterium* fué creado en 1923 como un Género de la Familia *Bacillaceae* que incluía a las bacterias bacilares no formadoras de esporas y quimioorganotrofas (BERGEY y col., 1923)(10). Se le reconocieron un total de 44 especies, siendo la especie tipo *F. aquatile*, organismo descrito por FRANKLAND y FRANKLAND (1889)(31) con el nombre de *Bacterium aquatilis*. *Flavobacterium* estaba incluido dentro de los *Schizomicetos*, en la Familia *Bacillaceae* del Orden *Eubacteriales*, formando parte de la Tribu *Chromobactereae*, junto a *Serratia*, *Chromobacterium* y *Pseudomonas* según sus pigmentos fueran rojos, violetas, verdes, y, en el caso de *Flavobacterium*, amarillos.

En la VI edición del *Bergey's Manual* (BREED y col., 1948) (13bis) son eliminadas del Género aquellas especies que eran móviles por flagelos polares y/o Gram-positivo. Permanecía como criterio característico la aparición de pigmento amarillo en las colonias. El énfasis en esta propiedad ha hecho del Género un

"recipiente" de bacterias pigmentadas sin una caracterización taxonómica detallada.

El interés por *Flavobacterium* en clínica humana comienza en 1958 con la descripción por VANDEPITTE y col. (1958)(101) del primer caso de meningitis producido por un organismo que, un año después, sería descrito por KING (1959)(54) como *F. meningosepticum*. A partir de este momento el "Center for Diseases Control" de Atlanta comienza a reunir una serie de organismos de características similares a los que incluye en un grupo denominado CDCII. En poco tiempo son descritos el IIa, IIb, IIc, IIId, IIe, IIIf, IIIi, IIj y IIk. El IIa es el anteriormente citado *F. meningosepticum*. El IIId será identificado por SLOTNICK y DOUGHERTY (1964)(90) con el nombre de *Cardiobacterium hominis*. De los grupos restantes quedan aún sin denominar IIc, IIe, IIIi y IIj, ya que IIb y IIIf han sido identificados provisionalmente como "F. aureum" y "F. genitale" por PRICE y PICKETT (1981)(78), y el IIk, subdividido en biotipos 1, 2 y 3, han sido reclasificados respectivamente con los nombres de *Pseudomona paucimobilis* (HOLMES y col.,1977) (46), *Flavobacterium multivorum* (HOLMES y col.,1981)(49) y *Flavobacterium spiritivorum* (HOLMES y col.,1982)(50).

Otra especie interesante es *F. odoratum*, no incluida en la clasificación del Bergey's Manual (WEEKS,1974)(107), y que parece tener una relación de identidad con el grupo "M4f" (HOLMES y col.,1977)(47) (KOHUT,1979)(55). Fué descrito por STUTZER y KWASCHNINA (1929)(96), aunque ya STUTZER (1923)(95) lo había aislado de pacientes con infecciones intestinales, con el nombre de *Bacterium faecale aromaticum*. Posteriormente lo sustituyó por el nombre actual conforme a las reglas de nomenclatura que dieran BERGEY y col. (1925)(11). Esta especie apareció en la edición del Bergey's Manual de 1930 (BERGEY y col.) (1930)(11bis) con el nombre no aceptado de *Flavobacterium faecale*.

## Capítulo X

### TAXONOMIA.

El problema taxonómico de *Flavobacterium* reside en dos hechos fundamentales:

- 1.- Heterogeneidad manifiesta del Género tal como es entendido en la revisión de WEEKS (1974)(107), en el que se observan dos grupos perfectamente distinguibles por su índice G/C.
- 2.- La difícil diferenciación de las flavobacterias de bajo índice G/C con el Género *Cytophaga*.

La heterogeneidad respecto al índice G/C fué advertida por primera vez por DeLEY y VanMUYLEM (1963)(26). WEEKS (1974) (107) divide al Género en dos secciones (tabla X,1): La sección I posee un índice G/C de 30-42 mol%, incluyendo en este grupo a la especie-tipo *F. aquatilis* y a *F. meningosépticum*. En esta sección se situarían asimismo el resto de "flavobacterias clínicas".

La sección II tiene un rango de 63-70 mol%, e integra a una serie de flavobacterias cuya aceptación en el Género parece estar en la actualidad rechazada. *F. lutescens* y *F. tirrenicum* pueden ser incluídas en la sección I de *Pseudomonas* siguiendo el esquema de la VIII edición del Bergey's Manual (BAUWENS,1980) (7). *F. capsulatum* y *F. devorans* son especies muy relacionadas con *Pseudomonas paucimobilis*, y un trabajo reciente de OWEN y JACKMAN (1982)(73) sugieren la posibilidad de crear un nuevo Género en torno a estas especies, apoyándose en estudios propios de hibridación del DNA y patrones electroforéticos de proteínas y trabajos previos de YABUUCHI y col. (1979)(110) y BAUWENS y DeLEY (1981)(8), éste último por similitud de los cistrones del RNA ribosómico. *F. rigense* no es aceptado en las listas de nombres aprobados de SKERMAN y col. (1980)(89). *F. indoltheticum* está erróneamente incluído en la sección II de WEEKS (1974)(107) con un índice G/C de 70 mol%. Posteriormente se ha comprobado que este índice es mucho menor y se ha sugerido la identidad con *F. breve* por HOLMES y OWEN (1981)(45).

Tabla X,1.- Índice G/C del Género *Flavobacterium* (WEEKS,1974)(107)

Sección I	mol%	Sección II	mol%
<i>F. aquatilis</i> .....	33	<i>F. capsulatum</i> .....	63
<i>F. breve</i> .....	26	<i>F. lutescens</i> .....	65
<i>F. meningosepticum</i> .....	36	<i>F. rigense</i> .....	69
<i>F. ferrugineum</i> .....	43	<i>F. indoltheticum</i> .....	70
<i>F. halmephilum</i> .....	-	<i>F. tirrenicum</i> .....	-
<i>F. uliginosum</i> .....	32	<i>F. devorans</i> .....	69

Más complicado resulta diferenciar la sección I de *Flavobacterium* de *Cytophaga*.

STANIER (1947)(92) ya había reconocido una relación fenotípica más que casual entre *Flavobacterium* y *Cytophaga*. La diferenciación entre estos dos Géneros ha sido considerada detalladamente por CHRISTENSEN (1977)(21) y se basa fundamentalmente en la presencia o no de "gliding", movimientos celulares que dan lugar a un crecimiento colonial invasivo típico (HENRICHSEN,1972) (41). Sin embargo, la objetivación de este movimiento es difícil y depende de las condiciones experimentales. Otra diferencia podría residir en la naturaleza del pigmento. *Cytophaga* y *Flexibacter* contiene polienos y *Flavobacterium* carotenos (WEEKS,1981) (108), y la mayor capacidad de *Cytophaga* para utilizar una gran variedad de polímeros naturales complejos como celulosa, agar, quitina, almidón, alginatos, queratinas, peptinas, etc. Esta habilidad no es una propiedad general de *Flavobacterium*, aunque algunas cepas pueden hidrolizar almidón, caseína, quitina y gelatina.

Un trabajo de WEBSTER y HUGH (1979)(106) demuestra que *Flavobacterium* es aerobio estricto y utiliza los azúcares por la vía oxidativa. Esta característica le une aún más a *Cytophaga* que es un aerobio estricto reconocido.

Recientemente CALLIES y MANNHEIM (1978)(19) aportan importantes datos quimiotaxonómicos que pueden contribuir a aclarar la situación. Observan que *F. aquatilis* y otras "flavobacterias ambientales" poseen ubiquinonas en la cadena respiratoria y no son capaces de utilizar el fumarato como aceptor de electrones, mientras que *Cytophaga* y las "flavobacterias clínicas" (*F. meningosepticum* y otras) utilizan el fumarato como aceptor de electrones y contienen menaquinonas. Su conclusión es que el nombre *Flavobacterium* debe ser reservado a las "flavobacterias ambientales",

## Capítulo X

opinión contrapuesta a la de HOLMES y OWEN (1981)(45) que piensan debe ser asignado a las "clínicas". En el mismo sentido de considerar muy relacionado *Cytophaga* con las "flavobacterias clínicas" YABUUCHI y col. (1981)(111) proponen la creación de un nuevo Género, denominado *Sphingobacterium*, dentro del Orden *Cytophagales*, donde incluirían a *Flavobacterium multivorum* con el nombre de *Sphingobacterium versatilis*.

Al margen de la polémica queda demostrada una conclusión común cual es que *F. aquatilis* no tiene relación genérica con *F. meningosepticum*. Nosotros, por razones expuestas anteriormente consideramos más acertada la propuesta de HOLMES y OWEN (1981) (45), y en función de ésta vamos a revisar el Género.

### Criterios fisiológicos.

HOLMES y OWEN (1981)(45) dividen al Género *Flavobacterium* en cuatro taxones atendiendo a criterios fisiológicos (tabla X,2).

Tabla X,2.- Taxones dentro del Género *Flavobacterium* (HOLMES y OWEN,1981)(45).

	<u>taxón A</u> <sup>1</sup>	<u>taxón B</u> <sup>2</sup>	<u>taxón C</u> <sup>3</sup>	<u>taxón D</u> <sup>4</sup>
Pigmento amarillo.....	+/-	+	+	-
Sacarolisis.....	+	-	+	-
Producción de indol.....	+	-	-	+
Proteolisis.....	+	+	-	+
Sensibilidad a antibiotico	R	R	R	S

<sup>1</sup> *F. breve*, *F. meningosepticum* y "*F. aureum*".

<sup>2</sup> *F. odoratum*.

<sup>3</sup> *F. multivorum* y *F. spiritivorum*.

<sup>4</sup> "*F. genitale*" y CDC "IIj".

La mayoría de las especies de interés clínico se sitúan en el taxón A: *F. breve*, *F. meningosepticum* y "*F. aureum*". El taxón B incluye únicamente *F. odoratum*, y se diferencia del A en no ser sacarolítico y no producir indol. El taxón C contiene *F. multivorum* y *F. spiritivorum*, estos organismos son sacarolíticos, al igual que los del taxón A, pero fallan en la producción de indol y en la proteólisis. Los tres grupos son altamente resistentes a los antibióticos.



El taxón D, formado por "F. genitale" y CDC "IIj" quizás no debiera ser incluido en *Flavobacterium*, ya que sus componentes, aunque son proteolíticos e indol positivos, son mucho más sensibles a los antibióticos, no sacarolíticos, no producen pigmento amarillo y poseen un genoma ("F. genitale") mucho más pequeño (HOLMES y OWEN, 1979)(44) (OWEN y HOLMES, 1981)(72).

#### Criterios genéticos.

El Género tal como lo proponen HOLMES y OWEN (1981)(45) es muy homogéneo con respecto al índice G/C (tabla X,3), advirtiéndose únicamente dos subgrupos en *F. odoratum*, que poseen, no obstante, idénticas características bioquímicas.

Tabla X,3.- Índice G/C del Género *Flavobacterium* (OWEN y HOLMES, 1981)(72)

	rango	valor cepa-tipo
<i>F. breve</i> .....	31,2-33,1	32,4 ± 0,6
<i>F. meningosepticum</i> .....	36,1-37,6°	37,0 ± 0,5
" <i>F. aureum</i> ".....	35,0-38,9	37,4 ± 1,3
<i>F. odoratum</i> .....	31,4-36,1	31,9 ± 0,4
<i>F. multivorum</i> .....	38,5-40,1	39,5 ± 0,5
" <i>F. genitale</i> ".....	37,0-38,0	37,4 ± 0,4

La similaridad entre especie de *Flavobacterium* es, al menos, de un 25% (OWEN y HOLMES, 1981)(72), lo cual es un aceptable porcentaje en una relación "intragénero". Sin embargo, es mucho más inferior para "F. genitale", lo que se corresponde con la opinión de apartar este taxón del Género.

BAUWENS y DeLEY (1981)(8), mediante hibridación del RNA ribosómico, estudian una serie de cepas correspondientes a los grupos de "flavobacterias" y "citófagas", obteniendo cinco taxones, en los que los correspondientes a III, IV y V parecen ser asimilables a *Flavobacterium* (tabla X,4).

## Capítulo X

Tabla X,4.- Taxones formados mediante hibridación del RNA ribosómico en los Géneros *Cytophaga* y *Flavobacterium* (BAUWENS y DeLEY (1981)(8).

<u>Taxón I</u>	<u>Taxón II</u>	<u>Taxón III</u>
<i>F. aquatile</i>	<i>C. marinoflava</i>	<i>F. odoratum</i>
<i>F. pectinovorum</i>	<i>C. lytica</i>	<u>Taxón IV</u>
<i>F. tirrenicum</i>	<i>C. salmonicolor</i>	<i>F. breve</i>
<i>C. johnsonae</i>	<i>F. uliginosum</i>	<u>Taxón V</u>
	<i>Flexibacter aurantiacus</i>	<i>F. meningosepticum</i>
	ssp. <i>excathedrus</i>	

### Criterios de cromatografía gas/líquido.

MOSS y DEES (1978)(66) han realizado estudios sobre la composición de ácidos grasos por cromatografía gas/líquido de *F. meningosepticum* y "*F. aureum*". Mediante este análisis se ha comprobado el parecido extremo entre ambas especies, con la ligera diferencia del 3-OH-hexadecanoato en *F. meningosepticum*. Respecto a los demás ácidos corresponden a 13-metil-tetradecanoato (35%), 2-OH-13-metil-tetradecanoato (32%), 15-metil-hexadecanoato (10%) y 3-OH-15-metil-hexadecanoato (12%).

Recientemente, DEES y col. (1981)(25) estudian la composición de ácidos volátiles en los grupos del CDC "IIj" y "DF-2", comprobando la relación genérica con *Flavobacterium*.

El espectro característico de *Flavobacterium* se diferencia notablemente de otros Géneros afines como *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Moraxella* y *Xanthomona* (RIETSCHER y col.,1975)(82).

Es muy destacable la presencia de 2-OH-13-metil-tetradecanoato, que solo había sido encontrado hasta el momento en *Bdellovibrio bacteriovorus* por STEINER y col. (1973)(93). También poseen dos metil-hexadecanoatos que no han sido encontrados en ningún otro organismo hasta la actualidad.

### **MORFOLOGIA.**

Son bacilos Gram-negativos cortos (0,5-1,0 x 0,8-3,0 micras), no móviles ó con flagelos peritricos. Poseen un metabolismo oxidativo poco intenso (WEBSTER y HUGH,1979)(106) y aerobio estricto. Los requerimientos nutritivos no son complejos (WEEKS, 1974)(107).

La producción del característico pigmento amarillo depende del medio de cultivo que se utilice para su crecimiento. Se trata de un pigmento carotenóide que no difunde al medio y que es insoluble en agua.

Las colonias de *F. meningosepticum* a las 24 horas son mayores de 1mm. de diámetro, circulares, de bordes netos, convexas, lisas, butirosas y con débil coloración amarilla. Las de "*F. aureum*" son semejantes pero con una pigmentación más intensa.

Las colonias de "*F. genitale*" son de 1,0-1,5mm., parecidas a las anteriores, con pigmento amarillento, opacas y muy brillantes. Las del grupo "iiij" son más pequeñas (menos de 0,5mm.), translúcidas, lisas y butirosas, produciendo un moderado pigmento marrón.

En *F. odoratum* se reconocen cuatro tipos de colonias, según HOLMES y col.(1977)(47):

- Tipo 1: grandes (3-4mm.), extendidas y amplias, de centro brillante y bordes netos y opacos.
- Tipo 2: igual apariencia que el tipo 1, pero más pequeñas, con un diámetro de 1-1,5mm.
- Tipo 3: lisas, convexas, no se extienden en la superficie y pequeñas (0,5-1mm.). A las 48 horas toman el mismo aspecto que las del tipo 1.
- Tipo 4: de carácter mucoide.

Los cultivos en caldo tienen todos apariencia similar: turbios, coloreados y con velo superficial ligero y frágil.

#### CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS.

Los caracteres más distintivos de *Flavobacterium* son la reacción de oxidasa y la producción de indol positivas. Esta producción de indol es muy débil por lo que se hace preciso realizar una extracción con xileno y posteriormente añadir el reactivo de Ehrlich-Boehme. *F. odoratum* no produce indol y se han descrito cepas de *F. meningosepticum* que también dan la prueba negativa (CABRERA y DAVIS,1961)(18).

## Capítulo X

A partir de los datos obtenidos por TATUM y col. (1974) (99), WEAVER y col. (1978)(105) y GILARDI (1978)(36), hemos realizado la tabla X,5, en la que se diferencian los distintos taxones del CDC.

Tabla X,5.- Características bioquímicas del taxón II del CDC (TATUM y col.,1974)(99) (WEAVER y col.,1978)(105) (GILARDI,1978)(36).

	IIa <sup>1</sup>	IIb <sup>2</sup>	IIc	IIe	IIf <sup>3</sup>	IIh	IIi	IIj
Oxidasa.....	+	+	+	+	+	+	+	+
Catalasa.....	+	+	+	+	+	+	+	+
Flagelos.....	-	-	-	-	-	-	-	-
Crecimiento a 25°C.....	+	+	+	+	+	+	+	+
Crecimiento a 37°C.....	+	+	+	+	+	+	+	+
Crecimiento a 42°C.....	-	-	+	-	+ó-	-	-	+ó-
Crecimiento en ClNa (6,5%)..	-	-	-	-	-	-	-	-
McConkey agar.....	+ó-	+ó-	-	-	+ó-	-	-	-
SS agar.....	-	-	-	-	-	-	-	-
Citrato.....	+ó-	-	-	-	-	-	-	-
Ureasa.....	+ó-	+ó-	-	-	-	-	-	-
Indol.....	+	+	+	+	+	+	+	+
Red. de nitrato a nitrito..	-	-	-	-	-	-	-	-
Producción de ácido:								
Glucosa.....	+	+ó-	+	+	-	+	+	-
Xilosa.....	-	+ó-	-	-	-	-	+	-
Manitol.....	+ó-	+ó-	-	-	-	-	-	-
Lactosa.....	+ó-	-	-	-	-	-	+	-
Sacarosa.....	-	+ó-	+	-	-	-	+	-
Maltosa.....	+	+ó-	+	+	-	+	+	-
Ramnosa.....	-	-	-	-	-	-	-	-
Manosa.....	+	+	-	-	-	-	-	-
Galactosa.....	-	-	-	-	-	-	-	-
Fructosa.....	+	+	-	-	-	-	-	-
Gelatinasa.....	+	+	-	-	+ó-	-	-	+
DNasa.....	+	-	-	-	-	-	-	-
Lecitinasa.....	-	-	-	-	-	-	-	-
Almidón.....	-	+	-	-	-	-	-	-
Tween 80.....	-	+	-	-	-	-	-	-
Cetrimida.....	-	-	-	-	-	-	-	-
Esculina.....	+ó-	+ó-	+	-	-	+	+	-
FAD.....	-	+ó-	-	-	-	-	-	-
Pigmento.....	am. <sup>4</sup>	am.	-	-	ma. <sup>5</sup>	-	-	ma.

<sup>1</sup> *F. meningosepticum*; <sup>2</sup> *F. aureum*; <sup>3</sup> *F. genitale*; <sup>4</sup> amarillo; <sup>5</sup> marrón.

OWEN y HOLMES (1981)(72) dividen a *Flavobacterium* en un taxón sacarolítico formado por *F. breve*, *F. meningosepticum*, *F. multivorum*, *F. spiritivorum* y "*F. aureum*" (tabla X,6), y otro

no sacarolítico, compuesto por *F. odoratum* y "*F. genitale*" (tabla X,10).

Tabla X,6.- Taxón sacarolítico de *Flavobacterium* (OWEN y HOLMES, 1981)(72).

	<u>F.breve</u>	<u>F.menin.</u>	<u>"F.aureum"</u>	<u>F.multi.</u>	<u>F.spiri.</u>
Crec. a 42°C.....	-	-(+)	+ó-	-	-
Trehalosa.....	-	+	+	+	+
Sacarosa.....	-	-	-	+	+
Salicina.....	-	-	-	+	+
Rafinosa.....	-	-	-	+	+
Reducción de nitrito...	-	-(+)	-(+)	-	-
Ureasa.....	-	-	-	+	+
Indol.....	+	+	+	-	-
Hidrólisis del almidón.	-	-	+	-	-
Hidrólisis de esculina.	-	+	+	+	+
Caseinasa.....	+	+	+	-	-
Betagalactosidasa.....	-	+	-(+)	-	+
Pigmento amarillo.....	+	+ó-	+	+	+
Pigmento en tirosina...	-	+ó-	+(-)	-	-

*F. breve* difiere de *F. meningosepticum* en no producir ácido de trehalosa y glicerol, no hidroliza la esculina y no tener beta-galactosidasa.

PICKETT y col. (1981)(74) estudian ampliamente *F. multivorum* estableciendo diferencias con respecto a *Pseudomonas paucimobilis* (tabla X,7).

Tabla X,7.- Características diferenciales entre *F. multivorum* y *Pseudomonas paucimobilis* (PICKETT y col.,1981)(74).

	<u>F. multivorum</u>	<u>P. paucimobilis</u>
Colonias a las 48 horas:		
Pigmento.....	am. pálido	amarillo
Tamaño (mm.).....	2-3	1
Acido de etanol.....	-	+
Acido de inulina.....	+	-
Asimilación de glicerol..	+	-
Asimilación de inulina...	+	-
Ureasa.....	+	-

Otras características positivas de *F. multivorum* son catalasa, hidrólisis de esculina y acidificación de arabinosa, celobiosa, fructosa, glucosa, lactosa, maltosa, rafinosa, salicina, almidón, sacarosa y xilosa.

## Capítulo X

Se han detectado dos biovars en *F. multivorum*, a los que PICKETT y col. (1981)(74) denominan A y B, y que se diferencian fundamentalmente en la reducción de nitrato a nitrito y en el crecimiento a 42°C (tabla X,8).

Tabla X,8.- Biovars de *F. multivorum* (PICKETT y col.,1981)(74).

	biovar "A"	biovar "B"
Colonias mucoides.....	0%	75%
Crecimiento a 42°C.....	0%	100%
Reducción de nitrato.....	0%	100%
Moles % G/C.....	41-43	44-45
Hibridación del DNA:		
"A" con "A".....	74-100%	
"A" con "B".....		0%

Las características bioquímicas y culturales de *F. spiritivorum* son resumidas en la tabla X,9 según la descripción de HOLMES y col. (1982)(50).

Tabla X,9.- Características de *F. spiritivorum* (HOLMES y col., 1982)(50).

CARACTERES POSITIVOS: Acido de glucosa, celobiosa, glicerol, etanol, fructosa, lactosa, maltosa, manitol, rafinosa, salicina, sacarosa, trehalosa y xilosa. Catalasa. Oxidasa. Hidrólisis de DNA, esculina, gelatina, tributirina, tween 20, tween 80 y urea. Crecimiento a 37°C, 22°C y en McConkey agar. Fosfatasa, beta-celobiosidasa y beta-galactosidasa.

CARACTERES NEGATIVOS: Acido de adonitol, dulcitol, inositol y sorbitol. Citrato. Malonato. Reducción de nitrato. Indol. ADH, ODC y LDC. FAD. Hidrólisis de caseína, almidón y tirosina. Crecimiento a 5°C y 42°C y en cetrimida y citrato de Simmons. Esterasa, lipasa y alfa-glucosidasa.

Respecto al taxón no sacarolítico, *F. odoratum* es indol negativo, reduce el nitrito a gas y produce ureasa, mientras que "F. genitale" es indol positivo (tabla X,10).

Tabla X,10.- Taxón no sacarolítico de *Flavobacterium* (OWEN y HOLMES,1981)(72).

	<u>F. odoratum</u>	<u>"F. genitale"</u>
Crecimiento a 42°C.....	-	+
Reducción de nitrito.....	+	-
Hidrólisis del almidón.....	-	-
Ureasa.....	+	-
Indol.....	-	+
Hidrólisis de tirosina.....	+ó-	-
Beta-galactosidasa.....	-	-
Caseinasa.....	+	+
Pigmento amarillo.....	+	-
Pigmento en tirosina.....	-	+
Sensibilidad a penicilina..	-	+

Las características bioquímicas de *F. odoratum* se resumen en la tabla X,11 según la revisión de HOLMES y col. (1977) (47).

Tabla X,11.- Características de *F. odoratum* (HOLMES y col.,1977) (47).

<u>CARACTERES POSITIVOS:</u>	Catalasa. Oxidasa. Crecimiento a 37°C y en McConkey agar. Hidrólisis de urea, caseína, gelatina, DNA y tween 20. Reducción de nitrito.
<u>CARACTERES NEGATIVOS:</u>	Acido de adonitol, almidón, arabinosa, celobiosa, dulcitol, etanol, fructosa, glicerol, glucosa, inositol, lactosa, maltosa, manitol, rafinosa, ramnosa, salicina, sorbitol, sacarosa, trehalosa y xilosa. ONPG. Indol. Citrato. Malonato. Reducción de nitrato. ADH, ODC y LDC. Crecimiento a 42°C y en cetrimida agar. FAD. Hidrólisis de esculina y lecitina.

#### IDENTIFICACION SEROLOGICA .

Debido al carácter epidémico de las infecciones por *Flavobacterium*, KING (1959)(54) desarrolló un esquema serológico con seis tipos (del A al F). En 1979, RICHARD y col.(1979)(79,80) describen otros seis serotipos (del G al L), con una frecuencia bastantes superior de uno de ellos (serotipo G). No obstante OWEN y HOLMES (1981)(72) solo confirman como pertenecientes a

## Capítulo X

*F. meningosepticum* a los serotipos G, H y K. RICHARD y LAURENT (1981)(81) han descrito recientemente dos nuevos tipos (M y N), y han estudiado las posibles reacciones cruzadas entre los distintos tipos, comprobando que son mínimas.

Con respecto a otras especies de *Flavobacterium* PRICE y PICKETT (1981)(78) informan sobre reacciones cruzadas entre "F. aureum" y "F. genitale".

### ECOLOGIA .

Nos encontramos ante un Género extraordinariamente ubi-  
cua, cuyo hábitat natural es el acuático y cuyo potencial patógeno es muy reducido, como se ha demostrado en los intentos de reproducir modelos de infección experimentales en ratón, cobaya y conejo. Así por ejemplo, *F. meningosepticum* no es patógeno para ratones o conejos (vía i.v. e i.p.), ni cobayas (vía s.c. o i.v.). La patogenicidad para ratones vía intratecal es dudosa (BUTTIAUX y VANDEPITTE,1960)(16) (GREHN,1976)(38). *F. odoratum* tampoco muestra patogenicidad en animales (STUTZER,1923)(95).

Por lo tanto su capacidad de actuar sobre el organismo humano va a venir estrechamente determinada por el estado de defensas que presente el huésped. Una vez que la colonización se haya producido, a pesar de la escasa virulencia del germen, la infección puede llegar a ser grave debido a la alta resistencia natural a los antibióticos que posee aquel.

La experiencia de todos los autores es que son aislamientos raros. Constituyen el 0,1-1% de hemocultivos positivos (MATSEN,1975)(61) (MONTEIL y col.,1976)(65), 0,01% de urocultivos (MATSEN,1975)(61), y respecto a muestras genitales, BOVRE y col. (1977)(13) aísla 3 de 4.440 muestras y OLSEN y RAVN (1971)(71) 88 a partir de 27.600. Las situaciones epidémicas son excepcionales y las muestras ambientales contienen "flavobacterias" mucho más a menudo que las muestras clínicas (OLSEN,1969)(70). Han sido encontrados en suero y agua (GEORGE y col.,1961)(34)(PLOTKIN y McKITTRICK,1966)(76) y en ambiente hospitalario (OLSEN, 1967)(69). Incluso ha sido aislado a partir de desinfectantes como la clorhexidina (COYLE-GILCHRIST y col.,1976)(23). KAUFFMAN



y KEARNEY,1965)(52) lo han asociado con la degradación de pesticidas, y también se ha relacionado con los productos petrolíferos (ATLES y BARTHE,1972)(4) y deterioro de alimentos (CASTELL y MAPLEBAECK,1952)(20). Han sido hechas revisiones a partir de agua y suelo por HAYES (1975)(39) y GAVINI y LECLERC (1975)(33), y sobre productos lácteos por McEELKIN (1971)(62), BYROM (1971)(17) y GERINGER y KIELWEIN (1970)(35).

#### **PATOLOGIA HUMANA.**

Son muchas las referencias publicadas sobre infecciones humanas a partir de reservorios en el ambiente hospitalario (HERMANN y HIMMELSBACH,1965)(43) (MOFFET y WILLIAMS,1967)(64) (STAMM y col.,1975)(91). HERMANN (1978)(42) llama la atención sobre el creciente aislamiento en infecciones hospitalarias. MOULIN (1979)(67) encuentra una contaminación en los depósitos de agua de un hospital que produjo una epidemia en la unidad de cuidados intensivos, con la colonización de las vías aéreas de los pacientes allí internados. Se han encontrado también incubadoras y máquinas similares (EDMONSON y col.,1966)(30), en aparatos de aire acondicionado y humidificadores (COVELLI y col.,1973)(22) (RYLANDER y col.,1978)(83), sumideros, respiradores y bastantes casos descritos de soluciones intravenosas contaminadas. Es preciso tener en cuenta que *Flavobacterium* suele resistir a la cloración en concentraciones muy altas (HERMANN y HIMMELSBACH,1965)(43).

#### **Meningitis.**

*F. meningosepticum* ha sido encontrado causante de epidemias en salas hospitalarias, sobre todo de prematuros. Desde la primera descripción de SHULMAN y JOHNSON (1944)(88) han sido publicados alrededor de 100 casos. Los primeros casos múltiples fueron descritos por VANDEPITTE y col. (1958)(101). En ese mismo año BRODY y col. (1958)(14) lo aislan de 17 pacientes en una epidemia que causó 15 muertos. Hay publicadas referencias de más epidemias por GEORGE y col. (1961)(34), CABRERA y DAVIS (1961)(18) y SUGATHADASA y ARSECULERATNE (1963)(97), todas ellas entre recién nacidos. Más de la mitad de los niños afectados

## Capítulo X

eran de bajo peso (menos de 2,5 Kgs.), y se inicia la sintomatología antes de ocho días (el total de los afectados la muestran en un lapso de 1-60 días). El serotipo más frecuente es el C (relacionado con varias epidemias) seguidos del B, F, A y E. Los síntomas son típicos de meningitis neonatal apareciendo distress respiratorio, convulsiones ó letargia, falta de ganancia de peso, con signos localizados discretos. El LCR tiene pleocitosis polimorfonuclear y aumentados los niveles de proteína y glucosa. Los hemocultivos suelen ser a menudo positivos. El porcentaje de casos fatales es del 55%, si bien hay descritos mayores porcentajes de letalidad (AGARWAL y RAY,1971)(2). En la mayoría de los supervivientes se desarrolla una hidrocefalia. La supervivencia se correlaciona con la administración del antibiótico por vía intratecal y, por supuesto, a dosis superiores a las concentraciones mínimas inhibitorias para las cepas.

El origen de la infección se piensa que puede ser ambiental antes que materno. En las epidemias descritas por CABRERA y DAVIS (1961)(18) y PLOTKIN y MCKITTRICK (1966)(76) el origen parece ambiental. Por otro lado, de las madres no se han aislado, y en partos múltiples solo uno de los niños ha resultado enfermo (BERGER,1978)(9). La puerta de entrada de la infección debe ser la faringe.

La meningitis por *Flavobacterium* es bastante rara. Hay casos entre 19 y 69 años. Todos tienen enfermedades prediponentes (leucemia, cáncer de células escamosas, malnutrición, fallo renal crónico, etc.) y muestran signos y síntomas típicos de la enfermedad. Han sido descrito casos producidos por *F. meningosepticum* no tipados (LAPAGE y OWEN,1973)(56), por el serotipo C (KING,1959)(54) (MANI y col.,1978)(59) y también por "*F. aureum*" (BAGLEY y col.,1976)(5). Recientemente KELSEY y col. (1982)(53) describe un caso de ventriculitis tratado favorablemente con una asociación de mezlocilina y cefoxitina, sugiriendo los autores esta terapia.

### Neumonitis y colonización aérea.

En la epidemia de meningitis por *F. meningosepticum* descrita por CABRERA y DAVIS (1961)(18), cinco de los catorce niños afectados padecieron neumonía y bacteriemia, muriendo cuatro de

ellos. Esta colonización aérea es muy frecuente, sobre todo en prematuros (SELIGMAN y col.,1963)(87), y no suele observarse entre personal hospitalario (HAZUKA y col.,1977)(40). Una infección nosocomial por *F. meningosepticum* serotipo D fue observada en un paciente traqueotomizado y tratado con ampicilina, recuperándose al cambiar el antibiótico por cloranfenicol (TERES, 1974)(100). Un caso de neumonía en el adulto, adquirida por la utilización de un respirador contaminado, ha sido descrita por NADARAJAH y TAN (1979)(68). En otro estudio, un aerosol de polimixina B fue utilizado en 292 paciente de una U.C.I., con el fin de prevenir infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, quedando colonizados por "flavobacterias" polimixin-resistente en 18 de ellos y con un caso de neumonía mortal (FEELEY y col.,1975)(32).

#### Infecciones del tracto urinario.

Son pocos los casos publicados y sin datos clínicos suficientes (RICHARD y col.,1979)(79). "*F. genitale*", *F. odoratum* y *F. multivorum* han sido aislados de orina pero sin significación clínica comprobada (DICK y col.,1979)(28) (KOHUT,1979)(55) (HOLMES y col.,1981)(49).

#### Infecciones del tracto gastrointestinal.

Los primeros aislamientos de *F. odoratum* fueron hechos de heces diarreicas. Un caso de peritonitis espontánea en un cirrótico por *F. multivorum* ha sido descrito por DHAWAN y col. (1980)(27). El mismo autor ha aislado también *F. odoratum* y "*F. genitale*" a partir de líquido peritoneal.

#### Infecciones del tracto genital.

OLSEN y RAVN (1971)(71) obtienen 114 cepas de 27.600 muestras genitales de ambos sexos. "*F. genitale*" es un habitante ocasional del cérvix humano, aislándose un total de 76 cepas, teniendo como origen la gran mayoría el tracto genital femenino (cérvix, vagina, glándulas de Bartholino, etc.), y menos frecuentemente el tracto genital masculino. Sin embargo, el papel patógeno es discutible.

## Capítulo X

### Infecciones oculares.

\*GREAVES (1966)(37) aísla una "flavobacteria" de una conjuntivitis purulenta. Ha sido descrita una endoftalmitis por *F. meningosepticum* serotipo E tras una queratoplastia, en donde la córnea había sido tratada previamente con una solución de neomicina, gramicilina y polimixina B. La cepa era resistente a estas drogas y también crecía en el líquido que se utiliza para preservar la córnea (LeFRANCOIS,1976)(57). En conexión con este caso es interesante resaltar que POLLACK y col. (1967)(77) ya aislaron "flavobacterias" en el 10,8% del material procedente de un banco de ojos. También han sido aislados de conjuntiva "*F. genitale*" (VonGRAEVENITZ,1981)(102), *F. breve* (HOLMES y col.,1978)(48) y *F. multivorum* (HOLMES y col.,1981)(49).

### Heridas.

Han sido encontradas "flavobacterias" en heridas y piel sin una significación demostrada. Sí existe, sin embargo, descripciones válidas de dos cepas de *F. odoratum* causantes de infección: una en el muñón de amputación de un pié en el que se estaba utilizando gentamicina para evitar la infección por *Pseudomonas* (DAVIS y col.,1979)(24), y otra en un pié gangrenoso (HOLMES y col.,1979)(48bis).

*F. genitale* ha sido el organismo aerobio más frecuentemente aislado de los fluidos nasal y oral de perros (BAILLIE y col.,1978)(6) (SAPHIR y CARTER,1976)(85). No es por ello sorprendente que la mayoría de casos humanos sean debidos a mordedura de perros y gatos (TATUM y col.,1974)(99).

### Septicemias.

Los casos de aislamientos de "flavobacterias" a partir de sangre son numerosos, sin embargo, los de auténtica significación clínica no lo son tanto. Estos aislamientos están relacionados con usos de soluciones contaminadas como gluconato de clorhexidina (COYLE-GILCHRIST y col.,1976)(23). STAMM y col., (1975)(91) han recogido casos de bacteriemia por "*F. aureum*" secundarios a la utilización de jeringas que habían sido conservadas en hielo y contaminadas por este organismo. Se ha comprobado la supervivencia de estos gérmenes a temperaturas de -38°C.

También hay casos en relación con meningitis neonatales (ya comentados), con isoimmunización anti-Rh (SANCHIS-BAYARRI y col.,1974)(84), con extracciones dentarias (PINTER e IVANYI, 1965)(75), con implantación de marcapasos (MA y col.,1974)(58) y con diversos desórdenes inmunosupresores (DUPONT y SPINK,1969) (29) (SULLIVAN y col.,1973)(98) (KOHUT,1979)(55). En la serie de DUPONT y SPINK, con 20 casos, solo hay 3 muertos. Esta evolución, relativamente benigna, es también evidente en otros trabajos. La fiebre y los síntomas sistémicos de septicemia reaccionan favorablemente con el tratamiento antibiótico adecuado (BERRY y col.,1963)(12).

OLSEN y col. (1965)(70bis) encuentran ocho casos de bacteriemias postoperatoria en adultos provocadas por *F. meningosepticum*. SCHIFF y col. (1961)(86) describen un caso en una estenosis aórtica calcificada tras manipulación genitourinaria, desarrollando posteriormente una endocarditis. Se han descrito otras endocarditis por WERTHAMER y WEINER (1972)(109) y YAMAKODO y col. (1975) (112).

Por supuesto, la revisión aquí expuesta no es en ningún modo exhaustiva, y para la ampliación de datos recomendamos el trabajo de VonGRAEVENITZ (1981)(102).

#### SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIOTICOS.

La selección del antibiótico adecuado ante una infección por *Flavobacterium* puede ser muy difícil, ya que la resistencia es una de las características sobresalientes del Género.

MARZARIA y col.,(1969)(60) obtienen los mejores resultados en el tratamiento de meningitis con trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SXT). ALTMANN y BOGOKOWSKI (1971)(3) encuentran activos ante *F. meningosepticum* a rifampicina, eritromicina, y novobiocina, considerando que la rifampicina sería de mayor acción "in vivo". También encuentra activo al TMP/SXT, pero basado en la acción bacteriostática del SXT. Sin embargo, fué resistente ante penicilina, cefalosporinas y aminoglicósidos.

GUTTMAN y col. (1977)(38bis) solo hallan resultados óptimos con ácido nalidíxico y TMP/SXT, mientras que para BUSHBY (1973)(15) el TMP/SXT dió escaso resultado. En un estudio de ABER

## Capítulo X

y col. (1978)(1) la vancomicina fué el único antibiótico activo ante la mayoría de las cepas, y STEPHENS y col. (1979)(94) y WASHINGTON (1976)(104), estudiando las cefalosporinas de nueva generación, solo encuentran activa a cefoxitina, con resultados intermedios cefotaxima y resistencias a cefamandol y cefuroxima.

Tabla X,12.- Susceptibilidad a antibióticos del Género *Flavobacterium* (GILARDI,1978)(36).

	<u>F.mening.</u>	<u>F.aureum</u>	<u>F.odorat.</u>	<u>F.genita.</u>	<u>Flav. IIj</u>
Penicilina.....	0	2	11	100	100
Carbenicilina....	0	0	11	100	100
Eritromicina...*	94	66	100	100	100
Novobiocina.....	100	100	100	80	50
Tetraciclina.....	6	27	11	100	100
Cloranfenicol....	33	67	100	100	100
Nitrofurantoína..	6	34	11	67	100
Ac. nalidixico...	100	95	100	100	75
Estreptomicina...	0	26	0	80	88
Kanamicina.....	0	4	0	7	0
Neomicina.....	33	54	0	80	62
Gentamicina.....	28	35	0	80	38
Tobramicina.....	11	0	0	0	0
Polimixina B.....	0	3	0	100	0
Cefalotina.....	0	2	0	100	100
Amoxicilina.....	0	0	11	100	100
TMP/SXT.....	89	96	100	67	100

VonGRAEVENITZ y GREHN (1977)(103) sólo encuentran activos ante "F. aureum" a vancomicina y ácido nalidixico.

*F. breve* y *F. odoratum* tienen un espectro similar a *F. meningosepticum* y "F. aureum", excepto en que las cepas de *F. breve* suelen ser sensibles a la eritromicina, y las de *F. odoratum* lo son a cloranfenicol y tetraciclina (DAVIS y col.,1979) (24)(DICK y col.,1979)(28). *F. odoratum* suele ser resistente a los aminoglicósidos, carbenicilina y polimixina B, sin embargo, un estudio de KOHUT (1979)(55) solo da activa la furantoína.

"F. genitale" y "Flavobacterium IIj" tienen sensibilidades muy similares, siendo activo betalactámicos, tetraciclina, cloranfenicol, ácido nalidixico, eritromicina y TMP/SXT, y resistentes ante los aminoglicósidos (OLSEN y RAVN,1971)(71) (SAPHIR y CARTER,1976)(85) (BAILIE y col.,1978)(6).

*F. multivorum* tiene un espectro similar a *F. meningosepticum*, siendo la mayor sensibilidad para TMP/SXT, eritromicina y tetraciclina por orden decreciente (HOLMES y col.,1981)(49).

Recientemente IGARI y col. (1983)(51) estudian la susceptibilidad de una amplia serie de cepas de *F. meningosepticum*, dando sensible unicamente minociclina, clindamicina y doxiciclina, moderadamente resistentes piperacilina, mezlocilina, cefmetazol, cefoperazona, cefotaxima, ceftizoxime, gentamicina, tetraciclina y ácido nalidíxico. Fueron completamente resistentes a ampicilina, cefazolina, kanamicina, tobramicina, amikacina, ácido pipemídico y eritromicina.

## Cavítulo X

- 1.- ABER, R.C.; WENNERSTEN, C. y MOELLER, R.C. Jr. (1978). Antimicrobial susceptibility of *Flavobacteria*. *Antimicrob. Ag. Chemoth.*, 14, 483.
- 2.- AGARWAL, K.C. y RAY, M. (1971). Meningitis in newborn due to *Flavobacterium meningosepticum*. *Ind. J. Med. Res.*, 59, 1006.
- 3.- ALTMANN, G. y BOGOKOWSKY, B. (1971). In vitro sensitivity of *Flavobacterium meningosepticum* to antimicrobial agents. *J. Med. Microbiol.*, 4, 296.
- 4.- ATLES, R.M. y BARTHE, R. (1972). Degradation and mineralization of petroleum by two bacteria isolated from coastal waters. *Biotech. Bioenerg.*, 14, 297.
- 5.- BAGLEY, D.H.; ALEXANDER, J.C.; HILL, V.J.; DOLIN, R. y KETCHAN, A. (1976). *Arch. Int. Med.*, 136, 229.
- 6.- BAILIE, W.E.; STOWE, E.C. y SCHMITT, A.M. (1978). *J. Clin. Microbiol.*, 7, 223-231.
- 7.- BAUWENS, M. (1980). *Ant. van Leeuw. J. Microbiol. Serol.*, 46, 95.
- 8.- BAUWENS, M. y DeLEY, J. (1981). Improvements in the taxonomy of *Flavobacterium* by DNA:rRNA hybridizations. (en: GBF Monograph Series, nº5. REICHENBACHN, H. y WEEKS, O.B. eds. pág. 27-31). Verlag Chemie.
- 9.- BERGER, U.; FAHR, A.M. y EINECKE, H. (1978). Infektionen durch *Chromobacterium*, *Serratia*, *Erwinia* und *Flavobacterium* (sog: Chromobacteriosen). *Ergebnisse der Innere Med. und Kinderheilkunde Bd 41*. Springer Verlag. Berlin. Heidelberg.
- 10.- BERGEY, D.H.; HARRISON, F.C.; BREED, R.S.; HAMMER, B.W. y HUNTOON, F.M. (1923). *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 1st. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 11.- BERGEY, D.H.; HARRISON, F.C.; BREED, R.S.; HAMMER, B.W. y HUNTOON, F.M. (1925). *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 2th. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 11bis.- BERGEY, D.H.; HARRISON, F.C.; BREED, R.S.; HAMMER, B.W. y HUNTOON, F.M. (1930). *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 3th. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 12.- BERRY, W.B.; MORROW, A.G.; HARRISON, D.C.; HOCHSTEIN, H.D. y HIMMELSBACH, C.K. (1963). *Flavobacterium septicemia following intracardiac operations. Clinical observation and identification of the sources of infection*. *J. Thoraci. Cardiov. Surg.*, 45, 476.
- 13.- BOVRE, K.; HAGEN, N.; BERDAL, B.P. y JANTZEN, E. (1977). *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 85B, 27-37.
- 13bis.- BREED, R.S.; MURRAY, E.G.D. y HITCHENS, A.P. (1948). *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 6th. ed. Williams & Wilkins. Baltimore.
- 14.- BRODY, J.A.; MOORE, H. y KING, E.O. (1958). Meningitis caused by an unclassified Gram-negative bacterium in newborn infants. *Am. J. Dis. Child.*, 96, 1.
- 15.- BUSHBY, S.R.M. (1973). *J. Infect. Dis.*, 128S, 10-30.
- 16.- BUTTIAUX, R. y VANDEPITTE, J. (1960). *Ann. Inst. Pasteur*, 98, 398-404.
- 17.- BYROM, N.A. (1971). *J. Appl. Bacteriol.*, 34, 339.
- 18.- CABRERA, H.A. y DAVIS, G.H. (1961). Epidemic meningitis of the newborn caused by *flavobacteria*. I. *Epidemiology and bacteriology*. *Am. J. Dis. Child.*, 101, 289.
- 19.- CALLIES, E.; MANNHEIM, W. (1978). Classification of the *Flavobacterium-Cytophaga* complex on the basis of respiratory quinones and fumarate respiration. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 28, 14-19.
- 20.- CASTELL, C.H. y MAPPLEBECK, E.G. (1952). The importance of *Flavobacterium* in fish spoilage. *J. Fis. Res. Board. Can.*, 9, 148.



*Gen. Flavobacterium*

- 21.- CHRISTENSEN, P. (1977). The history, biology, and taxonomy of the *Cytophaga* group. *Can. J. Microbiol.*, 23, 1599-1653.
- 22.- COVELLI, H. D.; KLEEMAN, J.; MARTIN, J. E.; LANDAU, W. L. y HUGHES, R. L. (1973). Bacterial emission from both vapor and aerosol humidifiers. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 108, 698.
- 23.- COYLE-GILCHRIST, M. M.; CREWE, P. y ROBERTS, G. (1976). *Flavobacterium meningosepticum* in the hospital environment. *J. Clin. Path.*, 29, 824.
- 24.- DAVIS, J. M. y col. (1979). *Med. J. Austr.*, 2, 703-704.
- 25.- DEES, S. B.; POWELL, J.; MOSS, C. W.; HOLLIS, D. G. y WEAVER, R. E. (1981). Cellular fatty acid composition of organisms frequently associated with human infections resulting from dog bites: *Pasteurella multocida* and Groups EF-4, IIj, M-5, and DF-2. *J. Clin. Microbiol.*, 14, 612-616.
- 26.- De LEY, J.; van MUYLEM, J. (1963). *Antonie van Leeuwenhoek*, 29, 344-358.
- 27.- DHAWAN, V. K.; RAJASHEKARAI AH, K. R.; METZGER, W. I.; RICE, T. W. y KALLICK, C. A. (1980). Spontaneous bacterial peritonitis due to a Group Iik-2 Strain. *J. Clin. Microbiol.*, 11, 492-495.
- 28.- DICK, J. D.; WEE, S. B.; NOE, D. A. y CHARACHE, P. (1979). *Abstr. Annu. Meet. ASM* C206.
- 29.- DUPONT, H. L. y SPINK, W. W. (1969). Infections due to Gram-negative organisms: an analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center, 1958-1966. *Medicine*, 48, 307.
- 30.- EDMONSON, E. B.; REINARZ, J. A.; PIERLE, A. K. y SANFORD, J. P. (1966). Nebulization equipment. A potential source of infection in Gram-negative pneumonias. *Am. J. Dis. Child.*, 111, 357.
- 31.- FRANKLAND, G. C. y FRANKLAND, P. F. (1889). Ueber einige typische mikroorganismen im wasser und im boden. *Z. Hyg. Infek.*, 6.
- 32.- FEELY, T. W. y col. (1975). *New Engl. J. Med.*, 293, 471-475.
- 33.- GAVINI, F. y LECLREC, H. (1975). *Rev. Int. Ocean. Med.*, 37/38, 17.
- 34.- GEORGE, R. M.; COCHRAN, C. P. y WHEELER, W. E. (1961). Epidemic meningitis of the newborn caused by flavobacteria. *Am. J. Dis. Child.*, 101, 296.
- 35.- GERINGER, M. y KIELWEIN, G. (1970). *Arch. Lebensmittelhyg.*, 27, 11.
- 36.- GILARDI, G. L. (1978). Identification of nonfermentative Gram-negative bacteria. Hospital for Joint Diseases Medical Center. New York.
- 37.- GREAVES, P. W. (1966). Isolation of bacteria resembling *Flavobacterium meningosepticum* from human material in Britain. *J. Med. Lab. Techn.*, 23, 115.
- 38.- GREHN, M. (1976). *Zentralbl. Bakteriol. Abt. 1 Orig. A* 235, 84-89.
- 39.- HAYES, P. R. (1975). A study of some yellow pigmented Gram-negative bacteria with particular reference to the taxonomy of *Flavobacterium* and *Cytophaga*. Tesis. Leeds University.
- 40.- HAZUKA, B. T.; DAJANI, A. S.; TALBOT, K. y KEEN, B. M. (1977). *J. Clin. Microbiol.*, 6, 450-455.
- 41.- HENRICHSEN, J. (1972). Bacterial surface translocation: A survey and a classification. *Bacteriol. Rev.*, 36, 478-503.
- 42.- HERMANN, L. G. (1978). *Adv. Appl. Microb.*, 23, 155.

## Capítulo X

- 43.- HERMAN, L.G. y HIMMELSBACH, C.K. (1965). Detection and control hospital sources of *Flavobacteria*. *Hospitals*, 39, 72.
- 44.- HOLMES, B. y OWEN, R.J. (1979). Proposal that *Flavobacterium breve* be substituted as the type species of the Genus in Place of *Flavobacterium aquatile* and emended description of the Genus *Flavobacterium*: Status of the named species of *Flavobacterium*. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 29, 416-426.
- 45.- HOLMES, B. y OWEN, R.J. (1981). Emendation of the Genus *Flavobacterium* and the status of the Genus. *Developments after the 8th. edition of Bergey's manual.* (en: GBF Monograph Series, nº 5. REICHENBACH, H. y WEEKS, O.B. eds. Pág. 17). Verlag-Chemie.
- 46.- HOLMES, B.; OWEN, R.J.; EVANS, A.; MALNICK, H. y WILLCOX, W.R. (1977). *Pseudomonas paucimobilis*, a new species isolated from human clinical specimens, the hospital environment, and other sources. *Int. J. Syst. Bact.*, 27, 133.
- 47.- HOLMES, B.; SNELL, J.J.S. y LAPAGE, S.P. (1977). Revised description from clinical isolates of *Flavobacterium odoratum* Stutzer y Kwaschnina 1929, and designation of the neotype strain. *Int. J. Syst. Bact.*, 27, 330.
- 48.- HOLMES, B.; SNELL, J.J.S. y LAPAGE, S.P. (1978). Revised description, from clinical strains, of *Flavobacterium breve* (Lustig) Bergey et al. 1923 and proposal of the neotype strain. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 28, 201-208.
- 49.- HOLMES, B.; OWEN, R.J. y WEAVER, R.E. (1981). *Flavobacterium multivorum*, a new species isolated from human clinical specimens and previously known as Group Iik, Biotype 2. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 31, 21-34.
- 50.- HOLMES, B.; OWEN, R.J. y HOLLIS, D.G. (1982). *Flavobacterium spiritivorum*, a new species isolated from human clinical specimens. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 32, 157-165.
- 51.- IGARI, J.; KOSAKAI, N. y OGURI, T. (1983). An in vitro study of susceptibility of *F. meningosepticum* to antibiotics. *Jpn. J. Antibiot.*, 36, 111-116.
- 52.- KAUFFMAN, D.D. y KEARNEY, P.C. (1965). Microbial degradation of isopropyl-N-3-chlorophenyl carbamate and 2-chloroethyl-N-3-chlorophenyl carbamate. *Appl. Microb.*, 13, 443.
- 53.- KELSEY, M.C.; EMMERSON, A.M. y DRABY, Y. (1982). *F. meningosepticum* ventriculitis: in vivo and in vitro results with the combinations rifampicin-erythromycin and mezlocillin-cefoxitin. *Evr. J. Clin. Microbiol.*, 1, 138-143.
- 54.- KING, E.O. (1959). Studies on a group of previously unclassified bacteria associated with meningitis in infants. *Am. J. Clin. Path.*, 31, 241.
- 55.- KOHUT, P. (1979). Izolacia bakterii oznacenych group M-4f (*Flavobacterium odoratum*) z klinickeho materialu. *Bratisl. Lek. Listy*, 71, 65.
- 56.- LAPAGE, S.P. y OWEN, R.J. (1973). *Flavobacterium meningosepticum* from cases of meningitis in Botswana and England. *J. Clin. Path.*, 26, 747.
- 57.- LeFRANCOIS, M. y BAUM, J.L. (1976). *Arch. Ophthalmol.*, 94, 1907-1909.
- 58.- MA, P.; DELANEY, W.E. y GRACE, W.J. (1974). *Critical Care Med.*, 2, 135-138.
- 59.- MANI, R.M.; KURUVILA, K.C.; BATLIWALA, P.M.; DAMLE, P.N.; SHIRGAONKAR, G.V.; SONI, R.P. y VYAS, P.R. (1978). *Flavobacterium meningosepticum* as an opportunist. *J. Clin. Path.*, 31, 220.
- 60.- MARZARIA, R.M.; WATTON, J.G. y PICKERING, D. (1969). Neonatal meningitis treated with trimethoprim and sulphamethoxazole. *Brit. Med. J.*, 2, 511.

*Gen. Flavobacterium*

- 61.- MATSEN, J.M. (1975). *Health Lab. Sci.*, 12, 305-310.
- 62.- McMEEKIN, T.A. (1971). *A study of some Gram-negative, yellow pigmented rods*. Tesis Queen's University. Belfast.
- 63.- McMEEKIN, T.A. y SHEWAN, J.M. (1978). *A review taxonomic strategies for Flavobacterium and related genera*. *J. Appl. Bact.*, 45, 321.
- 64.- MOFFET, H.L. y WILLIAMS, T. (1967). *Bacteria recovered from distilled water and inhalation therapy equipment*. *Am. J. Dis. Child.*, 114, 7.
- 65.- MONTEIL, H.; HEINRICH, V. y RICHARD, C. (1976). *Med. Mal. Infect.*, 6, 180-184.
- 66.- MOSS, C.W. y DEES, S.B. (1978). *Cellular fatty acids of Flavobacterium meningosepticum and Flavobacterium species Group IIb*. *J. Clin. Microbiol.*, 8, 772.
- 67.- MOULIN, A. (1979). *A la recherche d'un milieu de culture favorable a l'isolement d'Haemophilus ducreyi*. *Ann. Inst. Pasteur Lyon*, 10, 127.
- 68.- NADARAJAH, M. y TAN, T.H. (1979). *Singapore Med. J.*, 20, 293-296.
- 69.- OLSEN, H. (1967). *An epidemiological study of hospital infection with Flavobacterium meningosepticum*. *Danish Med. Bull.*, 14, 6.
- 70.- OLSEN, H. (1969). *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 75, 313-322.
- 71.- OLSEN, H. y RAVN, T. (1971). *Flavobacterium meningosepticum isolated from the genitals*. *Act. P. Microb. Scand. sec. B.*, 79-102.
- 72.- OWEN, R.J. y HOLMES, B. (1981). *Identification and classification of Flavobacterium species from clinical sources*. (en: GBF Monograph Series Nº 5. REICHENBACH, H. y WEEKS, O.B. eds. Pág. 39-50). Verlag-Chemie.
- 73.- OWEN, R.J. y JACKMAN, P. (1982). *The similarities between P. paucimobili and allied bacteria derived from analysis of deoxyribonucleic acids and electrophoretic protein patterns*. *J. Gen. Microb.*, 128, 2945-2954.
- 74.- PICKETT, M.J.; LEVINE, M.G. y MANDEL, M. (1981). *Yellow-pigmented nonfermentative bacilli: taxonomy of the I1k-2 group*. (en: GBF Monograph Series Nº 5. REICHENBACH, H. y WEEKS, O.B. eds. Pág. 51-62). Verlag-Chemie.
- 75.- PINTER, M. e IVANYI, J. (1965). *Septicemia due to Flavobacterium and Mima polymorpha*. *Brit. Med. J.*, 1, 1555.
- 76.- PLOTKIN, S.A. y MCKITRICK, J.C. (1966). *Nosocomial meningitis of the newborn caused by a Flavobacterium*. *J. A. M. A.*, 198, 662.
- 77.- POLACK, F.M.; LOCATCHER-KHORAZO, D. y GUTIERREZ, E. (1967). *Arch. Ophthalmol.*, 78, 219-225.
- 78.- PRICE, K.W. y PICKETT, M.J. (1981). *Studies of clinical isolates of flavobacteria*. (en: GBF Monograph Series Nº 5. REICHENBACH, H. y WEEKS, O.B. eds. Pág. 63-77). Verlag-Chemie.
- 79.- RICHARD, C.; MONTEIL, H.; Le FAOU, A. y LAURENT, B. (1979). *Méd. Mal. Infect.*, 9, 124-128.
- 80.- RICHARD, C.; MONTEIL, H. y LAURENT, B. (1979). *Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur)*, 130B, 141-144.
- 81.- RICHARD, C. y LAURENT, B. (1981). *Occurrence of Flavobacterium meningosepticum. Serotypes in France*. (en: GBF Monograph Series Nº 5. REICHENBACH, H. y WEEKS, O.B. eds. Pág. 165-168). Verlag-Chemie.
- 82.- RIETSCHEL, E. Th.; LUDERITZ, O. y VOLK, W.A. (1975). *Nature, type on linkage, and absolute configuration of (hydroxy) fatty acids in lipopolysaccharides from Xanthomonas sinensis related strains*. *J. Bact.*, 122, 1180.

## Capítulo X

- 83.- RYLANDER, R.; HAGLIND, P.; LUNDHOLM, M.; MATTSBY, I. y STENQVIST, K. (1978). Humidifier fever and endotoxin exposure. *Clin. Allergy*, 8, 511.
- 84.- SANCHIS-BAYARRI, V.; BORRAS, R. y MARI, M.S. (1974). *Rev. Clin. Espan.*, 133, 455-456.
- 85.- SAPHIR, D.A. y CARTER, G.R. (1976). *J. Clin. Microbiol.*, 3, 344-349.
- 86.- SCHIFF, J.; SUTER, L.S.; GOURLEY, R.D. y SUTLIFF, W.D. (1961). Flavobacterium infection as a cause of bacterial endocarditis. Report of a case, bacteriologic studies, and review of the literature. *Ann. Int. Med.*, 55, 499.
- 87.- SELIGMANN, R.; KOMAROV, M. y REITLER, R. (1963). *Br. Med. J.*, 2, 1528-1529.
- 88.- SHULMAN, B.H. y JOHNSON, M.S. (1944). *J. Lab. Clin. Med.*, 29, 500-507.
- 89.- SKERMAN, V.D.B.; MCGOWAN, V. y SNEATH, P.H.A. (1980). Approved lists of Bacterial Names. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 30, 225-420.
- 90.- SLOTNICK, I.J. y DOUGHERTY, M. (1964). Further characterization of an unclassified group of bacteria causing endocarditis in man: *Cardiobacterium hominis* gen. et sp. nov. *Antonie van Leeuwenhoek*, 30, 261.
- 91.- STAMM, W.; COLELLA, J.; ANDERSON, R. y DIXON, R. (1975). Idwelling arterial catheters as a source of nosocomial bacteremia. *N. Eng. J. Med.*, 292, 1099.
- 92.- STANIER, R.Y. (1947). Studies on non-fruiting myxobacteria. I. *Cytophaga johnsonae* n. sp. a chitin-decomposing myxobacterium. *J. Bacteriol.*, 53, 297-315.
- 93.- STEINER, S.; CONTI, S.F. y LESTER, R.L. (1973). Occurrence of phosphosphingolipids in *Bdellovibrio bacteriovorus* strain UK 2. *J. Bact.*, 116, 1199.
- 94.- STEPHENS, M.; POTTEN, M. y BINT, A.J. (1979). *Infection*, 7, 109-112.
- 95.- STUTZER, M.J. (1923). Zur frage uber die Faulnisbakterien im Darm. *Zbl. Bak. Par.*, 91, 87.
- 96.- STUTZER, M.J. y KWASCHNINA, A. (1929). In aussaaten ausden Fazes das menschen gelbe kolonien bildende bacterien (Gattung *Flavobacterium* v. a.). *Zbl. Bak. Par.*, 113, 219.
- 97.- SUGATHADASA, A.A. y ARSECULERATNE, S.N. (1963). Neonatal meningitis causal by a new serotype of *Flavobacterium meningosepticum*. *Brit. Med. J.*, 1, 37.
- 98.- SULLIVAN, N.M.; SUTTER, V.L.; MIMS, M.M.; MARSH, V.H. y FINEGOLD, J.M. (1973). Clinical aspects of bacteremia after manipulation of the genitourinary trac. *J. Inf. Dis.*, 127, 49.
- 99.- TATUM, H.W.; EWING, W.H. y WEAVER, R.E. (1974). Miscellaneous Gram-negative bacteria. En: *Manual of Clinical Microbiology*, (Lennette y col.) A.M.S. Washington.
- 100.- TERES, D. (1974). ICU-acquired pneumonia due to *Flavobacterium meningosepticum*. *J. A. M. A.*, 228, 732.
- 101.- VANDEPITTE, J.; BEECKMAN, Ch. y VUTTIAUX, R. (1958). Quatre cases de meningites a *Flavobacterium* chez des nouveaux-nés. *Ann. Soc. Bel. Med. Trop.*, 38, 563.
- 102.- Von GRAEVENITZ, A. (1981). Clinical significance and antimicrobial susceptibility of flavobacteria. (en: GBF Monograph Series Nr 5. REICHENBACH, H. y WEEKS, O.B. eds. Pág. 153-164.) Verlag-Chemie.
- 103.- Von GRAEVENITZ, A. y GREHN, M. (1977). Susceptibility studies on *Flavobacterium IIb*. *FEMS Microb. Letters*, 2, 289.
- 104.- WASHINGTON, J.A. (1976). *Mayo Clin. Proc.*, 51, 237-250.

- 105.- WEAVER, R.E.; TATUM, H.W. y HOLLIS, D.G. (1978). The identification of unusual pathogenic Gram-negative bacteria. Center Disease Control. Atlanta.
- 106.- WEBSTER, J.A. y HUGH, R. (1979). *Flavobacterium aquatile* and *Flavobacterium meningosepticum*: Glucose Nonfermenters with similar flagellar morphologies. Int. J. Syst. Bacteriol., 29, 333-338.
- 107.- WEEKS, O.B. (1974). *Flavobacterium*, pp. 357-364. In: Buchanan, R.E.; GIBBONS, N.E. (eds.), Bergey's manual of determinative bacteriology, Baltimore: Williams & Wilkins.
- 108.- WEEKS, O.B. (1981). The Genus *Flavobacterium*. (en: The Prokaryotes. Vol. II. STARR, M.P. y col. (eds.). Pág. 1365-1370). Springer-Verlag.
- 109.- WERTHAMER, S. y WEINER, M. (1972). Subacute bacterial endocarditis due to *Flavobacterium meningosepticum*. Am. J. Clin. Pat., 57, 410.
- 110.- YABUUCHI, E.; TANIMURA, E.; OHAYAMA, A.; YANO, I. y YAMAMOTO, A. (1979). *F. devorans* ATCC 10829: a strain of *P. Paucimobilis*. J. Gen. App. Microb., 25, 95-107.
- 111.- YABUUCHI, E.; YANO, I.; TANAKO, T. y OHYAMA, A. (1981). Classification of group IIk-2 and related bacteria. (en: GBF Monograph Series N° 5. REICHENBACH, H. y WEEKS, O.B. eds. Pág. 79-90). Verlag-Chemie.
- 112.- YAMAKADO, M. y col. (1975). J. Jpn. Soc. Intern. Med., 64, 816-820.
- 38bis.- GUTMANN, L.; PIECHAUD, M.; GARCIA, A.; CHATELAIN, R.; GOLDSTEIN, F.W. y ACAR, J.F. (1977). Les infections post-operatoires a *Flavobacterium*. Med. Mal. Infect., 7, 482.
- 48bis.- HOLMES, B.; SNELL, J.J.S. y LAPAGE, S.P. (1979). *Flavobacterium odoratum*: a species resistant to a wide range of antimicrobial agents. J. Clin. Path., 32, 73.
- 70bis.- OLSEN, H.; FREDERIKSEN, W.C. y SIBONI, K.E. (1965). *Flavobacterium meningosepticum* in eight non fatal cases of post-operative bacteremia. The Lancet, 1, 1294.

## Capítulo X

### ADDENDA A TAXONOMIA.

McMEEKIN y SHEWAN (1978)(63) y HOLMES y OWEN (1979)(44) propusieron el rechazo de la especie *F. aquatile* como especie tipo del Género basados en el "nomen dubium" de la misma, y sugieren sea *F. breve* la nueva especie tipo. No obstante, según comunicación personal de L.G. WAYNE de la "Judicial Commission", ésta no emitirá opinión sobre este asunto (SHEWAN y McMEEKIN, 1983)(\*).

Estos últimos autores (SHEWAN y McMEEKIN, 1983)(\*) reconocen en este momento las siguientes especies en el Género:

- *F. aquatile*
- *F. breve*
- *F. balustinum*
- *F. meningosepticum*
- *F. multivorum*
- *F. odoratum*
- *F. spiritivorum*

Recientemente HOLMES y col. (1983)(#) han propuesto una nueva especie: *F. talpophilum*.

Finalmente HOLMES y col. (1984)(\$) proponen la nueva especie *F. gleum* que viene a sustituir la terminología anómala de *Flavobacterium* IIb. Sin embargo esta denominación sólo es válida para ciertas cepas pertenecientes a este taxón, siendo su cepa tipo la F93 (NCTC 11432).

---

(\*) SHEWAN, J.M. y McMEEKIN, T.A. (1983). Taxonomy (and ecology) of *Flavobacterium* and related genera. *Ann. Rev. Microbiol.*, 37, 233-252.

(#) HOLMES, B.; HOLLIS, D.G.; STEIGERWALT, A.G.; PICKETT, M.J. y BRENNER, D.J. (1983). *Flavobacterium talpophilum*, a new species recovered from human clinical material. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 33, 677-682.

(\$) HOLMES, B.; OWEN, R.J.; STEIGERWALT, A.G. y BRENNER, D.J. (1984). *Flavobacterium gleum*, a new species found in human clinical specimens. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 34, 21-25.

## CAPITULO XI

### GENERO *CARDIOBACTERIUM*

#### DEFINICION.

Bacilos Gram-negativos. No precisan medios complejos ni requieren factores de crecimiento específicos. Aerobio y anaerobio facultativo. Metabolismo quimioorganotrofo, debilmente fermentativo. Catalasa negativo. Oxidasa positivo. Inmóvil.

Forma parte de la flora respiratoria comensal humana. Ocasionalmente patógeno oportunista.

#### CLASIFICACION.

*Cardiobacterium* comprende una sola especie, denominada *C. hominis*, descrita por SLOTNICK y DOUGHERTY (1964)(15). Este organismo había sido descrito previamente por KING (1964)(6) con el nombre de "grupo II-D", aunque las primeras cepas fueron aisladas por TUCKER (1962)(18) de varios casos de endocarditis aparecidos en una amplia zona de Estados Unidos en un plazo de diez meses.

El hecho de que un organismo como este, de aislamiento no excesivamente difícil, fuera reconocido tan tardiamente puede deberse a una errónea identificación como *Streptobacillus*, *Pasteurella* ó *Actinobacillus*.

#### MORFOLOGIA.

Estos organismos aparecen como bacilos Gram-negativos, de 0,5 x 1,0-2,2 micras, dispuestos individualmente, en parejas ó cadenas cortas, y de una manera muy característica, en acúmulos semejantes a rosetas. Su aspecto es pleomórfico, con uno o ambos extremos abultados. Una variante morfológica singular es la presencia de unas formas circulares en posición terminal. SAVAGE (1977)(13) justifica el pleomorfismo como debido a las concentraciones excesivas de extracto de levadura en el medio.

REYN y col. (1971)(12) realizando cortes finos de *C. hominis* observan una estructura de pared Gram-negativa con un citoplasma conteniendo numerosas membranas dispuestas en la perifería, preferentemente en los polos.

## Capítulo XI

### FISIOLOGIA Y CRECIMIENTO.

*C. hominis* es un aerobio y anaerobio facultativo, fermentador débil. Se obtiene un buen crecimiento cuando es incubado a 35°C en cámaras húmedas conteniendo papeles de filtro saturados con agua. El retención de una alta humedad es imprescindible para un buen crecimiento. La adición de 3,5% de CO<sub>2</sub> es también recomendable.

Crece bien en "tripticase soy agar" e infusión de corazón agar, con o sin adición de sangre. Crece moderadamente en nutrient agar y no lo hace en McConckey agar, SS agar, y, en la mayoría de los casos, en Kligler y TSI agar.

Las colonias de *C. hominis* en agar sangre son puntiformes tras 24 horas y obtienen el máximo de tamaño (1-2 mm.) a las 48-72 horas. Son circulares, convexas, lisas, brillantes, opacas y butirosas. En los cultivos viejos, el centro de la colonia puede aparecer más opaco y grisáceo en contraste con la periferia, puede observarse tras 2-3 días una zona de alfa hemolisis, siempre que no se utilice sangre de conejo o cordero, en donde no se aprecia ningún cambio hemolítico.

### CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS.

Estos microorganismos son oxidasa positivos, catalasa negativo y no proteolíticos. No producen ureasa ni reducen los nitratos. Produce indol, pero la cantidad es tan pequeña a las 48 horas que es preciso la extracción con xileno para su evidencia.

Fermentan glucosa, manitol, sorbitol, sacarosa y maltosa, siendo preciso para objetivar las reacciones y medio peptonado y la adición de varias gotas de suero de conejo. Recientemente HOLLIS y col. (1980)(3) desarrollan un método de fermentación rápida sin necesidad de sueros, obteniendo resultados idénticos y más precoces.

En la tabla XI,1 se reseñan las características bioquímicas y fisiológicas más importante de *C. hominis*.



Tabla XI,1.- Características bioquímicas de *C. hominis* (SLOTNICK, 1981)(14).

McConkey agar.....	-	maltosa.....	+
SS agar.....	-	lactosa.....	-
agar cetrimida.....	-	arabinosa.....	-
crec. a 25,37,42°C.....	-,+,-	ureasa.....	-
pigmento.....	-	indol.....	+
flagelos.....	-	reducción de nitratos.....	-
oxidasa.....	+	reducción de nitritos.....	-
catalasa.....	-	ADH.....	-
glucosa.....	+	LDC.....	-
galactosa.....	-	ODC.....	-
xilosa.....	-	citrato.....	-
trehalosa.....	-	Voges-Proskauer.....	-
sacarosa.....	+	ONPG.....	-
sorbitol.....	+	esculina.....	-
salicina.....	-	hidrólisis de hipurato.....	-
manitol.....	+	gelatinasa.....	-

Mediante las reacciones de oxidasa, catalasa, indol y reducción de nitratos podemos establecer una serie de diferencias entre algunos géneros estrechamente relacionados con *Cardiobacterium* (tabla XI,2).

Tabla XI,2.- Características diferenciales entre *C. hominis* y algunos organismos relacionados.

	oxidasa	catalasa	indol	nitrato
<i>C. hominis</i> .....	+	-	+	-
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	-	+	-	+
<i>Haemophilus aphrophilus</i> .....	-	-	-	+
<i>Pasteurella</i> .....	+	+	+ó-	
<i>Brucella</i> .....	+	+	-	
<i>Bordetella</i> .....	-	+	-	+
<i>Eikenella corrodens</i> .....	+	-	-	+
<i>Streptobacillus moniliformis</i> .....	-	-	-	-

#### ECOLOGIA.

Desde los estudios de SLOTNICK y DOUGHERTY (1964)(15) y SLOTNICK y col. (1964)(16) ha quedado establecido que *C. hominis* forma parte de la flora respiratoria humana. En estos estudios se detectaron en nariz y garganta de individuos sin antece-

## Capítulo XI

dentos de enfermedades reumáticas, endocarditis u otros trastornos cardiovasculares, comprobándose el aislamiento de *Cardiobacterium* en muestras separadas por varios meses. También fué observado el estado de portador transitorio. Parece claro que *C. hominis* se distribuye en el tracto respiratorio entre personas de todas las edades y sin predilección de sexo.

Las técnicas de tinción con anticuerpos fluorescentes desarrolladas por SLOTNICK y col. (1964)(16) implican a *C. hominis* como posible residente del tracto intestinal humano, pero el aislamiento y cultivo a partir de muestras de heces es extremadamente difícil debido a la falta de un medio selectivo para este organismo, que impida el sobrecrecimiento del gran número de organismos entéricos presentes en la muestra.

*C. hominis* no aparece en orina, pero es ocasionalmente encontrado en cultivos cérvico-vaginales. Este dato soporta la opinión de que *C. hominis* pueda ser residente transitorio del tracto genitourinario. La poca incidencia puede ser debida a que el tracto genital ofrece unas condiciones anatómicas muy desfavorables para este organismo, él cual es muy sensible a ciertas sustancias químicas presentes.

*C. hominis* no ha sido encontrado en secreciones respiratorias, orinas ni heces de ratas, conejos y cobayas en condiciones experimentales.

### PATOLOGIA HUMANA.

*C. hominis* es un agente etiológico significativo de endocarditis en el hombre, y aunque la mayoría de las cepas han sido aisladas en sangre, también lo han sido a partir de esputo, líquido pleural y L.C.R.

En la tabla XI,3 se recopilan algunos de los autores que han publicado casos de endocarditis por *C. hominis*.

Aunque no siempre ha sido demostrado el modo y fuente de infección, en algunos casos ha existido un antecedente de manipulación dental.

Los pacientes presentan signos característicos de endocarditis bacteriana subaguda, como dolor costal, soplo, petequias, esplenomegalia, etc.

---

Tabla XI,3.- Autores que han descrito casos de endocarditis por *C. hominis*.

---

- TUCKER y col. (1962)(18)  
PERDUE y col. (1968)(10)  
LOWRANCE y col. (1969)(8)  
SNYDER y ELLNER (1969)(17)  
MIDGLEY y col. (1970)(9)  
LAGUNA y col. (1975)(7)  
WEINER y WERTHAMER (1975)(19)  
JOBANPUTRA y MOYSEY (1977)(4)  
SAVAGE y col. (1977)(13)  
GERACI y col. (1978)(2)  
JOHNSON y WASILAUSKAS (1979)(5)  
ELLNER y col. (1979)(1)  
PRIOR y col. (1979)(11)
- 

#### SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS.

*C. hominis* es inhibido por un amplio grupo de antibióticos. Penicilina ó estreptomycin, solos o en combinación, pueden ser considerados como drogas de elección. En caso de alergia u otras contraindicaciones se puede utilizar un antibiótico de amplio espectro ya que no se ha detectado una resistencia a estos apreciables (SLOTNICK, 1981)(14).

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- ELLNER, J.J.; ROSENTHAL, M.S.; LERNER, P.I. y MCHENRY, M.C. (1979). Infective endocarditis caused by slow-growing, fastidious, Gram-negative rods. *Medicine*, 58, 145.
- 2.- GERACI, J.E.; GREIPP, P.R.; WILKOWSKA, C.J.; WIDSON, W.R. y WASHINGTON, J.A. (1978). *Cardiobacterium hominis* endocarditis. Four cases with clinical and laboratory observations. *Mayo Clin. Proc.*, 53, 49.
- 3.- HOLLIS, D.G.; SOTTNEK, F.O.; BROWN, W.J. y WEAVER, R.E. (1980). Use of the rapid fermentation test in determining carbohydrate reactions of fastidious bacteria in clinical laboratories. *J. Clin. Microbiol.*, 12, 620.
- 4.- JOBANPUTRA, R.S. y MOYSEY, J. (1977). Endocarditis due to *Cardiobacterium hominis*. *J. Clin. Path.*, 30, 1033.
- 5.- JOHNSON, M.G. y WASILAUSKAS, B.L. (1979). *Cardiobacterium hominis* endocarditis. *Am. J. Med. Techn.*, 45, 28.
- 6.- KING, E.O. (1964). The identification of unusual pathogenic gram-negative bacteria. C.D.C. Atlanta, Georgia.

## Capítulo XI

- 7.- LAGUNA, J.; DERBY, B.M. y CHASE, R. (1975). *Cardiobacterium hominis* endocarditis with cerebral mycotic aneurysm. *Arch. Neurol.*, 32, 638.
- 8.- LOWRANCE, B.L.; REICH, P. y TRAUB, W.H. (1969). Evaluation of two spot-indol reagents. *App. Env. Microb.*, 17, 293.
- 9.- MIDGLEY, J.; LAPAGE, S.P. y JENKINS, B.A.G. (1970). *Cardiobacterium hominis* endocarditis. *J. Med. Microb.*, 3, 91.
- 10.- PERDUE, G.D.; DORNEY, E.R. y FERIER, F. (1968). Embolomycotic aneurysm associated with bacterial endocarditis due to *Chromobacterium hominis*. *Am. J. Surg.*, 34, 901
- 11.- PRIOR, R.B.; SPAGNA, V.A. y PERKINS, R.L. (1979). Endocarditis due to strain of *Cardiobacterium hominis* resistant to erythromycin and vancomycin. *Chest*, 75, 85
- 12.- REYN, A.; BIRCH-ANDERSON, A. y MURRAY, R.G.E. (1971). The fine structure of *Cardiobacterium hominis*. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica, Sect. B.*, 79, 51.
- 13.- SAVAGE, D.D.; KAGAN, R.L.; YOUNG, N.A. y HORWATH, A.E. (1977). *Cardiobacterium hominis* endocarditis: description of two patient and characterization of the organism. *J. Clin. Microb.*, 5, 75.
- 14.- SLOTNICK, I.J. (1981). The Genus *Cardiobacterium*. *The Prokaryotes*, 112, 1.399.
- 15.- SLOTNICK, I.J. y DOUGHERTY, M. (1964). Further characterization of an unclassified group of bacteria causing endocarditis in man: *Cardiobacterium hominis* gen. et sp. nov. *Antonie van Leeuwenhoek*, 30, 261.
- 16.- SLOTNICK, I.J.; MERTZ, J. y DOUGHERTY, M. (1964). Fluorescent antibody detection of human occurrence of an unclassified bacterial group causing endocarditis. *J. Inf. Dis.*, 114, 503.
- 17.- SNYDER, A.L. y ELLNER, P.D. (1969). *Cardiobacterium* endocarditis. *N.Y. Sta. J. Med.*, 69, 704.
- 18.- TUCKER, D.N.; SLOTNICK, I.J.; KING, E.O.; TYNES, B.; NICHOLSON, J.; CREVASSE, L. (1962). Endocarditis caused by a Pasteurella-like organism: Report of four cases. *New England Journal of Medicine*, 267, 913.
- 19.- WEINER, M. y WERTHAMER, S. (1975). *Cardiobacterium hominis* endocarditis. Characterization of the unusual organism and review of the literature. *Am. J. Clin. Path.*, 63, 131.

## CAPITULO XII

### GENERO *GARDNERELLA*

#### DEFINICION.

*Gardnerella* se define como una pequeña bacteria Gram-negativa a Gram-variable, con pared celular laminada sin arabinosa. Bacilos pleomórficos, sin formas filamentosas, no capsulado, inmóvil, de 0,3-0,5 x 1-3 micras.

Anaerobio facultativo, crece mejor en un 5% de CO<sub>2</sub> ó en anaerobiosis. Metabolismo fermentativo, con formación final de ácido acético. Usa carbohidratos como mayor fuente de energía. No requiere factores de crecimiento X ó V. Catalasa y oxidasa negativos. Nitrato reductasa negativa. Hidroliza el almidón. (GREENWOOD y PICKETT, 1980)(32) (PIOT y VAN DYCK, 1981)(73).

#### HISTORIA.

LEOPOLD (1953)(53) aisló de orina de un sujeto con prostatitis, y de una mujer con cervicitis, un pequeño bacilo pleomórfico Gram-negativo, no capsulado e inmóvil. El crecimiento sobre agar sangre le indujeron a situarlo provisionalmente en el Género *Haemophilus*. Las colonias son incoloras y hemolíticas en agar sangre de Casman. Un microorganismo semejante conseguiría aislar también de hombres casados con mujeres que tenían este mismo germen en vagina. No obstante, su descubridor lo consideraría como un comensal, no causante de vaginitis u otra patología urogenital.

GARDNER y DUKES (1954)(26) describirían un germen similar al que atribuyen una relación etiológica en casos de vaginitis inespecífica en la mujer, y los mismos autores (GARDNER y DUKES, 1955)(27) lo definirían poco después como una nueva especie del Género *Haemophilus*, como *H. vaginalis*, donde se incluirán todas las cepas semejantes aisladas en USA a partir de vaginitis.

Independientemente WURCH y LUTZ (1955)(95) describen un organismo semejante en leucorreas, y LUTZ y col. (1956)(58)

## Capítulo XII

informan sobre los caracteres bioquímicos de estos bacilos que ellos denominan tipo *Haemophilus haemolyticus vaginalis* en Francia.

ZINNEMAN y TURNER (1963)(97) al observar que *Haemophilus vaginalis* se presenta como Gram-positivo al crecer en suero coagulado de Loeffler, con granulaciones polares y disposición en "empalizadas", proponen su reconsideración como *Corynebacterium vaginale*, circunstancia que sería apoyada por DULKELBERG y col. (1970)(19), que refrendan la denominación de *Corynebacterium vaginale*.

Ciertas diferencias básicas con *Haemophilus* y *Corynebacterium* mantiene la duda taxonómica durante bastante tiempo, siendo clasificado en los Géneros más diversos.

Así, AMIES y GARABEDIAN (1963)(2) y GARABEDIAN (1969)(24) sugieren su inclusión en el Género *Lactobacillus*.

MOSS y DUNKELBERG (1969)(68) proponen su posible adscripción en los Géneros *Eubacterium* o *Butyribacterium*, en razón del estudio cromatográfico de sus ácidos volátiles.

VICKERSTAFF y col. (1969)(93) aún consideran su inclusión en el Género *Actinomyces*.

Finalmente, GREENWOOD y PICKETT (1980)(32) después de numerosos estudios numéricos, genéticos, taxoquímicos y bioquímicos, proponen la creación de un nuevo Género, *Gardnerella*, con la especie tipo *Gardnerella vaginalis*, cuya descripción ha sido completada fundamentalmente por PIOT y col. (1980)(74). Este nuevo Género y su especie son actualmente aceptados.

### SITUACION TAXONOMICA.

Como hemos visto en la reseña histórica, *Gardnerella vaginalis* ha encontrado muchas dificultades para situarse correctamente en la sistemática bacteriana.

EDMUNDS (1960)(20) no encuentra en sus estudios que *H. vaginalis* tuviese alguna dependencia de los factores X y/o V, hemina y NAD respectivamente. LAPAGE (1974)(52) en el estudio taxonómico de *Gardnerella* no encuentra nunca la dependencia de los factores X y V, pero sí de algún factor desconocido presente

en la sangre añadida al medio de cultivo (LAPAGE,1974)(51).

Esta incierta situación de *Haemophilus vaginalis* induce a numerosos autores a sugerir la búsqueda de una situación más adecuada (EDMUNDS,1962)(21) (LEWIS y col.,1972)(57) (PARK y col., 1968)(70).

Así, AMIES y GARABEDIAN (1963)(2) y GARABEDIAN (1969) (24) sugieren la consideración de *Lactobacillus* para *Haemophilus vaginalis*. MOSS y DUNKELBERG (1969)(68) basándose en el estudio cromatográfico de los ácidos volátiles de *H. vaginalis* piensan en su posible adscripción a los Géneros *Eubacterium* o *Butyrubacterium*. VICKERSTAFF y col. (1969)(93), consideran aún su posible inclusión en el Género *Actinomyces*. Una revisión de estas cuestiones ha sido efectuada en el *Bergey's Manual* (BUCHANAN y GIBBONS,1974)(7).

DUNKELBERG y McVEIGH (1969)(17) finalmente consiguen el crecimiento de estas cepas en medios semidefinidos carentes de sangre, suero, hemina, NAD o cualquier otro coenzima bien definido, con lo que definitivamente se va haciendo evidente la necesidad de sacar del Género *Haemophilus* a estas cepas aisladas en su día por LEOPOLD (1953)(53).

HOLLANDER y MANNHEIM (1975)(40), MANNHEIM y col. (1978) (63), POHL (1979)(77), MANNHEIM y col. (1980)(62) y HOLLANDER y col. (1981)(39) encuentran también diferencias taxoquímicas importantes que separan a *Gardnerella vaginalis* de *Haemophilus*, señala que, según las especies, se producen ó bien sólo demetilmenaquinonas, ó éstas asociadas a ubiquinonas. Únicamente la especie *H. parainfluenzae* y las especies dudosas *H. piscium* y *H. equigenitalis* producen sólo ubiquinonas, circunstancia que se da también en *Gardnerella*. La presencia de demetilmelaquinonas se da también en los Géneros *Pasteurella* y *Actinobacillus*.

Por otra parte, ciertas características de *G. vaginalis*, como la tinción de Gram-positiva, agrupamiento en empalizadas, quizá la presencia de granulaciones polares y otras circunstancias llevaron a la clasificación de *Gardnerella* en el Género *Corynebacterium* (DUNKELBERG y col.,1970)(19), aunque esta situación tampoco resultó muy consistente por numerosos motivos, como son la catalasa negativa, la ausencia de arabinosa en la pared,

## Capítulo XII

la tinción de Gram habitualmente negativa en *Gardnerella*, frente a los mismos criterios de comportamiento positivo en *Corynebacterium*.

No obstante, durante años estos gérmenes han sido denominados en la literatura indistintamente como *H. vaginalis* o como *C. vaginae*, o con ambas denominaciones al mismo tiempo.

Los estudios de GREENWOOD y PICKETT (1980)(32) sobre taxonomía numérica, hibridación del DNA, taxoquímica, microscopía electrónica, etc. en comparación con *Haemophilus*, *Pasteurella* y *Streptococcus pneumoniae* les llevan a la conclusión que no existe ningún tipo de relación de estos Géneros con las cepas denominadas hasta el momento *Haemophilus vaginalis* o *Corynebacterium vaginae*, y que en consecuencia debe crearse un nuevo Género, *Gardnerella*, en honor de Gardner, con la especie tipo *Gardnerella vaginalis*.

La relación guanina + citosina en moles % para el DNA fué para la cepa tipo de *Gardnerella vaginalis* de 41,8-43, variando en otras cepas entre 42,1 y 43,5 moles %, con una media para la especie de  $40,1 \pm 0,2$ . En la taxonomía numérica *Gardnerella* constituye un taxon independiente, diferenciado de otros Géneros próximos, entre ellos "coryneformes" catalasa-negativos, y los Géneros *Actinobacillus*, *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Branhamella*, *Brevibacterium*, *Capnocytophaga*, *Corynebacterium* y *Streptococcus pneumoniae* (PIOT y col., 1980)(74) (GREENWOOD y PICKETT, 1980)(32) (PIOT y VAN DYCK, 1981)(73). No se le asigna Familia, por lo inusual de su pared bacteriana.

### GARDNERELLA Y LA TINCION DE GRAM.

Inicialmente descrito como Gram-negativo en los primeros aislamientos de LEOPOLD (1953)(53) sería así aceptado por GARDNER y DUKES (1955)(27) que sugirieron su clasificación en el Género *Haemophilus*.

Posteriormente, ZINNEMANN y TURNER (1963)(97) observaron que *H. vaginalis* se teñía como Gram-positivo cuando se cultivaba en medio de suero coagulado de Loeffler en la fase de crecimiento logarítmico, describiendo gránulos polares y agrupamiento en



empalizadas, por lo que consideran que se trata de un Gram-positivo y lo transfieren al Género *Corynebacterium*.

REYN y col. (1966)(80) efectúan el primer estudio al microscopio electrónico y consideran que la estructura de pared corresponde a una bacteria Gram-positiva. DUNKELBERG y col. (1969)(17) también lo consideran como un *Corynebacterium* al no depender de los factores X y/o V entre otras razones que lo alejan de *Haemophilus* (DUNKELBERG y col.,1970)(19).

VICKERSTAFF y COLE (1969)(93) por el análisis químico y estructura de la pared, y CRISWELL y col. (1971)(9) y CRISWELL y col. (1972)(10) señalan que *Gardnerella* carece de ácidos "teicoicos" y la consideran como Gram-negativa.

KEDDIE y CURE (1978)(47) señalan como carácter excluyente para pertenecer a *Corynebacterium* la carencia de m-DAP, presentar los aminoácidos lisina, aspártico y glutámico y el azúcar 6-deoxitalosa, en lugar de la arabinosa y galactosa de *Corynebacterium* (KEDDIE y BOUSFIELD,1979)(46).

KILIAN (1976)(48) no incluye *H. vaginalis* en su revisión del Género *Haemophilus* por estimar que es Gram-positivo, entre otras razones.

Su espectro de sensibilidad a los antibióticos, similar al de los Gram-positivos y ciertas propiedades moleculares, como carencia de "ketodeoxioctonato", hidroxíácidos grasos o aminopeptidasas, que son propios de los Gram-negativos, confunden su situación a este respecto.

Por todas estas razones, PIOT y VAN DYCK (1981)(73) consideran a *Gardnerella* como un organismo "intermedio", y su pertenencia a un grupo u otro sigue siendo cuestionable.

GREENWOOD y PICKETT (1980)(32) sobre estas bases y sus propias aportaciones consideran que se trata de una bacteria más próxima a las Gram-negativas que a las Gram-positivas, pero no de una manera típica. Estos mismos autores encuentran la prueba LAL positiva para endotoxinas con los extractos de *G. vaginalis*, y el análisis de los ácidos grasos, son también datos compatibles con el carácter Gram-negativo.

## Capítulo XII

HARPER y DAVIS (1982)(34) finalmente, por análisis cromatográfico en capa fina de aminoácidos y carbohidratos de la pared celular de once cepas y la cepa tipo de *G. vaginalis*, comprueban que todas contienen alanina, ácido glutámico, glicina, lisina, glucosa, galactosa y posiblemente, 6-deoxitalosa, lo que consideran una composición similar a la de las Gram-positivas.

La aportación de DUNKELBERG (1974)(14) llamando la atención sobre la importancia taxonómica de los hallazgos previos de JONES y WEITZMAN (1971)(43), referente a que *Haemophilus vaginalis* posee una "citrato sintasa" (citrato oxalacetato liasa) de pequeño peso molecular (100.000 aproximadamente), frente a los mismos enzimas conocidos hasta ese momento en las bacterias Gram-negativas, que presentan un peso molecular de aproximadamente 250.000, no ha constituido un criterio diferencial útil entre Gram-positivos y Gram-negativos, pues posteriormente se han encontrado Gram-negativos con citrato-sintasas de pequeño peso molecular.

### SINONIMIA.

#### Gardnerella vaginalis GREENWOOD y PICKETT 1980

\*Hemofilo vaginal LEOPOLD 1953; \**Haemophilus vaginalis* GARDNER y DUKES 1955; \**Haemophilus haemolyticus vaginalis* LUTZ y col. 1956; \*no *Haemophilus vaginalis* AMIES y JONES 1957; \**Corynebacterium vaginale* ZINNEMANND y TURNER 1963; \**Corynebacterium cervicis* VICKERSTAFF y COLE 1969.

### CEPA TIPO DE GARDNERELLA VAGINALIS.

Ha sido definida por LESSEL (1962)(54) y corresponde a la 594 de Gardner y Dukes (= ATCC 14018)(= NCTC 10287).

GREENWOOD y PICKETT (1980)(32) definen como "centros-train" la cepa 37369 de *G. vaginalis* aislada en el Laboratorio de Microbiología de la Universidad de California, Los Angeles.

### BIOTIPOS DE GARDNERELLA VAGINALIS.

GREENWOOD y PICKETT (1979,1980)(31,32) en sus estudios de taxonomía numérica no encuentran agrupamientos internos del

taxon que permitan presumir la posibilidad de "biovars" dentro de la especie. Las únicas variaciones fueron observadas en la actividad lipasa y beta-galactosidasa y en la fermentación de seis azúcares.

En algunas ocasiones se encuentran cepas que se comportan como anaerobios estrictos (MALONE y col.,1975)(60), si bien estas cepas tampoco tienden a agruparse en "biovars".

#### SEROTIPOS DE GARDNERELLA VAGINALIS.

La serotipia de *G. vaginalis* ha sido estudiada por EDMUNDS (1962)(21) y por SMARON y VICE (1974)(82). Mediante reacciones de precipitación se han detectado siete serogrupos (EDMUNDS,1962)(21).

SMARON y VICE (1978)(83) han encontrado relaciones antigénicas con *Streptococcus pneumoniae*.

VICE y SMARON (1973)(92) proponen un método de inmunofluorescencia indirecta para la identificación de *Corynebacterium vaginale*. BOURLIOUX y col. (1981)(5) aplican la inmunofluorescencia directa para la detección de *G. vaginalis* en la secreción vaginal.

#### PATOLOGIA.

*Gardnerella vaginalis* es controvertido en cuanto a su potencial patogenicidad para el hombre, y más concretamente en su relación etiológica con la "vaginitis inespecífica" en la mujer. DUNKELBERG (1977)(15) lo considera como un patógeno potencial en el habitat vaginal humano, donde diversos autores la consideran como una causa mayor de la citada vaginitis inespecífica (GARDNER y DUKES,1955)(27) (PHEIFER y col.,1978)(72).

Contrariamente, otros autores dudan de esta relación etiológica, en razón a los estudios estadísticos de su aislamiento en la población femenina (FRAMPTON y LEE,1964)(23) (CRISWELL y col.,1969)(8) (LEVISON y col.,1979)(56) (GARDNER,1980)(25).

*G. vaginalis* ha sido relacionada además con "uretritis inespecíficas", con cistitis, abortos, e incluso, como en el informe de PLATT (1971)(76), con infecciones sépticas neonatales,

## Capítulo XII

como recogen YONG y THOMPSON (1982)(96).

Por lo que se refiere a la frecuencia de aislamientos de *G. vaginalis* en relación con la presencia de patología, algunos autores como FRAMPTON y LEE (1964)(23) y McCORMACK y col. (1977)(65) no encuentran diferencias en la cuantía de los aislamientos en los grupos de mujeres con o sin vaginitis.

Otros, por el contrario, como AKERLUND y MARDH (1974) (1), LEWIS y col. (1972)(57) y PHEIFER y col. (1978)(72) aíslan más frecuentemente *G. vaginalis* en las mujeres con "vaginitis inespecíficas", que en las mujeres sin vaginitis o mujeres sanas asintomáticas.

Esta disparidad de hallazgos ha facilitado la controversia del papel patógeno de *G. vaginalis* en la "vaginitis inespecífica" (HELTALI y TALEGHANY,1959)(36) (GORDON y col.,1966)(30), si bien hoy, conociendo mejor los mecanismos patogénicos de esta afección es más fácil pronunciarse sobre la relación de causalidad.

Se afirma que *G. vaginalis* no es invasivo para los tejidos y es por ello que en la "vaginitis inespecífica" no se presentan signos inflamatorios. No obstante, *G. vaginalis* ha sido aislada de áreas corporales estériles distintas a la vagina, lo que cuestiona su incapacidad invasiva. McFADYN y col. (1968) (66) lo encuentra en el 16% de aspirados suprapúbicos efectuados en mujeres. VENKATARAMANI y RATHBUN (1976)(91) la aíslan en 29 casos de postparto o de aborto séptico con bacteriemia. En algunas casuísticas es muy frecuente el aislamiento a partir de hemocultivos en enfermas con postpartos febriles.

También se ha aislado de hemocultivos en niños sépticos. En alguna casuística se encuentra cierta correlación entre *G. vaginalis* y neoplasias cervicales. (JOSEY y LAMBE,1976)(44).

En el hombre la infección es asintomática (DUNKELBERG, 1977)(15), no obstante, KINGHORN y col. (1982)(50) encuentran balanopostitis asociada a *G. vaginalis*, siendo aislada ésta casi siempre a nivel de prepucio (93%) y también frecuentemente a nivel de uretra (64%). En este mismo trabajo se observa el aislamiento de *G. vaginalis* asociado con anaerobios en un 75% de los

casos.

PATRICK y GARNETT (1978)(71) han comentado una septicemia por *Corynebacterium vaginale* consecutiva a la infección de la herida quirúrgica debida a una prostatectomía en un sujeto de mediana edad.

#### VAGINITIS INESPECIFICA.

Según VONTVER y ESCHENBACH (1981)(94) se debe entender por "vaginitis inespecífica" aquella que no es producida por *Cándida*, *Trichomonas* o *Neisseria*, representando entre el 40 y 50% de todas las vaginitis. Habitualmente hay un aumento de la secreción vaginal, acompañado de un mal olor característico, sin signos ni síntomas de inflamación.

El estudio de la secreción vaginal muestra una flora mixta en la que suelen encontrarse *G. vaginalis* y anaerobios estrictos, con detrimento de *Lactobacillus*, que permanecen presente en las "vaginitis específica". En este sentido, FLEURY (1981)(22) señala que la causa más frecuente de descarga y mal olor vaginal es la infección por *G. vaginalis*, pero dado que este microorganismo no es un agente patógeno para los tejidos, los signos típicos de la inflamación vaginal no están presentes, produciendo solo aumento de la secreción y un olor desagradable, por lo que el tratamiento no sería necesario a no ser porque altera la vida de relación social y sexual de la enferma. Así, se considera que la "vaginitis inespecífica" es una infección compleja que implica la asociación de *G. vaginalis* y una bacteria anaerobia. En la casuística de FLEURY (1981)(22) no obstante, se comprueba un cierto número de casos en que coexisten *Gardnerella* y *Trichomonas*.

En la vaginitis, enfisematosa, curiosidad médica, con burbujas de gas en vagina, se ha encontrado *G. vaginalis* ó *T. vaginalis*, ó ambos agentes juntos, y el cuadro cura con la eliminación de estos organismos.

El cuadro de "gardnerelosis" no es inflamatorio sino que consiste en una descarga maloliente de color blanco grisáceo, a pH 5,0-5,5, que por el tratamiento con solución de KOH al

## Capítulo XII

10% produce un olor a pescado, de valor diagnóstico, que se confirma a nivel clínico cuando las características "clue cells" son identificadas entre porta y cubre en solución salina. Las "clue cells" (células guía o índice) son células epiteliales vaginales que se encuentra en la secreción de mujeres con "vaginitis inespecífica", que tienen una apariencia citoplásmica granulada y un borde celular indistinto o difuso, cubiertas de bacilos Gram-negativos en su superficie, que contrasta con el resto de las células epiteliales de descamación vaginal de bordes nítidos. La secreción, a su vez, contiene pocos leucocitos y pocos lactobacilos.

VONTVER y ESCHENBACH (1981)(94) aislan *Haemophilus (Gardnerella) vaginalis* en el 92% de las enfermas de "vaginitis inespecífica" y en ninguna de las mujeres con secreción normal, en el 20% de las enfermas con *Trichomonas* y sólo en el 2% de enfermas con infección por *Candida*.

La inoculación experimental de cultivos puros de *G. vaginalis* en la vagina de voluntarias solo excepcionalmente da lugar a infección.

La presencia de "clue cells" significa una correlación con la "vaginitis inespecífica" pero no necesariamente con el aislamiento de *G. vaginalis* existiendo un significativo porcentaje de falsos positivos y falsos negativos. La fuerte asociación de las "clue cells" y la liberación de olor por la potasa es muy significativa para el diagnóstico clínico. Aproximadamente el 100% de las pacientes con un test de olor positivo tenían evidencia de "clue cells" y aproximadamente el 95% de las enfermas con "clue cells" tenían un test de olor positivo (FLEURY, 1981)(22).

El diagnóstico definitivo de "gardnerelosis" debe hacerse por los criterios clínicos y el aislamiento de *G. vaginalis*, y no por ambos criterios aislados.

**PATOGENIA DE LA VAGINITIS INESPECIFICA.**

a) de la sintomatología clínica:

HUGGINS y PRETY (1981)(41) recogen las experiencias de CHEN y col. (1979)(11) que examinan el fluido vaginal de enfermas con "vaginitis inespecífica", y encuentran que el olor asociado con esta enfermedad puede describirse como un "rotten fish smell" (olor a pescado podrido) estando este tipo de olor fuertemente relacionado con aminas.

Los cultivos de estas secreciones vaginales muestran una flora mixta que contienen *G. vaginalis* como uno de sus constituyentes. En estos casos, la cromatografía detecta siete aminas: metilamina, isobutilamina, putrescina, cadaverina, tiramina, histamina y fenetilamina. En todos los casos predominan la putrescina y la cadaverina.

Después del tratamiento con ampicilina o metronidazol las aminas desaparecen. El tratamiento con eritromicina, que es inefectivo frente a *G. vaginalis* no suprime las aminas de las secreciones vaginales. Los anaerobios facultativos, resistentes al metronidazol, parecen ser los responsables de la producción de tiramina, mientras que los anaerobios obligados sensibles al metronidazol, serían los productores de cadaverina y putrescina.

*G. vaginalis* parece actuar simbioticamente con los anaerobios obligados en la producción de aminas por vía de la decarboxilación de aminoácidos. De otra manera, *G. vaginalis* parece producir precursores que son seguidamente metabolizados por las bacterias anaerobias hasta aminas odoríferas, por los que se suele definir el cuadro clínico de la "gardnerelosis" como una "infección asociada a *Gardnerella*" (FLEURY,1981)(22).

El olor a pescado es más acentuado después del coito, pues el semen lleva temporamente el flujo vaginal al lado alcalino, y las aminas se liberan más fácilmente.

*G. vaginalis* produce ácido acético en los fluidos vaginales pero no otros ácidos orgánicos volátiles o aminas, que son producidos fundamentalmente por los anaerobios concomitantes (SPIEGEL y col.,1980)(88).

## Capítulo XII

### b) microorganismos concomitantes:

El problema de los organismos concomitantes en la producción de vaginitis inespecífica ha sido estudiado en sus más diversos aspectos. Así HELTAI y TALEGHANY (1959)(36) señalaban que numerosos microorganismos aerobios y anaerobios pueden aislarse junto con *G. vaginalis* en la mayor parte de los casos de "vaginitis inespecífica", no encontrando nunca *G. vaginalis* como germen exclusivo.

Existe una amplia literatura en relación con la significación de *G. vaginalis* en la patología vaginal "per se", o asociada a otros gérmenes de la flora vaginal.

GARDNER y DUKES (1955)(27) encuentran tricomonas y levaduras en algunos enfermos que tenían *G. vaginalis*, pero señalan también que *G. vaginalis* era más frecuentemente aislado en cultivo puro, recuperando organismos distintos que *G. vaginalis* solamente en el 5% de los casos de "vaginitis inespecífica". Similares resultados son encontrados por BREWER y col. (1957)(6) sobre el frecuente hallazgo de otros organismos junto con *G. vaginalis* en la secreción vaginal de las enfermas de "vaginitis inespecífica".

Es evidente que la vagina y cervix humanos contienen grandes cantidades de bacterias aerobias y anaerobias y que la etiología de la "vaginitis inespecífica" resulta difícilmente atribuible a un único microorganismo. ONDERDONK y col. (1977) (69), LEVINSON y col. (1977,1979)(55,56) y GOLDACRE y col. (1979) (28) encuentran que en las vaginitis se aíslan más especies anaerobias estrictas. Nosotros mismos (JESUS DE LA CALLE y col.,1983) (42) hemos comprobado este hecho recientemente.

Aunque SPIEGEL y col. (1980)(88) encuentran bacterias anaerobias en "vaginitis inespecífica" también obtienen esta última especie como único agente significativo.

### SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIOTICOS.

*G. vaginalis* es sensible a la mayoría de los antibacterianos, incluidos penicilina y macrólidos. Es resistente a colistina, ácido nalidixico y sulfonamidas (PIOT y col.,1980)(74).



Algunas cepas son susceptibles a metronidazol, que normalmente solo es efectivo frente a anaerobios estrictos (SMITH y DUNKELBERG,1977)(86).

En general, *G. vaginalis* se comporta frente a los antibacterianos de acuerdo con el esquema siguiente:

**SENSIBLE a:** penicilina, ampicilina, cefalosporinas, cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina, clindamicina y estreptomycinina.

**RESISTENTE a:** sulfamidas, nalidíxico, colistina, neomicina, polymixina y tobramicina.

El metronidazol se comporta de manera paradójica, según se considere "in vivo" o "in vitro" (1-100 mcg/cc.), necesitando-se tasas más bajas, o mostrando más cepas sensibles en condiciones anaerobias.

Es eficaz "in vivo", quizá por la eliminación de los anaerobios obligados concomitantes. Igualmente ocurre con la tetraciclina (DEANE y col.,1972)(12) (McCARTHY y col.,1979)(64) (RALPH y col.,1979)(78) (VONTVER y ESCHENBACH,1981)(94).

#### TRATAMIENTO.

Metronidazol, 250 mg. comprimidos, durante 7 días, para la enferma y su pareja, es efectivo en el 95% de los casos (PHEIFER y col.,1978)(72). Tetraciclinas y sulfamidas son inefectivas.

A nivel clínico existe diversidad de criterios con respecto a la terapéutica de la "gardnerelosis" posiblemente por no ser uniforme el criterio de "vaginitis inespecífica" para todos los autores, ni ser los mismos los criterios de curación.

Para GARDNER y DUKES (1955)(27) la curación se reflejaría en la disminución de los síntomas, la desaparición de las secreciones características y la ausencia de "clue cells".

La terapéutica ha pasado desde óvulos de tetraciclina, a crema vaginal de triple sulfa con resultados que hoy se consideran inseguros o negativos (HELTAI y TALEGHANY,1959)(36) (PHEIFER y col.,1978)(72).

## Capítulo XII

### EPIDEMIOLOGIA.

En el hombre se puede aislar *G. vaginalis* especialmente en aquellos en que la pareja es portadora de este germen o tiene síntomas de "vaginitis inespecífica". Estos enfermos, una vez curados pueden ser reinfectados por su pareja, si no fueron tratados ambos al mismo tiempo.

Por otra parte, McCORMACK y col. (1977)(65) señalan que *G. vaginalis* puede ser aislada de al menos el 29% de mujeres que no han tenido nunca relaciones sexuales.

*G. vaginalis* puede ser aislada del 90-95% de mujeres con "uretritis inespecífica" (GARDNER y DUKES, 1955)(27) (PHEIFER y col., 1978)(72), pero también puede aislarse como comensal en mujeres sin vaginitis en un 40% de los casos (McCORMACK y col., 1977)(65).

La distribución de *G. vaginalis*, tanto en portadoras asintomáticas como en pacientes de "vaginitis inespecífica", es mundial.

Se considera una transmisión sexual para *G. vaginalis*, lo que justificaría el hallazgo simultáneo en la pareja, pero no explicaría la presencia de *G. vaginalis* en vírgenes, o en mujeres que no padecen de "vaginitis inespecífica", o la reaparición posible del cuadro después de la curación. Prescindiendo del mecanismo venéreo de reinfección, también se ha invocado las recaídas en portadoras curadas.

Un estudio cuantitativo de *G. vaginalis* en el fluido vaginal señalan que el 68% de las mujeres normales presentan aislamientos positivos, pero el número de colonias es más alto en las mujeres con "uretritis inespecífica".

Los medios HB y HBT de TOTTEN y col. (1982)(89) han permitido señalar que el número de colonias aisladas de enfermas con el cuadro clínico de "uretritis inespecífica" es muy superior al aislado en mujeres con secreción normal. Estas observaciones indican que la patogénesis de esta enfermedad no está completamente comprendida, aunque la participación de los anaerobios pretende explicarla (SPIEGEL y col., 1980)(88). Tampoco es cierto que *G. vaginalis* se aisle prácticamente en todos los casos de

"vaginitis inespecífica" y en solo un bajo número con secreción vaginal normal. Esto parece debido a una deficiente metodología de aislamiento, hoy muy mejorada, con lo que se demuestra que un importante número de mujeres normales son portadoras de *G. vaginalis*. Esto plantea un problema etiológico para el bacteriólogo ante el clínico, debiendo estimarse en este sentido el número de colonias aisladas. Contrariamente, los aislamientos negativos son predictivos de la no existencia de "vaginitis inespecífica" en aproximadamente el 97% de los casos.

Estos nuevos medios pueden ser útiles también en el estudio etiológico de ciertas infecciones puerperales o neonatales.

#### **CULTIVO Y CRECIMIENTO.**

Han sido propuestos muchos y diferentes medios de cultivo para el aislamiento de *G. vaginalis*, con carácter más o menos selectivo, o con indicadores que permiten seleccionar las colonias de *Gardnerella* entre otras de la flora vaginal.

Con carácter general, teniendo en cuenta los medios habituales empleados en la práctica del laboratorio bacteriológico, podemos señalar el comportamiento de *Gardnerella* con respecto a su crecimiento en los siguientes medios:

**CRECE:** caldo de carne-corazón, agar chocolate, agar sangre de conejo y agar sangre humana.

**CRECE POBREMENTE:** agar sangre de cordero.

**NO CRECE:** McConkey agar, Thayer-Martin, agar V + 3% ClNa, agar V + 1% bilis, agar V + 0,01% telurito y agar Rogosa.

#### Condiciones básicas de crecimiento.

Son anaerobios facultativos, creciendo bien en atmósfera de 5-10% de CO<sub>2</sub>. Su temperatura óptima es de 35-37°C, siendo su margen de 25 a 42°C. El pH óptimo es de 6-6,5, creciendo debilmente a 4,5 y no haciéndolo a 4.

#### Exigencias nutricionales.

Las condiciones generales de cultivos de *G. vaginalis* son un tanto exigentes, y requieren ciertas atenciones concretas.

## Capítulo XII

Ya hemos visto que *G. vaginalis* es aerobio y anaerobio facultativo, creciendo mejor en una atmósfera de 5-10% de CO<sub>2</sub>, aunque quizá sea más práctico cultivarlo en anaerobiosis estricta, pues se encuentran cepas anaerobias obligadas (MALONE y col.,1975)(60) (PIOT y VAN DYCK,1981)(73).

### Factores de crecimiento.

Ya hemos visto que *G. vaginalis* no requiere factor X (hemina) ni factor V (NAD), u otras sustancias de tipo coenzimático definidas (DUNKELBERG y col.,1969)(17) (EDMUNDS,1962)(21). Se ha informado sobre requerimientos de biotina, ácido fólico, niacina, tiamina, riboflavina, purinas o pirimidinas (DUNKELBERG y col.,1969)(17).

### Actividad hemolítica.

En los medios solidificados con agar y añadidos de sangre, *G. vaginalis* muestra actividad hemolítica que permite su identificación y diferenciación con otros agentes aislados de las secreciones vaginales.

El tipo de hemolisis de *G. vaginalis* o la no hemolisis, depende del substrato hemolítico, es decir, de la especie animal que proporciona la sangre (DUKES y GARDNER,1961)(13) (REDMOND y ROTCHER,1963)(79) (KING,1964)(49). Habitualmente no hay hemolisis sobre hematíes de cordero. Por el contrario, con hematíes humanos el 96% de las cepas (GREENWOOD y PICKETT,1979)(31) producen beta-hemolisis difusa después de 48 horas de incubación. En el caso de la utilización de sangre de conejo, el 55-59% de las cepas se muestran como beta-hemolíticas (KING,1964)(49).

La hemolisis sobre hematíes humanos es favorecida por la adición al medio de tween 80 en proporción de 0,0075-0,01% (TOTTEN y col.,1982)(89).

Sólo un 4% de las cepas de *G. vaginalis* no son hemolíticas en agar sangre humana. Un grupo de cepas semejantes a *G. vaginalis*, pero no identificables con ella, exhiben una alfa-hemolisis en agar sangre de cordero (*Gardnerella vaginalis* like organisms).

Metabolismo.

*G. vaginalis* posee un metabolismo quimioorganotrófico de tipo fermentativo, con formación de ácido pero no de gas. El producto final dominante es el ácido acético. Los azúcares fermentescibles por *G. vaginalis* favorecen el crecimiento de ésta.

Se produce también pequeñas cantidades de láctico y fórmico (AKERLUND y MARDH,1974)(1) (MOSS y DUNKELBERG,1969)(68).

Producción de ácidos grasos.

La cromatografía de gases para la identificación de ácidos grasos volátiles no parece tener hasta el momento un carácter diagnóstico diferencial. El estudio de GREENWOOD y PICKETT (1980)(32) demuestra que *G. vaginalis* contienen las siguientes proporciones: "miristato" (67%), "oleato" (21%), "estearato" (7%) y "laurato" (5%).

Criterios de aislamiento e identificación.

El aislamiento inicial de *G. vaginalis* a partir de las secreciones vaginales no es fácil, así como su diferenciación de otros pequeños bacilos Gram-variable, catalasa negativos, que se encuentran con frecuencia en el habitat vaginal, y mal definidos taxonomicamente, como son los *Gardnerella vaginalis* like organisms de BAILEY, VOSS y SMITH (1979)(4) o los "unidentified coryneform organisms" (UCOs) de PIOT y col. (1982)(75) que se comportan como "coryneformes catalasa negativos". Ambos grupos se muestran como "taxones útiles" en el diagnóstico diferencial bacteriológico con *G. vaginalis*.

Por ello, tanto a partir del aislamiento como de las pruebas de confirmación subsiguientes debe tenerse en cuenta una serie de parámetros orientativos como son la morfología colonial, la beta-hemólisis sobre agar sangre humana, la catalasa negativa y la tinción de Gram.

Estas pruebas orientan correctamente el diagnóstico de *G. vaginalis* en el 90 a 97% de los casos.

Este diagnóstico previo de presunción puede asegurarse más ampliamente con pruebas como la hidrólisis del almidón, hidrólisis del hipurato, la demostración de la alfa o beta-

## Capítulo XII

glucosidasa o a la sensibilidad a discos de ciertos antibacterianos o al peróxido al 3% o la no reducción del telurito (DUNKELBERG y col., 1970)(19) (SMITH y col., 1977)(87).

Una galería micrométodo ha sido propuesta recientemente por YONG y THOMPSON (1982)(96) ("starch-hippurate-raffinose" = SHR test) que cubre una confirmación rápida, y que se describirá en el lugar oportuno.

Habitualmente el diagnóstico orientativo de *G. vaginalis* se efectúa sobre medio de aislamiento, generalmente un agar sangre o menos complejo o modificado, sobre el que se investigan las colonias de apariencia opaca o traslúcida, de unos 0,5 mm. con beta-hemólisis, a las que se efectúa la tinción de Gram, que será negativa o "variable", de morfología bacilar o cocobacilar, o coryneforme (SHAW y col., 1981)(81). Las colonias sospechosas se resiembran en medios de propagación para confirmar los caracteres morfológicos y para efectuar las pruebas bioquímicas oportunas.

El aislamiento primario a partir de secreciones vaginales requiere 48 horas en medios de agar sangre y de 72 horas en agar peptona-almidón. La identificación ulterior requiere resiembras e incubaciones durante otras 24 a 48 horas, según las técnicas, lo que parece ser un diagnóstico lento. Por ello varios autores, como SHAW y col. (1981)(81) entre otros, tratan de valorar un diagnóstico presuntivo más rápido a partir del propio medio de aislamiento inicial, concretamente agar sangre humana, o el "agar vaginal" de Greenwood.

Los criterios de este proceder, que se describirá con detalle, en opinión de sus autores, permite la identificación de *Gardnerella* con un error de solo un 2% sobre la base de las características de las colonias, la hemólisis y la tinción de Gram.

### Identificación presuntiva.

La morfología colonial, la beta-hemólisis clara con bordes difusos, catalasa negativa y tinción de Gram, permite identificar *G. vaginalis* en el 90-98% de los casos. La ausencia de hemólisis en agar sangre de cordero y el verdeamiento del

agar chocolate son factores complementarios que refuerzan el diagnóstico de *G. vaginalis*.

Un máximo de discriminación, del 90%, es dado por la combinación de los tests alfa y beta-glucosidasa, hidrolisis del hipurato y del almidón, que ofrecen resultados en 2 horas.

La utilización de discos inhibidores, empleada por diversos autores, tiene menor especificidad, requiere al menos 24 horas pero puede tener valor de apoyo con las otras pruebas (PRIOT y col., 1982)(75).

#### Medios de aislamiento.

##### \*Agar chocolate

Es uno de los medios usados desde más antiguo con este fin, de acuerdo con sus fórmulas habituales y tradicionales. Sobre él se hacen las descripciones de DUNKELBERG y BOSMAN (1961) (16) y PHEIFER y col. (1978)(72) entre otros.

##### \*Medio de Casman

El agar de Casman (BBL) añadido de 5% de sangre humana ha sido utilizado para aislamiento por FRAMPTON y LEE (1964)(23), LEOPOLD (1953)(53) y GARDNER y DUKES (1955)(27).

Incubado a 37°C en 5% de CO<sub>2</sub> durante 48 horas da pequeñas colonias de 0,5 mm. de diámetro, traslúcidas, incoloras, circulares, convexas, lisas y de bordes enteros.

##### \*Columbia agar base-sangre de cordero

Empleado también por YONG y THOMPSON (1982)(96), añadido de 5% de sangre de cordero, e incubado en las mismas condiciones presenta a las 24 horas pequeñas colonias lisas y transparentes en "gotas de rocío", que se comprueban al Gram, oxidasa y catalasa.

##### \*Agar-chocolate-Isovitalex

Empleado por TOTTEEN y col. (1982)(89), se prepara:

- CG agar base (BBL)
- Isovitalex enriquecimiento 1%
- Sangre de cordero chocolatizada 5%

Incubar a 37°C en 5% de CO<sub>2</sub>. Leer a las 48 y 72 horas.

## Capítulo XII

Colonias como puntas de alfiler, que aparecen en el tiempo de incubación. Las colonias no están rodeadas de coloración verdosa, lo que tiene carácter diagnóstico. La seguridad de la identificación es del 88%.

### \*Gonococcus agar base-sangre de cordero

El medio Gonococcus base (Difco), añadido de 10% de sangre de cordero ha sido utilizado por YONG y THOMPSON (1982) (96).

Incubado a 37°C en 5% de CO<sub>2</sub>. A las 24 horas se observa la presencia de pequeñas colonias en "gota de rocío", lisas y transparentes. Comprobar con la tinción de Gram, catalasa y oxidasa.

### \*Agar vaginal (Agar V)

Propuesto por GREENWOOD y col. (1977)(33) se emplea para el aislamiento de *G. vaginalis* de las secreciones vaginales, al mismo tiempo que es muy utilizado para la observación de la beta-hemólisis de *Gardnerella* sobre los hematíes humanos, y la no hemólisis sobre hematíes de cordero.

El agar V está constituido como sigue:

- Columbia agar base (BBL)
- Proteosa peptona nº 3 1%
- Sangre humana 5%

Se incuba en atmósfera humana con 5% de CO<sub>2</sub> durante 48 horas a 37°C. En este tiempo se desarrollan pequeñas colonias de 0,4-0,5 mm. redondas, opacas y lisas.

La comprobación del tipo de hemólisis sobre agar V sangre humana, o agar V sangre de cordero (5%) permite comprobar ambas placas para diferenciar *G. vaginalis* y UCOs después de una incubación en 4 días (GREENWOOD y PICKETT,1979)(31).

En estos medios se ha comprobado por GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) que el 100% de *Gardnerella* crece tanto a 30, 35 y 42°C, mientras que solo el 85% de las cepas crece a 25°C.

Los mismos autores comprueban también que el agar V ajustado a pH 8 permite el crecimiento del 95% de las cepas de *Gardnerella vaginalis*, mientras que no crece ninguna a pH 4.



*G. vaginalis* sobre agar V sangre humana, produce una forma difusa de beta-hemolisis, no producida por otras bacterias vaginales. El estudio morfológico de estas colonias a la tinción de Gram, muestra un predominio de formas cocobacilares, rectas y cortas, Gram-negativas.

La beta-hemolisis sobre agar V es producida según SMITH (1979)(85) por el 88% de las cepas probadas. Según YONG y THOMPSON (1982)(96) esta beta-hemolisis se produciría en el 91,5% de los casos, debiéndose tener en cuenta un fallo del diagnóstico por estas pruebas del 8,5%.

Según SMITH (1979)(85) algunas cepas de *Lactobacillus* y *Streptococcus* producen algún tipo de beta-hemolisis sobre agar V que podría confundirlos con *G. vaginalis*, lo cual puede dilucidarse por la tinción de Gram y alguna otra prueba elemental.

En agar V la supervivencia o viabilidad de *G. vaginalis* es más prolongada que sobre los medios al almidón, cuya acidificación progresiva inhiben la vitalidad de *Gardnerella*.

\*Modificaciones del Agar V.

GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) han comprobado los siguientes:

Agar vaginal con 0,01% de telurito potásico

Agar vaginal con 3% de cloruro sódico

Agar vaginal con 1% de bilis

Sembrar en estrías. Incubar durante 5 días. Observar si hay crecimiento de colonias. Si es así, se considera positivo.

El crecimiento fué nulo en todos estos medios sembrados, cultivados y observados en las mismas condiciones que en agar V.

Respecto a la reducción de telurito, DUNKELBERG y col. (1970)(19) informaron que *G. vaginalis* podría crecer en presencia de 0,01% de telurito potásico, pero no lo reduciría. SMITH y col. (1977)(87) y GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) no encuentran por el contrario, ninguna cepa que crezca o reduzca el telurito incluso a dosis más bajas del 0,01%.

## Capítulo XII

### Medios con almidón.

#### \*Medio DSA (Dextrose-starch-agar).

Propuesto por DUNKELBERG y McVEIGH (1969)(17) contiene ciertas vitaminas del grupo B y ciertas bases púricas y pirimidínicas necesarias para el crecimiento de *G. vaginalis*. El pH óptimo es de 6-6,5. A pH 4,5 el crecimiento es mínimo y se inhibe a pH 4. En caldo-almidón tiene lugar también una inhibición del crecimiento por acidificación en 48 a 72 horas, por lo que en ambos medios, sólido y líquido, debe replicarse *G. vaginalis* cada 48 horas (SPIEGEL y col.,1980)(88).

#### \*Medio PSD (peptona-starch-dextrose).

Es otra modificación de medios de almidón compuesto también por DUNKELBERG y McVEIGH (1969)(17) y ha sido empleado entre otros por DUNKELBERG y col. (1970)(19), AKERLUND y MARDH (1974)(1) y GOLBERG y WASHINGTON (1976)(29). Es necesario hacer la observación de las colonias con lupa binocular y, según los autores, da tasas de aislamiento e identificación semejantes al agar V.

#### \*Agar-almidón.

Propuesto por SMITH (1975)(84) y SMITH (1979)(85) es una modificación del medio PSD de DUNKELBERG y col. (1970)(19).

Se incuba a 37°C en 5-10% de CO<sub>2</sub> y se observa diariamente durante tres días.

El indicador púrpura de bromocresol del medio se torna amarillo en torno a las colonias fermentadoras por la producción de ácido.

La tinción de Gram muestra células pleomórficas Gram-variable y con hinchazones características.

Los estreptococos y algunos lactobacilos fermentadores del almidón enmascaran *Gardnerella*, e igualmente, cualquier flora alcalinizante enmascara las pequeñas áreas de acidificación de las colonias de *G. vaginalis*.

El medio puede utilizarse para la terminación directa de la caatalasa o para la incorporación de telurito, en la prueba de crecimiento/reducción (SMITH y col. (1977)(87).

Los medios de almidón parecen utilizarse cada vez menos para el aislamiento e identificación.

**Medios selectivos de aislamiento e identificación.**

TOTTEN y col. (1982)(89) basándose en la observación de GREENWOOD y col. (1979)(31) de que el 96% de las cepas de *G. vaginalis* produce beta-hemolisis en agar sangre humana, y ninguna cepa se muestra hemolítica sobre agar sangre de cordero, ponen a prueba una serie de medios selectivos con inhibidores de la flora bacteriana y micótica vaginal, con sangre humana como indicadora de la beta-hemolisis. Estas premisas, que se utilizaban ya por otros autores se complementan con la utilización de medios "bilayer" y la adición de Tween 80, que mejoran los resultados del aislamiento y la identificación.

En este sentido, se sabe que la beta-hemolisis se produce mejor sobre capas finas de agar, pero esto facilita la desecación del medio por lo que TOTTEN y col. (1982)(89) han ideado los medios HB y HBT, que se obtienen por la superposición de dos capas de medios, con sangre y sin ella, en la misma placa. Por otra parte, la adición a los medios "bilayer" de una pequeña proporción de tween 80 (medio HBT) facilita la hemolisis y la observación de las colonias de *G. vaginalis*.

Los medios HB y HBT inhiben completamente los bacilos Gram-negativos y las levaduras, y parcialmente los estafilococos y difteroides, gracias a la adición de anfotericina B, ácido nalidíxico y colistina.

**\*Medios CNA y CNAF.**

Medios selectivos pueden obtenerse con la adición de colistina y ácido nalidíxico, bien a agar base medio GC (MICKELSEN y col.,1977)(67), o a un agar base Columbia (GOLBERG y WASHINGTON,1976)(29).

TOTTEN y col. (1980)(90) modifican el medio CNA ("colistina-nalidíxico-agar") con la adición de sangre humana y anfotericina B para inhibir *Candida albicans* (medio CNAF) facilitando la identificación de las colonias de *G. vaginalis* por la hemolisis beta en torno a ellas, al mismo que se elimina gran parte de la flora vaginal en el cultivo, especialmente *Lactobacillus*.

## Capítulo XII

En un estudio comparativo entre agar chocolate sin inhibidores y el medio CNAF, se comprueba que en el primero se identifican solo el 22% de los cultivos que contienen *G. vaginalis*, y el 46% de las muestras positivas en el medio CNAF.

### \*Medio H ("human blood").

Puesto a punto por TOTTEN y col. (1982)(89) para el aislamiento y diferenciación de *G. vaginalis*, es un medio selectivo que evita el crecimiento de bacterias vaginales y de levaduras.

- Columbia agar base-colistina-nalidíxico (medio CNA)
- Anfotericina B 2mcg/cc.
- Sangre humana 5%

Añadir la anfotericina B y la sangre después de esterilizar el medio en el autoclave. Repartir a razón de unos 21 cc. por placa.

Incubar durante 48-72 horas. En este tiempo aparecen pequeñas colonias blancas que producen beta-hemólisis.

Con este medio se obtiene un 56% de aislamientos positivos en las muestras estudiadas.

### \*Medio HB ("human blood bilayer").

Propuesto también por TOTTEN y col. (1982)(89) consiste en un medio H como el descrito anteriormente, repartido a razón de 7 cc. por placa, sin la adición de sangre. Verter a continuación 14 cc. del mismo medio añadido de 5% de sangre humana.

Sobre este medio se obtiene un 80% de aislamientos positivos sobre las muestras estudiadas.

La lectura es igual que en el medio H pero se observa mejor la beta-hemólisis y en consecuencia se identifica mejor *Gardnerella*.

### \*Medio HBT ("human blood bilayer tween").

Propuesto igualmente por TOTTEN y col. (1982)(89), se prepara igual que el medio HB, excepto que se añade un 1% de proteosa-peptona nº 3 (Difco) a ambas capas de agar antes de autoclavar. Ambas capas se adicionan de 0,0075% de tween 80 después de esterilizar ambos medios. El tween 80 debe utilizarse dentro de la fecha de caducidad.

Sobre el medio HBT se da mayor tamaño de las colonias de *Gardnerella* y más nitidez en la beta-hemolisis, tras incubación de 48 horas en 5% de CO<sub>2</sub>.

\*Medio HB + proteosa-peptona.

Es una modificación del medio HB consistente en añadir a ambas capas un 1% de proteosa peptona nº 3 (Difco). El rendimiento y aislamiento con esta variante es del 76% de las muestras analizadas.

\*Medio HB + tween 80 al 0,01%.

Esta modificación introduce la adición de tween 80 a ambas capas del medio HB a la concentración del 0,01%. Con esta modificación la tasa de aislamiento se establece en el 84% de las muestras analizadas.

Evaluación de los medios selectivos de aislamiento.

Según sus autores, el medio HB se mostró más significativo en el aislamiento de *G. vaginalis* que el agar chocolate-isovitalex en los casos de secreción vaginal normal, o en mujeres clínicamente curadas después del tratamiento, mientras que se mostró superponible a otros medios en los casos diagnosticado de "vaginitis inespecífica" (92% de aislamientos positivos). Igualmente ocurre con el medio agar V.

Por otra parte, el aislamiento es más precoz sobre HBT, seguido de agar chocolate y medio HB, que no muestran diferencias apreciables en el nº de colonias a las 48 y 72 horas de incubación. TOTTE y col. (1982)(89) evalúan como más eficaz en el aislamiento de *G. vaginalis* al medio HB, así como el HBT, que el agar chocolate-isovitalex, o el agar V.

Los mismos autores evalúan el grado de seguridad de identificación de *G. vaginalis* en el primer aislamiento sobre agar chocolate-isovitalex, medio HB y HBT, con los siguientes resultados: agar chocolate-isovitalex 88%, medio HB 100% y medio HBT 96%. Esta evaluación está hecha sobre la base de la beta-hemolisis en HB y HBT y la ausencia de coloración verde del medio en agar chocolate.

## Capítulo XII

### DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO.

GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) señalan la importancia de la metodología seguida en el diagnóstico de *Gardnerella vaginalis*, ya que de la técnica empleada puede depender el signo de los resultados obtenidos, insistiendo en que debe seguirse una técnica estandarizada con resultados comprobados previamente.

Por otra parte, suele darse un error de principio como es el confundir en el aislamiento a *Gardnerella* con verdaderos *Haemophilus*, con *Corynebacterium* ó con UCOs ("unidentified coryneforms organisms"), extremo que desvirtuaría todo el diagnóstico bioquímico ulterior.

En el epígrafe anterior se han dado los criterios de identificación presuntiva a partir de los medios de aislamiento. A continuación, se ofrecen varias pruebas bioquímicas selectivas para el diagnóstico, aportando diversas variaciones de cada prueba, en cuanto éstas pueden influir cuantitativamente en los resultados.

#### Bioquímica básica de identificación.

GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) (1980)(32) consideran ciertas pruebas iniciales para presumir el diagnóstico de *G. vaginalis*:

Ureasa negativo  
Oxidasa negativo  
Nitrato negativo  
Catalasa negativo  
Hemolisis sangre cordero negativa  
Hidrólisis del hipurato positiva (92%)  
Hemolisis en sangre humana positiva (96%)

#### Producción de ácido a partir de carbohidratos.

<u>Positivo</u>	<u>Variable</u>	<u>Negativo</u>
dextrina	lactosa	arabinosa
almidón	sacarosa	celobiosa
galactosa	xilosa	inositol
glucosa		manitol
fructosa		ramnosa
maltosa		sorbitol
ribosa		

#### Catalasa

Partiendo de colonias en agar chocolate de 48 horas trasladar a un porta y cubrir con  $H_2O_2$  al 3%.

Oxidasa.

Se lleva a cabo a partir de colonias sobre agar chocolate, frotadas con asa de platino sobre tiras de papel filtro impregnadas de solución al 1% de tetrametil-parafenilendiamina, y 0,2% de ácido ascórbico.

Nitrato reductasa.

GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) utilizan una modificación del método de DUNKELBERG y col. (1970)(18), añadiendo al tubo de prueba dos gotas de suero de conejo para favorecer el crecimiento y obtener resultados constantes. Después de 5 días de incubación se determina la presencia de nitritos con el reactivo correspondiente, y los resultados negativos se confirman con polvo de zinc, como tradicionalmente se hace en esta prueba.

Hemolisis.

Habitualmente se efectúa sobre agar V añadido de 5% de sangre humana o 5% de sangre de cordero. Pueden emplearse cualquiera de los medios descritos anteriormente como válidos para esta prueba. Es característica la beta-hemolisis de *G. vaginalis* sobre hematíes humano, al menos en un 96% de las cepas.

Alfa y Beta-glucosidasas.

Ha sido estudiada por diversos autores. PIOT y col. (1982)(75) emplean soluciones al 0,1% de 4-nitro-fenil-alfa-D-glucopiranosido y 4-nitro-fenil-beta-D-glucopiranosido en tampón 0,067M de fosfato a pH=8. Se esteriliza por filtración, se reparte cantidades de 0,5 c.c. y se conservan a 4°C durante unos tres meses. Los tubos de sustratos se inoculan con un cultivo de una noche en agar H. Se incuba a 37°C en baño de agua leyéndose después de 4 y 18 horas, para observar el cambio de color amarillo que indica la prueba positiva.

Beta-galactosidasa.

Se efectúa como habitualmente para enterobacterias. La experiencia de GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) esta prueba se muestra positiva solo en el 53% de las cepas de *G. vaginalis*, lo que, según estos autores, no tiene valor diferencial.

## Capítulo XII

### Fermentación de azúcares.

#### 1.- Método de DUNKELBERG y col. (1970)(18).

Medio base sólido:

Proteosa peptona nº 3 .....	2 grs.
Tween 80 al 10% .....	0,2 c.c.
Rojo fenol al 1,6% .....	0,2 c.c.
Agar .....	0,5 grs.
Agua destilada c.s.p. ....	100 c.c.
Carbohidrato (1%) .....	1 gr.

pH = 7,4

Incubar en anaerobiosis a 37°C durante 5 días.

#### 2.- Método de DUNKELBERG y col. (1970)(18), modificado por GREENWOOD y PICKETT (1979)(31).

Proteosa peptona nº 3 (Difco) .....	2 grs.
Rojo fenol .....	0,002 grs.
Agar .....	0,5 grs.
Agua destilada .....	100 c.c.

pH = 7,3

Añadir la solución azucarada al 10% para obtener una concentración final del 1%. Repartir en tubos a la razón de 3 c.c. Tapar a rosca. Inocular a partir de cultivos en placa de agar V de 48 horas. Examinar diariamente durante 5 días. Muchas reacciones son positivas a las 72 horas.

#### 3.- Método de DUNKELBERG y col. (1970)(18), modificado por PIOT y col. (1982)(75).

Proteosa peptona nº 3 (Difco) .....	1,5 grs.
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .....	0,207 grs.
$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ .....	0,038 grs.
Rojo fenol .....	0,005 grs.
Agua destilada .....	95 c.c.
Carbohidrato .....	1 gr.

Esterilizar por filtración: añadir 5 c.c. de suero estéril de caballo. Ajustar el pH a 7,5 con 5N NaOH. Guardar a 4°C durante un máximo de 4 semanas. Sembrar con asa en 5 c.c. de sustrato, a partir de cultivos de 24 horas sobre agar V. Incubar a 36°C en estufa. Examinar diariamente durante 5 días. La fermentación de la maltosa y el almidón puede detectarse en 1 a 2 horas; la de la glucosa en 4 a 12 horas, y los demás azúcares hasta 5 días.

#### 4.- Método de TOTTEN y col. (1982)(89).

Proteosa peptona nº 3 .....	1 gr.
Extracto de carne BBL .....	0,3 grs.



*Gen. Gardnerella*

Cloruro sódico (NaCl) .....	0,5 grs.
Indicador de Andrade .....	1%

Ajustar el pH a 7,3 con NaOH y autoclavar. Añadir el azúcar para una concentración final del 1%. Incubar a 37°C con 5% de CO<sub>2</sub> y observar a las 48 y 72 horas.

5.- Método de YONG y THOMPSON (1982)(96).

Estos autores utilizan para la prueba de fermentación el medio CTA (BBL) ("cisteina-tripticasa-agar"), con los azúcares, "maltosa", "dextrosa", "almidón" y "lactosa", que considera diferenciales y confirmatorios en el diagnóstico bacteriológico de *G. vaginalis*, aislada a partir de cultivos primarios sobre Columbia agar base sangre de cordero y Gonococcus base con sangre de cordero.

Los resultados de *G. vaginalis* en el medio CTA son los siguientes: "Dextrosa" (+); "Maltosa" (+); "Almidón" (+) y "Lactosa" (-).

6.- Método RM-SHR de YONG y THOMPSON (1982)(96).

El "Rapid Microbiochemical Starch-Hipurate-Raffinose" o RM-SHR, es un interesante micrométodo adaptado al diagnóstico de *G. vaginalis*, a partir de los aislamientos sospechosos de pertenecer a esta especie.

Casamino Acids (Difco) .....	2 grs.
L-cisteina Clorhidrato .....	0,03 grs.
Sulfato sódico .....	0,03 grs.
Neopeptona (Difco) .....	2,5 grs.
Rojo Fenol .....	0,01 grs.
Agua destilada .....	100 c.c.

Añadir 2 grs. de Rafinosa o 2 grs. de almidón soluble.

Ajustar el pH a 7,20 o 7,25 con 1N NaOH. El medio con rafinosa se esteriliza por filtración. El medio con almidón se esteriliza al autoclave a 121°C, durante 10 minutos.

Distribuir 0,025 c.c. (una gota) de cada medio estéril en microtubos de borosilicato (Kimble). Calentar a temperatura ambiente. Sembrar con un asa de 3 mm. Ø un tercio de asa, suspender cuidadosamente. Cubrir con dos gotas de aceite mineral estéril los tubos con Rafinosa. Incubar a 36°C en baño de agua. Leer después de una hora de incubación. La reacción positiva se manifiesta por el viraje al amarillo del indicador, y la negativa

## Capítulo XII

por la persistencia del color rojo inicial. Las colonias para la siembra se obtienen a partir de los medios de aislamiento "Gonococcus base" con 10 c.c. de sangre de cordero, o de "Columbia agar base" con 5% de sangre de cordero. (Para la microtécnica del hipurato véase el apartado correspondiente). (Veáanse también otras pruebas para el almidón).

### Actividad hidrolítica de *G. vaginalis*.

GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) han estudiado la actividad hidrolítica de *G. vaginalis* sobre diversos sustratos. Los más significativos, desde el punto de vista diagnóstico son el almidón y el hipurato.

#### Hidrólisis del almidón.

##### 1.- Método de GREENWOOD y PICKETT (1979)(31).

Columbia agar base .....	17 grs.
Dextrosa .....	4 grs.
Proteosa peptona nº 3 .....	4 grs.
Almidón ("corn starch") .....	4 grs.
Agua destilada .....	400 c.c.

Esterilizar, verter en placas. Inocular e incubar a 35°C en atmósfera de 5% CO<sub>2</sub> y elevada humedad. Las colonias aisladas se examinan diariamente, durante 5 días.

La hidrólisis del almidón es positiva en el 97% de las cepas de *G. vaginalis*, y se supone que esta actividad está en relación con el nicho ecológico que ocupa en vagina (GREENWOOD y PICKETT, 1979)(31).

##### 2.- Método de PIOT y col. (1982)(75).

Sobre Mueller Hinton agar (BBL) enriquecido con un 5% de suero estéril de caballo. Incubar a 36°C durante 3 días en jarra anaerobia Gas Pak. Bañar con solución de Lugol al 2%.

##### 3.- Medio RM-SHR de YONG y THOMPSON (1982)(96).

Véase en "fermentación de azúcares" el "Rapid Microbiochemical Starch-Hippurate-Reffinose".

#### Hidrólisis del hipurato.

La hidrólisis del hipurato es una prueba importante en el diagnóstico de *G. vaginalis*, y han sido propuestos diversos métodos o variaciones de un método básico para su determinación.

1.- Método del "Key Test" (GREENWOOD y PICKETT) (1979)(31) (1980) (32).

Emplean colonias crecidas sobre placas de agar V de 24 horas de incubación. Como sustrato del hipurato se utilizan tabletas de "Key Scientific Products Co.", de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

2.- Método de HARVEY (1980)(35), modificada por PIOT y col. (1982)(75).

Solución del sustrato:

Hipurato sódico .....	1 grs.
Fosfato dipotásico .....	73,2 c.c.
Fosfato disódico .....	26,8 c.c.

El pH final debe ser 6,4. Esterilizar por filtración, repartir a razón de 0,5 c.c. por tubo. Guardar a -20°C. El pH a 6,4 es muy importante en la estandarización de la prueba.

Inocular cada tubo con un asa de cultivo sobre agar H de unas 24 horas. Incubar en baño de agua a 37°C durante 2 horas. Añadir 0,2 c.c. de solución de ninhidrina al 3,5% en una mezcla a partes iguales de acetona y butanol. Leer a ojo o en colorímetro a 580 nm. después de 5 minutos a 37°C. No agitar la mezcla después de añadir la ninhidrina.

3.- Micrométodo de YONG y THOMPSON (1982)(96).

Este proceder rápido ("Rapid Microbiochemical Method Starch-Hippurate-Raffinose") permite determinar tres parámetros importantes en el diagnóstico de *G. vaginalis*: hidrólisis del almidón, fermentación de la rafinosa e hidrólisis del hipurato, con los que los autores identifican las cepas en el 98,5% de los casos.

Se prepara una solución acuosa de hipurato sódico al 1%, esterilizada por filtración y repartida en microtubos de borosilicato (Kimble) a 0,025 c.c. Se siembra con colonias procedentes de "Gonococcus base" o "Columbia agar base", tal como describen YONG y THOMPSON (1982)(96). Se incuban en baño de agua a 36°C durante una hora, añadiendo después una gota de solución de ninhidrina. La solución de ninhidrina se prepara al 3,5% en butanol/acetona a partes iguales. La reacción detecta la producción de glicina a partir del hipurato. Se reincuban a 36°C duran-

## Capítulo XII

te 15 minutos exactos observando el cambio de color. La reacción positiva se detecta por un color púrpura y la negativa por el mantenimiento incoloro.

### Hidrólisis de la gelatina.

GREENWOOD y PICKETT (1979)(31), utilizando la técnica de la tira de película (MANCLARK y col.,1972)(61), encuentran que el 100% de las cepas de *G. vaginalis* estudiadas fueron negativas.

### Hidrólisis de la tributirina.

Estudiada por GREENWOOD y PICKETT (1979)(31), de acuerdo con la siguiente pauta: Columbia agar base (17 grs.); Proteosa peptona nº 3 (4 grs.); Dextrosa (2 grs.); agua destilada (400 c.c.). Autoclavar, enfriar. Añadir 4 c.c. de tributirina. Agitar y repartir a razón de 15-17 c.c. del medio por placa. Sembrar e incubar a 35°C en 5% de CO<sub>2</sub> y ambiente húmedo. Examinar diariamente durante 5 días las colonias aisladas.

### Hidrólisis del Tween 80.

Se utiliza el mismo medio descrito para la tributirina, con las siguientes modificaciones; añadiendo 0,04 grs. de cloruro cálcico, 4 c.c. de Tween 80 y suprimiendo la tributirina. Repartir en placas. Sembrar, incubar y observar como en la prueba anterior.

### Hidrólisis de la caseína.

El mismo medio descrito para la tributirina, suprimiendo ésta. Añadir 30 grs. de leche descremada. Actuar como en las pruebas anteriores.

### Hidrólisis de la esculina.

El medio está compuesto por extracto de carne (0,3 grs.); proteosa peptona nº 3 (0,5 grs.); esculina (0,1 grs.); citrato férrico (0,005 grs.); agar (1,5 grs.) y agua destilada (100 c.c.). Fundir y repartir en tubos a razón de 3 c.c. Esterilizar, enfriar inclinado. Sembrar en abundancia. Incubar y observar diariamente durante 5 días.

Actividad lipasa y lecitinasa.

La actividad lipasa fué investigada inicialmente por MALONE y col. (1975)(60), que la consideran útil, cuando es positiva, para detectar *Haemophilus (Gardnerella) vaginalis*, en cultivo mixto. GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) la encuentra positiva solo en el 43% de las cepas.

La prueba se efectúa según la técnica de HOLDEMAN y col. (1977)(37) modificada por PIOT y col. (1982)(75). Sobre medio al huevo, como describe HOLDEMAN y MORE (1972)(38) y HOLDEMAN y col. (1977)(37), enriquecido con un 5% de suero de caballo esteril, y un 1% de proteosa peptona nº 3. Las placas inoculadas se incuban anaerobicamente en jarra GasPak a 36°C durante 3 o 5 días, para detectar la actividad lipasa y lecitinasa (GREENWOOD y PICKETT, 1979)(31).

Hidrólisis de ácidos orgánicos y amidas.

GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) han estudiado la alcalinización de un medio añadido de diversos ácidos orgánicos. Se trata de un medio tamponado a pH 6,5 propuesto por GREENWOOD y col. (1977)(33). Ninguno de las amplias series de ácidos orgánicos ni amidas empleados fué afectado por *G. vaginalis*.

Acidificación de alcoholes.

Igualmente, los mismos autores señalados anteriormente, prueban el comportamiento de *G. vaginalis* frente a diversos alcoholes, comprobando que ninguno de la amplia serie estudiada fue acidificado por *G. vaginalis*.

Pruebas de sensibilidad disco-placa.

Algunos autores han utilizado discos impregnados de diversas sustancias para diferenciar sobre el crecimiento en placa las colonias de *G. vaginalis* de otras colonias susceptibles de ser confundidas con aquella especie. Los resultados pueden ser a grandes rasgos orientativos.

PIOT y col. (1982)(75), TOTTE y col. (1982)(89) y BAILEY y col. (1979)(4) emplean discos con carácter diferencial impregnados de colorante: pironina, tionina, fucsina básica, cristal violeta, azur A y safranina. Los colorantes son probados sobre placas de agar V sembradas para crecimiento confluyente

## Capítulo XII

e incubadas en las condiciones habituales. Se considera como inhibición positiva un halo de más de 10 mm. después de 24 horas de incubación. El 100% de las cepas probadas resultó sensible a todos los colorantes, excepto a la pironina, a la que se mostró resistente al 100% de las cepas.

También han sido utilizados discos de antibióticos y otras sustancias: bacitracina (Taxo A), sulfametoxazol-trimetoprim (25mcg.), furantoína (150mcg.), metronidazol (50mcg.), ampicilina (10mcg.), tobramicina (10mcg.), sulfisoxazol (2mgr.), sulfatiazol (1mg.), sulfacloropiridazina (1mg.), furadantina (300mcg.), trimetoprim (5 y 15mcg.), triple-sulfa (1mg.), bilis (10mcl. de "oxgall" al 10%) y agua oxigenada (10mcl. de solución al 3%). Los autores utilizan habitualmente placas de "agar PSD" o "agar H" sembradas con escobillón a partir de una suspensión estandar nº 2 de la escala de McFarland, colocando a continuación los discos e incubando en atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub> a 36°C durante 48 horas. Debe tenerse en cuenta que la bilis solo debe probarse sobre "agar PSD", pues produce hemólisis sobre agar sangre (agar H). Igualmente ocurre con el peróxido de hidrógeno (PIOT y col. 1982)(85).

GREENWOOD y PICKETT (1979)(31) han probado la sensibilidad de *G. vaginalis* frente a discos de bacitracina y optoquina, sobre cultivos de 24 horas en "agar V". El 96% de las cepas probadas fué sensible a la bacitracina, y el 100% de las cepas fué resistente a la optoquina.

La técnica de los discos parece ser útil para la diferenciación de *G. vaginalis* respecto a *G. vaginalis*-like, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* y *Lactobacillus*. Los discos más significativos para llevar a cabo esta distinción son metronidazol y sulfamida (BAILEY y col.,1979)(4).



## Capítulo XII

Tabla XII,3.- Expectativa de biotipos sobre medio RM-SHT.

	<u>G. vaginalis</u>		<u>"Gardnerella like"</u>			
Almidón .....	+	+	-	-	+	-
Hipurato.....	+	-	-	+	-	-
Rafinosa.....	-	-	-	-	+	+
Biotipo.....	x	y	a	b	c	d
Frecuencia(+%)..	98,5	1,5	55,5	22,2	14,8	7,4

La confirmación y frecuencia de esta distribución en nuestro medio estamos comprobándola en estos momentos.

Por otra parte, teniendo en cuenta la fermentación de azúcares en CTA según YONG y THOMPSON (1982)(96), es posible efectuar también una expectativa, tanto de *G. vaginalis* como de "Gardnerella like", que igualmente denominamos de forma arbitraria como hipótesis de trabajo epidemiológico en el momento actual (tabla XII,4 y tabla XII,5).

Tabla XII,4.- Expectativa de biotipos de *G. vaginalis* sobre medio CTA.

<u>Biotipos</u>	<u>I</u>	<u>II</u>	<u>III</u>	<u>IV</u>
Almidón .....	+	+	+	+
Glucosa .....	+	+	-	-
Lactosa.....	+	-	+	-
Maltosa.....	+	+	+	+

Tabla XII,5.- Expectativa de biotipos de "Gardnerella like" sobre medio CTA.

<u>Biotipos</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>
Almidón .....	+	-	-	+	+	-	-	+
Glucosa .....	+	+	-	+	-	-	+	-
Lactosa.....	+	+	+	+	+	+	+	+
Maltosa.....	+	+	+	-	-	-	-	+



*Gen. Gardnerella*

Esta nomenclatura hipotética que proponemos tiene por objeto ofrecer unos criterios de unidad en las técnicas y sus resultados a fin de compararlos con los obtenidos por otros investigadores en este campo, y proponer nuevos "biotipos" o "biovars" si fuesen encontrados, así como la distribución de frecuencia de los mismos.

Por lo que se refiere al diagnóstico diferencial con otros gérmenes vaginales como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y "difteroides", aparte de ser nitidamente Gram-positivos, los primeros raramente hidrolizan el almidón, los segundos son hipurato negativos, y los "difteroides" son catalasa positivo y almidón negativos.

Un diagnóstico básico diferencial puede ser establecido atendiendo a la sensibilidad a sulfonamida y metronidazol como sugieren BAILEY y col. (1979)(4) (tabla XII,6).

Tabla XII,6.- Diagnóstico diferencial de *G. vaginalis* con otras bacterias catalasa negativas y fermentadoras del almidón (BAILEY y col.,1979)(4).

	Sulfonamida (1-2mg)	Metronidazol (50 mcg)
<i>Gardnerella vaginalis</i> .....	resistente	sensible
<i>Bifidobacterium</i> y " <i>Gardnerella</i> - <i>like</i> ".....	sensible	sensible
<i>Streptococcus</i> .....	resistente	resistente
<i>Lactobacillus</i> .....	resistente	resistente

UCO ("unidentified coryneform organisms").

Definidos por PIOT y col. (1982)(75) como coryneformes catalasa negativo, son bacterias aisladas de vagina y que morfológicamente semejan a *G. vaginalis*, pero que no reúnen todos los criterios propios de esta especie.

A diferencia de *G. vaginalis*, que es prácticamente beta-hemolítico sobre sangre humana en el 100% de los casos, los "UCOs" solo son hemolíticos en un 40% en los medios HB/HBT y aún solo en un 10% en el medio H con sangre humana. Por el contrario, a diferencia de *G. vaginalis*, que es siempre negativa, presenta alfa-hemolisis sobre los medios HB/HBT.

## Capítulo XII

La hemólisis de los UCOs es prácticamente siempre más débil y la zona de halo de más pequeño diámetro que la habitual de *G. vaginalis*, siendo la más amplia observada de 1-2 mm. después de 48 horas en medio HBT, clara y de bordes difusos.

Las colonias de UCOs sobre HB/HBT fueron más pequeñas y de más lento crecimiento que las de *G. vaginalis*. Además aproximadamente la mitad de los UCOs son bacilos o cocobacilos pleomórficos, medianamente gruesos (en forma de "porra"), predominantemente Gram-positivos, a veces en cadenas y con apariencia de "lactobacilos". Por el contrario, *G. vaginalis* son bacilos cortos y delgados Gram-negativos o Gram-variables.

Tabla XII,7.- Fermentación de azúcares de *G. vaginalis*, *Gardnerella like* y "UCO".

	<i>G. vaginalis</i>		<i>Gardn.- like</i>	"UCO"
	(1)	(2)		
Arabinosa.....	9	45	9	53
Adonitol.....	-	7	-	11
Celobiosa.....	3	0	36	0
Dulcitol.....	-	34	-	37
Esculina.....	0	-	27	-
Fructosa.....	41	79	81	89
Galactosa.....	28	38	81	16
Glicerol.....	0	3	63	37
Glucosa.....	66	100	100	100
Inositol.....	-	0	-	0
Lactosa.....	16	17	91	21
Maltosa.....	100	97	100	100
Manitol.....	0	0	73	0
Manosa.....	12	10	73	26
Melecitosa.....	0	-	27	-
Melibiosa.....	-	0	-	5
Rafinosa.....	6	0	81	0
Ramnosa.....	3	0	9	16
Sacarosa.....	16	17	100	74
Salicina.....	0	0	81	32
Sorbitol.....	0	3	73	16
Sorbosa.....	-	6	-	16
Trehalosa.....	12	24	27	21
Xilosa.....	16	10	18	63

\*las cifras indican porcentaje de resultados positivos.

(1) y (3) BAILEY y col. (1979)(4).

(2) y (4) PIOT y col. (1980)(74).

Tabla XII,8.- Características bioquímicas y culturales de *G. vaginalis* y sus diferencias con cepas "UCO".

	<i>G. vaginalis</i>			"UCO"
	(1)	(2)	(3)	(4)
Alfa-hemolisis.....	-	-	7	84
Beta-hemolisis.....	96	-	90	5
Crecimiento:				
a pH 4.....	0	-	0	0
a pH 5,5.....	-	-	3	68
a 4°C.....	0	-	0	0
a 20°C.....	85	-	0	11
a 30°C.....	100	-	66	100
a 45°C.....	100	-	0	5
en agar nutritivo...	-	-	10	79
en agar PSD.....	-	-	100	100
en agar McConkey....	0	-	-	-
en agar Rogosa.....	0	-	-	-
en agar Thayer-Martin	0	-	-	-
en ClNa (2%).....	-	-	10	95
en ClNa (6,5%).....	-	-	0	0
en Telurito (0,001%)	-	7	41	95
en Telurito (0,01%)	0	-	-	-
en Bilis (0,5%).....	-	-	10	100
en Bilis (1%).....	0	-	-	-
Oxidasa.....	0	0	0	0
Catalasa.....	0	0	0	0
Reducción de nitratos..	0	0	0	0
Indol.....	0	0	0	0
Ureasa.....	0	0	3	0
LDC.....	0	-	-	-
ODC.....	0	-	-	-
ADC.....	-	-	3	0
Alfa-galactosidasa.....	-	-	45	11
Beta-galactosidasa.....	-	66	66	21
Alfa-glucosidasa.....	-	100	100	84
Beta-glucosidasa.....	-	0	0	21
Hidrólisis:				
lecitinasa.....	0	-	-	-
lipasa.....	43	62	-	-
tributirina.....	0	-	-	-
tween 80.....	0	-	6	0
caseína.....	-	-	79	26
gelatina.....	-	-	3	5
almidón.....	100	97	97	95
esculina.....	0	0	3	0
hipurato.....	92	87	86	44
Sensibilidad a:				
metronidazol (128mcg)	-	-	86	37
nitrofurant. (100mcg)	-	-	93	32
novobiocina (2mcg.).	-	-	34	95

(1)GREENWOOD y PICKETT (1979)(31);(2)PIOT y Vandyck(1981)(73);  
(3) y (4) PIOT y col.(1980)(74).

## Capítulo XII

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- AKERLUND, M. y MARDH, P.A. (1974). Isolation and identification of *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*) in women with infections of the lower genital tract. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 53, 85-90.
- 2.- AMIES, C.R. y GARABEDIAN, M. (1963). The bacteriology of human vaginitis. *Can. J. Public Health*, 54, 50.
- 3.- AMIES, C.R. y JONES, S.A. (1957). A description of *Haemophilus vaginalis* and its L-forms. *Can. J. Microbiol.*, 3, 579-590.
- 4.- BAILEY, R.K.; VOSS, J.L. y SMITH, R.F. (1979). Factors affecting isolation and identification of *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*). *J. Clin. Microbiol.*, 9, 65-71.
- 5.- BOURLIOUX, P.; PERDIZ, M. y GERMAN, A. (1981). Apport de l'immunofluorescence a la caracterization de *Corynebacterium vaginale*. *Ann. Biol. Clin.*, 39(3), 127-130.
- 6.- BREWER, J.I.; HALPERN, B. y THOMAS, G. (1957). *Haemophilus vaginalis* vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 74, 834.
- 7.- BUCHANAN, R.E. y GIBBONS, N.E. (ed). (1974). *Bergey's Manual of determinative bacteriology*, 8th ed. The Williams & Wilkins, co. Baltimore.
- 8.- CRISWELL, B.S.; LUDWIG, C.L.; GARDNER, H.L. y DUKES, C.D. (1969). Vaginitis by inoculation from culture. *Obstet. Gynecol.*, 33, 195.
- 9.- CRISWELL, B.S.; MARSTON, J.H.; STENBACK, W.A.; BLACK, S.H. y GARDNER, H.L. (1971). *Haemophilus vaginales* 594, a Gram-negative organism? *Can. J. Microbiol.*, 17, 865-869
- 10.- CRISWELL, B.S.; STENBACK, W.A.; BLACK, S.H. y GARDNER, H.L. (1972). Fine structure of *Haemophilus vaginalis*. *J. Bacteriol.*, 109, 930-932.
- 11.- CHEN, C.S.; FORSYTHE, P.S.; BUCHANAN, T.M. y HOLMES, K.K. (1979). Amine content of vaginal fluid from untreated and treated patients with nonspecific vaginitis. *J. Clin. Invest.*, 63, 828.
- 12.- DEANE, C.; SMITH, C.D.; FYKES, T. y SAMPSON, C.C. (1972). *Corynebacterium vaginale*. An analysis of 68 isolations. *Med. Ann. District. of Columbia*, 41, 4.
- 13.- DUKES, C.D. y GARDNER, H.L. (1961). Identification of *Haemophilus vaginalis*. *J. Bacteriol.*, 81, 277-283.
- 14.- DUNKELBERG, W.E. (1974). Monograph: a bibliographic review of *Corynebacterium vaginale* (*H. vaginales*). Atlanta Printing Office, Fort McPherson, Ga.
- 15.- DUNKELBERG, W.E. (1977). *Corynebacterium vaginale*. *Sex Transm. Dis.*, 4, 69-75.
- 16.- DUNKELBERG, W.E. Jr. y BOSMAN, R.I. (1961). *Haemophilus vaginalis*: incidence among 431 specimens examined. *Mil. Med.*, 126, 920-922.
- 17.- DUNKELBERG, W.E. Jr. y McVEIGH, I. (1969). Growth requirements of *Haemophilus vaginalis*. *Antonie van Leeuwenhoek J. Microbiol. Serol.*, 35, 129-145.
- 18.- DUNKELBERG, W.E. Jr.; SKAGGS, R. y KELLOGG, D.S. Jr. (1970). A study and description of *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*). *Am. J. Clin. Pathol.*, 53, 370-377.
- 19.- DUNKELBERG, W.E.; SKAGGS, R. y KELLOGG, D.S. (1970). Method for isolation and identification of *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*). *Appl. Microbiol.*, 19, 47-52.
- 20.- EDMUNDS, P.N. (1960). The growth requirements of *Haemophilus vaginalis*. *J. Pathol. Bacteriol.*, 80, 325-335.

*Gen. Gardnerella*

- 21.- EDMUNDS,P.N.(1962).The biochemical, serological and haemagglutinating reactions of *Haemophilus vaginalis*.*J.Patho.Bacteriol.*,83,441-422.
- 22.- FLEURY,F.J.(1981).Adult vaginitis.*Clin.Obstet.Gynecol.*,24,407-438.
- 23.- FRAMPTON,J. y LEE,Y.(1964).Is *Haemophilus vaginalis* a pathogen in the female genital tract?.*J.Obstet.Gynecol.Br.Commonw.*,71,436-442.
- 24.- GARABEDIAN,M.S.(1969).A study of *Haemophilus vaginalis*.*Gardner y Dukes.Can.J. Med.Technol.*,31,144-150.
- 25.- GARDNER,H.L.(1980).H. vaginalis vaginitis after twenty five years.*Am.J.Obstet.Gynecol.*,137,385-391.
- 26.- GARDNER,H.L. y DUKES,C.D.(1954).New etiologic agent in nonspecific bacterial vaginitis.*Science*,120,853.
- 27.- GARDNER,H.L. y DUKES,C.D.(1955).*Haemophilus vaginalis* vaginitis.A newly defined specific infection previously classified "nonspecific" vaginitis.*Am.J. Obstet.Gynecol.*,69,962-976.
- 28.- GOLDACRE,M.J.;WATT,B.;LOUDEN,N.;MILNE,L.S.R.;LOUDON,J.D.O. y VESSEY,M.P.(1979).Vaginal microbial flora in normal young women.*Brit.Med.J.*,1,1450.
- 29.- GOLDBERG,R.L. y WASHINGTON II,J.A.(1976).Comparison of isolation of *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale* from peptone-starch dextrose agar and Columbia colistinahdixic agar.*J.Clin.Microbiol.*,4,245-247.
- 30.- GORDON,A.M.;HUGHES,H.E. y BARR,G.T.D.(1966).Bacterial flora in abnormalities of the female genital tract.*J.Clin.Pathol.*,19,425-432.
- 31.- GREENWOOD,J.R. y PICKETT,M.J.(1979).Salient features of *Haemophilus vaginalis*.*J.Clin.Microbiol.*,9,200-204.
- 32.- GREENWOOD,J.R. y PICKETT,M.J.(1980).Transfer of *Haemophilus vaginalis* Gardner and Dukes to a New Genus, "*Gardnerella*": *G. vaginalis* (Gardner and Dukes) **comb.nov.***Int.J.Syst.Bacteriol.*,30,1,170-178.
- 33.- GREENWOOD,J.R.;PICKETT,M.J.;MARTIN,W.J. y MACK,E.G.(1977).*Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*): method for isolation and rapid biochemical identification.*Health Lab.Sci.*,14,102-106.
- 34.- HARPER,J.J. y DAVIS,G.H.G.(1982).Cell wall analysis of *Gardnerella vaginalis* (*Haemophilus vaginalis*).*Int.J.Syst.Bacteriol.*,32,48-50.
- 35.- HARVEY,S.M.(1980).Huppurate hydrolysis by *Campylobacter fetus*.*J.Clin.Microbiol.*,11,435-437.
- 36.- HELTAI,A. y TALEGHANI,P.(1959).Nonspecific vaginal infections.*Am.J.Obstet.Gynecol.*,77,144.
- 37.- HOLDEMAN,L.V.;CATO,E.P. y MOORE,W.E.C.eds.(1977).*Anaerobe Laboratory Manual. 4th edition.*Anaerobe Laboratory, Virginia Politchnic Institute and State University, Blacksburg.
- 38.- HOLDEMAN,L.V. y MOORE,W.E.C.(1972).*Anaerobe Laboratory Manual.*Anaerobe Laboratory Virginia Politechnic Institute and State University, Blacksburg.
- 39.- HOLLANDER,R.;HESS-REIHSE,A. y MANNHEIM,W.(1981).Respiratory quinones in *Haemophilus*, *Pasteurella* and *Actinobacillus*: Pattern, function and taxonomic evaluation.(en KILIAN, FREDERIKSEN, BIBERSTEIN eds. *Haemophilus*, *Pasteurella* and *Actinomyces*,pp.83-97).Academic Press.

## Capítulo XII

- 40.- HOLLANDER, R. y MANNHEIM, W. (1975). Characterization of hemophilic and related bacteria by their respiratory quinones and cytochromes. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 25, 102-107.
- 41.- HUGGINS, G. R. y PRETI, G. (1981). Vaginal odors and secretions. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 24, 355-377.
- 42.- JESUS DE LA CALLE, I.; PEREZ RAMOS, S.; MIRA GUTIERREZ, J.; DEUDERO QUEVEDO, J. y JESUS DE LA CALLE, M. A. (1983). Flora anaerobia vaginal en diversos procesos genitales. *Infectologika*, IV/179, 17-22.
- 43.- JONES, D. y WEITZMAN, P. D. J. (1971). Taxonomic significance of citrate synthase. *J. Gen. Microbiol.*, 69, 11.
- 44.- JOSEY, W. E. y LAMBE, D. W. (1976). Epidemiologic characteristics of women infected with *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*). *J. Am. Vener. Dis. Assoc.*, 3, 9.
- 46.- KEDDIE, R. M. y BOUSFIELD, I. J. (1979). Cell wall composition in the classification and identification of corynebacteria (en "Modern Bacterial Systematics"; BOARD and GOODFELLOW, eds., pp. 167-188). Academic Press.
- 47.- KEDDIE, R. M. y CURE, G. L. (1978). Cell wall composition of coryneform bacteria (en "Coryneform bacteria"; BOUSFIELD and CALLEY, eds., pp. 47-83). Academic Press.
- 48.- KILIAN, M. (1976). A taxonomic study of the genus *Haemophilus*, with the proposal of a new species. *J. Gen. Microbiol.*, 93, 9-62.
- 49.- KING, E. O. (1964). The identification of unusual pathogenic Gram-negative bacteria. Center for Disease Control. Atlanta, Ga.
- 50.- KINGHORN, G. R.; JONES, B. M.; CHOWDHURY, F. H. y GEARY, I. (1982). Balanoposthitis associated with *Gardnerella vaginalis* infection. *Vener. Dis.*, 58, 2, 127-129.
- 51.- LAPAGE, S. P. (1974). *Haemophilus vaginalis* and its role in vaginitis. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 52, 34-54.
- 52.- LAPAGE, S. P. (1974). *Haemophilus vaginalis* Gardner and Dukes, 1955. (en *Bergey's Manual*, VIII edition, pp. 368-370). The Williams & Wilkins Co. Baltimore.
- 53.- LEOPOLD, S. (1953). Heteroform undescribed organism isolated from the genitourinary system. *U.S. Armed Forces Med. J.*, 4, 263-266.
- 54.- LESSEL, E. F. (1962). Bacterial type cultures of the American Type Culture Collection. I. *Int. Bull. Bacteriol. Nomencl. Taxon.*, 12, 71-88.
- 55.- LEVINSON, M. E.; CORMAN, L. C.; CARRINGTON, E. R. y KAYE, D. (1977). Quantitative microflora of the vaginal. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 127, 80.
- 56.- LEVINSON, M. E.; TRESTMAN, I.; QUACH, R.; SCANDOWSKI, C. y FLORO, C. N. (1979). Quantitative bacteriology of the vaginal flora in vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 133, 139.
- 57.- LEWIS, J. F.; O'BRIEN, S. M.; URAZ, U. M. y BURKE, T. (1972). *Corynebacterium vaginale* vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 112, 87-90.
- 58.- LUTZ, A.; GROOTEN, O. y WURCH, I. (1956). Etude des caractères culturaux et biochimiques de bacilles du type "*Haemophilus hemolyticus vaginalis*". *Rev. d'immunol.*, 20, 132-138.
- 60.- MALONE, B. H.; SREIBER, M.; SCHEIDER, N. J. y HOLDEMAN, L. V. (1975). Obligately anaerobic strains of *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*). *J. Clin. Microbiol.*, 2, 272-275.

- 61.- MANCLARK, C.R.; PICKETT, M.J. y MOORE, H.B. (1972). Laboratory manual for medical bacteriology. 5th. ed. Appleton-Century-Crofts, N.Y.
- 62.- MANNHEIM, W.; POHL, S. y HOLLANDER, R. (1980). Zur systematik von *Actinobacillus*, *Haemophilus* und *Pasteurella*. Baseuzusammensetzung der DNS, Atmungschimone und kulturellbiochemische Eigenschaften sepraseutativer Sammlungsstämme. Zntlbl.-Bakteriol., Mikrobiol. Hyg. I. Abtlg Orig., A., 246, 512-540.
- 63.- MANNHEIM, W.; STIELER, W.; WOLF, G. y ZABEL, R. (1978). Taxonomic significance of respiratory quinones and funerate respiration in *Actinobacillus* and *Pasteurella*. Int. J. System. Bacteriol., 28, 7-13.
- 64.- MCCARTHY, L.R.; MICKELSEN, P.A. y SMITH, E.G. (1979). Antibiotic susceptibility of *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*) to 21 antibiotics. Antimicrob. Agents. Chemother., 16, 186-189.
- 65.- MCCORMACK, W.M.; HAYES, C.H.; ROSNER, B.; EVRARD, J.R.; CROCKETT, V.A.; ALPERT, S. y ZINNER, S.H. (1977). Vaginal colonization with *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*). J. Infec. Dis., 136, 740-745.
- 66.- McFADYN, I.D.; GLASY, M.B. y EYKYN, S.J. (1968). Suprapubic aspiration of urine in pregnancy. Lancet, 1, 1112.
- 67.- MICKELSEN, P.A.; MCCARTHY, L.R. y MANGUM, M.E. (1977). A new differential medium for the isolation of *Corynebacterium vaginale*. J. Clin. Microbiol., 5, 488.
- 68.- MOSS, C.W. y DUNKELBERG, W.E. Jr. (1969). Volatile and cellular fatty acids of *Haemophilus vaginalis*. J. Bacteriol., 100, 544-546.
- 69.- ONDERDONK, A.B.; POLK, B.F.; MOON, N.E. y col. (1977). Methods for quantitative vaginal flora studies. Am. J. Obstet. Gynecol., 128, 777.
- 70.- PARK, C.H.; FAUBER, M. y COOK, C.B. (1968). Identification of *Haemophilus vaginalis*. Am. J. Clin. Pathol., 49, 590-593.
- 71.- PATRICK, S. y GARNETT, P.A. (1978). *Corynebacterium vaginale* bacteriemia in a man. Lancet, 1(8071), 987-988.
- 72.- PHEIFER, T.A.; FORSYTH, P.S.; DURFEE, M.A.; POLLACK, H.M. y HOLMES, K.K. (1978). Non-specific vaginitis. Role of *Haemophilus vaginitis* and treatment with metronidazole. N. Engl. J. Med., 298, 1429-1434.
- 73.- PIOT, P. y Van DYCK, E. (1981). *Gardnerella vaginalis*: Neither *Haemophilus* Nor *Corynebacterium*. (en KILIAN, FREDERIKSEN; BIBERSTEIN: *Haemophilus*, *Pasteurella* and *Actinobacillus*, pp. 143-150). Academic Press.
- 74.- PIOT, E.; Van DICK, E.; GOODFELLOW, M. y FALKOW, S. (1980). A taxonomic study of *Gardnerella vaginalis* (*Haemophilus vaginalis*). Gardner and Dukes. 1955. J. Gen. Microbiol., 119, 373-396.
- 75.- PIOT, P.; Van DYCK, E.; TOTEN, P.A. y HOLMES, K.K. (1982). Identification of *Gardnerella* (*Haemophilus vaginalis*). J. Clin. Microbiol., 15, 19-24.
- 76.- PLATT, M.S. (1971). Neonatal *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*) infection. Clin. Pediatr., 10, 513-516.
- 77.- POHL, S. (1979). Reklassifizierung der Gattung *Actinobacillus* Brumpt 1910, *Haemophilus* Winslow et al 1917 und *Pasteurella* Trevisan 1887 anhand phänotypischer und molekularer Daten, insbesondere der DNS-Verwandtschaften bei DNS: DNS Hybridisierungen in vitro und Vorschlag einer neuen Familie, *Pasteurellaceae*. Ph.D. Thesis. Universidad de Morburg.

## Capítulo XII

- 78.- RALPHED,A.T.W.;PATTISON,F.L.M. y SCHIEVEN,B.C.(1979).Inhibition of *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*) by metronidazol, tetraciclina and ampicillina.J.Sex.Trans.Dis.,6,199.
- 79.- REDMOND,D.L. y KOTCHER,E.(1963).Cultural and serological studies of *Haemophilus vaginalis*.J.Gen.Microbiol.,33,77-87.
- 80.- REYN,A.;BIRCH-ANDERSEN,A. y LAPAGE,S.P.(1966).An electron microscope study of thin sections of *Haemophilus vaginalis* (Gardner and Dukes) and some possibly related species.Can.J.Microbiol.,12,1125-1136.
- 81.- SHAW,C.E.;FORSYTH,M.E.;BOWIE,W.R. y BLACK,W.A.(1981).Rapid presuntive identification of *Gardnerella vaginalis* (*Haemophilus vaginalis*) from human blood agar media.J.Clin.Microbiol.,14,1,108-110.
- 82.- SMARON,M.F. y VICE,J.L.(1974).Analysis of *Corynebacterium vaginale* by an immunodiffusion technique.App.Microbiol.,27,469-474.
- 83.- SMARON,M.F. y VICE,J.L.(1978).Immunological and chemical characterization of the extracellular antigens from *Corynebacterium vaginale*.Infect.Immunol.,18(2),356-362.
- 84.- SMITH,R.F.(1975).New medium for isolation of *Corynebacterium vaginale* from genital specimens.Health Lab.Sci.,12,219-224.
- 85.- SMITH,R.F.(1979).Comparison of two media for isolation *Haemophilus vaginalis*.J.Clin.Microbiol.,9,6,729-730.
- 86.- SMITH,R.F. y DUNKELBERG,W.E.(1977).Inhibition of *Corynebacterium vaginale* by metronidazol.J.Sex.Trans.Dis.,4,20.
- 87.- SMITH,R.F.;VOSS,J.L. y BAILEY,R.K.(1977).Tellurite reduction test to aid in the recognition of *Corynebacterium vaginale*.J.Clin.Microbiol.,5,375-377.
- 88.- SPIEGEL,C.A.;AMSEL,R.;ESCHENBACH,F.;SCHOENKNECHT,F. y HOLMES,K.K.(1980).Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis.N.Engl.J.Med.,303,601-607.
- 89.- TOTTEN,P.A.;AMSEL,R.;HALE,J.;PIOT,P. y HOLMES,K.K.(1982).Selective differential human blood bilayer media for isolation of *Gardnerella* (*Haemophilus*) *vaginalis*.J.Clin.Microbiol.,15,1,141-147.
- 90.- TOTTEN,P.A.;AMSEL,R.A. y HOLMES,K.K.(1980).Selective differential agar medium for isolation of *Haemophilus vaginalis*.Am.Soc.Microbiol.Meeting Miami Beach, Florida,May 11-16.
- 91.- VENKATARAMANI,T.K. y RATHBUN,H.K.(1976).*Corynebacterium vaginale* bacteriemia clinical study of 29 cases.Johns Hopkins Med.J.,139,93.
- 92.- VICE,J.L. y SMARON,M.F.(1973).Indirect fluorescent-antibody method for the identification of *Corynebacterium vaginale*.App.Microbiol.,25,908-1916.
- 93.- VICKERSTAFF,J.M. y COLE,B.C.(1969).Characterization of *Haemophilus vaginalis*, *Corynebacterium cervicis* and related bacteria.Can.J.Microbiol.,15,587-594.
- 94.- VONTVER,L.A. y ESCHENBACH,D.A.(1981).The role of *Gardnerella vaginalis* in nonspecific vaginitis.Clin.Obstet.Gynecol.,24,439-460.
- 95.- WURCH,T. y LUTZ,A.(1955).Etude du contenu vaginal dans 500 cas de leucorrhées, cytologie-microbiologie.Rev.Gynécol. d'Obstetrique,50,289-294.
- 96.- YONG,D.C.T. y THOMPSON,J.S.(1982).Rapid microbiochemical method for identification of *Gardnerella* (*Haemophilus vaginalis*).J.Clin.Microbiol.,16,30-33.
- 97.- ZINNMANN,K. y TURNER,G.C.(1963).The taxonomic position of "*Haemophilus vaginalis*" (*Corynebacterium vaginale*).J.Pathol.Bacteriol.,85,213-219.



## CAPITULO XIII

### GENERO *KINGELLA*

#### DEFINICION.

Células cocoides o bacilares cortas, delgadas, de extremos romos o rectos, en parejas o cortas cadenas. Gram-negativo, aerobio. No capsulado. No móvil. No esporulado. Cierta tendencia a retener el violeta de genciana. Catalasa negativo. Oxidasa positivo. Nitrito reductasa positivo. Metabolismo fermentativo (HENRIKSEN y BOVRE,1976)(17) (BOVRE y HAGEN,1981)(5).

#### HISTORIA.

La historia del Género *Kingella* se inicia con la definición de una nueva especie de *Moraxella*, *Moraxella kingii*, descrita por HENRIKSEN y BOVRE (1968)(16), cuyo incorrecto nombre de especie fue posteriormente corregido como *Moraxella kingae* (BOVRE y col.,1974)(7). Una denominación anterior a éstas corresponde a la descripción por KING (1964)(22) del grupo M1.

Revisada la situación de *M. kingae* en el Género *Moraxella*, donde no es admitida por el "Subcommittee of the Taxonomy of the *Moraxella*" (LESSEL,1970)(23), por ciertas circunstancias genéticas y fenotípicas, HENRIKSEN y BOVRE (1976)(17) deciden pasar la especie a un nuevo Género, dentro de la Familia *Neisseriaceae*, con la única especie *Kingella kingae* en honor de la bacterióloga americana Elizabeth O. King.

Posteriormente se adscribirán a este nuevo Género dos nuevas especies previamente clasificadas como *Moraxella*: *K. indologenes* y *K. denitrificans*.

#### SITUACION TAXONOMICA.

HENRIKSEN y BOVRE (1976)(17), creadores del nuevo Género *Kingella*, lo consideran como parte de la Familia *Neisseriaceae*, si bien en una situación muy marginal con respecto a los demás Géneros de la misma, pues sus relaciones genéticas parecen muy alejadas.

### Capítulo XIII

Su segregación del Género *Moraxella* está justificada entre otros criterios porque *Kingella* es fermentativo y no produce catalasa, en tanto que *Moraxella* no fermenta los azúcares y produce catalasa, por lo que se refiere a criterios fenotípicos, y por incompatibilidad genética en las pruebas de transformación entre *Kingella* y *Moraxella*.

En el momento actual se encuentran descritas tres especies dentro del Género *Kingella*: *Kingella kingae*, *Kingella indologenes* y *Kingella denitrificans*.

#### KINGELLA KINGAE

##### SINONIMIA

\*Grupo "M1" KING 1964; \**Moraxella kingii* HENRIKSEN y BOVRE 1968; \**Moraxella kingae* BOVRE y col. 1974.

##### MORFOLOGIA.

Bacilos delgados o de mediano grosor y con los extremos rectos. Normalmente en parejas, con tendencia a formar cadenas. Células fimbriadas que presentan movilidad tipo "twitching" y variantes no fimbriadas.

Existen dos tipos de colonias: Sobre agar-sangre, en primer aislamiento, se aprecian pequeñas depresiones o áreas de corrosión del agar de 0,1 a 0,5 mm. de diámetro. En dos a tres días, se extienden alcanzando 4 a 5 mm. Una delgada zona granular rodea la colonia. Las marcas de corrosión en el agar se comprueban al raspar la colonia con el asa. Este tipo de crecimiento denominado "spreading-corroding" ("SC"), está asociado a la fimbriación polar de las cepas y a la movilidad tipo "twitching" (HENRIKSEN, 1969)(14) (BOVRE y FROHOLM, 1972)(3) (FROHOLM y BOVRE, 1972)(10) (HENRIKSEN, FROHOLM y BOVRE, 1972)(13). En medio líquido, se aprecia un tipo de movilidad "twitching" y tendencia a la formación de película en la superficie.

El segundo tipo de colonia, que aparece normalmente en las resiembras, son pequeñas, delicadas, translúcidas o debilmente opacas de 0,1 a 0,6 mm. en agar-sangre, después de 20 horas de incubación. Son lisas, semiesféricas, aplanadas y no corroen el agar. Este tipo está relacionado con la variante no fimbriada y son las denominadas colonias tipo "N".

Ninguno de los dos tipos de colonias presenta pigmentación, y ambos, por el contrario, se rodean de un nítida zona de beta-hemolisis (HENRIKSEN y BOVRE,1976)(17).

#### TAXONOMIA GENETICA .

*Kingella kingae* ha sido probada ampliamente en experiencias genética, especialmente de transformación, y no han revelado afinidad genética con *Moraxella*, *Acinetobacter*, ni en general con ningún Género de la Familia *Neisseriaceae*, a excepción de una afinidad marginal con *Neisseria elongata* (HENRIKSEN y BOVRE, 1976)(17).

El contenido de G/C en *Kingella kingae* es de 44,5-47,5 mol% (BOVRE y col.,1972)(4), siendo significativamente más bajo que en las "neisserias". La distinción de *K. kingae* y *K. indologenes* ha sido demostrada también por estudios de enzimas metabólicos del ácido nucleico (JYSSUM y BOVRE,1974)(21).

Existen, pues, dudas justificadas para la inclusión de *Kingella* en la Familia *Neisseriaceae*, pero de momento no parece encontrarse un lugar más adecuado para este Género. La utilización del método de detección de ácidos grasos por cromatografía de gases puede suponer una ayuda a la resolución del problema (JANTZEN y col.,1974)(20).

#### CULTIVO Y CRECIMIENTO.

El cultivo de *K. kingae* puede considerarse como dificultoso sobre los medios habituales. Sobre agar nutritivo el crecimiento es pobre y difícil, y a veces no es posible en agua de peptona incluso añadiendo un 10% de suero de caballo. Alrededor del 10% crece muy debilmente en McConkey, no creciendo en agar SS, agar cetrimida y citrato de Simmons. No crece en medio O/F de Hugh-Leifson. Sin embargo si va a crecer en agar sangre a una temperatura óptima de 33 a 37°C aunque los cultivos mueren en 6 a 12 días a la temperatura ambiente. La presencia de CO<sub>2</sub> en la atmósfera del medio de cultivo no favorece su crecimiento ni tampoco precisa factores X y/o V.

### Capítulo XIII

BOVRE y HAGEN (1981)(5) preconizan un caldo Mueller-Hinton con 0,5% de extracto de levadura para la determinación de la nitrito reductasa de *K. kingae* y *K. indologenes*, que en este medio se muestran claramente positivas y, sin embargo, en los medios habituales suelen ser negativas.

#### CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS .

*K. kingae* posee oxidasa, pero ésta se pone en evidencia utilizando como reactivo tetrametilparafenilendiamina, mientras que pueden dar resultados de positivo débil o negativo utilizando dimetilparafenilendiamina. No produce catalasa ni indol, mientras que la reducción de nitratos puede ser negativa o debilmente positiva. También se observan resultados negativos en la producción de ureasa, fenilalanina desaminasa, triptófano desaminasa y liquefacción de la gelatina.

La prueba de fermentación de azúcares suele hacerse en agar-ascitis inclinado, dando reacción ácida con glucosa y maltosa e indicios con galactosa, siendo la reacción negativa con ramnosa, manitol, dulcitol, sorbitol, glicerol, fructosa, lactosa, sacarosa, arabinosa y xilosa.

#### HABITAT .

Es aislada con relativa frecuencia de muestras rinofaríngeas humanas y de hemocultivos, y también del tracto urogenital, abscesos, lesiones óseas y articulaciones, siempre en huésped humano. TATUM y col. (1974)(32) han aislado 27 cepas de las cuales 12 eran procedentes de sangre y 9 de garganta, siendo el resto de los más variados lugares anatómicos y no aislándose de L.C.R.

Posiblemente su hábitat natural sea la faringe y membranas mucosas del hombre. GAY y col. (1983)(11) consideran a *K. kingae* como un miembro normal de la flora orofaríngea humana.

WEAVER y HOLLIS (1980)(33) han recogido en el CDC de Atlanta 75 cepas de origen clínico de *K. kingae*, de las cuales 21 eran de origen óseo o articular.

**PATOLOGIA HUMANA.**

*K. kingae* no está aún muy bien definido como patógeno humano, pero es cierto que cada vez, con más frecuencia, se describen infecciones en el hombre, atribuibles a esta especie (HENRIKSEN y BOVRE,1968)(16) (HENRIKSEN,1969)(14) (TATUM y col.,1974) (32) (BOVRE y col.,1977)(6).

La patología articular es una de las descritas más frecuentemente. Los antecedentes de artritis por *K. kingae* se encuentran quizá en ROSENBAUM y col. (1980)(27) que habían descrito un caso de artritis infecciosa por *Moraxella sp.* como el primer caso en adulto, y que hoy se sospecha podría ser *K. kingae*. Igualmente puede decirse del caso de artritis séptica por *Moraxella sp.* descrito por SPAHR (1978)(30). REDFIELD y col. (1980)(26) describen un caso de bacteriemia con artritis y lesiones cutáneas debidas a *K. kingae*. DAVIS y PEEL (1982)(9) describieron dos casos de osteomielitis y uno de artritis séptica causados por *K. kingae* que se aislan del líquido articular de un niño de 13 años. GAY y col. (1983)(11) describen un caso de artritis séptica en una niña de 10 meses, con una historia previa de tos, fiebre y congestión. La artrocentesis proporciona un líquido purulento, siendo la bacteria aislada identificada como *K. kingae*. La terapéutica se llevó a cabo con éxito mediante cloranfenicol.

La endocarditis parece ser otra patología en la que *K. kingae* tiene una particular significación. Cinco casos de endocarditis han sido registrados por posible *K. kingae* (CHRISTENSEN y EMMANOUILADES (1967)(8), atribuidas entonces a "*Moraxella new species I*", e interpretadas como *K. kingae* por GERACI y WILSON (1982)(12). Igualmente parece resultar el caso de HUHN (1973) (19), interpretado también como "*Moraxella*", y el de MIRIDJANIAN y BERRET (1978)(24) atribuidos más concretamente a *Moraxella kingae*.

**SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIOTICOS .**

Los estudios de FROHOLM y BOVRE (1972)(10), HENRICHSEN y col. (1972)(13) y HENRIKSEN (1973)(15) demuestran una alta sensibilidad de *K. kingae* a la penicilina. También es sensible

## Capítulo XIII

a eritromicina, tetraciclina, cloranfenicol, estreptomycin y sulfamidas. No obstante, la penicilina parece ser el fármaco de elección.

### KINGELLA INDOLOGENES

Fué descrita por SNELL y LAPAGE (1976)(29) para transferir al nuevo Género *Kingella* algunas cepas de "moraxellas" sacrolíticas, como es el caso de la cepa Sutton (NCTC 10883) (SUTTON y col., 1972)(31).

#### MORFOLOGIA:

Es semejante a la descrita para *K. kingae*. Las colonias son más pequeñas y opacas, y no hemolíticas. En algún caso se ha observado colonias de tipo "SC", como en *Kingella kingae*.

#### CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS.

La reacción de oxidasa es debilmente positiva o negativa si se emplea reactivo dimetilparafenildiamina, y positiva franca si se emplea el tetrametilparafenilendiamina.

Su característica más llamativa con respecto a las otras dos especies es la producción de indol. Produce ácido de la glucosa y sacarosa e irregularmente de la maltosa (BOVRE y HAGEN, 1981)(5).

#### HABITAT.

El hábitat natural y el potencial patógeno es practicamente desconocido. Fué aislada de una conjuntivitis angular en el hombre por BIJSTERVELD (1970)(2) y considerada como una nueva "moraxella" por este autor, y también de un absceso corneal por SUTTON y col. (1972)(31), que también la clasifican como "moraxella".

#### SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS.

*K. indologenes* es muy susceptible a la penicilina (SNELL y LAPAGE, 1976)(29).

KINGELLA DENITRIFICANS

Esta bacteria fue descrita y designada "TM-1" por HOLLIS y col. (1972)(18) y transferida al Género *Kingella* por SNELL y LAPAGE (1976)(29).

**SINONIMIA.**

\*Grupo "TM-1" HOLLIS y col. 1972.

**MORFOLOGIA.**

Posee las características propias del Género con colonias translúcidas y diminutas. Son indistinguibles de *Neisseria gonorrhoeae* sobre agar Thayer-Martin, "gonococcus agar base" y agar chocolate (WEAVER y HOLLIS,1980)(33) (ARKO y col.,1982) (1).

**CULTIVO Y CRECIMIENTO.**

*K. denitrificans* crece en el 100% de los casos sobre Thayer-Martin modificado y "gonococcus agar base" con "isovitallex". No crece sobre "gonococcus agar base" con suplemento B. La adición de 0,05 ml. de solución acuosa al 5% de L-cisteína ó de cistina, con discos estériles colocados sobre "gonococcus agar base" con suplemento B favorece grandemente el crecimiento de *K. denitrificans*. Por el contrario, la adición de nitrato férrico no favorece el crecimiento sobre este medio.

**CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS.**

La reacción de oxidasa es positiva débil ó negativa con dimetilparafenilendiamina, y positiva con tetrametilparafenilendiamina. Produce ácido de glucosa, irregularmente de maltosa y no sacarosa (BOVRE y HAGEN,1981)(5).

El diagnóstico diferencial de *K. denitrificans* con *Neisseria gonorrhoeae* se hace difícil con la prueba de fermentación de azúcares puesto que se pueden encontrar cepas de *K. denitrificans* catalasa positiva y nitrato reductasa positiva (SAGINUR y col.,1982)(28). Es por ello que ODUGEBEMI y ARKO (1983)(25) proponen un método para diferenciar estas dos especies que con-

### Capítulo XIII

siste en la inhibición del crecimiento de *N. gonorrhoeae* por un disco impregnado de amilasa, lo que no ocurre con *K. denitrificans*. Para ello se preparan discos de papel secante impregnados de alfa-amilasa, a razón de 0,05 ml. de una solución de 5 mg./ml. La siembra se efectúa sobre "gonococcus agar base" con "isovitallex". El agar chocolate permite un buen crecimiento de ambas especies, pero la sangre dificulta la lectura e interfiere en el efecto de la alfa-amilasa. El 100% de las cepas de *K. denitrificans* no es inhibido por la alfa-amilasa, por el contrario, el 100% de *N. gonorrhoeae* sí lo es. La inhibición parece ser debida a la degradación del almidón del medio y no a una acción intrabacteriana de la alfa-amilasa.

#### HABITAT.

Aunque las características del hábitat de *K. denitrificans* no está perfectamente definido, aunque HOLLIS y col. (1972) (18) y WEAVER y HOLLIS (1980)(33) estiman su prevalencia en el tracto respiratorio alto en un 48% de las muestras.

Tabla XIII,1.- Características diferenciales del Género *Kingella*.\*

	<u>Moraxella</u>	<u>Branhamella</u>	<u>Kingella</u>
Oxidasa.....	+	+	+
Catalasa.....	+	+	-
Morfología.....	bacilo	bacilo	coco
Crec. en anaerobiosis..	-	-	+
Acido de glucosa.....	-	-	+

\* BOVRE y HAGEN (1981)(5)

Tabla XIII,2.- Características bioquímicas de *Kingella*.\*

	<u>K.kingae</u>	<u>K.indologenes</u>	<u>K.denitrific.</u>
Oxidasa (tetrametil).....	+	+	+
Oxidasa (dimetil).....	+	+d(-)	+d(-)
Hemolisis.....	+	-	-
FAD.....	-	-(+d)	-
Indol.....	-	+	-
Reducción de nitrato.....	-	-	+
Reducción de nitrito.....	+	+	+
Glucosa.....	+	+	+
Sacarosa.....	-	+	-
Maltosa.....	+	+ó-	+ó-

\* BOVRE y HAGEN (1981)(5)



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- ARKO, R.J.; FINLEY-PRICE, K.G.; WONG, S.R.; JOHNSON, S.R. y REISING, G. (1982). Identification of problem *Neisseria gonorrhoeae* cultures by standard and experimental tests. *J.Clin.Microbiol.*, 15, 435-438.
- 2.- BIJSTERVELD, O.P.van. (1970). New *Moraxella* strain isolated from angular conjunctivitis. *Appl.Microbiol.*, 20, 405-408.
- 3.- BOVRE, K. y FROHOLM, L.O. (1972). Variation of colony morphology reflecting fimbriation of *Moraxella bovis* and two reference strains of *M. nonliquefaciens*. *Acta Pathol.Microbiol.Scand.Sect.B*, 80, 639-640.
- 4.- BOVRE, K.; FUGLESANG, J.E.; HENRIKSEN, S.D.; LAPAGE, S.P.; LAUTROP, H. y SNELL, J.J.-S. (1974). Studies on a collection of a Gram-negative bacterial strains showing resemblance to moraxellae: examination by conventional bacteriological method. *Int.J.Syst.Bacteriol.*, 24, 438-446.
- 5.- BOVRE, K. y HAGEN, N. (1981). The Family Neisseriaceae: Rod-shaped species of the Genera *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Kingella*, and *Neisseria*, and the *Branhamella* Group of cocci. En *The Prokaryotes*. STARR y col. (eds.). Springer-Verlag. Berlin/Heidelberg.
- 6.- BOVRE, K.; FUGLESANG, J.E.; HAGEN, N.; JANTZEN, E. y FROHOLM, L.O. (1976). *Moraxella atlantae* sp.nov. and its distinction from *Moraxella phenylpyruvica*. *Int.J. Syst.Bacteriol.*, 26, 511-521.
- 7.- BOVRE, K.; HENRIKSEN, S.D. y JONSSON, V. (1974). Correction of the specific epithet *kingii* in the combinations *Moraxella kingii* Jonsson 1970 to *kingae*. *Int.J. Syst.Bacteriol.*, 24, 307.
- 8.- CHRISTENSEN, C.E. y EMMANOUILADES, G.C. (1967). Bacterial endocarditis due to "*Moraxella* new species I". *N.Engl.J.Med.*, 277, 803-804.
- 9.- DAVIS, J.M. y PEEL, M.M. (1982). Osteomyelitis and septic arthritis caused by *Kingella kingae*. *J.Clin.Pathol.*, 35, 219-222.
- 10.- FROHOLM, L.O. y BOVRE, K. (1972). Fimbriation associated with the spreading-corroding colony type of *Moraxella kingii*. *Acta Pathol.Microbiol.Scand.Sect. B*, 80, 641-648.
- 11.- GAY, R.M.; LANE, T.W. y KELLER, D.C. (1983). Septic arthritis caused by *Kingella kingae*. *J.Clin.Microbiol.*, 17, 168-169.
- 12.- GERACI, J.E. y WILSON, W.R. (1982). Symposium on infective endocarditis. III. Endocarditis due to Gram-negative bacteria: report of 56 cases. *Mayo Clin. Proc.*, 57, 145-148.
- 13.- HENRICHSSEN, J.; FROHOLM, L.O. y BOVRE, K. (1972). Studies on bacterial surface translocation. 2. Correlation of twitching motility and fimbriation in colony variants of *Moraxella nonliquefaciens*, *M.bovis* and *M.Kingii*. *Acta Pathol.Microbiol.Scand.Sect.B*, 80, 445-452.
- 14.- HENRIKSEN, S.D. (1969). Corroding bacteria from the respiratory tract. I. *Moraxella kingii*. *Acta Pathol.Microbiol.Scand.*, 75, 85-90.
- 15.- HENRIKSEN, S.D. (1973). *Moraxella*, *Acinetobacter*, and the *Mimeae*. *Bacteriological Reviews*, 37, 522-561.
- 16.- HENRIKSEN, S.D. y BOVRE, K. (1968). *Moraxella kingii* sp.nov., a haemolytic, saccharolytic species of the Genus *Moraxella*. *J.Gen.Microbiol.*, 51, 377-385.

### Capítulo XIII

- 17.- HENRIKSEN, S.D. y BOVRE, K. (1976). Transfer of *Moraxella kingae* Henriksen and Bovre to the Genus *Kingella* gen. nov. in the Family Neisseriaceae. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 26, 447-450.
- 18.- HOLLIS, D.G.; WIGGINS, G.L. y WEAVER, R.E. (1972). An unclassified Gram-negative rod isolated from the pharynx on Thayer-Martin medium (selective agar). *App. Microbiol.*, 24, 772-777.
- 19.- HUNN, P. (1973). *Moraxella* endocarditis in a patient with systemic lupus erythematosus. *W. Va. Med. J.*, 69, 35-36.
- 20.- JANTZEN, E.; BRYN, K.; BERGAN, T. y BOVRE, K. (1974). Gas chromatography of bacterial whole cell methanolysates. V. Fatty acid composition of neisseriae and moraxellae. *Act. Path. Microb. Scand., Sect. B.*, 82, 767-779.
- 21.- JYSSUM, S. y BOVRE, K. (1974). Search for thymidine phosphorylase, nucleoside Deoxyribosyltransferase and thymidine kinase in *Moraxella*, *Acinetobacter* and allied bacteria. *Act. Path. Microb. Scand., Sect. B.*, 82, 57-66.
- 22.- KING, E.O. (1964). The identification of unusual pathogenic Gram-negative bacteria. C.D.C., Atlanta.
- 23.- LESSEL, E.F. (1970). International Committee on Nomenclature of Bacteria, Subcommittee on the Taxonomy of *Moraxella* and Allied Bacteria. Minutes of Meeting, 11 August 1970. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 21, 213-214.
- 24.- MIRIDJANIAN, A. y BERRETT, D. (1976). Infective endocarditis caused by *Moraxella kingae*. *West. J. Med.*, 129, 344-346.
- 25.- ODUGBEMI, T. y ARKO, R.J. (1983). Differentiation of *Kingella denitrificans* from *Neisseria gonorrhoeae* by growth on a semisolid medium and sensitivity to amylose. *J. Clin. Microbiol.*, 17, 389-391.
- 26.- REDFIELD, D.C.; OVERTURF, G.D.; EWING, N. y POWARS, D. (1980). Bacteremia, arthritis and skin lesions due to *Kingella kingae*. *Arch. Dis. Child.*, 55, 411.
- 27.- ROSENBAUM, J.; LIEBERMAN, D.H. y KATZ, W.A. (1980). *Moraxella* infectious arthritis: first report in a adult. *Ann. Rheum. Dis.*, 39, 184-185.
- 28.- SAGINUR, R.; CLEONER, B.; PORTNOY, J. y MENDELSON, J. (1982). Superoxol (catalase) test for identification of *Neisseria gonorrhoeae*. *J. Clin. Microbiol.*, 15, 475-477.
- 29.- SNELL, J.J.S. y LAPAGE, S.P. (1976). Transfer of some saccharolytic *Moraxella* species to *Kingella* Henriksen and Bovre 1976, with descriptions of *Kingella indologenes* sp. nov. and *Kingella denitrificans* sp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 26, 451-458.
- 30.- SPAHR, R.C. (1978). Septic arthritis due to *Moraxella* species. *J. Pediat.*, 86, 310.
- 31.- SUTTON, R.G.M.; O'KEEFE, M.G.; BUNDOCK, M.A.; JEBOULT, J. y TESTER, M. (1972). Isolation of a new *Moraxella* from a corneal abscess. *J. Med. Microbiol.*, 5, 148-150.
- 32.- TATUM, H.W.; EWING, W.H. y WEAVER, R.E. (1974). Miscellaneous Gram-negative bacteria. En Lennette y col. (eds.), *Manual of Clinical Microbiology*, 2nd. ed. Washington D.C.
- 33.- WEAVER, R.E. y HOLLIS, D.G. (1980). Gram-negative fermentative bacteria and *Francisella tularensis*. En Lennette y col. (eds.), *Manual of Clinical Microbiology*, 3rd. ed. Washington D.C.



## INDICE ALFABETICO

### A

- Abscesos 7  
 (Achromobacter) 73  
 (CDC Ve) 132  
 (Comamonas terrigena) 129  
 (Pseudomonas alcaligenes) 129  
 (Pseudomonas pickettii) 131  
 (Pseudomonas pseudomallei) 132
- Achromobacter 4, 69-76, 98  
 (Características bioquímicas) 71-72  
 (Clasificación) 69  
 (Definición) 69  
 (Ecología) 72  
 (Morfología) 70-71  
 (Patología humana) 73  
 (Absceso) 73  
 (Faringitis) 73  
 (Herida) 73  
 (Infección pulmonar) 73  
 (Infección urinaria) 73  
 (Meningitis) 73  
 (Otitis) 73  
 (Peritonitis) 73  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 73-74  
 (Taxonomía) 70
- Achromobacter anitratum 17
- Achromobacter arsenoxidans "3" 81
- Achromobacter citroalcaligenes 18
- Achromobacter conjunctivae 18
- Achromobacter haemolyticus alcaligenes 17
- Achromobacter haemolyticus anitratus 17
- Achromobacter liquefaciens 69
- Achromobacter lwoffii 17
- Achromobacter parvillus 70
- Achromobacter sp. 69
- Achromobacter stenohalis 70
- Achromobacter xylooxidans 69
- Achromobacteraceae 69
- Achromobactereae 69
- Acinetobacter 4, 15-43, 44, 47, 69, 169, 242  
 (Antígenos) 21  
 (Características bioquímicas) 23-27  
 (Clasificación) 15-16  
 (Definición) 15  
 (Ecología) 27-28  
 (Epidemiología) 30  
 (Fisiología y crecimiento) 22  
 (Genética) 18-19  
 (Morfología) 20-21  
 (Patología experimental) 28  
 (Patología humana) 29-36  
 (Endocarditis) 33  
 (Heridas) 34  
 (Infecciones respiratorias) 32  
 (Infecciones urinarias) 33  
 (Meningitis) 35  
 (Septicemias) 35  
 (Uretritis) 34  
 (Vaginitis) 34  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 36-37
- Acinetobacter calcoaceticus anitratus 15
- Acinetobacter calcoaceticus alcaligenes 15
- Acinetobacter calcoaceticus haemolyticus 15
- Acinetobacter calcoaceticus lwoffii 15
- Aclorhidria 10
- Actinobacillus 4, 97, 190, 199
- Actinobacillus actinomycetemcomitans 192
- Actinomyces 197, 199
- Acumulación de poly-beta-OH-butirato 105
- Adenitis 7
- Aeruginosina A 109
- Aeruginosina B 109
- Agammaglobulinemia "tipo suizo" 7
- Agrobacterium 69
- Alcaligenes 4, 69, 77-88, 91  
 (Características bioquímicas) 81-82  
 (Clasificación) 77  
 (Definición) 77-78  
 (Fisiología y crecimiento) 80-81  
 (Hábitat) 83  
 (Morfología) 79-80  
 (Patogenicidad) 83  
 (Patología humana) 84-85  
 (Meningitis) 85  
 (Septicemia) 84  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 85  
 (Taxonomía) 79
- Alcaligenes adriaticus 77
- Alcaligenes aterni 77
- Alcaligenes denitrificans 77
- Alcaligenes eutrophus 77
- Alcaligenes faecalis 77
- Alcaligenes faecalis var. mixogenes 80
- Alcaligenes odorans 77
- Alcaligenes paradoxus 77
- Alcoholismo 11
- Alteromonas 96
- Antibióticos 10
- Artritis  
 (Kingella kingae) 244  
 (Moraxella) 54  
 (Pseudomonas aeruginosa) 127

- (*Pseudomonas pseudomallei*) 132  
**Arthrobacter** 69  
**Ataxia telangiectasica** 7
- B**  
**Bacillaceae** 163  
**Bacillus arsenoxidans** 80  
**Bacillus bronchicanis** 90  
**Bacillus denitrificans** II 98  
**Bacillus faecalis alcaligenes** 78  
**Bacillus fluorescens liquefaciens** 97  
**Bacillus fluorescens putidus** 97  
**Bacillus pseudomallei** 97  
**Bacillus pyocianus** 97  
**Bacteriaceae** 155  
**Bacterias parentéricas** 3  
**Bacterium** 90  
**Bacterium aquatilis** 163  
**Bacterium aeruginosum** 97  
**Bacterium faecale aeromaticum** 164  
**Bacterium mariense** 78  
**Balanopostitis**  
 (*Gardnerella*) 203  
**Bdellovibrio bacteriovorus** 169  
**Bifidobacterium** 197  
**Bordetella** 4, 89-94, 192  
 (Clasificación) 89-90  
 (Definición) 89  
**Bordetella bronchicanis** 89  
**Bordetella bronchiseptica** 79, 82, 89  
 (Antígenos) 92  
 (Características bioquímicas) 91-92  
 (Fisiología y crecimiento) 90-91  
 (Hábitat y patogenicidad) 92-93  
 (Morfología) 90  
 (Patología humana) 93  
 (Endocarditis) 93  
 (Infección respiratoria) 93  
 (Toxiferina humana) 93  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 93  
**Bordetella parapertussis** 47, 89  
**Bordetella pertussis** 89  
**Branhamella** 4, 44, 47, 51, 59-68, 199, 247  
 (Antígenos) 63  
 (Características bioquímicas) 62-63  
 (Clasificación) 59-60  
 (Definición) 59  
 (Ecología) 64  
 (Fisiología) 62  
 (Morfología y crecimiento) 61-62  
 (Patología humana) 64-65  
 (Endocarditis) 65  
 (Infección pulmonar) 64  
 (Meningitis) 64  
 (Oftalmía neonatorum) 65  
 (Otitis) 64  
 (Septicemia) 65  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 65  
 (Taxonomía) 61  
**Branhamella canis** 59  
**Branhamella caviae** 59  
**Branhamella catarrhalis** 19, 59  
**Branhamella cuniculis** 59  
**Branhamella ovis** 19, 59  
**Brevibacterium** 69, 199  
**Brucella** 5, 47, 90, 92, 192  
**Butyribacterium** 197  
 B5W 17
- C**  
**Calymatobacterium** 5  
**Candida** 204, 205  
**Capnocytophaga** 199  
**Cardiobacterium** 4, 190-195  
 (Características bioquímicas) 191-192  
 (Clasificación) 190  
 (Definición) 190  
 (Ecología) 192-193  
 (Fisiología) 191  
 (Morfología) 190  
 (Patología humana) 193-194  
 (Endocarditis) 193  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 194  
**Cardiobacterium hominis** 164, 190  
**Catéteres uretrales** 8  
**Catéteres intravenosos** 10  
**CDC DF-2** 163  
**CDC M1** 240  
**CDC M3** 45  
**CDC M4** 45  
**CDC M4f** 45  
**CDC M5** 45  
**CDC M6** 45  
**CDC TM-1** 246  
**CDC I1b** 163  
**CDC I1f** 163  
**CDC I1j** 163  
**CDC I1k, biotipo "1"** 96  
**CDC I1k, biotipo "2"** 163  
**CDC I1k, biotipo "3"** 163, 189  
**CDC I1e** 78  
**CDC Va** 96  
**CDC Ve** 96  
 (Absceso) 132  
 (Herida) 132  
**Cervicitis**  
 (*Pseudomonas vesicularis*) 129

- Chromobacter** 16  
**Chromobacteraeae** 155, 163  
**Chromobacterium** 4, 155-161, 163  
 (Características bioquímicas) 157-158  
 (Clasificación) 155-156  
 (Definición) 155  
 (Hábitat) 159  
 (Morfología) 157  
 (Patología humana) 160  
**Chromobacterium amethystinum** 156  
**Chromobacterium iodinum** 156  
**Chromobacterium janthinum** 156  
**Chromobacterium lividum** 156  
**Chromobacterium marismortui** 156  
**Chromobacterium prodigiosum** 155  
**Chromobacterium subgrupo lividum** 155  
**Chromobacterium subgrupo violaceum** 155  
**Chromobacterium typhiflavum** 156  
**Chromobacterium violaceum** 156  
 Cirrosis hepática 11  
 Clorofina 109  
 "Clue Cells" 204  
**Colloides anoxydans** 17  
**Comamonas terrigena**  
 (Patología humana) 129  
 (Absceso) 129  
 (Infección urinaria) 129  
 (Infección respiratoria) 129  
 (Meningitis) 129  
 (Septicemia) 129  
**Conjuntivitis**  
 (Flavobacterium) 179  
 (Kingella indologenes) 245  
 (Moraxella) 52  
**Corynebacterium** 69, 197, 199, 200  
**Corynebacterium vaginale** 197, 199, 202  
**Cytophaga** 162, 165, 169  
**Cytophaga johnsonae** 169  
**Cytophaga lytica** 169  
**Cytophaga marinoflava** 169  
**Cytophaga salmonicolor** 169
- D**  
 Déficit de C3 y C5 7  
 Déficit de G-6-P-DH 7  
 Diabetes mellitus 11
- E**  
**Eikenella corrodens** 192  
**Empedobacter lutetiense** 156  
**Endocarditis**  
 (Acinetobacter) 33  
 (Bordetella bronchiseptica) 93  
 (Branhamella) 65  
 (Cardiobacterium) 193  
 (Flavobacterium) 180  
 (Kingella kingae) 244  
 (Moraxella) 54  
 (Pseudomonas aeruginosa) 125  
 (Pseudomonas diminuta) 129  
 (Pseudomonas matophilia) 128  
 Enfermedad granulomatosa crónica 7  
 Enfermedad de Hodgkin 8  
 Enfermedad pulmonar crónica 11  
**Enteritis**  
 (Pseudomonas putrefaciens) 130  
**Epididimitis**  
 (Pseudomonas maltophilia) 128  
**Esplenectomía** 10  
**Esofagitis** 8  
**Estomatitis** 8  
**Eubacteriales** 163  
**Eubacterium** 197
- F**  
**Faringitis**  
 (Achromobacter) 73  
**Fibrosis quística** 11  
 (Pseudomonas aeruginosa) 125  
**Flavobacterium** 4, 162-189  
 (Antígenos) 174-175  
 (Características bioquímicas) 170-174  
 (Clasificación) 162-163  
 (Definición) 162  
 (Ecología) 175-176  
 (Morfología) 169-170  
 (Patología humana) 176-180  
 (Conjuntivitis) 179  
 (Endocarditis) 180  
 (Herida) 179  
 (Infección respiratoria) 177  
 (Infección urinaria) 178  
 (Meningitis) 175  
 (Peritonitis) 178  
 (Septicemia) 36, 179  
 (Ventriculitis) 177  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 180-182  
 (Taxonomía) 165-169  
**Flavobacterium aquatile** 162  
**Flavobacterium aureum** 163  
**Flavobacterium balustinum** 163  
**Flavobacterium breve** 163  
**Flavobacterium capsulatum** 165  
**Flavobacterium denitrificans** 78  
**Flavobacterium devorans** 165  
**Flavobacterium faecale** 164  
**Flavobacterium ferruginum** 166  
**Flavobacterium genitale** 163

- Flavobacterium halmephilum* 166  
*Flavobacterium indoltheticum* 165  
*Flavobacterium lutescens* 165  
*Flavobacterium lutetiense* 165  
*Flavobacterium meningosepticum* 163  
*Flavobacterium multivorum* 163  
*Flavobacterium odoratum* 50, 163  
*Flavobacterium rigense* 165  
*Flavobacterium spiritovorum* 163  
*Flavobacterium talpophilum* 189  
*Flavobacterium tirrenicum* 165  
*Flavobacterium uliginosum* 166  
*Flavobacterium* IIB 10, 163  
*Flexibacter* 166  
*Flexibacter aurantiacus* 169  
*Francisella* 5
- G**
- Gardnerella* 4, 196-239  
 (Biotipos) 201-202  
 (Características bioquímicas) 221-229  
 (Cepa tipo) 201  
 (Crecimiento) 212-220  
 (Cultivo) 210-212  
 (Definición) 196  
 (Epidemiología) 209-210  
 (Patogénica) 206-207  
 (Patología) 202-205  
   (Balanopostitis) 203  
   (Septicemia) 204  
   (Vaginitis) 204  
 (Serotipo) 202  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 207-208  
 (Taxonomía) 197-199  
 (Tinción de Gram) 199-201  
 (Tratamiento) 208  
*Gardnerella vaginalis*-like 230-232  
*Gardnerellosis* 204  
 Grupo parentérico 3
- H**
- Haemophilus* 4, 196, 200  
*Haemophilus aphrophilus* 192  
*Haemophilus equigenitalis* 198  
*Haemophilus haemolyticus vaginalis* 197  
*Haemophilus parainfluenzae* 198  
*Haemophilus piscium* 198  
*Haemophilus vaginalis* 196  
*Haemophilus equigenitalis* 198  
 Hemoeromatosis 11  
 Hemoglobinopatías 11  
 Hepatitis B 82  
*Herellea* 15  
*Herellea vaginalis* 17
- Heridas 8  
   (*Achromobacter*) 73  
   (*Acinetobacter*) 34  
   (CDC Ve) 132  
   (*Flavobacterium*) 179  
   (*Moraxella*) 54  
   (*Pseudomonas cepacia*) 128  
   (*Pseudomonas paucimobilis*) 131  
   (*Pseudomonas pickettii*) 131  
   (*Pseudomonas putrefaciens*) 130  
   (*Pseudomonas stutzeri*) 129  
 Hipoplasia tímica 7  
 Histiocitosis 12
- I**
- Infección gastrointestinal 8  
 Infección oportunista 1-12  
 Infección respiratoria 8  
   (*Achromobacter*) 73  
   (*Acinetobacter*) 32  
   (*Branhamella*) 64  
   (*Bordetella bronchiseptica*) 93  
   (*Comamonas terrigena*) 129  
   (*Flavobacterium*) 177  
   (*Moraxella*) 53  
   (*Pseudomonas aeruginosa*) 124  
   (*Pseudomonas alcaligenes*) 129  
   (*Pseudomonas cepacia*) 128  
   (*Pseudomonas maltophilia*) 128  
   (*Pseudomonas pickettii*) 131  
 Infección urinaria 8, 11  
   (*Acinetobacter*) 33  
   (*Achromobacter*) 73  
   (*Comamonas terrigena*) 129  
   (*Flavobacterium*) 178  
   (*Moraxella*) 53  
   (*Pseudomonas alcaligenes*) 129  
   (*Pseudomonas cepacia*) 128  
 Inmunosupresores 9  
 Insuficiencia cardíaca 9  
 Insuficiencia renal 9  
 Isquemia 12
- J**
- Jhantinobacterium* 156, 158
- K**
- Kingella* 4, 240-249  
 (Definición) 240  
 (Taxonomía) 240  
*Kingella denitrificans* 240, 246-248  
 (Características bioquímicas) 246-247  
 (Cultivo y crecimiento) 246  
 (Hábitat) 247

- (Morfología) 246
- Kingella indologenes* 240, 245  
 (Características bioquímicas) 245  
 (Hábitat) 245  
 (Morfología) 245  
 (Patología humana)  
 (Conjuntivitis) 245  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 245
- Kingella kingae* 240, 241-245  
 (Características bioquímicas) 243  
 (Cultivo y crecimiento) 243-244  
 (Genética) 242  
 (Hábitat) 243  
 (Morfología) 241-242  
 (Patología humana) 244  
 (Artritis) 244  
 (Endocarditis) 244  
 (Osteomielitis) 244  
 (Septicemia) 244  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 244-245
- Kingella kingii* 45
- L**
- Lactobacillus* 197, 204, 232
- Legionella* 4
- Leucemia mieloide aguda 7
- Lisis iridiscente 105
- Loeflerella* 97
- Lucibacterium* 69
- Lupus eritematoso diseminado 12
- M**
- Malleomyces* 97
- Malnutrición 11
- Mastoiditis  
 (*Pseudomonas maltophilia*) 128
- Melioidosis  
 (*Pseudomonas pseudomallei*) 132
- Meningitis 11  
 (*Achromobacter*) 73  
 (*Acinetobacter*) 35  
 (Alcaligenes) 85  
 (*Branhamella*) 64  
 (*Comamonas terrigena*) 129  
 (*Moraxella*) 53  
 (*Pseudomonas cepacia*) 128  
 (*Pseudomonas denitrificans*) 132  
 (*Pseudomonas maltophilia*) 128  
 (*Pseudomonas paucimobilis*) 131
- Micrococcus pyocyaneus* 97
- Mikrokokkus catharralis* 60
- Mima* 15
- Mima polymorpha* 17
- Mima polymorpha* var. *oxidans* 17
- Mimeae* 17
- Moraxella* 4, 18, 19, 59, 44-58, 169, 240, 241, 242, 247  
 (Antígenos) 51-52  
 (Características bioquímicas) 50-51  
 (Clasificación) 44-45  
 (Definición) 44  
 (Ecología) 52  
 (Fisiología y crecimiento) 49  
 (Morfología) 48  
 (Patología animal) 52  
 (Patología humana) 52-54  
 (Artritis) 54  
 (Conjuntivitis) 52  
 (Endocarditis) 54  
 (Herida) 54  
 (Infección pulmonar) 53  
 (Infección urinaria) 53  
 (Meningitis) 53  
 (Osteitis) 54  
 (Prostatitis) 53  
 (Susceptibilidad a antibióticos) 54-55  
 (Taxonomía) 46-47
- Moraxella bovis* 44, 46, 61
- Moraxella caprae* 46
- Moraxella duplex* 45
- Moraxella glucidolytica* 17
- Moraxella glucidolytica liquefaciens* 16
- Moraxella glucidolytica nonliquefaciens* 16
- Moraxella kingae* 240
- Moraxella kingii* 45, 240
- Moraxella lacunata* 44, 61, 63
- Moraxella liquefaciens* 45
- Moraxella lwoffii* 16
- Moraxella lwoffii* var. *brevis* 17
- Moraxella nonliquefaciens* 44, 61
- Moraxella osloensis* 19, 45, 61
- Moraxella phenylpiruvica* 44, 61
- Moraxella polymorpha* 46
- Moraxella urethralis* 45
- Movilidad "spreading" 20
- Movilidad "twitching" 20
- Muermo  
 (*Pseudomonas mallei*) 131
- Mycobacterium paratuberculosis* 52
- N**
- Neisseria* 18, 19, 44, 47, 51, 204
- Neisseria canis* 60
- Neisseria catharralis* 60
- Neisseria caviae* 60
- Neisseria cinerea* 63
- Neisseria cuniculi* 60
- Neisseria elongata* 242



- Neisseria flava* 63  
*Neisseria gigantea* 60  
*Neisseria gonorrhoeae* 35, 246, 247  
*Neisseria meningitidis* 35  
*Neisseria perflava* 61, 63  
*Neisseria ovis* 60  
*Neisseria sicca* 61, 63  
*Neisseriaceae* 15, 44, 59, 240, 242  
 Neumonías 7, 11, 12  
*Noma neonatorum*  
     (*Pseudomonas aeruginosa*) 125
- O**  
 Oftalmia neonatorum  
     (*Branhamella*) 65  
 Oftalmítis  
     (*Pseudomonas pseudomallei*) 132  
 Oportunismo 1-12  
 Osteítis  
     (*Moraxella*) 54  
 Osteomielítis 7, 11  
     (*Kingella kingae*) 244  
     (*Pseudomonas stutzeri*) 129  
 Otitis 7  
     (*Achromobacter*) 73  
     (*Branhamella*) 64  
     (*Pseudomonas putrefaciens*) 130  
 Otitis extetna  
     (*Pseudomonas aeruginosa*) 126  
 Otitis externa maligna  
     (*Pseudomonas aeruginosa*) 126  
 Otitis media  
     (*Pseudomonas aeruginosa*) 126  
     (*Pseudomonas stutzeri*) 129  
 Oxíclororafina 109
- P**  
*Pasteurella* 4, 190, 192  
*Pasteurella multocida* 92  
 Peritonítis 8, 9  
     (*Achromobacter*) 73  
     (*Flavobacterium*) 178  
     (*Pseudomonas aeruginosa*) 127  
     (*Pseudomonas cepacia*) 128  
 Piocianinas 108  
 Piocianotípia 108  
 Piocinas 107  
 Pioquelinas 111  
 Pioverdinas 110  
 Prostatítis  
     (*Moraxella*) 53  
 Protésis cardíaca 9  
*Proteus odorans* 78  
*Pseudomonas* 4, 22, 28, 69, 83, 95-153,  
     163, 165, 169  
     (Antígenos) 118-120  
     (Aglutinación) 118  
     (Characterísticas bioquímicas) 111-118  
     (Clasificación) 95-97  
     (Cultivos) 108-111  
     (Definición) 95  
     (Ecología) 120-122  
     (ELISA) 120  
     (Fisiología) 106-108  
     (Hemoaglutinación) 119  
     (Inmunolectroforesis) 119  
     (Imunofluorescencia) 120  
     (Morfología) 104-106  
     (Patología humana) 123-132  
     (Pigmentos) 108  
     (Poder patógeno) 122-123  
     (Radioinmunoensayo) 120  
     (Serotipía) 118  
     (Susceptibilidad a antibióticos) 133-137  
     (Taxonomía) 100-104  
*Pseudomonas acidovorans* 96  
*Pseudomonas aeruginosa* 11, 96  
     (Patología humana)  
         (Antritis) 127  
         (Ectima gangrenoso) 125  
         (Endocarditis) 125  
         (Fibrosis quística) 125  
         (Infección respiratoria) 124  
         (*Noma neonatorum*) 125  
         (Otitis externa) 126  
         (Otitis externa maligna) 126  
         (Otitis media) 126  
         (Peritonítis) 127  
         (Septicemia) 123  
*Pseudomonas alcaligenes* 96, 79  
     (Patología humana)  
         (Abscesos) 129  
         (Infección respiratoria) 129  
         (Infección urinaria) 129  
         (Septicemia) 129  
*Pseudomonas aureofaciens* 109  
*Pseudomonas caryophili* 103  
*Pseudomonas cepacia* 96  
     (Patología humana)  
         (Herida) 128  
         (Infección respiratoria) 128  
         (Infección urinaria) 128  
         (Meningitis) 128  
         (Peritonítis) 128  
         (Septicemias) 128  
*Pseudomonas chlororaphis* 109  
*Pseudomonas delafieldii* 103  
*Pseudomonas denitrificans*  
     (Patología humana)  
         (Meningitis) 132

*Pseudomonas diminuta* 9  
 (Patología humana)  
 (Endocarditis) 129  
 (Sinusitis) 129  
*Pseudomonas facilis* 103  
*Pseudomonas fluorescens* 96  
 (Patología humana)  
 (Septicemia) 127  
*Pseudomonas iodinum* 156  
*Pseudomonas mallei* 96  
 (Patología humana)  
 (Muermo) 131  
*Pseudomonas maltophilia* 96  
 (Patología humana)  
 (Endocarditis) 128  
 (Epididimitis) 128  
 (Herida) 128  
 (Infección respiratoria) 128  
 (Infección urinaria) 128  
 (Mastoiditis) 128  
 (Meningitis) 128  
 (Septicemia) 128  
*Pseudomonas marginata* 103  
*Pseudomonas mendocina* 104  
*Pseudomonas odorans* 78  
*Pseudomonas paucimobilis* 96, 164, 165,  
 172  
 (Patología humana)  
 (Herida) 131  
 (Meningitis) 131  
 (Septicemia) 131  
*Pseudomonas pickettii* 96  
 (Patología humana)  
 (Absceso) 131  
 (Herida) 131  
 (Infección respiratoria) 131  
 (Septicemia) 131  
*Pseudomonas polycolor* 96  
*Pseudomonas pseudoalcaligenes* 96  
*Pseudomonas pseudomallei* 96  
 (Patología humana)  
 (Absceso) 132  
 (Artritis) 132  
 (Meliodosis) 132  
 (Oftalmitis) 132  
*Pseudomonas putida* 96  
 (Aislamiento) 127  
*Pseudomonas putrefaciens* 96  
 (Patología humana)  
 (Enteritis) 130  
 (Herida) 130  
 (Otitis) 130  
 (Septicemia) 130  
*Pseudomonas stanieri* 98

*Pseudomonas stutzeri* 96  
 (Patología humana)  
 (Herida) 129  
 (Osteomielitis) 129  
 (Otitis media) 129  
*Pseudomonas testosteroni* 96  
*Pseudomonas vesicularis* 96  
 (Patología humana)  
 (Cervicitis) 129

## Q

Quemaduras 12

## R

Recién nacidos 7

## S

Sarcoidosis 8  
 Schizomicetos 163  
 Septicemia 7, 8, 9, 11  
 (Acinetobacter) 35  
 (Alcaligenes) 84  
 (Branhamella) 65  
 (Comamonas terrigena) 129  
 (Flavobacterium) 36, 179  
 (Gardnerella) 204  
 (Kingella kingae) 244  
 (Pseudomonas aeruginosa) 123  
 (Pseudomonas alcaligenes) 129  
 (Pseudomonas cepacia) 128  
 (Pseudomonas diminuta) 129  
 (Pseudomonas fluorescens) 127  
 (Pseudomonas maltophilia) 128  
 (Pseudomonas paucimobilis) 131  
 (Pseudomonas pickettii) 131  
 (Pseudomonas putrefaciens) 130  
 Serratia 163  
 Serratia marcescens 155  
 Síndrome de Gigeorge 7  
 Síndrome de Job 7  
 Síndrome de Nezelof-Alliboné 7  
 Síndrome de Wiscott-Aldrich 7  
 Sphingobacterium 167  
 Sphingobacterium versatilis 167  
 "Spreading corroding" ("SC") 241  
 Streptobacillus 5, 190  
 Streptobacillus moniliformis 192  
 Streptococcus 232  
 Streptococcus pneumoniae 199, 202  
  
 T  
 Tosferina humana  
 (Bordetella bronchiseptica) 93  
 Transplantes 9

Trichomonas 204, 205  
"Twisting" 241

U

UCD ("Unidentified coryneform" organisms)  
232-234

Urethritis  
(Acinetobacter) 34

V

Vaginitis  
(Acinetobacter) 34  
(Gardnerella) 204

Ventriculitis  
(Flavobacterium) 177

Vibrio 69

Violaceina 157

Vitreoscilla 21

X

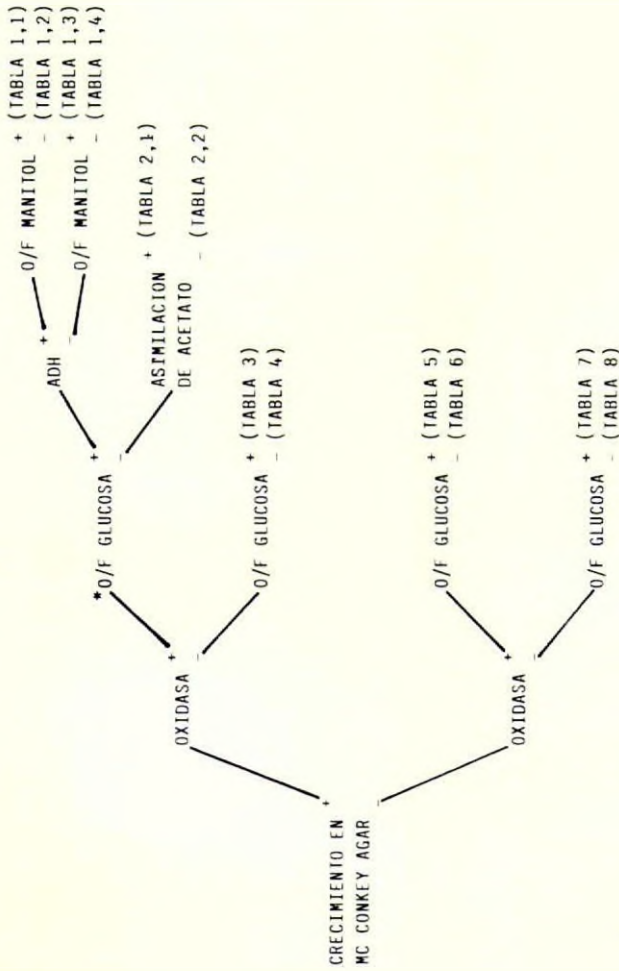
Xanthomonas 169

Xanthomonas maltophilia 154

APENDICES



Apéndice I



\* SE ENTIENDE POSITIVO O NEGATIVO SIEMPRE CON RESPECTO A SU CAPACIDAD OXIDATIVA.

TABLA 1.1

- MC CONKEY +
- OXIDASA +
- O/F GLUCOSA +
- ADH +
- O/F MANITOL +

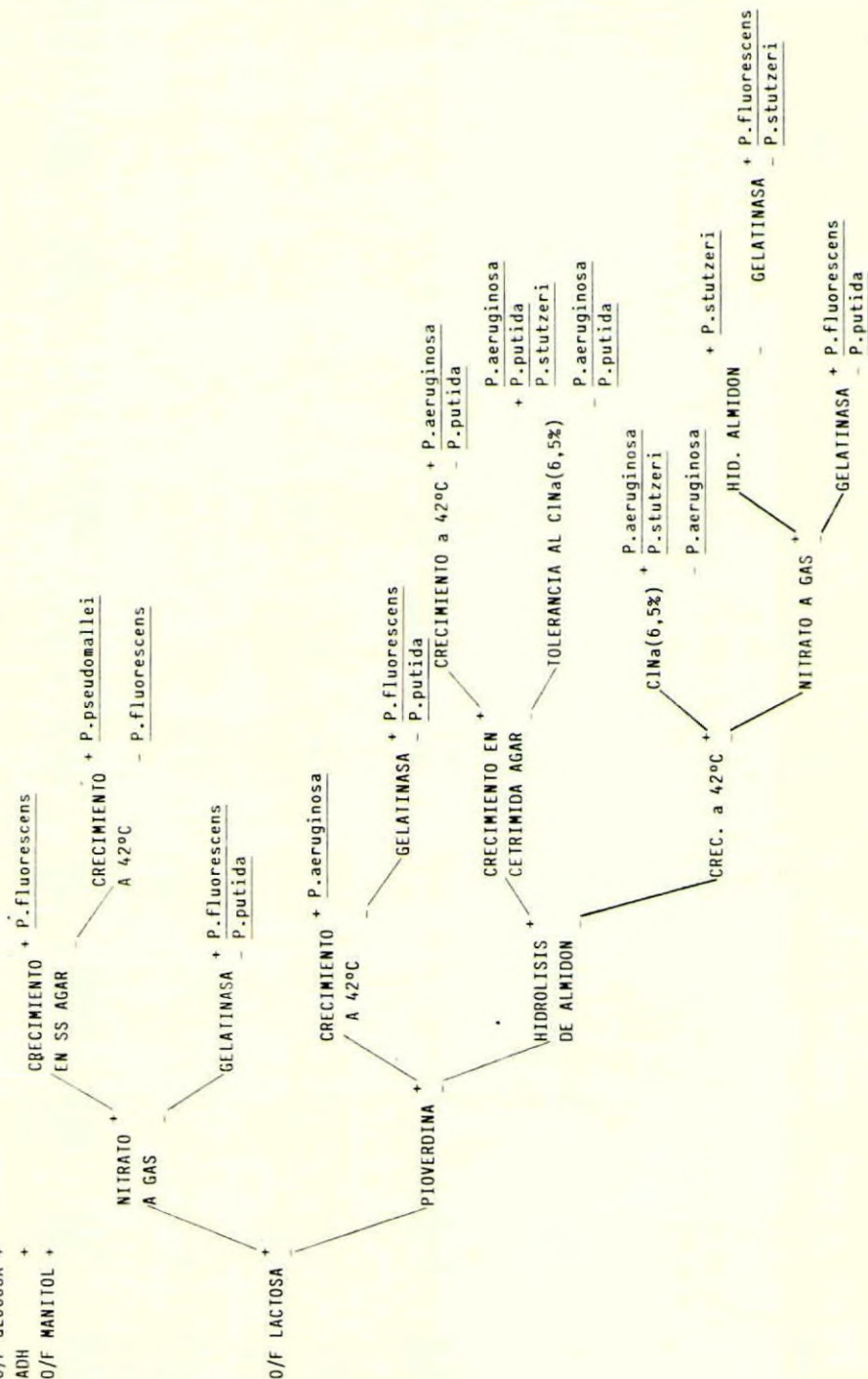






TABLA 1,3

MC CONKEY +  
 OXIDASA +  
 O/F GLUCOSA +  
 ADH -  
 O/F MANITOL +

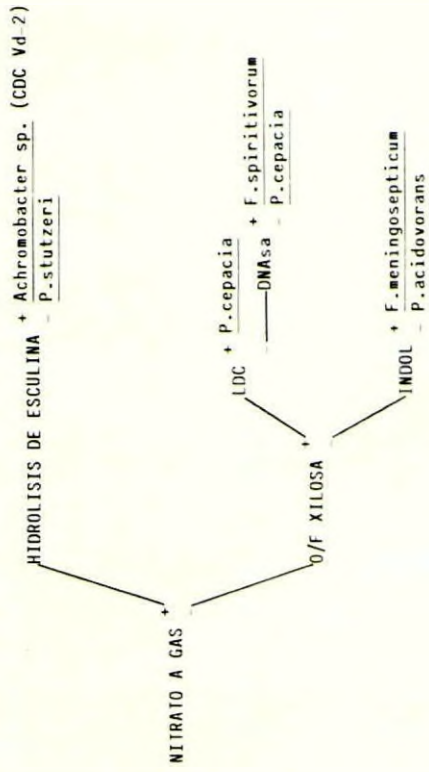


TABLA 1.4

- MC CONKEY +
- OXIDASA +
- O/F GLUCOSA +
- ADH -
- O/F MANITOL -

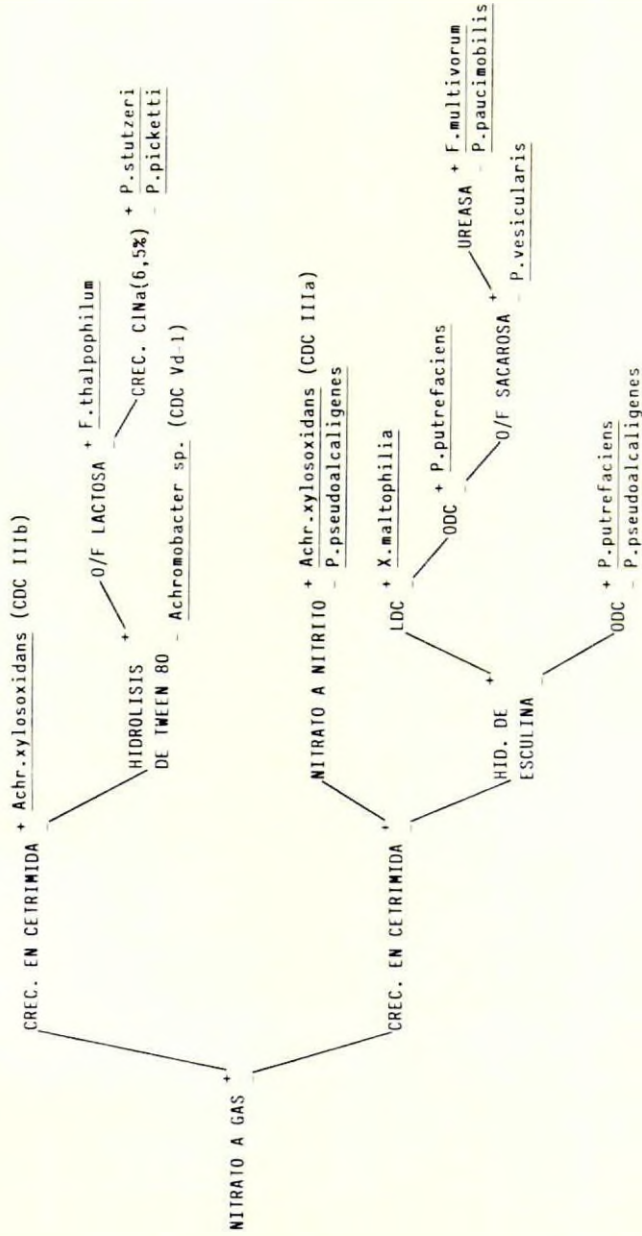


TABLA 2.1

MC CONKEY +  
 OXIDASA +  
 O/F GLUCOSA -  
 ASIM. ACETATO +

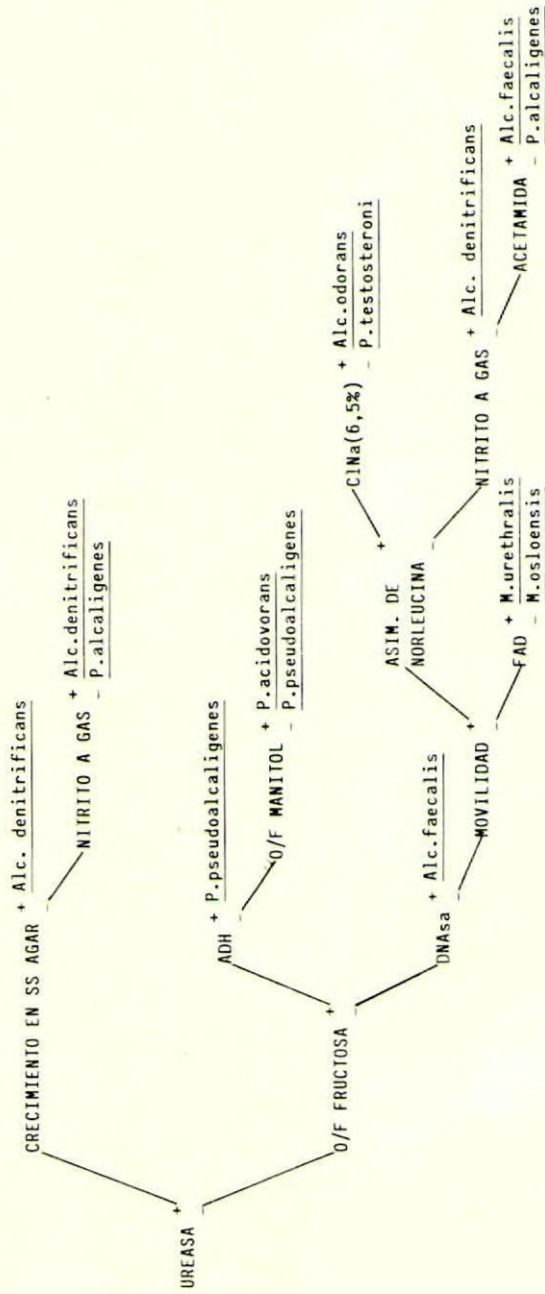


TABLA 2,2

- MC CONKEY +
- OXIDASA +
- O/F GLUCOSA -
- ASIM. ACETATO -

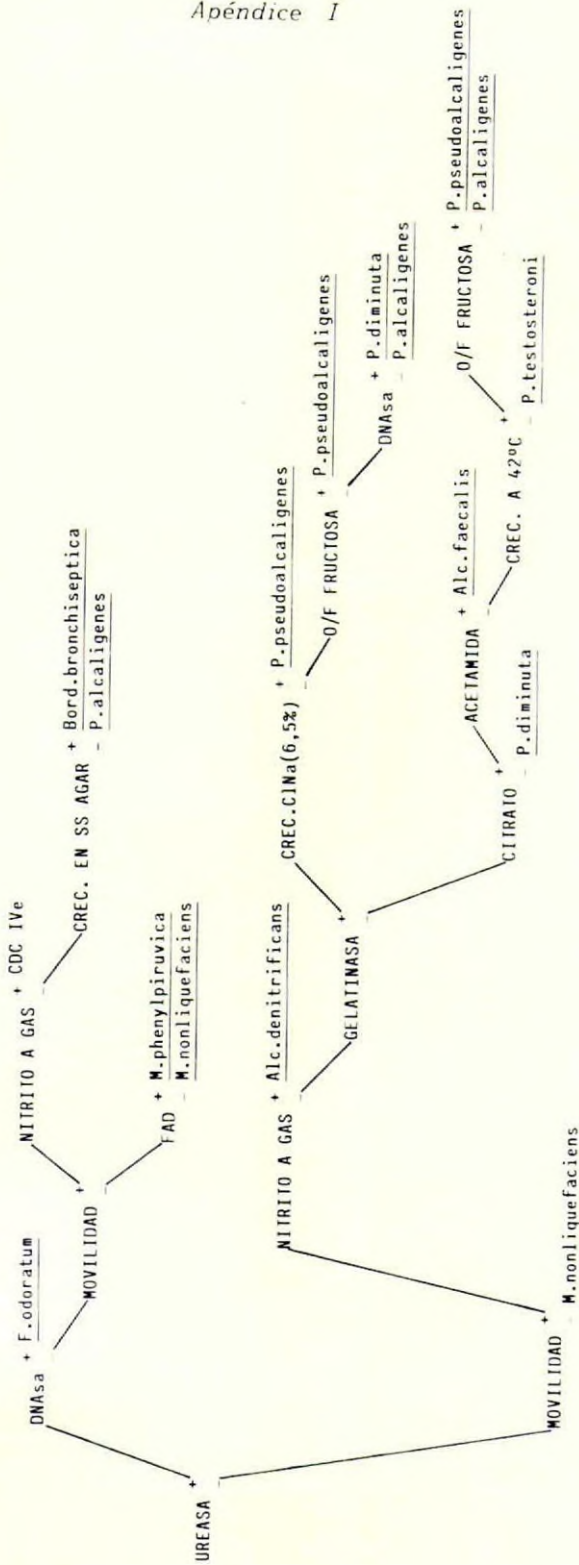


TABLA 3

MC CONKEY +  
 OXIDASA -  
 O/F GLUCOSA +

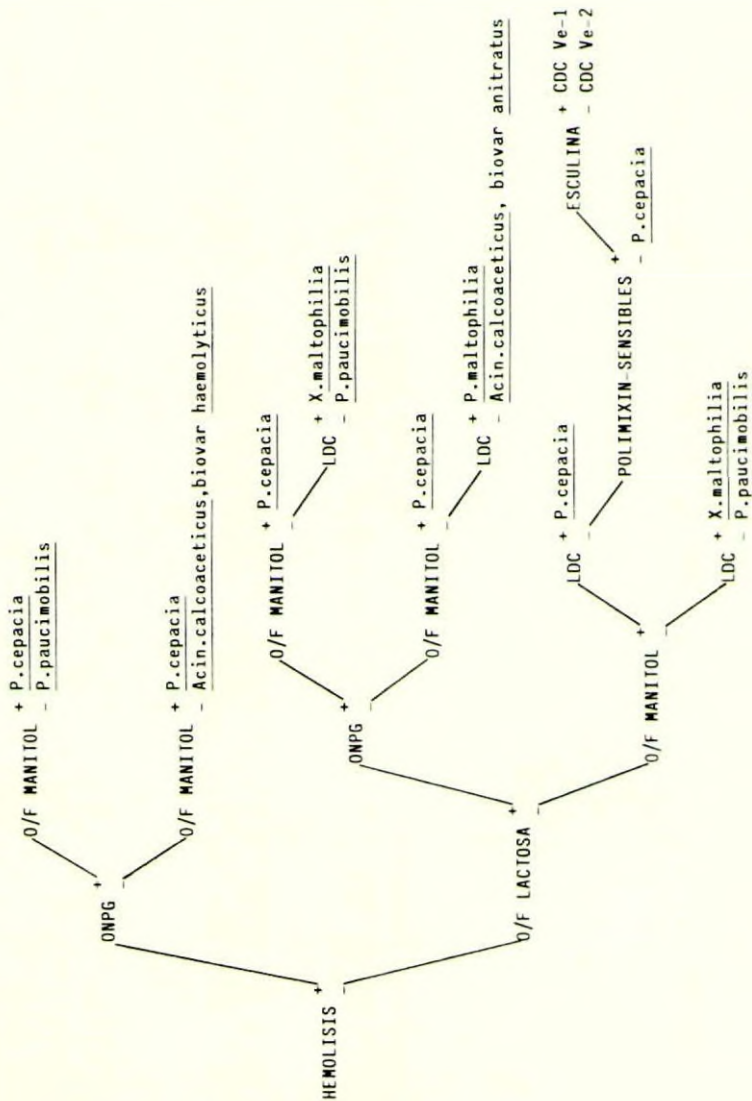


TABLA 4

MC CONKEY +  
OXIDASA +  
O/F GLUCOSA -

CREC. EN SS AGAR + Acinetobacter calcoaceticus, biovar alcaligenes  
- Acinetobacter calcoaceticus, biovar Iwoffi

HEMOLISIS +  
- Acinetobacter calcoaceticus, biovar Iwoffi

TABLE 5

MC CONKEY -  
OXIDASA +  
O/F GLUCOSA +

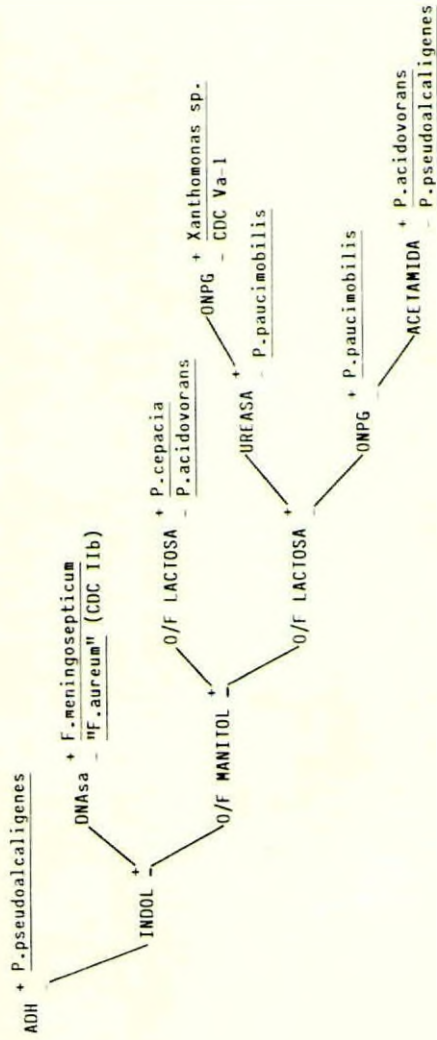


TABLA 6

MC CONKEY -  
OXIDASA +  
O/F GLUCOSA -

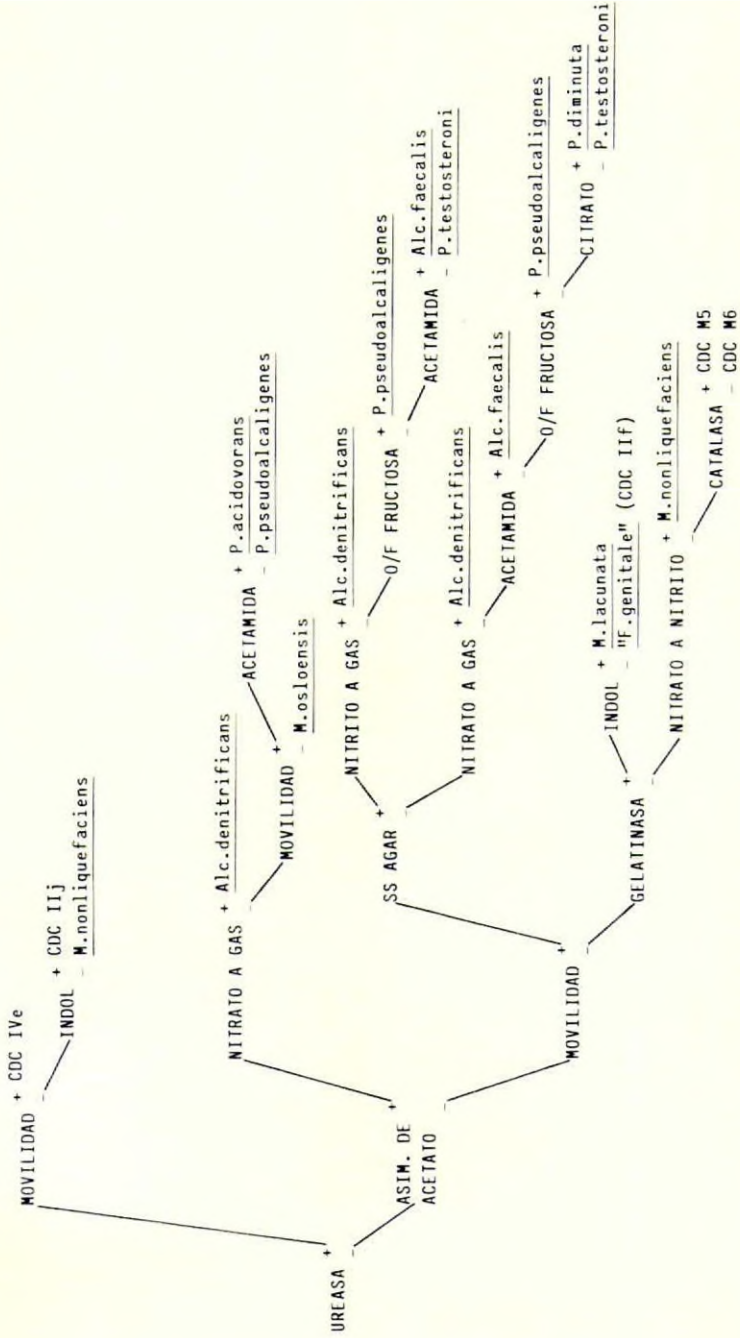




TABLA 7

MC CONKEY -  
 OXIDASA -  
 O/F GLUCOSA +

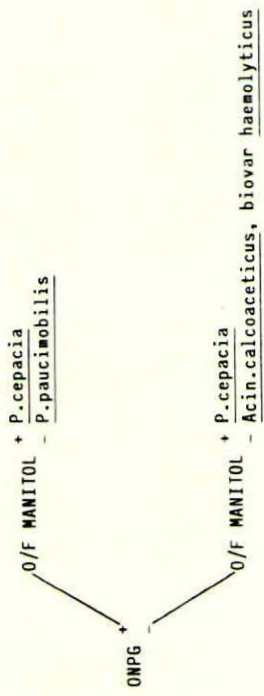


TABLA 8

MC CONKEY -  
OXIDASA -  
O/F GLUCOSA -

Acinetobacter calcoaceticus, biovar Iwoffii

## Apéndice II

La metodología de las pruebas incluidas en el esquema dicotómico es la habitual para este tipo de organismos. No obstante, resumiremos la técnica utilizada en aquellos tests que pudieran originar dudas en cuanto a su interpretación, bien por ser poco usuales, o bien por ser realizables de distintas formas.

### Asimilación de acetato.

Es determinada en un medio con adición de acetato a una concentración final de 0,015M. La composición del medio base mineral es la siguiente:

sulfato magnésico.....	0,1gr/l
cloruro sódico.....	5,0gr/l
fosfato amónico.....	1,0gr/l
fosfato dipotásico.....	1,0gr/l

### Asimilación de DL-norleucina.

Se utiliza el mismo medio basal anterior añadiendo DL-norleucina a una concentración final de 0,03M.

### Crecimiento en cetrimida.

Se realiza sobre agar Pseudosel con una concentración de cetrimida del 0,03%.

### Oxidación de azúcares.

La oxidación de azúcares es visualizada sobre medio O/F de Hugh y Leifson, con la adición del correspondiente azúcar al 1%.

### Hidrólisis de esculina.

Es estudiada utilizando un medio base de tryptic soy agar (TSA) suplementado con esculina (0,1%) y citrato férrico (0,05%).

### Hidrólisis del tween 80.

Sobre medio sólido (TSA) suplementado con tween 80 (1%) y cloruro cálcico (0,01%).

### Hidrólisis del almidón.

Se realiza en placas de TSA con almidón (1%), utilizando lugol como reactivo en la lectura.

### Hidrólisis de acetamida.

Se utiliza medio base de Christensen añadido de acetamida al 1%.

## INDICE

Capítulo	I.- Introducción .....	1
Capítulo	II.- Género <i>Acinetobacter</i> .....	15
Capítulo	III.- Género <i>Moraxella</i> .....	44
Capítulo	IV.- Género <i>Branhamella</i> .....	59
Capítulo	V.- Género <i>Achromobacter</i> .....	69
Capítulo	VI.- Género <i>Alcaligenes</i> .....	77
Capítulo	VII.- Género <i>Bordetella</i> .....	89
Capítulo	VIII.- Género <i>Pseudomonas</i> .....	95
Capítulo	IX.- Género <i>Chromobacterium</i> .....	155
Capítulo	X.- Género <i>Flavobacterium</i> .....	162
Capítulo	XI.- Género <i>Cardiobacterium</i> .....	190
Capítulo	XII.- Género <i>Gardnerella</i> .....	196
Capítulo	XIII.- Género <i>Kingella</i> .....	240
	Indice alfabético .....	251
Apéndice	I.- Tablas dicotómicas diagnósticas .....	259
Apéndice	II.- Selección de técnicas bacteriológicas .....	272







