

***Rhodococcus equi*: ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS Y CLÍNICOS**

Isabel Garcia Bermejo

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid

Rhodococcus equi es un microorganismo productor de zoonosis, causante de neumonía granulomatosa y absceso de pulmón en los potros con menos de seis meses de edad. Infecta esporádicamente a otros mamíferos, entre ellos el gato, el perro y el cerdo, en el cual produce adenitis submandibular. En el hombre, *R. equi* es el principal representante del género relacionado con procesos patológicos. Es un patógeno intracelular que infecta los macrófagos y los polimorfonucleares, especialmente en pacientes con alteraciones de la inmunidad celular, tratamiento inmunodepresor, neoplasias hematológicas y, en general, cualquier tipo de inmunodeficiencia. No obstante, la infección es posible, aunque muy infrecuente, en personas inmunocompetentes.

Descrito en patología veterinaria por Magnusson en 1923, la primera infección en el hombre se comunicó en 1967 en un paciente diagnosticado de hepatitis autoinmune y en tratamiento con esteroides a dosis altas. Según la búsqueda bibliográfica realizada en MEDLINE desde sus inicios, hasta 1986 sólo se habían descrito 22 infecciones en humanos. La extensa difusión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha contribuido a aumentar el número de infecciones producidas por este organismo, existiendo hasta mayo de 2002, 183 casos comunicados. Aproximadamente, el 70% de los casos se habían producido en pacientes con sida y solamente 19 en inmunocompetentes. Asimismo, han sido publicadas nueve infecciones por otras especies del género *Rhodococcus*. En los últimos años, la inclusión de *R. equi* en el diagnóstico diferencial de ciertas infecciones en los pacientes inmunodeprimidos, como la neumonía, absceso de pulmón, lesiones granulomatosas, absceso cerebral o fiebre de origen desconocido, unido al mejor conocimiento de éste organismo en los laboratorios de microbiología, ha permitido su identificación en mayor número de ocasiones.

Rhodococcus equi es un patógeno ambiental con distribución universal que se encuentra en el aire, el agua y la tierra. Coloniza el intestino de los omnívoros y los herbívoros, principalmente caballos. El contacto directo con los animales, sus excrementos y con el estiércol puede ser el origen de la infección, siendo la inhalación el mecanismo de transmisión más probable, aunque también es posible adquirirlo por inoculación a través de la piel, membranas mucosas e ingestión oral. Asimismo, se ha comunicado la transmisión entre enfermos hospitalizados y un caso de probable adquisición ocupacional en un trabajador de laboratorio, sin ningún tipo de inmunodepresión y que desarrolló un episodio neumonía causada por éste microorganismo.

La infección pulmonar es la forma de presentación clínica más frecuente en los enfermos inmunodeprimidos (66-84%), mientras que en los inmunocompetentes el porcentaje es menor (20-42%). En pacientes éstos, las infecciones extrapulmonares, de diferente localización, son las más frecuentes y representan, al menos, el 50% de los casos. Como todos los microorganismos intracelulares, la infección es difícil de erradicar y su tratamiento requiere la administración de antibioterapia combinada durante largos períodos de tiempo, así como la resección quirúrgica en algunos tipos de infección local. Respecto a la mortalidad estimada, es del 11% en los inmunocompetentes, siendo del 50-55% en los pacientes con sida y del 20-25% en los que padecen algún otro tipo de inmunodepresión distinto de la infección por el VIH.

CLASIFICACIÓN Y UN POCO DE HISTORIA

Rhodococcus equi, denominado en un principio *Corynebacterium equi* y clasificado dentro de la familia *Corynebacteriaceae*, fue designado como tal en 1977, aprobándose oficialmente su nomenclatura en 1980. Debido a la composición de su pared celular y a la homología del DNA se ha incluido en el orden Actinomycetales, familia *Nocardiaceae*, junto con los géneros *Nocardia*, *Gordona* y *Skermania*. El género *Rhodococcus* incluye nueve especies, siendo *R. equi* la más frecuente y con mayor poder patógeno. Se han encontrado otras especies en diferentes muestras clínicas, generalmente no asociadas a infección respiratoria, sino a úlcera corneal, endoftalmitis postquirúrgica, peritonitis o nódulos subcutáneos. En la Tabla 1 se expone su clasificación, posibilidad de aislamiento en humanos y alguno de los sinónimos encontrados en la literatura.

Tabla 1. Clasificación del género *Rhodococcus*, aislamiento en humanos y referencias taxonómicas previas.

| Especie | Aislada en humanos ^a | Referencias previas |
|-------------------------|---------------------------------|---|
| <i>R. coprophilus</i> | NE | NE |
| <i>R. equi</i> | + | <i>Corynebacterium equi</i> <i>Nocardia restricta</i> <i>Corynebacterium hoagii</i> |
| <i>R. erythropolis</i> | + | <i>Corynebacterium aurantiacum</i> |
| <i>R. fascians</i> | + | <i>Rhodococcus luteus</i> |
| <i>R. globerulus</i> | NE | NE |
| <i>R. marinonascens</i> | NE | <i>Rhodococcus marinonascens</i> |
| <i>R. rhodnii</i> | NE | <i>Nocardia rhodnii</i> |
| <i>R. rhodochrous</i> | + | <i>Rhodococcus roseus</i> |
| <i>R. ruber</i> | NE | <i>Streptothrix rubra</i> |

^aAbreviaturas y signos: NE: No encontrado; +: Referencias publicadas.

PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS Y RENDIMIENTO OBTENIDO

No es necesario observar precauciones especiales en la toma de la muestra ni para su transporte. Dado el tipo de infecciones producidas por *R. equi*, las muestras clínicas procesadas con mayor frecuencia son: esputos y otras secreciones respiratorias, sangre, aspirados de abscesos de diferente localización y exudados de herida. La rentabilidad de la muestra de esputo es mayor en enfermos infectados por el VIH. En ocasiones puede ser necesario la aspiración de las lesiones pulmonares con aguja fina o la realización de biopsia abierta. Los hemocultivos son positivos concomitantemente en el 50-80% de los pacientes con sida, en el 30% de los enfermos no infectados por el VIH y en el 25% de los trasplantados. Debido a la frecuencia de bacteriemia es posible la diseminación de *R. equi* por el organismo. Otras muestras clínicas de las que ha sido aislado son los ganglios linfáticos, biopsia de piel, tejidos blandos, líquidos estériles (pleural, peritoneal, articular), orina y muestras de necropsia.

El aislamiento del organismo puede efectuarse en los medios comunes no selectivos utilizados habitualmente en los laboratorios de microbiología. No obstante, con objeto de eliminar la flora bacteriana acompañante pueden emplearse medios selectivos como el agar colistina-ácido nalidixico (CNA), agar ceftazidima-novobiocina (CAZ-NB) con suplemento opcional de anisomicina, agar fenil-etanol (FEA) o el medio líquido TNAP, compuesto por caldo tripticasa-soja, penicilina G, cicloheximida, telurito potásico y ácido nalidixico. Otros medios descritos en la literatura son el agar FTO, que incorpora Tween 80, extracto de levadura y nitrofurano a una base de agar tripticasa soja, y el agar NANAT, que consiste en un agar base suplementado con novobiocina, cicloheximida y telurito potásico. Sin embargo,

se ha comprobado que éstos medios pueden inhibir parcialmente el crecimiento del microorganismo, siendo el agar CAZ-NB el menos inhibitorio de todos ellos. La incubación se realizará en aerobiosis entre 30-37 °C, aunque es posible su crecimiento en el intervalo entre 10 °C y 40 °C. Ante la sospecha de una infección por *R. equi* no deben desecharse los cultivos antes de los siete días de incubación.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Rhodococcus equi es un cocobacilo aerobio estricto. Crece sin dificultad a 37 °C en los medios no selectivos. A las 24 h de incubación, las colonias son pequeñas, menores de 2 mm, e indiferenciables, necesitando 48-72 h para adquirir un tamaño comprendido entre 2-4 mm y su aspecto característico. En agar sangre y agar tripticasa soja con 5% de sangre bovina forman colonias redondas e irregulares, lisas, semitransparentes, brillantes, mucosas y coalescentes, que pueden confluir entre sí aparentando un tamaño mayor. No obstante, pueden coexistir con otro tipo de colonias pequeñas, de tamaño inferior o igual a 1 mm, no mucosas y presentes en una proporción mucho más baja que las descritas anteriormente. Menos frecuente es la presentación de colonias no mucosas en cultivo puro. Los cultivos pueden tener un olor a tierra húmeda.

El pigmento característico de su nombre (*Rhodococcus*. = coco de color rojo) no suele apreciarse en los cultivos con menos de cuatro días; transcurrido este tiempo, las colonias pueden aparecer de color salmón, ligeramente rojas, amarillo pálido o incluso carecer de pigmento. En los cultivos viejos, las colonias pueden parecer secas, rugosas y de color rojo-anaranjado, revertiendo a su aspecto original al realizar un nuevo subcultivo.

Desde el punto de vista de su morfología microscópica, *R. equi* es un cocobacilo Gram positivo pleomórfico variando el porcentaje de presentación de la forma cocoide o bacilar según las condiciones de crecimiento y la fase en que éste se encuentre. En los medios sólidos y en muestras clínicas purulentas es más frecuente la morfología cocoide, mientras que en los medios líquidos, especialmente si el cultivo es joven, puede aparecer como bacilos largos o filamentos cortos con ramificaciones pequeñas. Se ha comunicado que *R. equi* es un organismo ácido-alcohol resistente con la tinción de Ziehl-Neelsen. Sin embargo, ésta característica es variable y depende fundamentalmente de la edad del cultivo, medio de crecimiento y de la realización de la técnica. En este sentido, se recomienda utilizar la modificación de la tinción que decolora las preparaciones con una solución de ácido sulfúrico al 0,5-1%. También se ha documentado la observación ocasional de gránulos metacromáticos.

IDENTIFICACIÓN

Rhodococcus equi es poco reactivo desde el punto de vista bioquímico. No oxida ni fermenta los azúcares y no es proteolítico, pudiendo ser identificado con las siguientes pruebas: catalasa, oxidasa, ureasa, movilidad, metabolismo oxidativo-fermentativo de los carbohidratos, reducción de nitratos, hidrólisis de la esculina y producción de *factor equi*.

La evidencia de este último es muy importante, ya que se ha demostrado en todas las cepas aisladas hasta el momento. Su fundamento e investigación es similar a la prueba del CAMP efectuada para diferenciar los estreptococos del grupo B del resto de los estreptococos β -hemolíticos. En este caso, el *factor equi* interacciona con la fosfolipasa D de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, la β -toxina de *Staphylococcus aureus* y una hemolisina de *Listeria monocytogenes*, produciendo un aumento de la hemólisis de estas cepas. El ensayo se realiza en una placa de agar sangre en donde se siembra verticalmente una estria de *R. equi* y, perpendicular a ésta, otra de alguno de los tres organismos anteriormente mencionados.

La mayor parte de las cepas producen lipasa, fosfatasa alcalina y α -glucosidasa. Las claves bioquímicas para identificar *R. equi* en un laboratorio de microbiología se presentan en la Tabla 2. Las características bioquímicas diferenciales de las especies del género *Rhodococcus* aisladas en muestras clínicas se recogen en la Tabla 3

Tabla 2. Reacciones bioquímicas para la identificación presuntiva de *R. equi*.

| Prueba bioquímica | Reacción ^a | % Positividad |
|----------------------------|-----------------------|---------------|
| Catalasa | + | 100 |
| Citocromo oxidasa | - | 1-5 |
| Fermentación carbohidratos | - | 0 |
| Fermentación alcohólica | - | 0 |
| Hidrólisis de la gelatina | - | 0 |
| Indol | - | 0 |
| SH ₂ | V | 32-62 |
| Ureasa | + | 95 |
| Hidrólisis del hipurato | - | 1 |
| Hidrólisis de la esculina | - | 4 |
| Reducción de nitratos | + | 88 |
| <i>Factor equi</i> | + | 100 |
| Lipasa | + | 100 |
| Fosfatasa | + | 100 |

^aAbreviaturas y signos; +: positivo; -: negativo; V: variable.

Tabla 3. Características bioquímicas diferenciales de las especies del género *Rhodococcus* aisladas en muestras clínicas^a.

| Prueba | <i>R. equi</i> | <i>R. erythropolis</i> | <i>R. fascians</i> | <i>R. rhodochrous</i> |
|-----------|----------------------------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| Pigmento | salmón rojo amarillo | naranja-rojo | Amarillo | rosa |
| Adenina | + | + | + | V |
| Tirosina | - | V | + | V |
| Galactosa | + | V | + | V |
| Inositol | - | + | - | - |
| Manitol | - | + | + | + |
| Ramnosa | V | - | - | - |
| Sorbitol | - | + | + | + |
| Sacarosa | - | + | + | V |
| Citrato | - | + | V | V |

^aAbreviaturas y signos; +: positivo; -: negativo; V: variable.

En la práctica, la identificación de un cocobacilo Gram positivo pleomórfico puede presentar dificultades, planteando el diagnóstico diferencial con las bacterias diferromorfas, *Bacillus*, *Micrococcus* e incluso con los estreptococos, entre otros organismos. Por la misma razón, *R. equi* puede ser considerado presuntamente como un contaminante, flora saprofita o sin significación clínica. Debido a su pleomorfismo y variabilidad con ciertos colorantes, *R. equi* puede ser confundido con una micobacteria de crecimiento rápido o con el género *Acinetobacter*, tal como ha sido descrito en la literatura. La ausencia de crecimiento en agar McConkey puede aclarar que no estamos ante un bacilo Gram-negativo no fermentador. Asimismo, la utilización de un medio líquido, como el caldo tioglicolato, puede ayudar a

discernir la morfología de la bacteria. Si la prueba de la catalasa es negativa nos hará considerar la presencia de otros microorganismos corineformes, como *Arcanobacterium*.

El sistema comercial API Coryne (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) cuya utilidad ha sido demostrada en varios estudios, puede realizar una identificación presuntiva, aunque se ha documentado que identifica correctamente el 65% de las cepas. Si se utiliza este sistema, debe tenerse en cuenta que es posible obtener resultados falsos negativos con la prueba de la urea. En este sentido, se puede reincubar la galería hasta las 72 h o realizar la determinación de forma manual con la que se obtiene mejor rendimiento.

En general, la clínica del paciente, su situación inmunológica, la procedencia de la muestra, el tiempo necesario para el crecimiento, la morfología de la colonia y las características fenotípicas de la cepa, contribuirán a realizar el diagnóstico presuntivo. Por último, la ácido-alcohol resistencia parcial, y especialmente la producción del *factor equi* pueden resolver el problema en la actualidad. La diferenciación definitiva de los distintos grupos de corineformes y actinomicetos aerobios no está al alcance de la mayor parte de los laboratorios de microbiología clínica, ya que son necesarios estudios de la estructura de la pared celular y la utilización de técnicas moleculares, como la amplificación de DNA y el análisis mediante endonucleasas de restricción (PCR-RFLP).

En el caso de *R. equi* el diagnóstico sobre muestra directa mediante la aplicación de la PCR, todavía no está disponible en los laboratorios clínicos, aunque ha sido utilizada con éxito en veterinaria sobre muestras de sangre y fluido traqueal de potros enfermos. La técnica utiliza iniciadores que reconocen el plásmido de virulencia Vap A, presente en todas las cepas de *R. equi* de los potros estudiados pero no en las cepas ambientales. Este plásmido contiene el gen que expresa un antígeno de 15-17 kD, cuya función no ha sido aún establecida. Respecto a los estudios serológicos no han sido validados clínicamente en humanos y, por lo tanto, no se encuentran comercialmente disponibles.

PATOGENIA

La inmunodepresión celular de cualquier etiología es el factor de riesgo principal para contraer la infección. *Rhodococcus* es un patógeno intracelular capaz de crecer y persistir dentro de los macrófagos que expresan en su superficie el receptor Mac-1 (CD11b/CC18), y posteriormente destruirlos. La actividad citotóxica de la enzima colesterol-oxidasa colabora en la destrucción de la célula. Como el género *Mycobacterium*, produce lesiones cavitadas con abundantes bacterias intracelulares. Estudios *in vitro* han demostrado que los neutrófilos poseen en este caso una excelente capacidad bactericida lo que justifica la inflamación y la presencia de abundantes polimorfonucleares en las lesiones. Otros posibles factores de virulencia son los componentes de su pared celular: ácido micólico, ácido glutámico y alanina. Esta composición podría hacer al microorganismo resistente a los oxidantes y originar la desgranulación no específica de los lisosomas, favoreciendo la supervivencia de la bacteria dentro de la célula.

Rhodococcus equi posee una cápsula polisacárida por la que se diferencian 27 serotipos, siendo el serotipo 1 el de mayor distribución en el mundo. En los humanos, no se ha encontrado, hasta el momento, ninguna relación entre el serotipo infectante y su virulencia. La presencia de malacoplaquia, respuesta granulomatosa crónica con cuerpos de Michaelis-Gutmann y microabscesos necrosantes asociados a la presencia de cocos Gram positivos intracelulares es característica de las lesiones pulmonares producidas por *R. equi*. Su hallazgo debe hacer sospechar la infección por este organismo, aunque se ha descrito también en otras infecciones bacterianas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Según los datos disponibles, solamente el 10-15% de las infecciones ocurren en personas inmunocompetentes, el resto se presentan en pacientes con algún tipo de inmunodepresión. En estos últimos, la infección puede asociarse a otros patógenos, entre los que se encuentran *Leishmania*, *Nocardia*, *Pneumocystis carinii*, citomegalovirus o *Mycobacterium tuberculosis*. Las personas seropositivas para el VIH, y principalmente aquéllas con valores bajos de linfocitos CD4, constituyen los dos tercios de todos los infectados por *R. equi*. Aproximadamente, el 10% de los pacientes trasplantados, padecen la infección.

La manifestación clínica más frecuente cuando existe inmunodepresión es la neumonía. El comienzo suele ser insidioso y en su evolución natural tiende a la cavitación en el transcurso de dos a cuatro semanas. La localización más habitual es el lóbulo superior del pulmón. La bacteriemia es más frecuente en los infectados por el VIH que en quienes no lo están (80% frente a 30%), pero en ambos casos la diseminación bacteriana puede originar abscesos a distancia. En las personas inmunocompetentes existe infección pulmonar en el 40% de los casos, aproximadamente, con una presentación clínica similar a la de los inmunodeprimidos. Respecto a las formas extrapulmonares, las más frecuentes son las debidas a infecciones postraumáticas, o por sobreinfección de heridas. En ambos casos, la evolución de la infección suele ser favorable. En la tabla 4 figuran las principales manifestaciones clínicas producidas por la infección de *R. equi*.

Tabla 4. Principales manifestaciones clínicas de la infección por *R. equi*.

| Respiratorias | Abscesos | Otras |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Neumonía con y sin cavitación • Nódulos pulmonares • Neumotórax espontáneo | <ul style="list-style-type: none"> • Bazo • Cerebro • Hígado • Próstata • Pulmón • Renal • Tejido subcutáneo • Tiroides | <ul style="list-style-type: none"> • Adenitis cervical • Adenitis mesentérica con o sin peritonitis • Artritis séptica • Bacteriemia asociada o no a catéter • Endoftalmitis • Infección de herida • Infección urinaria • Linfangitis • Mastoiditis • Meningitis • Osteomielitis • Pericarditis • Peritonitis asociada o no a diálisis peritoneal |

SENSIBILIDAD Y TRATAMIENTO

La condición de patógeno intracelular confiere a *R. equi* unas características especiales respecto a los estudios de sensibilidad y la elección del tratamiento antibiótico. En este caso, la sensibilidad *in vitro* no siempre se correlaciona con la eficacia *in vivo*. Por otra parte, el éxito del tratamiento depende de la utilización de antibióticos lipófilos que puedan penetrar en los macrófagos y neutrófilos y ser activos en un medio en donde el organismo sobrevive y existen concentraciones de oxígeno bajas y un pH ácido. En la práctica del laboratorio, el estudio de la sensibilidad puede efectuarse por métodos de dilución, E-test®, o incluso por difusión en disco, aunque no existe un método de referencia establecido. Estudios *in vitro* han demostrado la actividad de diferentes antimicrobianos, como se resume en la tabla 5.

Tabla 5. Sensibilidad *in vitro* de *R. equi*.

| Buena | Variable | Escasa o nula |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Carpenemas: Imipenema Meropenema | <ul style="list-style-type: none">• Aminoglucósidos: Gentamicina Tobramicina Amikacina | <ul style="list-style-type: none">• Penicilinas• Aminopenicilinas• Cefalosporinas |
| <ul style="list-style-type: none">• Ciprofloxacino• Glucopéptidos: Vancomicina Teicoplanina | <ul style="list-style-type: none">• Clindamicina• Cloranfenicol• Cotrimoxazol | |
| <ul style="list-style-type: none">• Macrólidos: Eritromicina Azitromicina | <ul style="list-style-type: none">• Tetraciclinas Doxiciclina Minociclina | |
| <ul style="list-style-type: none">• Rifampicina | | |

Se ha constatado la existencia de diferentes patrones de sensibilidad dependiendo de la localización geográfica y del lugar de procedencia de las cepas. Este hecho puede ser tenido en cuenta a la hora de elegir un tratamiento empírico. Por el mismo motivo, conviene saber que se ha descrito la aparición de resistencias en enfermos tratados con vancomicina, cotrimoxazol, doxiciclina, rifampicina, eritromicina, cloranfenicol e imipenema.

En la actualidad, no existe un tratamiento estándar, debido a las características de patogenicidad del microorganismo, la diferente situación inmunológica de las personas infectadas y las posibles manifestaciones clínicas que puede presentar la infección. En general, no se recomienda la monoterapia, aunque ciertos estudios en ratones han demostrado que la vancomicina, rifampicina e imipenema fueron los antibióticos más eficaces. Asimismo, se ha demostrado la eficacia en humanos de ciprofloxacino solo. De cualquier forma, se aconseja un tratamiento combinado que incluya un antibiótico con actividad intracelular, y ello aunque no se ha probado que la administración de más de dos antibióticos aumente la eficacia terapéutica. Otra ventaja adicional de los tratamientos combinados es que evitan la selección de mutantes resistentes. Dada la frecuencia de bacteriemia y la posible diseminación de *R. equi* por el organismo, se ha sugerido que todas las pautas de tratamiento incluyan un antibiótico con buena penetración en el sistema nervioso central.

De los estudios realizados se ha concluido que las combinaciones más eficaces parecen ser las que incluyen la vancomicina. Asimismo, estudios de sinergia *in vitro*, han encontrado combinaciones eficaces entre la eritromicina y la rifampicina, eritromicina y minociclina, rifampicina y minociclina, e imipenema y amikacina. Sin embargo, no se recomienda por su antagonismo, la asociación de la gentamicina con la rifampicina o la eritromicina.

En resumen, las pautas de tratamiento más recomendadas en la actualidad son las que incluyen a la eritromicina u otro macrólido (claritromicina, azitromicina) asociada a la vancomicina o la rifampicina. Respecto a esta última, es de destacar que, siendo la rifampicina uno de los antibióticos de elección en el tratamiento de la infección por *R. equi*, su administración está contraindicada en pacientes en tratamiento con ciclosporina A, como es el caso de los receptores de algún tipo de trasplante. El motivo es la inducción de la actividad de las enzimas microsómicas hepáticas (citocromo P450), producida por rifampicina, lo que incrementa el metabolismo de la ciclosporina dando lugar a concentraciones subterapéuticas. También deben tenerse en cuenta la interferencia de la rifampicina con los antirretrovirales, algunos de ellos activadores y otros inhibidores de la vía del citocromo P450, circunstancia importante dado el carácter de oportunista de *R. equi* en los pacientes infectados por el VIH.

Los aminoglucósidos presentan buena actividad *in vitro*, pero existen pocos datos respecto su utilidad clínica. Es sabido que estos antibióticos no penetran en las células fagocíticas; no obstante, su combinación ha sido utilizada con éxito en el tratamiento de las neumonías, probablemente por su posible actuación en el medio extracelular. Respecto a la actividad *in vitro* de la linezolid, ésta parece ser buena, aunque no existen estudios publicados que corroboren su actividad y eficacia *in vivo*.

En cuanto a la vía de administración, se recomienda comenzar con la vía parenteral, al menos durante tres semanas, pudiendo ser sustituida por la oral cuando exista mejoría clínica del paciente y negatividad de los cultivos. La duración óptima del tratamiento no está establecida. Depende de la localización y extensión de la infección, estado inmunitario del paciente y de la respuesta clínica al tratamiento inicial. En los pacientes inmunodeprimidos se aconsejan dos meses como mínimo y algunos autores sugieren prolongarlo hasta seis. En los inmunocompetentes con neumonía o linfadenitis, el tratamiento puede ser más corto, aunque también se recomienda comenzar con un tratamiento intravenoso, continuando con la vía oral hasta la curación.

Los procedimientos quirúrgicos como la resección lobar no aumentan la supervivencia, por lo que algunos autores los recomiendan sólo en los casos que no respondan al tratamiento farmacológico. Las lesiones extrapulmonares como los abscesos o empiemas, con independencia del estado inmunológico del paciente, requieren intervención quirúrgica, drenándose éstos siempre que sea posible. Por último, como ya se ha indicado, siempre debe tenerse en cuenta las posibles interacciones medicamentosas entre el tratamiento antibiótico recomendado y los tratamientos que recibe el paciente por su condición de portador de VIH, trasplantado, etc.

BIBLIOGRAFÍA

- HOFMAN V, LIOLOS I, PIPEAU G, ITCHAI C, HOFMAN P. Role of cytology in the diagnosis of *Rhodococcus equi* infection. *Ann Pathol* 2002; 1:56-59.
- KELDAYA I, ING MB, WONG SS. *Rhodococcus equi* infections in immunocompetent host:: case report and review. *Clin Infect Dis* 2001; 32:39-46.
- MUÑOZ P, BURILLO A, RODRIGUEZ-CREIXEMS M, BOUZA E. *Rhodococcus equi* infection in transplant recipients: case report and review of the literature. *Transplantation* 1998; 65:449-453.
- NORDMANN P, RONCO E. In vitro antimicrobial susceptibility of *Rhodococcus equi*: *J Antimicrob Chemother* 1992; 29:383-393.
- PRESCOTT JF. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4:20-34.
- SANZ-MORENO J, FLORES-SEGOVIA J, OLMEDILLA-ARREGUI G, GOMEZ-HERRUZ P, GRANELL J. *Rhodococcus equi* pneumonia: highly active antiretroviral therapy helps but does not cure lung infection. *AIDS* 2002; 16:509-511.
- SELLON DC, BESSER TE, VIVRETTE SL, MCCONNICO RS. Comparison of nucleic acid amplification, serology and microbiologic culture for diagnosis of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. *J Clin Microbiol* 2001; 39:1289-1293.

- TOMLIN P, SAND C, RENNIE RP. Evaluation of E-test, disk diffusion and broth microdilution to establish tentative quality control limits and review susceptibility breakpoint for two aerobic actinomycetes. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 40:179-186.
- VERVILLE TD, HUYCKE MM, GREENFIELD RA, FINE DP, KUHL TL, SLATER LN. *Rhodococcus equi* infections of humans: 12 cases and a review of the literature. *Medicine* 1994; 73:119-132.
- VON GRAEVENITZ A, PUNTER-STREIT V. Development of a new selective plating medium for *Rhodococcus equi*. *Microbiol Immunol* 1995; 39:283-284.
- WEINSTOCK DM, BROWN AE. *Rhodococcus equi*: an emerging pathogen. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1379-1385.