

Absceso mamario no puerperal por *Finegoldia magna*

L. CASTELLO^{1*}, M. BOU², M. S. BAZZANA², S. C. PREDARI¹

Departamentos: ¹Microbiología y ²Cirugía Plástica, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires. Avda. Combatientes de Malvinas 3150

(C1427ARO) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Correspondencia. E-mail: microbiologia@lanari.fmed.uba.ar

RESUMEN

Finegoldia magna son cocos gram-positivos anaerobios estrictos, cuyas células se disponen en pares, tétradas y acúmulos. Forman parte de la flora normal de la piel, tractos gastrointestinal y genitourinario femeninos, y cavidad oral. La especie se caracteriza por ser asacarolítica y su principal fuente de energía la constituyen aminoácidos y peptonas. Por lo general se la aísla en cultivos polimicrobianos a partir de abscesos y otras infecciones de piel y partes blandas, huesos y articulaciones. En el caso descrito, *F. magna* fue recuperada en cultivo monomicrobiano, a partir de un absceso mamario no puerperal, que se agrega a los dos casos comunicados en la literatura. La identificación se realizó mediante la determinación de la sensibilidad a los discos de potencia especial, pruebas convencionales, y producción de enzimas sacarolíticas y proteolíticas. Se efectuó la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos por el método epsilométrico. Los agentes ensayados y los valores de CIM ($\mu\text{g/ml}$) obtenidos fueron: penicilina, 0,064; cefalotina, 1; metronidazol, 0,25; minociclina, < 0,016; azitromicina, 4; claritromicina, 2. Se destaca la necesidad de identificar a nivel especie y determinar la sensibilidad a los antimicrobianos de las cepas de cocos gram-positivos anaerobios, cuando son aisladas en cultivo puro de un material representativo, como en el caso presentado.

Palabras clave: *Finegoldia magna*, cocos gram-positivos anaerobios, absceso mamario

ABSTRACT

Nonpuerperal breast abscess caused by *Finegoldia magna*. *Finegoldia magna* is a species of strictly anaerobic gram-positive cocci, arranged in pairs, tetrads, and clusters. These organisms are components of the normal flora of the skin, gastrointestinal and genitourinary female tracts, and oral cavity. They are asaccharolytic and their major energy sources are aminoacids and peptones. The species is usually isolated in polymicrobial cultures from abscesses, soft tissue infections, bone and joints. In the case herein presented, *F. magna* was recovered in pure culture from a nonpuerperal breast abscess, which adds to the two reported cases in related literature. Species identification was performed by special potency disks, standard bacteriological anaerobic tests, and production of saccharolytic and proteolytic enzymes. Antimicrobial susceptibility testing was performed by using the epsilometric test. The agents assayed and MICs ($\mu\text{g/ml}$) values were: penicillin, 0.064; cephalotin, 1; metronidazole, 0.25; minocycline, < 0.016; azithromycin, 4; claritromycin, 2. We would like to highlight the importance of identifying anaerobic gram-positive cocci at species level, and of determining the antimicrobial susceptibility pattern, when they are isolated in pure culture from appropriate samples, as in the case presently reported.

Key words: *Finegoldia magna*, anaerobic gram-positive cocci, breast abscess

Finegoldia magna, cuya anterior denominación fue *Peptostreptococcus magnus*, ha sido objeto de múltiples cambios taxonómicos desde su primera descripción por Prevot en 1933, como *Diplococcus magnus* (11). Actualmente, el género *Peptostreptococcus* quedó restringido a la especie *Peptostreptococcus anaerobius*, poco relacionada con el resto de las especies que constituían el género (12). Otras *Peptostreptococcus* spp. fueron reclasificadas en nuevos géneros a partir de los estudios moleculares basados en el análisis de la secuencia de la subunidad 16S ADNr (13).

F. magna, única especie hasta el momento del género *Finegoldia*, está constituida por cocos gram-positivos, anaerobios estrictos, no esporulados e inmóviles, cuyas células poseen un diámetro > 0,6 μm y se

disponen en pares, tétradas y acúmulos. Forma parte de la flora residente de la piel, tractos gastrointestinal y genitourinario femeninos, y en menor grado, de la cavidad oral (9, 11). La especie se caracteriza por ser asacarolítica, aunque algunas cepas pueden fermentar débil y lentamente la glucosa. Su principal fuente de energía la constituyen aminoácidos y peptonas (9).

Los cocos gram-positivos anaerobios representan del 25 al 30% de todos los aislamientos de bacterias anaerobias, y *F. magna* es una de las especies que se cultiva con mayor frecuencia de muestras clínicas, como abscesos y otras infecciones de piel y partes blandas, huesos y articulaciones, en general en cultivos polimicrobianos, excepcionalmente en cultivo puro (1, 2, 9, 10).

Se ha demostrado cierto grado de patogenicidad expresado sobre los tejidos blandos y huesos (7).

La infección mamaria no puerperal aguda o crónica tiene una muy baja incidencia. En el pasado *Staphylococcus aureus* era considerado el agente causal predominante, pero estudios recientes han involucrado a otras bacterias facultativas y a las bacterias anaerobias en la etiología del proceso (2, 4).

Se presenta un caso de absceso mamario no puerperal por *F. magna* en cultivo monomicrobiano, excepcional en la literatura internacional.

Caso clínico. Paciente de 32 años, sexo femenino, no en lactancia, sin antecedentes patológicos, consultó al servicio de Clínica Médica por dolor lumbar, dorsal y cervical de larga data. El cuadro clínico se interpretó secundario a hipertrofia mamaria bilateral grado III (grave). Fue derivada al servicio de Cirugía Plástica donde se le realizó una mastoplastia reductiva bilateral. Laboratorio de ingreso: leucocitos, 6.500/mm³; hematocrito, 39%; glucosa, 0,89 g/l; urea, 0,42 g/l; sodio, 141 mEq/l; potasio, 4,2 mEq/l; cloro, 105 mEq/l; tiempo de Quick, 100%; KPTT, 35". Presentó buena evolución posquirúrgica.

Luego de 2,5 meses se diagnosticó un absceso subareolar en mama derecha, que fue drenado. La paciente recibió tratamiento antibiótico con cefadroxilo (2 g/día) durante 10 días, con muy buena respuesta clínica.

Estudios microbiológicos. El líquido de la punción se remitió al Departamento de Microbiología en un sistema de transporte para bacterias anaerobias (TAB, Laboratorios Britania S.A., Buenos Aires, Argentina). El material, de aspecto purulento, en la observación microscópica mostró abundante células inflamatorias. En la coloración de Gram se observaron escasos cocos gram-positivos en pares y acúmulos. Se realizaron cultivos en agar base sangre (Biokar Diagnostics, Beauvais, France) adicionado de sangre ovina (Laboratorios Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina) al 5%, medio de Chapman (Laboratorios Britania), agar EMB de Levine (Laboratorios Britania), agar sangre Brucella (Laboratorios Britania) suplementado con hemina (Fluka Chemie AG, Buchs Switzerland) (5 µg/ml) y vitamina K1 (Sigma Chemical Co, St. Louis Mo, USA) (1 µg/ml), y en caldos infusión cerebro-corazón (Oxoid Ltd, Basingstoke Hampshire, England) y tioglicolato (BD, Becton Dickinson and Co, Sparks, Md, USA). Se incubó a 35 °C en aerobiosis y anaerobiosis. Sólo el agar sangre Brucella suplementado y el caldo tioglicolato, tras 72 h de incubación en anaerobiosis, mostraron crecimiento bacteriano. En la placa se observaron colonias pequeñas de 1-2 mm de diámetro, blanco-grisáceas, circulares, con márgenes enteros y no hemolíticas (Figura 1). En la coloración de Gram del cultivo en tioglicolato se observaron cocos gram-positivos dispuestos en pares, tétradas y acúmulos (Figura 2).

Se confirmó el carácter de bacteria anaerobia estricta por la ausencia de desarrollo en dos subcultivos sucesivos en agar chocolate en atmósferas de O₂ y CO₂, y por

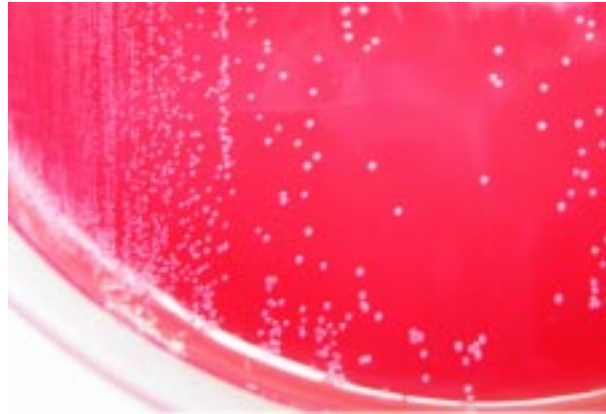


Figura 1. Colonias de *F. magna* en agar sangre Brucella suplementado, luego de 72 h de incubación a 35 °C en anaerobiosis.

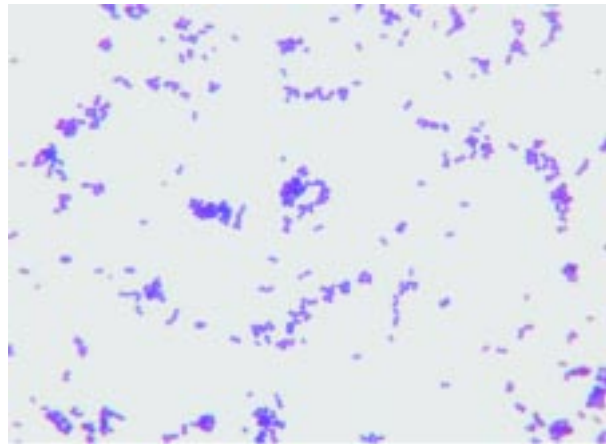


Figura 2. Coloración de Gram de *F. magna* en caldo tioglicolato, luego de 72 h de incubación a 35 °C en anaerobiosis. Nótese la disposición en pares, tétradas y acúmulos, semejante a la de estafilococos. Aumento 1000X.

la zona de inhibición de más de 20 mm frente al disco de metronidazol (5 µg) en anaerobiosis. El caldo tioglicolato se mantuvo en incubación en anaerobiosis hasta 7 días, con el fin de recuperar alguna otra bacteria anaerobia o facultativa de crecimiento lento, con resultado negativo.

La identificación se efectuó determinando la sensibilidad a los discos de potencia especial, realizando pruebas convencionales y evaluando la producción de enzimas sacarolíticas y proteolíticas (6). La cepa aislada mostró sensibilidad a vancomicina (5 µg) y kanamicina (1.000 µg), y resistencia a colistina (10 µg). El disco de polianetol sulfonato de sodio (SPS) no presentó acción inhibitoria. Las pruebas de producción de indol, ureasa, catalasa, fosfatasa alcalina y ácido sulfhídrico fueron negativas, como así también la reducción de nitratos y la fermentación de glucosa, lactosa, manosa, rafinosa y ribosa. Se utilizó un equipo comercial para determinar el perfil de enzimas preformadas (Rapid ID 32 A, bioMérieux-

Marcy l'Étoile, France), que reveló la producción de arginina deshidrolasa y de las enzimas proteolíticas arginina, leucina y piroglutamil aril-amidasas. El aislamiento fue identificado como *Finegoldia magna*.

Se efectuó la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos por el método epsilométrico (Etest, AB-Biodisk, Solna, Sweden) en agar Brucella suplementado con sangre ovina al 5%, hemina y vitamina K1. La incubación fue en anaerobiosis durante 48 h, a 35 °C, con un inóculo equivalente al estándar N° 1 de la escala de McFarland. Los antimicrobianos ensayados y los valores de CIM ($\mu\text{g/ml}$) obtenidos fueron: penicilina, 0,064; cefalotina, 1; metronidazol, 0,25; minociclina, < 0,016; azitromicina, 4; claritromicina, 2.

La infección mamaria en mujeres no en lactancia es una entidad poco frecuente y grave, debido a la tendencia a persistir y/o a recurrir, a pesar del tratamiento antibiótico (4). La reducción mamaria es un tipo de cirugía que presenta como complicación frecuente la formación de hematomas o microhematomas en el posoperatorio temprano, y por otro lado, la formación de seromas como respuesta a la necrosis grasa que se produce por isquemia, al seccionar los pedículos vasculares. Esta última complicación, que aparece alrededor de los 30 días posteriores a la cirugía, puede estar relacionada con la colonización bacteriana. Estas entidades permanecen muchas veces durante varias semanas hasta su reabsorción o drenaje espontáneo o provocado.

Las vías de ingreso de los microorganismos pueden ser los pequeños granulomas generados por restos de sutura reabsorbibles, o los conductos galactóforos adyacentes a estas colecciones, normalmente contaminados. Es probable que un microorganismo residente de la piel encuentre en dichas formaciones el medio apropiado para su proliferación. Esto explicaría, en cierta medida, la infección tardía.

Edmiston *et al.* mostraron que los abscesos mamarios agudos presentaban etiología mixta con una media de 2,9 microorganismos, mientras que las infecciones crónicas mostraban una media de 5 microorganismos. En ambos cuadros clínicos, la relación anaerobios/aerobios era de 2 a 1; y un solo caso correspondió a un aislamiento de *Peptostreptococcus magnus* en cultivo puro, de una infección crónica (2). Contrariamente, Giamarellou *et al.* observaron que la relación anaerobios/aerobios era de 1 a 1 en las infecciones crónicas con una media de 1,3 microorganismos y se mantenía la relación de 2 a 1 en las agudas con una media de 2,6 microorganismos. Los estafilococos y los peptoestreptococos fueron los aislamientos predominantes (4).

En un extenso estudio de 222 pacientes, Bourgault *et al.* aislaron *Peptococcus magnus* (actualmente, *F. magna*) en cultivo monomicrobiano en 32 casos. Doce de ellos provenían de infecciones de partes blandas, y uno correspondió a un absceso mamario en un varón de 48 años (1). Murdoch *et al.* mostraron que *Peptostreptococcus*

magnus constituía el 33% de los 168 aislamientos de cocos gram-positivos anaerobios asociados a infecciones de la piel, y que era cultivado más frecuentemente con aerobios que con otros anaerobios. También fueron aislados *P. anaerobius* (16%), *Peptostreptococcus micros* (actualmente, *Micromonas micros*) (14%) y *Peptostreptococcus asaccharolyticus* (actualmente, *Schleiferella asaccharolytica*) (14%). *P. magnus* fue recuperado, entre otros materiales, de 15 abscesos, 11 en cultivo puro, de los cuales seis provenían de quistes sebáceos infectados (10). En un trabajo reciente de Rollet *et al.*, *F. magna* fue la especie más frecuente de 58 aislamientos de cocos gram-positivos anaerobios, fundamentalmente recuperada de infecciones de partes blandas (14).

Con respecto a los factores de virulencia, se han descrito cepas de *F. magna* productoras de colagenasa y gelatinasa en abscesos mamarios no puerperales y en lesiones de pie diabético, pero no en infecciones intra-abdominales. Estos hallazgos sugieren asociación entre localización de la lesión y actividad proteolítica, un mecanismo de virulencia que puede tener impacto en la patogenia (7).

La aparición de infecciones en tejidos blandos dentro de los primeros 2 meses posoperatorios es comentada por Bourgault *et al.* (1). En nuestra paciente, es probable que el acceso de *F. magna* se haya producido desde la microbiota residente de la piel hasta la glándula mamaria. Se destaca la recuperación de *F. magna* en cultivo puro a partir de un absceso mamario no puerperal, que se agrega a los dos casos comunicados en la literatura (1, 2).

La importancia de los cocos gram-positivos anaerobios como patógenos humanos fue poco reconocida. A su vez, las dificultades en la identificación y los continuos cambios taxonómicos han limitado el interés por estos microorganismos. La identificación de los cocos gram-positivos anaerobios en el laboratorio de microbiología clínica requiere de la detección de las actividades enzimáticas sacarolítica y proteolítica. Las pruebas bioquímicas convencionales, como fermentación de hidratos de carbono, no permiten diferenciar entre los distintos cocos gram-positivos anaerobios ya que exhiben actividad pobre o nula sobre estos sustratos (9).

F. magna debe ser diferenciada de géneros bioquímica y clínicamente relacionados. El tamaño y la disposición celular, así como la resistencia de *F. magna* al disco de SPS, permitió diferenciarla de *P. anaerobius* SPS-sensible, y de *M. micros* de sensibilidad variable. Además, *P. anaerobius* fermenta la glucosa y produce α -glucosidasa, mientras que *M. micros* presenta mayor actividad proteolítica y no produce arginina deshidrolasa. *S. asaccharolytica*, como *F. magna*, no fermenta a los hidratos de carbono, la mayoría de las cepas son indol positivas y no produce arginina deshidrolasa ni piroglutamil aril-amidasa (6).

Se realizó la prueba de sensibilidad por Etest, validada frente al método patrón de dilución en agar y aproba-

da por la Food and Drug Administration (5). Si bien puede resultar costosa, es una técnica simple y útil cuando se trata de cultivos monomicrobianos de materiales usualmente estériles y representativos. Los antimicrobianos ensayados fueron elegidos entre los disponibles en nuestro laboratorio y los potencialmente útiles para cocos gram-positivos anaerobios. Además, se ensayó una cefalosporina de primera generación que la paciente ya estaba recibiendo, dada la sospecha de una etiología estafilocócica. La cepa mostró sensibilidad frente a los antimicrobianos probados, excepto azitromicina y claritromicina. No existiendo puntos de corte de resistencia para macrólidos frente a bacterias anaerobias, fueron considerados los correspondientes a *Streptococcus pneumoniae* (CLSI, 2006). Los datos de sensibilidad fueron similares a los observados en cocos gram-positivos anaerobios en el último relevamiento efectuado por la Subcomisión de Bacterias Anaerobias de la Sociedad Argentina de Bacteriología Clínica, en el cual la resistencia a ampicilina y ampicilina-sulbactama correspondió solamente a *P. anaerobius*, especie que puede tener un perfil de sensibilidad distinto del resto de los cocos gram-positivos anaerobios (8, 9). No se observó resistencia a metronidazol, contrariamente a lo hallado por Theron *et al.* para dos cepas de *F. magna*, que mostraron resistencia de alto nivel, probablemente asociada al gen *nimB* (15).

La recolección y el transporte apropiados de los materiales clínicos son críticos para la recuperación de las bacterias anaerobias, más aún cuando estos microorganismos son los únicos agentes etiológicos (3).

Destacamos la importancia clínica y epidemiológica del aislamiento, la identificación a nivel especie y la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos de las bacterias anaerobias provenientes de materiales representativos cuando son aisladas en cultivo puro.

BIBLIOGRAFÍA

- Bourgault AM, Rosenblatt JE, Fitzgerald RH. *Peptococcus magnus*: a significant human pathogen. *Ann Int Med* 1980; 93: 244-8.
- Edmiston CE, Walker AP, Krepel CJ, Gohr C. The non-puerperal breast infection: aerobic and anaerobic microbial recovery from acute and chronic disease. *J Infect Dis* 1990; 162: 695-9.
- Finegold SM. Anaerobic infections in humans: an overview. *Anaerobe* 1995; 1: 3-9.
- Giamarellou H, Soulis M, Antoniadou A, Gogas J. Periareolar nonpuerperal breast infection: treatment of 38 cases. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 73-6.
- Hecht DW. Anaerobes: antibiotic resistance, clinical significance, and the role of susceptibility testing. *Anaerobe* 2006; 12: 115-21.
- Jousimies-Somer HR, Summanen P, Citron DM, Baron EJ, Wexler HM, Finegold SM. *Wadsworth-KTL Anaerobic Bacteriology Manual*, 6th edition. Belmont, CA. Star Publishing Company, 2002.
- Krepel CJ, Gohr CM, Walker AP, Farmer SG, Edmiston CE. Enzymatically active *Peptostreptococcus magnus*: association with site of infection. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2330-4.
- Litterio M, Bianchini H, Carloni G, Di Martino A, Fernández Caniglia L, Greco G, *et al.* Actividad "in vitro" de 10 antimicrobianos frente a bacterias anaerobias. Estudio multicéntrico, 1999-2002. *Rev Argent Microbiol* 2004; 36: 130-5.
- Murdoch DA. Gram-positive anaerobic cocci. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 81-120.
- Murdoch DA, Mitchelmore IJ, Tabaqchali S. The clinical importance of gram-positive anaerobic cocci isolated at St Bartholomew's Hospital, London, in 1987. *J Med Microbiol* 1994; 41: 36-44.
- Murdoch DA, Shah HN. Reclassification of *Peptostreptococcus magnus* (Prevot 1933) Holdeman and Moore 1972 as *Finegoldia magna* comb. nov. and *Peptostreptococcus micros* (Prevot 1933) Smith 1957 as *Micromonas micros* comb. nov. *Anaerobe* 1999; 5: 555-9.
- Murdoch DA, Shah HN, Gharbia SE, Rajendram D. Proposal to restrict the genus *Peptostreptococcus* (Kluyver & van Niel 1936) to *Peptostreptococcus anaerobius*. *Anaerobe* 2000; 6: 257-60.
- Rajendram D, Shah HN, Gharbia SE, Murdoch DA. Reclassification of *Peptostreptococcus asaccharolyticus* (Distaso 1912) Ezaki, Yamamoto, Ninomiya, Suzuki and Yabuuchi 1983 as *Schleiferella asaccharolytica* comb. nov., *Peptostreptococcus indolicus* (Christiansen 1934) Ezaki, Yamamoto, Ninomiya, Suzuki and Yabuuchi 1983 as *Schleiferella indolica* comb. nov., *Peptostreptococcus lacrimalis* Li, Hashimoto, Adnan, Miura, Yamamoto and Ezaki 1992 as *Schleiferella lacrimalis* com. nov. and *Peptostreptococcus harei* (Murdoch, Collins, Willems, Hardie, Young and Magee 1997) as *Schleiferella harei* comb. nov. *Anaerobe* 2001; 7: 93-101.
- Rollet R, Cabrera R, Lehmann E, Costa N, Couto E, Hardie N. Cocos anaerobios gram positivos en materiales clínicos. IV Actividad Científica Anual de la Sociedad Argentina de Bacteriología Clínica, 2006, Resumen edición electrónica 16572, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Theron MM, Janse van Rensburg MN, Chalkley LJ. Nitroimidazole resistance genes (*nimB*) in anaerobic gram-positive cocci (previously *Peptostreptococcus* spp.). *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 240-2.