

ABSCESO CEREBRAL POSQUIRURGICO CAUSADO POR *PROPIONIBACTERIUM ACNES*MARIELA S. ZARATE¹, DIEGO YAHNI², MARTIN GUEVARA³, JORGELINA SMAYEVSKY¹¹Laboratorio de Bacteriología, Micología y Parasitología; ²Sección de Infectología; ³Sección de Neurocirugía, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Buenos Aires

Resumen Los abscesos cerebrales por *Propionibacterium acnes* son poco frecuentes. Es importante para el médico clínico la rápida identificación de este patógeno para la elección de una terapéutica antibiótica adecuada. En este caso se describe un paciente con una exéresis de un glioblastoma multiforme donde a los 9 meses se evidenció la existencia de una recidiva tumoral, se efectuó una extirpación tumoral subtotal y la colocación de implantes de quimioterapia en el lecho tumoral residual. Al cabo de un mes de esta reoperación presentó una lesión ocupante compatible con un absceso cerebral, motivo por el cual se realizó nueva craneotomía y drenaje del mismo. En los cultivos de las biopsias y del material purulento se aisló *P. acnes* como flora única. Para la identificación se realizaron pruebas bioquímicas y se aplicó el sistema API20A. Se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) a clindamicina, penicilina, amoxicilina y metronidazol, los valores de CIM (ug/ml) obtenidos fueron: 0.250, 0.040, 0.023 y 256, respectivamente. El paciente recibió cefepime más metronidazol por vía endovenosa durante un período de 30 días y completó tratamiento con clindamicina por vía oral durante 60 días, dada la posible complicación ósea en el sitio de la infección. Luego de 8 meses de la intervención quirúrgica y el drenaje del absceso cerebral no hubo evidencia de signos clínicos de recidiva tumoral e infecciosa. *P. acnes* es un patógeno infrecuente como causal de abscesos cerebrales, sin embargo no se debe desestimar en muestras neuroquirúrgicas.

Palabras clave: *Propionibacterium acnes*, absceso cerebral, neurocirugía

Abstract *Post-surgery cerebral abscess due to Propionibacterium acnes.* Brain abscesses by *Propionibacterium acnes* are rare. The rapid identification of this pathogen is important in order to choose the appropriate antibiotic therapy. We describe the case of a patient with excision of a multiform glioblastoma who 9 months later presented a tumor recurrence. A subtotal tumor excision was made and implants chemotherapy were placed in the residual tumor. After one month of surgery the patient presented a brain abscess. A craniotomy for drainage was performed. *P. acnes* was isolated from the biopsy and from purulent material. Identification was made by conventional biochemical tests and by the API system 20 A. The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) to clindamycin, penicillin, amoxicillin and metronidazole was determined. The values of MIC (ug/ml) obtained were: 0.250, 0.040, 0.023 and 256, respectively. The patient received cefepime and metronidazole intravenously during 30 days and completed treatment with oral clindamycin for 60 days, considering the possibility of adjacent bone involvement. Eight months after the drainage the patient had no evidence of infection or tumor recurrence. Although *P. acnes* is a rare cause of post-neurosurgical infection, it should be considered as a possible pathogen in postoperative brain abscesses.

Key words: *Propionibacterium acnes*, cerebral abscess, neurosurgery

Los abscesos cerebrales como complicación de la craneotomía ocurren con una frecuencia del 1 al 8% según informes del Departamento de Neurocirugía de la Universidad de Minnesota, EE.UU.¹, y del Departamento de Neurocirugía del Hospital *Charing Cross* de Londres². En nuestro país no se han notificado casuísticas de com-

plicaciones infecciosas asociadas a procedimientos neuroquirúrgicos. El tiempo de aparición de las mismas, en la mayoría de los casos es de 1 a 2 meses después de la cirugía, aunque existen publicaciones donde ese tiempo es mayor².

Los factores de riesgo para desarrollar dichos abscesos³ en su mayoría están relacionados a implantes quirúrgicos y generalmente se presentan con un curso clínico no grave, donde los síntomas son inespecíficos⁴.

Según lo informado por Barazi et al², los microorganismos involucrados con más frecuencia en este proceso son *Streptococcus* spp. y *Staphylococcus* spp.

Propionibacterium acnes es un agente inusual como causa de abscesos intracerebrales, aunque en los últi-

mos años algunas publicaciones sugieren que su frecuencia en este tipo de cirugías está en aumento¹.

El objetivo de este trabajo fue comunicar la aparición de un absceso cerebral postneuroquirúrgico por *Propionibacterium acnes*.

Caso clínico

Hombre de 57 años de edad, diestro, con antecedentes de tabaquismo y colecistectomía, que ingresó el 26/6/06 al hospital con un síndrome confusional agudo, hemiparesia braquiocrural derecha grado 4/5 y apraxia ideomotora. Se realizó una tomografía axial computada (TAC) de cerebro que mostró una lesión ocupante de espacio temporoparietal izquierdo, heterogénea, de bordes irregulares, de 5 cm de diámetro mayor. La imagen por resonancia magnética (IRM) de cerebro reveló que dicha lesión captaba el gadolinio en forma heterogénea y se encontraba rodeada por edema perilesional. Se decidió realizar craneotomía temporoparietal izquierda y exéresis tumoral. El diagnóstico histopatológico describió un glioblastoma multiforme. Recibió 60 Gy de radioterapia externa focalizada en el lecho quirúrgico fraccionada en 30 sesiones, más quimioterapia concomitante con temozolomide 75 mg/m² día. Completó el tratamiento con 6 ciclos mensuales de temozolomide en dosis de 150 mg/m² día con buena tolerancia y sin signos o síntomas de toxicidad. Recibió dexametasona en dosis decrecientes desde el ingresó hasta el día 20 posquirúrgico.

A los 9 meses de la cirugía consultó por trastornos en la expresión del lenguaje con adecuada comprensión, y los estudios por imágenes revelaron la existencia de una recidiva tumoral local en lóbulo temporal izquierdo, motivo por el cual se decidió reoperar, efectuándose una extirpación tumoral subtotal más la colocación de implantes de quimioterapia (6 obleas con 7.7 mg de carmustina cada una) en el lecho tumoral residual. Al cabo de un mes de esta reoperación presentó disfasia motora y la IRM de cerebro mostró una lesión ocupante de espacio temporal izquierdo compatible con absceso cerebral, motivo por el cual se realizó nueva craneotomía y drenaje del mismo. Se inició antibioterapia empírica con vancomicina 1 g c/12 horas.

La observación microscópica mostró abundante reacción inflamatoria y en la coloración de Gram se evidenció la presencia de bacilos gram positivos pleomórficos, por lo que se modificó el tratamiento antibiótico a cefepime 2 g/12 horas y metronidazol 500 mg/8 horas por vía intravenosa durante 30 días.

Las muestras se cultivaron en placas de agar sangre, chocolate y caldo tioglicolato, se incubó en aerobiosis por 10 días a 37°C, no se observó desarrollo microbiano en las placas de agar sangre y chocolate. Luego de una semana de incubación se observó turbidez del medio líquido y en la coloración de Gram se evidenciaron bacilos gram positivos pleomórficos que no desarrollaron en aerobiosis. Las muestras para cultivos de anaerobios se cultivaron en placas de agar sangre *Brucella* suplementado con hemina (5 µg/ml) y vitamina K1 (1 µg/ml) y en caldo tioglicolato, incubándose en anaerobiosis por 14 días a 37 °C. A los 6 días de incubación se observaron colonias en cultivo puro de bacilos gram positivos no esporulados que se identificaron bioquímicamente mediante el sistema API20A (*Biomérieux-Marcy l'Etoile*, Francia) como *Propionibacterium acnes* con un 99.9% de confiabilidad. Se realizó antibiograma por método epsilométrico (*E-test*, *AB-Biodisk*, Solna, Suecia) en agar *Brucella* suplementado con sangre ovina al 5%, hemina y vitamina K1 según

normas del CLSI⁵. La incubación fue en anaerobiosis durante 48 h, a 37°C. La concentración inhibitoria mínima (CIM) (µg/ml) frente a los siguientes antimicrobianos fue: clindamicina 0.250, penicilina 0.040, amoxicilina 0.023, ampicilina/sulbactama 0.016 y metronidazol 256. Las especies de *Propionibacterium* spp. muestran habitualmente resistencia al metronidazol⁶.

En base al antibiograma se modificó el tratamiento antibiótico del paciente a clindamicina 600 mg/6 horas por vía oral durante 60 días, dada la posible complicación ósea en el sitio de infección.

Luego de 8 meses de la intervención quirúrgica y el drenaje del absceso cerebral, la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular se encontraban dentro de parámetros normales sin evidencia de signos clínicos de recidiva tumoral e infecciosa.

Discusión

Propionibacterium acnes es un bacilo gram positivo, no formador de esporos, anaeróbico, que forma parte de la flora normal de piel, mucosas, nasofaringe, cavidad oral, tracto intestinal y genitourinario y se le atribuye un bajo nivel de patogenicidad. Dado que es un comensal de piel, puede ser considerado como contaminante en hemocultivos, materiales de heridas y otros líquidos de punción. Se lo postuló como agente causal del acné inflamatorio y hay informes en la literatura de que puede ser causa de endocarditis⁷, discitis⁸, osteomielitis⁹ y enfermedades del sistema nervioso central que incluyen meningitis, empiemas subdurales y abscesos cerebrales¹⁰. Recientemente McClelland et al¹ publicaron una serie de 1587 operaciones craneales, de las cuales el 0.8% desarrolló infección posquirúrgica; en el 28.6% se aisló *P. acnes*, considerado el segundo agente causal de absceso cerebral después de *Staphylococcus aureus*, aislado por cultivo en el 43% de los casos. Según este trabajo que involucra el mayor número de procedimientos neuroquirúrgicos, la frecuencia de infección post quirúrgica es de 5 a 6 veces menor que en otras series publicadas.

El tiempo de aparición de los abscesos cerebrales ocurre generalmente en meses próximos a la cirugía y para el tratamiento se requiere de un antibiótico que posea una buena penetración en el sitio de la infección y documentada actividad bactericida. Los datos de CIM obtenidos mostraron sensibilidad a los antibióticos β lactámicos y clindamicina.

Las infecciones intracraneales por *P. acnes* no son frecuentes¹⁻⁴, pero debe considerarse a este agente como potencial causa de absceso cerebral posquirúrgico. Enfatizamos la necesidad de enviar muestras para cultivo de anaerobios en este tipo de complicaciones donde el tiempo de incubación de las mismas, según lo descrito, no debe ser inferior a 14 días^{2,3} antes de dar un resultado como negativo.

Destacamos la relevancia de la coloración de Gram como método rápido para orientar al diagnóstico, y que

el laboratorio de microbiología debe disponer de metodología adecuada para la recuperación de este tipo de microorganismos.

Agradecimientos: Los autores agradecen los valiosos aportes de la Dra. Hebe Bianchini en la revisión de este trabajo.

Bibliografía

1. McClelland S 3rd, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 55-9.
2. Barazi SA, Gnanalingham KK, Chopra I, van Dellen JR. Delayed postoperative intracerebral abscess caused by *Propionibacterium acnes*: case report and review of the literature. *Br J Neurosurg* 2003; 17: 336-9.
3. Lalueza A, Diaz-Pedroche C, Broseta A, San Juan R. Subacute subdural empyema. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 381-2.
4. Nisbet M, Briggs S, Ellis-Pegler R, Thomas M, Holland D. *Propionibacterium acnes*: an under-appreciated cause of post-neurosurgical infection. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 1097-103.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria. Approved Standard 2004; M11-A6. NCCLS, Wayne, PA. USA.
6. Mascini EM, Verhoef J. Anaerobic gram-positive nonsporulating bacilli. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p 2573-5.
7. Hinestrosa F, Djurkovic S, Bourbeau PP, Foltzer MA. *Propionibacterium acnes* as a cause of prosthetic valve aortic root abscess. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 259-61.
8. Harris AE, Hennicke C, Byers K, Welch WC. Postoperative discitis due to *Propionibacterium acnes*: a case report and review of the literature. *Surg Neurol* 2005; 63: 538-41.
9. Noble RC, Overman SB. *Propionibacterium acnes* osteomyelitis: case report and review of the literature. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 251-4.
10. Ramos JM, Esteban J, Soriano F. Isolation of *Propionibacterium acnes* from central nervous system infections. *Anaerobe*. 1995; 1: 17-20.

5. Make up your mind how many doctors the community needs to keep it well. Do not register more or less than this number; and make registration constitute the doctor a civil servant with a dignified living wage paid out of public funds.

5. Decida cuantos médicos la comunidad necesita para mantenerla bien. No matricule más ni menos que ese número, y haga que la matrícula constituya al médico en un funcionario con una digna paga provista por los fondos públicos.

George Bernard Shaw (1856-1950)

The doctor's dilemma. A tragedy (1911). Preface on doctors (Conclusions). Harmondsworth: Penguin, 1957, p 86