

# *Nocardia Cyriacigeorgica*, Importancia en la identificación a nivel de especie

## *Nocardia Cyriacigeorgica*, Importance in identification at the species level

**Autores:** CÁCERES, Carolina A.; ALCAZAR, Gabriela; BOLEAS, Mariana, CALGARO, Ileana; PIEDRABUENA, Milagros; PRESTIFILIPPO, Ana ; VALENTI, María E.

**Filiación Institucional:** Laboratorio de Microbiología Clínica, Hospital San Martín. Paraná, Entre Ríos- Argentina.

**Fecha de Recepción:** Octubre de 2023

**Fecha de Aceptación:** Noviembre de 2023

**Contacto:** caceres\_carolina\_a@hotmail.com

### Resumen

Se presenta un caso clínico de neumonía en paciente con cáncer de pulmón estadio IV cuyo agente etiológico es *Nocardia cyriacigeorgica*. El caso presentado resulta de interés dado que las sospechas clínicas principales fueron tuberculosis pulmonar y tumores metastásicos abscedados, surgiendo del laboratorio de microbiología la sospecha de dicho agente causal. Por otra parte, se discute la importancia de la identificación a nivel de especie y de la realización del perfil de susceptibilidad a antimicrobianos.

### Palabras Claves

*Nocardia cyriacigeorgica*, neumonía, nocardiosis

### Abstract

A clinical case of pneumonia is presented in a patient with stage IV lung cancer whose etiological agent is *Nocardia cyriacigeorgica*. The case presented is of interest given that the principal clinical suspicions were pulmonary tuberculosis and abscessed metastatic tumors, with a suspicion of such causal agent arising from the microbiology laboratory. Furthermore, the importance of identification speaking of species and achievement of susceptibility to antimicrobials profile is discussed.

### Keywords

*Nocardia cyriacigeorgica*, pneumonia, nocardiosis

## Introducción

La nocardiosis es una infección localizada o sistémica que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos, siendo la localización pulmonar el sitio más frecuente. La transmisión proviene principalmente de la inhalación de esporas o mediante la inoculación directa en piel y mucosas. Afecta principalmente a individuos con infección por VIH en etapa SIDA, pacientes con neoplasias, sometidos a trasplante de órganos sólidos, con uso de corticoesteroides, y/o con problemas pulmonares estructurales (1)(2).

Hasta el momento se han identificado más de 50 especies de *Nocardia*, de las cuales, las especies patógenas importantes incluyen *N. brasiliensis*, *N. cyriaci-georgica*, *N. farcinica*, *N. pseudobrasiliensis*, *N. transvalensis* y *N. otitidiscaviarum*. La *Nocardia* es un microorganismo gram positivo, aeróbico estricto, catalasa positiva, sin motilidad y parcialmente acidorresistente. Es de crecimiento lento y en el entorno de cultivo y tejido a menudo forma filamentos que se convierten fácilmente en cocos y bacilos (3).

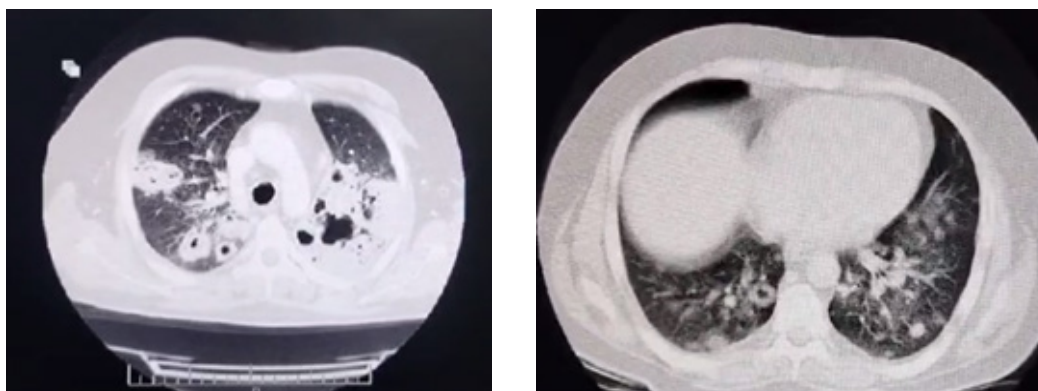
## Presentación de caso clínico

Paciente masculino de 36 años de edad, tabaquista de jerarquía y consumidor de drogas ilícitas (cocaína). Antecedentes de adenocarcinoma pulmonar moderadamente diferenciado de patrón acinar (estadio IV) de reciente diagnóstico, con metástasis hepática y en sistema nervioso central en tratamiento con osimertinib. Consulta en guardia por cuadro de 7 días de evolución caracterizado por fiebre, disnea (sin utilización de músculos accesorios) y tos con expectoración mucopurulenta, presentando regular estado de salud. Al examen físico se constata hipoventilación, roncus bilaterales y rales crepitantes en base de pulmón izquierdo. Se decide su internación para la realización de estudios complementarios y tratamiento. Se interpreta inicialmente como neumonía adquirida en la comunidad, se toman 2 muestras de hemocultivos, muestra de esputo para cultivo bacteriológico para gérmenes comunes y para bacilos ácidos alcohol resistentes (BAAR), muestras para exámenes de laboratorio y se realiza una tomografía axial computada (TAC). Se instauro tratamiento antimicrobiano empírico con amoxicilina clavulánico y claritromicina. Se obtiene como resultados: 8000 glóbulos blancos/mm<sup>3</sup> con 83% de neutrófilos, hematocrito de 40.3 %, hemoglobina de 13.3 g/dL, proteína c reactiva de 89 mg/L y saturación de oxígeno 84% aire ambiente (muestra arterial).

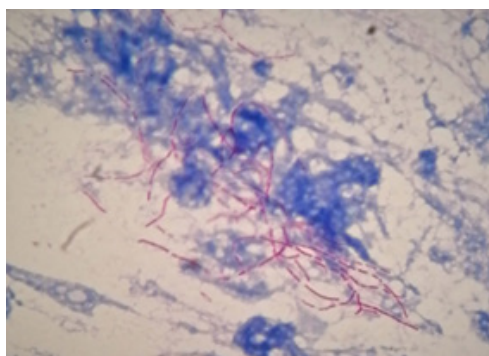
Se realiza el estudio de infecciones para hepatitis B (AgsHB), hepatitis C, HIV y sífilis (VDRL) resultando negativas. En la TAC se evidencian múltiples imágenes hiperdensas bilaterales espiculadas, varias de ellas cavitadas (Figura 1) con lo cual se plantea el diagnóstico diferencial entre tumores abscedados versus neumonía necrotizante.

Los hemocultivos resultan negativos luego de 5 días de incubación en el sistema automatizado Bact Alert. La muestra de esputo se considera una muestra representativa observándose en la coloración de gram bacilos largos y ramificados gram variables entrecortados. En la coloración de Ziehl Neelsen no se observan bacilos ácido alcohol resistentes. Dada las características de las estructuras visualizadas en la coloración de Gram se decide la coloración de Kinyoun en la que se observan bacilos ácido alcohol resistentes de morfología compatible con *Nocardia* spp (Figura 2). La muestra de esputo fue cultivada en agar sangre ovina y agar chocolate en presencia de 5% de dióxido de carbono, desarrollando de manera significativa a las 72 hs una colonia blanca, seca y rugosa (Figura 3). Se replica para aislarla y observar mejor sus características culturales. La colonia es catalasa positiva, ureasa positiva y coloración de Kinyoun positiva variable y como particularidad no presenta el olor a humedad típico de este género.

Se realiza un informe preliminar identificando la cepa como bacilos gram positivos de morfología compatible con *Nocardia* spp. A partir de este hallazgo se decide suspender tratamiento empírico inicial y rotar a trimetoprima-sulfametoxazol y ceftriaxona con una evolución clínica y tomográfica del paciente favorable. Dado que no se cuentan con las pruebas bioquímicas para realizar la identificación de la cepa aislada se deriva al centro de referencia “Instituto AN-LIS MALBRAN”, para que la misma sea estudiada por espectroscopia de masas MALDITOF. El resultado arroja una *Nocardia cyriacigeorgica*, sensible a trimetoprima-sulfametoxazol, minociclina y ceftriaxona (metodología ETEST – CLSI M62 Ed1 2018, M24 Ed3 2018). Con dicho resultado se confirma a *N. cyriacigeorgica* como agente etiológico de la neumonía y el paciente continua con el tratamiento establecido con el informe preliminar.



**Figura 1.**  
En la TAC se evidencian múltiples imágenes hiperdensas bilaterales



**Figura 2.**  
Coloración de Kinyoun



**Figura 3.**  
Colonia en agar sangre

## Discusión y Conclusiones

El género *Nocardia* ha tenido una historia taxonómica conflictiva y confusa. Durante muchos años, *N. asteroides* fue implicada como la causa de numerosas infecciones humanas y se consideró que era la especie de *Nocardia* más comúnmente aislada. Sin embargo, en el transcurrir de los años, se observó que *N. asteroides* mostraba una amplia variabilidad en patrones de

susceptibilidad a los antimicrobianos, por lo que se clasificó a *N. asteroides* en seis grupos dependientes del patrón de susceptibilidad. Con el advenimiento de la biología molecular se logró dividir el grupo *N. asteroides* en *N. abscessus* (patrón de fármaco I), *Nocardia brevicatena/N. paucivorans* (patrón de fármaco II), complejo *Nocardia nova* (patrón de fármaco III), complejo *Nocardia transvalensis* (patrón de fármaco IV), *N. farcinica* (patrón de fármaco V) y *N. cyriacigeorgica* (patrón de fármaco VI). Debido a que estas especies pueden discriminarse mediante pruebas moleculares, el uso del término complejo *N. asteroides* no es válido. (4)

Según datos nacionales, la prevalencia de las diferentes especies de *Nocardia* es *N. brasiliensis* 22%, principalmente asociada a infecciones de piel y partes blandas. El resto de las especies se distribuyó: *N. cyriacigeorgica* 20% ; *N. farcinica* 19%; complejo *N. exalbida/gamkensis* 11% ; *N. abscessus* 9% ; *N. asiatica* 5% ; *N. beijingensis* 3% ; *N. otitidiscaviarum* 2% ; Complejo *N. transvalensis* 2% : El 7 % restante correspondió a *N. arthritidis* (2/192), *N. brevicatena* (2/192), complejo *N. nova* (2/192), *N. pseudobrasiliensis* (2/192), *N. africana* (1/192), *N. higoensis* (1/192), *N. niwae* (1/192), *N. puris* (1/192) y 3 aislamientos a los cuales no fue posible asignar especie (5).

Las vías respiratorias son la principal puerta de entrada de *Nocardia* spp.; como consecuencia, alrededor del 50 al 70 % de los pacientes con nocardiosis tienen afectación pulmonar. La nocardiosis pulmonar comúnmente afecta a pacientes con condiciones predisponentes como hemos mencionado, y la mayoría de los casos reportados incluyen pacientes con deficiencia de linfocitos (HIV, síndrome linfoproliferativo). En el caso presentado el paciente tiene 3 factores predisponentes para una nocardiosis pulmonar, el primero es el proceso neoplásico activo per se, en el que el sistema inmunológico está comprometido en la vigilancia tumoral. En segunda instancia el fenómeno obstructivo dado por el tumor y al que probablemente se suma un grado de obstrucción por ser fumador de jerarquía por más de 20 años. En último lugar, el uso de sustancias ilícitas de consumo inhalatorio, considerando que *Nocardia* ingresa a las vías respiratorias por inhalación y que ésta se encuentra ampliamente distribuida en el ambiente. Por lo mencionado, la nocardiosis pulmonar debe ser uno de los diagnósticos diferenciales en el caso clínico en estudio.

En el presente caso fue posible obtener la especie de *Nocardia* en cuestión, lo que es de suma importancia ya que las especies difieren en la susceptibilidad a los antimicrobianos y en la posibilidad de producir una nocardiosis diseminada. *N. cyriacigeorgica* es una especie relacionada particularmente con nocardiosis pulmonar capaz de diseminarse e impactar en otros órganos, principalmente en cerebro y asociada a baja resistencia a fármacos. (4)

Destacamos la importancia de una fluida comunicación entre el grupo médico y el laboratorio de microbiología, actuando como un equipo interdisciplinario para lograr así una búsqueda direccionada del agente causal, como ocurrió en el caso presentado, lo cual llevó a un cambio de conducta terapéutica con una buena evolución clínica.

Es necesario informar al microbiólogo los antecedentes de inmunosupresión y comorbilidades del paciente para que se realicen coloraciones especiales y se aumente el tiempo de incubación de las muestras, logrando un mayor rédito en la recuperación de *Nocardia* spp. (6)

Como conclusión remarcamos que el laboratorio debe realizar el mayor de sus esfuerzos para identificar las cepas no habitualmente aisladas en la práctica clínica, logrando informar como mínimo a nivel de género ya que esto puede ocasionar un cambio radical del tratamiento. Sin embargo, destacamos que es importante continuar en la identificación a nivel de especie y de no disponer de las herramientas para realizarlo hay que recurrir a laboratorios de mayor complejidad. En el caso de *Nocardia* esto es particularmente necesario, ya que no solamente

marca la epidemiología local y en consecuencia el tratamiento empírico inicial para este género, sino también para el ajuste de tratamiento dada las diferencias de susceptibilidades entre especies. Como la bibliografía evidencia *N. brasiliensis* es susceptible a minociclina, amoxicilina-ácido clavulánico, carbenicilina y sulfametoxazol; resistente a kanamicina, cefamandol, ampicilina, ciprofloxacina y claritromicina (7), y si bien esta mayormente relacionada a infecciones de piel y partes blandas en nuestra institución la hemos aislado de muestras respiratorias en varias ocasiones. Por dicho motivo el tratamiento empírico del género en la institución debe contemplar la posibilidad de *N. brasiliensis* como agente causal de nocardiosis pulmonar pese a que la bibliografía demuestra que el agente etiológico principal es *N. cyriacigeorgica*.

## Referencias

- (1). Nocardiosis pulmonar en pacientes con sospecha de tuberculosis: una revisión sistemática y metanálisis de estudios transversales. Susan Mansuri Mehrabadi, Mina Taraghian, Aliyar Pirouzi, Azad Khaledi, Alireza Neshani, y Somaye Rashki. *Ethiop J Ciencias de la Salud* 2020.
- (2) .Nocardiosis pulmonar en pacientes con EPOC: características y factores pronósticos. Laia García-Bellmunt, Oriol Sibila, Ingrid Solanes, Ferran Sanchez-Reus, Vicente Plaza. Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España y Servicio de Microbiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España. *Archivos de Bronconeumología* 2012.
- (3) .Nocardiosis en Argentina. L Aguerre, R Armitano, L Cipolla, C, MF Rocca, G Dangiolo, M Prieto. Servicio Bacteriología Especial. INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Argentina. *Revista Actualizaciones en SIDA e Infectología (ASEI)* 2017.
- (4) .Nocardiosis pulmonar y del sistema nervioso central: el alcoholismo como factor de inmunocompromiso. Adriana Isabel Márquez, Eduardo Mora, Andrés Felipe Bernal, Andrés Felipe Salazar, Diana Patricia Mora, Ledmar Jovanny Vargas. *Biomédica* 2023.
- (5). The Complexities of Nocardia Taxonomy and Identification. Patricia S. Conville, a Barbara A. Brown-Elliott, b Terry Smith y Adrian M. Zelazny cAutor correspondiente. *J Clin Microbiol*. Enero de 2018; 56(1): e01419-17.
- (6). Infección por Nocardia cyriacigeorgica en paciente con infección por VIH en etapa SIDA. Catalina Gutiérrez, Alejandra Céspedes, Paulette Legarraga, Pedro Morales, Leonardo Chanqueo. Servicio de Medicina Interna, Unidad de Infectología adultos, Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile. Laboratorio Clínico Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile. Laboratorio Hospital Clínico Universidad Católica. Santiago, Chile. *Revista chilena de Infectología* 2020.
- (7). Características clínicas y de laboratorio de Nocardia spp. Basado en la taxonomía molecular actual. Barbara A. Brown-Elliott, Patricia S. Conville, y Richard J. Wallace, Jr. *Clin Microbiol Rev*. 2006 abril; 19(2): 259–282.

Para citación de este artículo: CÁCERES, Carolina A.; ALCAZAR, Gabriela; BOLEAS, Mariana. CALGARO, Ileana; PIEDRABUENA, Milagros; PRESTIFILIPPO, Ana; VALENTI, María E. (2023) "Nocardia cyriacigeorgica, Importancia en la identificación a nivel de especie", en Revista Bitácora Digital Volumen 10. N° 14 Pp. 19-23 (FCQ-UNC) Córdoba, Argentina.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento- NoComercial - 4.0 Internacional.