

Queratitis por *Clostridium perfringens* tras cultivo positivo inicial para *Corinebacterium macginleyi*

M. Jorge¹
T. Martí Huguet²
Á. Sánchez Sanz²

¹Hospital General de Castellón

²Unidad de Córnea del Hospital Universitario de Bellvitge

Resumen

Presentamos el caso clínico de un varón de 76 años, intervenido de queratoplastia penetrante 12 años atrás a causa de una distrofia corneal reticular, que sufrió la pérdida del injerto en su OD tras una queratitis por *Clostridium perfringens*, un germen muy agresivo que produce queratitis infecciosa con escasa frecuencia. El cultivo positivo inicial de la muestra para *Corinebacterium macginleyi* supuso un factor de confusión inicial y una demora en el diagnóstico de nuestro paciente, dado que este germen es un colonizador habitual del saco conjuntival.

Resum

Presentem el cas clínic d'un home de 76 anys, intervengut d'una queratoplàstia penetrant 12 anys enrere com a conseqüència d'una distròfia corneal reticular, que va patir la pèrdua de l'empelt al seu ull dret per una queratitis infecciosa causada per *Clostridium perfringens*, un microorganisme molt agressiu que produeix queratitis infecciosa amb molt poca freqüència. El cultiu positiu inicial de la mostra per *Corinebacterium macginleyi* va suposar un factor de confusió inicial, així com un retard al diagnòstic del nostre pacient, donat que aquest microorganisme és un colonitzador habitual del fons de sac conjuntival.

Summary

We are presenting here a clinical case of a male patient aged 76, who went under a procedure of penetrating keratoplasty 12 years ago as a consequence of a reticular corneal dystrophy, and who lost the graft in his OD after a keratitis caused by *Clostridium perfringens*, a very aggressive germ that provokes keratitis in very few cases. The initial positive culture of the sample for *Corinebacterium macginleyi* led us into an initial confusion and a delay for the diagnosis of this patient, considering that this germen is a typical colonizer of the conjunctival sac.

Caso clínico

Paciente varón de 76 años, intervenido de queratoplastia penetrante en AO 12 años atrás a causa de una distrofia corneal reticular bilateral. Presentaba unos hábitos higiénicos deficientes y un consumo enólico moderado, sin otros antecedentes oftalmológicos y/o sistémicos relevantes. En su último control, presentaba un injerto ligeramente opacificado como consecuencia de una recidiva de su enfermedad a nivel epitelial y estroma superficial, con presión ocular dentro de la normalidad y visión de 0,8 en AO.

El paciente acudió a urgencias por ojo rojo y dolor intenso en OD de 12 horas de evolución. A la exploración del OD, destacaba un defecto epitelial de 2x2 mm que captaba fluoresceína, junto a un infiltrado de 1,8 x 1,8 mm a las 8h en el botón corneal (Figura 1).

Tras un raspado del infiltrado con escobillón en urgencias para su cultivo, se decidió iniciar tratamiento antibiótico con Ciprofloxacino en colirio durante el día, y ungüento durante la noche, junto con colirio de Atropina para reducir el espasmo ciliar.

A la semana, se obtuvo un cultivo positivo de la muestra, observándose el crecimiento de moderada

Correspondencia:
Marta Jorge Vispo
Servicio de Oftalmología
Hospital General de Castellón
Avda. Benicassim s/n
12004. Castellón
E-mail: martajorgevispo@
yahoo.es

cantidad de *Corynebacterium macginleyi*. Este germen es un bacilo gram positivo que crece en medio de agar sangre pero no en agar chocolate, puesto que es una corinebacteria lipofílica y el agar sangre contiene mayor cantidad de grasas que el agar chocolate. Éste constituye un dato muy útil para su identificación (Figura 2). Con este resultado y basándonos en el antibiograma, se añadió al tratamiento colirio reforzado de Vancomicina bihorario.

Una semana después persistían el defecto epitelial y el infiltrado estromal con mejoría subjetiva, por lo que se colocó una lente de contacto terapéutica, añadiéndose corticoterapia tópica cada 8 horas. Dado que a pesar de ello no se objetivó una mejoría clínica considerable al mes del tratamiento, se repitió la toma de muestra del infiltrado para un segundo cultivo, en esta ocasión mediante raspado del mismo con hoja de bisturí en consulta y traslado inmediato de la muestra al laboratorio para su procesamiento.

En pocos días se obtuvo resultado del cultivo positivo para *Clostridium perfringens* (Figura 3), auténtico responsable de la queratitis infecciosa. En controles posteriores el paciente presentó una hipertensión ocular relacionada con la corticoterapia, que requirió además tratamiento con hipotensores tópicos (Latanoprost, Brimonidina, Brinzolamida).

Tras una evolución tórpida, a los 4 meses del inicio del cuadro el injerto se encontraba completamente opacificado, presentando vascularización profunda y adelgazamiento corneal central con áreas de degeneración cálcica sobre el lecho (Figura 4). Se procedió a la suspensión progresiva del tratamiento, manteniendo la triple terapia hipotensora y la lente de contacto, presentando en la actualidad un aspecto estable sin molestias en la última visita de control.

Discusión

Las Corinebacterias, junto con el *Staphylococcus epidermidis* y *Pronionebacterium acnes*, constituyen los principales colonizadores del saco conjuntival, párpados y glándulas de Meibomio¹. En particular, las corinebacterias parecen ser especies de baja virulencia contra el tejido corneal.

El papel de *C. macginleyi* como responsable de infecciones oculares severas es mal conocido. Ha sido identificado como un patógeno específico de tejidos oculares, ya que se ha aislado únicamente en la superficie ocular, sin haber sido encontrado en otros especímenes clínicos². Como agente patógeno, tiende a afectar los ojos de pacientes con conjuntivas

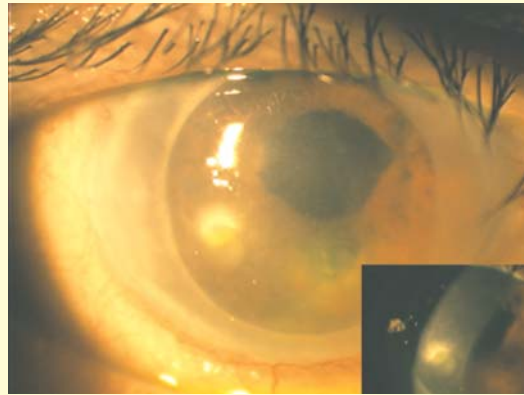
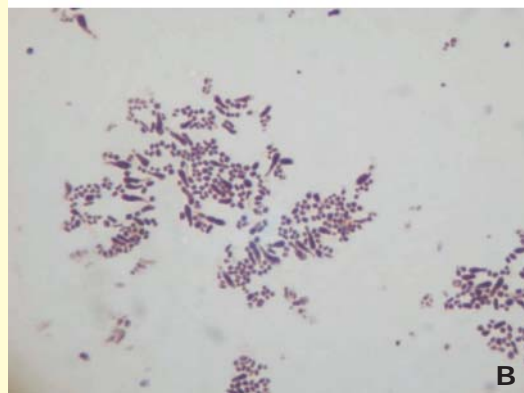


Figura 1.
Infiltrado con defecto epitelial suprayacente sobre botón corneal



Figura 2.
Figura 2a. Cultivo paralelo en agar sangre (dcha.) y agar chocolate (izda.), donde se observó crecimiento de *C. macginleyi* únicamente en agar sangre, por ser esta bacteria altamente lipofílica

Figura 2b. Tinción de Gram de exudado conjuntival de una colonia de *C. macginleyi*, bacilo gram positivo en el que destacan formas pequeñas cocáceas y otras más alargadas en forma de maza



dañadas previamente^{3,4}, habiendo sido descritos algunos casos de conjuntivitis y, muy raramente, de endoftalmitis^{1,3,5}. Sin embargo, permanece sin esclarecer si *C. macginleyi* es capaz de producir queratitis infecciosa, y del mismo modo no se comprenden bien los factores implicados en su virulencia¹.

Son escasas las referencias en la literatura relativas a *C. macginleyi* como posible germen causante

Figura 3.
Tinción de colonia de bacilo
Gram positivo
anaerobio correspondiente
a *C. perfringens*



Figura 4.
Pérdida del injerto tras
evolución fulminante de
queratitis por *C. perfringens*



de queratitis. Corresponden a ojos sometidos a queratoplastia que sufrieron una dehiscencia de la sutura de monofilamento, sobre la cual se habrían formado agregados de corinebacterias que podrían haber migrado al interior de la córnea produciendo la infección corneal^{1,6}.

El crecimiento inicial de colonias de *C. macginleyi* de nuestro paciente, se corresponde con el crecimiento de colonias habituales colonizadoras del saco conjuntival. Esto vendría apoyado por varios factores:

- En primer lugar, los sistemas de toma de muestra en escobillón (los únicos disponibles muy frecuentemente en servicios de urgencias) no son adecuados en infecciones por especies de *Clostridium*, siendo fundamental el envío de las muestras al laboratorio en tubo estéril o vial de transporte de anaerobios para su procesamiento⁷. Inicialmente, nosotros realizamos una toma de muestra mediante escobillón por no disponer otros medios de transporte y cultivo en el servicio de urgencias.

- Nuestro paciente fue tratado con fluoroquinolonas. *C. macginleyi* presenta unos valores de concentración inhibitoria mínima muy bajos para casi todos los antibióticos disponibles incluyendo las fluoroquinolonas, por lo que ha sido comprobada la eficacia de las quinolonas en su tratamiento⁸.
- Salvo el cultivo positivo inicial realizado al paciente, no se encontraron indicios de *C. macginleyi* en los sucesivos cultivos de las muestras de tejido corneal, ya que, posteriormente, fue cultivado únicamente *C. perfringens*.
- Es conocido que las fluoroquinolonas no son antibióticos de elección frente a bacterias anaerobias como *C. perfringens*. El cultivo positivo inicial para *C. macginleyi* supuso un retraso diagnóstico que también demoró el inicio del tratamiento con Vancomicina, uno de los antibióticos de elección frente a *C. perfringens*⁹. Probablemente, dada la agresividad de *C. perfringens*, la demora diagnóstica y terapéutica con Vancomicina, condujo inevitablemente a la opacificación del injerto corneal.

Por lo tanto, el cultivo de abundantes colonias de *C. perfringens* en nuestro paciente confirmó que se trataba de una queratitis por este germen, considerando el hallazgo de *C. macginleyi* una contaminación de la muestra por este colonizador conjuntival habitual. Tampoco debemos olvidar que la higiene precaria y la presencia de lentes de contacto terapéuticas del paciente pueden resultar condiciones propicias para el desarrollo de gérmenes anaerobios como las especies de *Clostridium*¹⁰.

Parece lógico que a medida que aumentan las posibilidades de identificación de las corinebacterias a nivel de especie en los laboratorios, sean más frecuentes los aislamientos de *C. macginleyi* y así pueda establecerse definitivamente su implicación como patógeno ocular⁸, localización por la que presenta un tropismo especial. Asimismo, la comunicación estrecha entre el oftalmólogo y el microbiólogo es fundamental para determinar el agente etiológico de una queratitis infecciosa.

En conclusión, parece obvia la necesidad de considerar la presencia de *C. macginleyi* como parte de la flora conjuntival normal para evitar confusiones o demoras diagnósticas de infecciones corneales potencialmente más agresivas.

Agradecimientos

A todo el personal facultativo, médicos adjuntos y residentes, personal auxiliar, administrativo y de

enfermería del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Bellvitge, por el impecable trato que recibí durante mi estancia en su servicio. Y, especialmente, al Dr. Tomás Martí, por haber conseguido despertar en mí gran motivación por la superficie ocular. Finalmente, gracias al Dr. Ricard Verdaguer del servicio de Microbiología, por haber cedido parte de las imágenes sin las cuales no habría sido posible confeccionar este artículo.

Bibliografía

1. Suzuki T, Iihara H, Uno T, Hara Y, et al. Suture-related keratitis caused by *Corynebacterium macginleyi*. *J Clin Microbiol* 2007;45:3833-6.
2. Jousseaume AM, Funke G, Jousseaume F, Herberich G. *Corynebacterium macginleyi*: a conjunctiva specific pathogen. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1420-2.
3. Funke G, Pagano-Niederer M, Bernauer W. *Corynebacterium macginleyi* has to date been isolated exclusively from conjunctival swabs. *J Clin Microbiol* 1998;36:3670-3.
4. Giammanco GM, Di Marco V, Priolo I, et al. *Corynebacterium macginleyi* isolation from conjunctival swab in Italy. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44:205-7.
5. Ferrer C, Ruiz-Moreno JM, Rodríguez A, Montero J, Alió JL. Postoperative *Corynebacterium macginleyi* endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2441-4.
6. Mihara E, Shimizu M, Touge C, Inoue Y. Case of a large, movable bacterial concretion with biofilm formation on the ocular surface. *Cornea* 2004;23:513-5.
7. Dubreuil L, Houcke I, Singer E. Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria: Evaluation of the Redesignated (Version 96) bioMérieux ATB ANA Device. *J Clin Microbiol* 1999;37:1824-8.
8. Ortiz de la Tabla V, Martín C, Martínez C. Conjunctivitis por *Corynebacterium macginleyi*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:481-2.
9. Sapico FL, Kwok Y, Sutter V, Finegold SM. Standardized antimicrobial disc susceptibility testing of anaerobic bacteria: in vitro susceptibility of *Clostridium perfringens* to nine antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1972; 2(4): 320-5.
10. Sanabria R, Fariña N, Núñez F, Ramírez L, et al. *Clostridium Perfringens*: agente etiológico de queratitis infecciosa. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2005;1:74-5.