

Empiema pleural por microorganismos del género *Gemella*: una complicación infrecuente

Cristina Senent, José Norberto Sancho, Eusebi Chiner, Jaime Signes-Costa, Ana Camarasa y Ada Luz Andreu

Secció de Pneumologia. Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant. Sant Joan d'Alacant. Alacant. España.

Se describen 3 casos de empiema pleural por microorganismos del género *Gemella*, 2 por la especie *G. morbillorum* y uno por *G. haemolysans*. Se revisan las características microbiológicas, los factores predisponentes y las pautas de tratamiento, y se exponen los casos publicados en la literatura médica.

Palabras clave: *Gemella morbillorum*. *Gemella haemolysans*. *Empiema pleural*.

Pleural Empyema Caused by *Gemella* Species: A Rare Condition

Three cases of pleural empyema caused by *Gemella* species—2 caused by *Gemella morbillorum* and 1 caused by *G. haemolysans*—are reported. Microbiological characteristics, predisposing factors, and treatment are reviewed and all cases published in the literature are analyzed.

Key words: *Gemella morbillorum*. *Gemella haemolysans*. *Pleural empyema*.

Introducción

Los microorganismos del género *Gemella*¹ son cocos grampositivos, facultativos anaerobios, que, como otras bacterias comensales de los humanos, son patógenos oportunistas y pueden causar una grave infección localizada y generalizada, principalmente en pacientes inmunocomprometidos. Las especies *G. morbillorum* y *G. haemolysans* son las más importantes patógenas. *G. haemolysans* es capaz de producir endocarditis² y meningitis³, mientras que *G. morbillorum* causa endocarditis sobre todo de válvula nativa^{4,5}, artritis séptica⁶ y meningitis⁷, entre otras. Las infecciones del aparato respiratorio por el género *Gemella* se han descrito raramente, pero son capaces de producir absceso de pulmón^{8,9}, neumonías necrosantes^{10,11} y empiemas pleurales^{8,10,12-19}, mientras que las publicaciones respecto de la afectación pleural son escasas y de casos aislados.

Presentamos 3 casos de empiema pleural producido por microorganismos del género *Gemella*, 2 por *G. morbillorum* y uno por *G. haemolysans*, y revisamos los artículos publicados en la literatura médica hasta la fecha.

Los criterios de identificación fueron los siguientes: la tinción de Gram reveló cocos grampositivos agrupados en cadenas. Las muestras se cultivaron en los me-

dios agar sangre Columbia y agar chocolate y se incubaron en una cámara anaerobia. Tras 48 h de incubación se obtuvieron colonias alfa hemolíticas, catalasa negativas, con mejor crecimiento en el medio anaerobio. Los microorganismos se identificaron como *G. morbillorum* y *G. haemolysans* mediante el sistema API 20 Strep (CAPI System, BioMérieux, La Balme Les Crottes, Montalieuvercien, Francia). La susceptibilidad antimicrobiana se determinó con la técnica de difusión en disco de Kirby-Bauer.

Observaciones clínicas

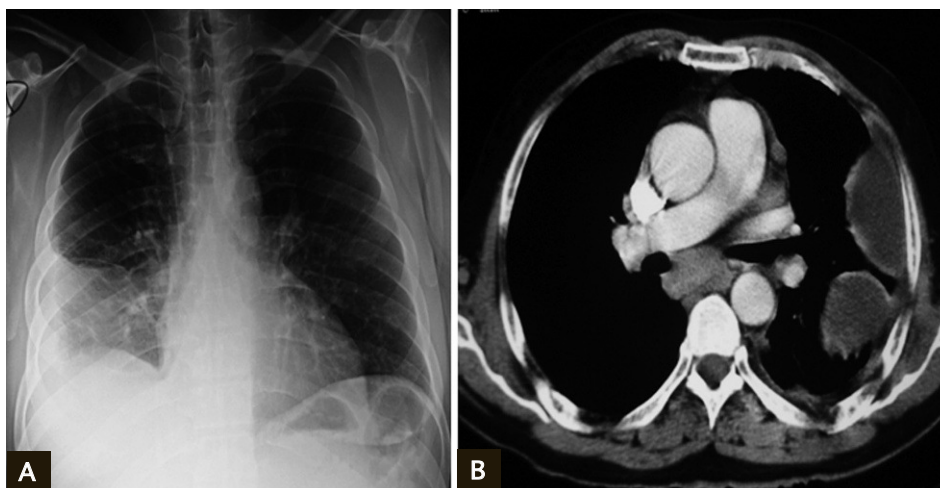
Caso 1

Varón de 45 años, exfumador (30 paquetes/año), bebedor de 30 g de alcohol al día, con antecedentes de hipertensión arterial y fibrilación auricular de reciente diagnóstico. Ingresó por cuadro de 25 días de evolución consistente en fiebre, dolor en el costado derecho de tipo pleurítico, escalofríos y malestar general. En la exploración destacaban obesidad y semiología de derrame pleural derecho. La radiografía de tórax y la tomografía computarizada (TC) mostraron derrame pleural derecho, loculado, con pleura visceral engrosada y condensación subyacente en el lóbulo inferior derecho (fig. 1a). Se realizó una toracocentesis diagnóstica y se obtuvo un líquido purulento, verdoso, con olor pútrido, en cuyo cultivo creció *G. morbillorum* sensible a penicilina, cefalosporinas y aminoglucósidos. Se instauró tratamiento con tubo de drenaje torácico (volumen total de 1.200 ml), fibrinolíticos y cefotaxima a dosis de 1 g cada 6 h por vía intravenosa (i.v.), junto con levofloxacin (500 mg cada 12 h, i.v.), durante 16 días. Posteriormente, se añadió cefuroxima (500 mg cada 12 h por vía oral) hasta completar 26 días. En una revisión posterior se apreció un mínimo engrosamiento pleural basal en el pulmón

Correspondencia: Dr. E. Chiner.
Secció de Pneumologia. Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant.
Ctra. Alicante-Valencia, s/n. 03550 Sant Joan d'Alacant. Alacant. España.
Correo electrónico: chiner_eus@gva.es

Recibido: 1-8-2007; aceptado para su publicación: 25-9-2007.

Fig. 1. A) Radiografía posteroanterior de tórax del caso 1, en la que se aprecia un derrame pleural derecho, loculado, con pleura visceral engrosada y condensación subyacente en el lóbulo inferior derecho; B) Tomografía computarizada de tórax del caso 2, que muestra derrame pleural izquierdo, loculado, que forma 3 colecciones, y adenopatías mediastínicas patológicas.



derecho de carácter residual. Durante su ingreso presentó un absceso perianal que precisó drenaje quirúrgico, del que no se remitieron muestras microbiológicas.

Caso 2

Varón de 59 años, con antecedentes de tabaquismo activo (40 paquetes/año), bebedor de 40 g de alcohol al día, trastorno de personalidad con distimia y somatización, abuso de benzodiazepinas, que requirió 2 ingresos hospitalarios por coma farmacológico y un episodio de broncoaspiración. Presentaba síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño sin tratamiento, criterios de bronquitis crónica y hepatopatía crónica de origen enólico. Ingresó por fiebre de 40 °C de 15 días de evolución, dolor torácico de características pleuríticas en el hemitórax izquierdo, escalofríos y malestar general. En la exploración física destacaba semiología de derrame pleural en la mitad inferior de hemitórax izquierdo. La radiografía de tórax y la TC mostraron un derrame pleural en el pulmón izquierdo, loculado, que formaba 3 colecciones (basal posterior, lateral y apicoposterior), y adenopatías mediastínicas patológicas (fig. 1b). En la toracocentesis diagnóstica se obtuvo un líquido verdoso, espeso y pútrido, con crecimiento de *G. morbillorum* sensible a penicilinas, cefalosporinas e intermedia a aminoglucósidos. Fue tratado inicialmente con tubo de drenaje torácico (volumen total de 1.270 ml), fibrinolíticos e imipenem (500 mg i.v. cada 6 h) durante 4 días. Más tarde, ante los resultados microbiológicos se introdujo amoxicilina-ácido clavulánico (2 g i.v. cada 8 h) durante 4 días y posteriormente de forma oral (875/125 mg cada 8 h) hasta completar 24 días de tratamiento, con favorable evolución tanto clínica como radiológica.

Caso 3

Mujer de 50 años, exfumadora, con antecedentes de carcinoma de colon en estadio IV, intervenido quirúrgicamente 7 años atrás, con varias líneas de quimioterapia y en progresión. Ingresó por un cuadro de 3 días de evolución consistente en fiebre de 39 °C, tos, expectoración purulenta y dolor de tipo pleurítico en el hemitórax derecho, con semiología de derrame en los 2 tercios inferiores de hemitórax. La radiografía de tórax y la TC mostraban derrame pleural bilateral, de predominio derecho, con loculaciones en su porción superior, infiltrado pulmonar en el lóbulo inferior derecho con áreas de abscesificación y múltiples nódulos pulmonares en relación con metástasis ya conocidas (fig. 2). La toracocentesis mostró un



Fig. 2. Tomografía computarizada de tórax del caso 3, en la que se objetiva derrame pleural bilateral, de predominio derecho, con loculaciones en su porción superior, infiltrado pulmonar en el lóbulo inferior derecho con áreas de abscesificación y múltiples nódulos pulmonares en relación con metástasis ya conocidas.

líquido serohemático, espeso, con crecimiento de *G. haemolysans* sensible a penicilina, cefalosporinas y aminoglucósidos. La paciente fue tratada con tubo torácico (1.670 ml) y fibrinolíticos junto con amoxicilina-ácido clavulánico (1 g i.v. cada 8 h) y levofloxacin (500 mg cada 12 h, i.v.) durante 10 días, tras los cuales se pasó a la administración oral (amoxicilina-ácido clavulánico: 875/125 mg cada 8 h; levofloxacin: 500 mg cada 24 h), hasta completar un total de 21 días. La evolución tanto clínica como radiológica fue favorable.

Discusión

Los microorganismos del género *Gemella* son cocos grampositivos, facultativos anaerobios, catalasa negativos, que fueron descritos por primera vez en 1917 por Tunncliffe²⁰. El género *Gemella* fue oficialmente propuesto por Berger en 1961¹ e incluía en ese momento una sola especie, *G. haemolysans*, que se conocía previamente como *Neissera haemolysans*²¹. En 1988 se añadió un segundo miembro del género *Gemella*²², *G. morbillorum*, que antes pertenecía al género *Streptococ-*

TABLA I
Revisión de los casos de empiema pleural por *Gemella morbillorum* publicados

Autores	Año	N	Edad (años)	Factor predisponente	Tratamiento antibiótico	Duración (días)
García del Busto et al ¹²	1995	1	38	Mala higiene bucal	CFX + TOB	–
Da Costa et al ⁸	1996	1	–	Manipulación dentaria. IC	–	–
Hayashi e Ito ¹³	1996	1	44	Caries dental. Cetoacidosis diabética CLN + PAP	28	–
Marcos Sánchez et al ¹⁵	2000	1	68	Bronquiectasias. Roxitromicina mensual	IMP ERT	30 20
Signes-Costa et al ¹⁰	2000	1	47	Fumador. Laringectomía. Microaspiraciones	CTX CFR	30
Canet et al ¹⁶	2001	1	75	FA. ACV embólico. Afasia + disfagia	IMP AMX-C	70
Poulose ¹⁷	2002	1	–	–	Ninguno	–
García-Lechuz et al ¹⁹	2002	4	54 (36-75)	1. VIH+. ADVP. TBP 2. Alcoholismo	AMC-C CTX + AZT	10 4 14
				3. EPOC. Alcoholismo	IMP + CFX CFX + SXT	– –
				4. Diabetes. HTA	AMX-C + CFZ + CLN	–
Valipour et al ¹⁸	2005	1	26	Epilepsia. ADVP	–	–
Veziris et al ^{14,*}	1999	1	71	Fumadora. EPOC. Carcinoma de laringe. Microaspiraciones	AMX-C	–

ACV: accidente cerebrovascular; ADVP: adicto a drogas por vía parenteral; AMX-C: amoxicilina-ácido clavulánico; AZT: aztreonam; CFR: cefuroxima; CFX: ciprofloxacino; CFZ: cefazolina; CLN: clindamicina; CTX: cefotaxima; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERT: eritromicina; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; IMP: imipenem; PAP: panimipenem; SXT: cotrimoxazol; TBP: tuberculosis pulmonar; TOB: tobramicina; VIH+: virus de la inmunodeficiencia humana positivo.

*Empiema por *Gemella haemolysans*.

cus. Hoy día comprende las especies *G. haemolysans*, *G. morbillorum*, *G. bergeriae* y *G. sanguinis*, sobre la base de la hibridación del ADN y la secuencia genética 16S del ARN ribosómico²¹.

En población sana, *G. haemolysans* se ha encontrado en la cavidad bucal hasta en el 30% de los frotis faríngeos²³ y aparato respiratorio superior, mientras que *G. morbillorum* se ha encontrado además como componente de la flora humana intestinal y aparato urogenital^{21,24}.

Por su comportamiento oportunista, son capaces de producir infecciones como septicemia²⁵, infecciones del sistema nervioso^{3,26}, artritis⁶, abscesos hepáticos²⁷ y endocarditis^{4,5} entre las más frecuentes. Se han descrito casos de infecciones del aparato respiratorio como neumonía necrosante^{10,11}, abscesos de pulmón^{8,9} e incluso colonización de la cavidad tuberculosa²⁸. No obstante, la aparición de empiema pleural se considera excepcional. En una revisión de la literatura médica mediante MEDLINE sólo encontramos 12 casos de empiema por *G. morbillorum*^{8,10,12,13,15-19} y uno por *G. haemolysans*¹⁴. En la tabla I se indican las características de los 13 casos. Nuestra serie de 3 casos es una de las más extensas de la literatura médica, a excepción de la revisión de García-Lechuz et al¹⁹, que en un período de 4 años encuentran 4 empiemas por este género de microorganismos. No obstante, el caso descrito por Signes-Costa et al¹⁰ fue tratado en nuestro servicio, aunque no lo incluimos en la presente serie al estar publicado, por lo que hubiéramos tratado 4 casos en un período de 7 años.

Entre las condiciones subyacentes de los pacientes con este tipo de infecciones destacan la adicción a drogas por vía parenteral^{5,18,19}, la diabetes^{13,19}, la enfermedad cardiovascular⁸, el alcoholismo¹⁹, como en los 2 pacientes de esta serie infectados por *G. morbillorum*, y cáncer²⁹,

como en el último caso aquí descrito, teniendo todos el rasgo común de la inmunodepresión. Entre los factores predisponentes se reconocen la mala higiene bucal y la manipulación dental previa, que debido a la disrupción de la mucosa podría facilitar su diseminación hematogéna^{8,12,13}, así como microaspiraciones de secreciones orofaríngeas, que facilitarían su diseminación broncogéna^{10,16}, que pensamos pudo estar presente en el caso 2, dados los antecedentes y la ingesta de fármacos.

Cabe destacar que el caso 2 presentó un absceso anal, que fue drenado quirúrgicamente durante su evolución y que consideramos pudo estar en relación con la diseminación hematogéna por *G. morbillorum*, si bien no se cultivaron las muestras. La aparición de absceso perianal por este microorganismo no se ha descrito previamente.

La respuesta al tratamiento es habitualmente favorable¹⁸, como en nuestros 3 casos, si bien puede complicarse con situaciones de sepsis y shock^{11,24}, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos.

La información acerca de la sensibilidad antimicrobiana de este género es limitada. Se han descrito un grado bajo de resistencia a aminoglucósidos y elevada resistencia a trimetropim-sulfametoxazol¹¹. Se compara la sensibilidad antibiótica con la de *Streptococcus viridans*³⁰, por lo que la penicilina o la ampicilina son fármacos de elección. De hecho, hay autores que recomiendan el tratamiento empírico con penicilina G sódica¹⁶, aunque también se argumenta la ocasional resistencia a penicilina para iniciar tratamiento con betalactámicos y aminoglucósidos o, en su defecto, vancomicina¹⁸. Respecto a la duración del tratamiento en casos de empiema, la información es insuficiente, por lo que se recomienda prolongarlo durante un mínimo de 4 semanas^{10,13} o hasta completar la evacuación del mismo¹⁶, ya que el

drenaje del empiema con toracocentesis evacuadora¹² o tubo torácico^{10,13,15,16,18} constituye el pilar fundamental sobre el que descansa el manejo de estos pacientes, de modo que se ha descrito incluso la curación tras la aplicación de esta medida sin necesidad de tratamiento antibiótico¹⁷. En nuestros casos no se encontró resistencia a penicilina y los pacientes siguieron tratamiento antibiótico con betalactámicos durante 3 a 4 semanas, con evolución clínica y radiológica favorable. En los 3 casos de nuestra serie se procedió al drenaje torácico y fibrinolíticos, que excedió de los 1.000 ml de volumen en todos ellos.

Podemos concluir que, ante un paciente con empiema, hay que considerar la posibilidad de infección por microorganismos del género *Gemella*, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos o con manipulación reciente del tubo digestivo o dentaria, o en los que se sospechen microaspiraciones nasofaríngeas.

BIBLIOGRAFÍA

- Berger U. A proposed new genus of gram-negative cocci: *Gemella*. Int Bull Bacteriol Nomencl Taxon. 1961;11:17-9.
- Fresard A, Michel VP, Rueda X, Aubert G, Dorche G, Lucht F. *Gemella haemolysans* endocarditis. Clin Infect Dis. 1993;16:586-7.
- May T, Amiel C, Lion C, Weber M, Gerard A, Canton P. Meningitis due to *Gemella haemolysans*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1993;12:644-5.
- Tereda H, Miyara K, Sohara H, Sonoda M, Venomachi H, Sanada J, et al. Infective endocarditis caused by an indigenous bacterium (*Gemella morbillorum*). Intern Med. 1994;33:628-31.
- Zakir RM, Al-Dehneh A, Dabu L, Kapila R, Saric M. Mitral bioprosthetic valve endocarditis caused by an unusual microorganism, *Gemella morbillorum*, in a intravenous drug user. J Clin Microbiol. 2004;42:4893-6.
- Roche M, Smyth E. A case of septic arthritis due to infection with *Gemella morbillorum*. J Infect. 2005;51:187-9.
- Debast SB, Koot R, Meis JF. Infections caused by *Gemella morbillorum*. Lancet. 1993;342:560.
- Da Costa CT, Porter C, Parry K, Morris A, Quoraishi AH. Empyema thoracis and lung abscess due to *Gemella morbillorum*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1996;15:75-7.
- De Soyza A, Higgins B, Gould K. An unusual case of pulmonary abscess. J Infect. 2000;41:114.
- Signes-Costa J, Chiner E, Arriero JM. Neumonía necrosante y empiema por *Gemella morbillorum* en paciente laringectomizado. Arch Bronconeumol. 2000;36:601-2.
- Famularo G, De Simona C, Minisola G, Nicotra GC. Pneumonia and sepsis caused by *Gemella morbillorum*: an unusual association. Intern Med. 2006;45:1253-4.
- García del Busto A, Moreno R, Pardo F, Ferrándiz A. Empiema causado por *Gemella morbillorum*. Med Clin (Barc). 1995;104: 196-7.
- Hayashi Y, Ito G. A case of bacterial empyema caused by *Gemella morbillorum*. Kansenshogaku Zasshi. 1996;70:259-63.
- Vezeris N, Fuhrman C, Chouaid C, Marque E, Housset B, Lange J, et al. Empyema of the thorax due to *Gemella haemolysans*. J Infect. 1999;39:245-6.
- Marcos Sánchez F, Celdrán Gil J, Árbol Linde F, Caballero Sánchez-Robles L. Empiema pleural por *Gemella morbillorum* con una evolución favorable. Ann Med Interna. 2000;17:112-3.
- Canet JJ, Hernández R, Almagro P, Garau J. Empiema pleural por *Gemella morbillorum*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001; 19:189.
- Poulose V. *Gemella* empyema cured without antibiotics: a case report. Ann Acad Med Singapore. 2002;31:802-4.
- Valipour A, Koller H, Setinek U, Burghuber OC. Pleural empyema associated with *Gemella morbillorum*: report of a case and review of the literature. Scand J Infect Dis. 2005;37:378-81.
- García-Lechuz JM, Cuevas-Lobato O, Hernangómez S, Hermida A, Guinea J, Marín M, et al. Extra-abdominal infections due to *Gemella* species. Int J Infect Dis. 2002;1:78-82.
- Tunncliffe R. The cultivation of a micrococcus from blood in pre- and eruptive stages of measles. JAMA. 1917;68:1028-30.
- Ruoff KL. Miscellaneous catalase-negative, Gram-positive cocci: emerging opportunists. J Clin Microbiol. 2002;40:1129-33.
- Kilpper-Bözl R, Schleifer KH. Transfer of *Streptococcus morbillorum* to the genus *Gemella* as *Gemella morbillorum*. Int J Syst Bacteriol. 1988;38:442-3.
- Berger U. Prevalence of *Gemella haemolysans* on the pharyngeal mucosa of man. Med Microbiol Immunol. 1985;174:267-74.
- Holdeman LV, Moore WEC. New genus, *Coprococcus*, twelve new species, and emended descriptions of four previously described species of bacteria from human feces. Int J Syst Bacteriol. 1974;24:260-77.
- Vasishtha S, Isenberg HD, Sood SK. *Gemella morbillorum* as a cause of septic shock. Clin Infect Dis 1996;22:1084-6.
- Lee MR, Lee SO, Kim SY, Yang SM, Seo YH, Cho YK. Brain abscess due to *Gemella haemolysans*. J Clin Microbiol. 2004; 42:2338-40.
- Nam HJ, Yoon SJ, John BM, Jung SH, Kim A, Ko BS, et al. Liver abscess caused by *Gemella morbillorum*. Korean J Gastroenterol. 2005;46:56-9.
- Maestre JR, Sánchez P, Buezasa V, Roig F, Villegas F, Callol L. Cavidad tuberculosa abscesificada de evolución tórpida por sobreinfección con *Gemella haemolysans*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001;19:507-8.
- Buu-Hoi A, Sapoetra A, Branger C, Acar JF. Antimicrobial susceptibility of *Gemella haemolysans* isolated from patients with subacute endocarditis. Eur J Clin Microbiol. 1982;1:102-6.
- Facklam R, Elliott JA. Identification, classification, and clinical relevance of catalase-negative, Gram-positive cocci, excluding the *Streptococci* and *Enterococci*. Clin Microbiol Rev. 1995;8:479-95.