

Carta al Director

M^a Lara Ruiz-Gómez¹
David Alejandro Martín-
Way²
Maria Dolores Pérez-
Ramírez³
José Gutiérrez-Fernández^{1,3}

Infecciones profundas por *Gardnerella vaginalis* en el varón. Revisión de la literatura y a propósito de un caso

¹Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada- Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Granada.

²Servicio de Urología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves- Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Granada.

³Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves- Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Granada.

Article history

Received: 19 March 2019; Revision Requested: 19 April 2019; Revision Received: 7 July 2019; Accepted: 17 July 2019

Sr. Editor: *Gardnerella vaginalis* es un bacilo gramvariable, anaerobio facultativo e inmóvil, que carece de endosporas y cápsula. Su reservorio principal lo constituyen los genitales femeninos, pudiendo encontrarse en enfermos y portadores sanos. Es un microorganismo que se asocia clínicamente a la vaginosis bacteriana (VB) [1, 2], pero también se ha encontrado en exudados de heridas en cirugías pélvicas, exudados endocervicales en mujeres con rotura prematura de membranas, corioamnionitis, fiebre posparto y bacteriemia en neonatos [2, 3]. Sin embargo, a pesar de su frecuente relación con los genitales femeninos y su patología, se han encontrado otras posibles infecciones por *G. vaginalis*. Así, se han descrito casos de infecciones del tracto urinario, balanitis, uretritis y hasta prostatitis crónica en el hombre [3], y otras infecciones extragenitales, tanto en mujeres como en hombres [4, 5]. La descripción de nuevas infecciones se ve facilitada por la introducción de la espectrometría de masas, MALDI-TOF, en los laboratorios de Microbiología Clínica, ya que permite identificar con facilidad este microorganismo. El tratamiento de las infecciones por *G. vaginalis* no está bien establecido, sobre todo fuera del tracto genital femenino. Se ha demostrado la actividad de metronidazol, siendo el tratamiento de elección, y teniendo como alternativas clindamicina, amoxicilina-clavulánico, vancomicina o ampicilina [6]. Dada la rareza de las infecciones profundas en el varón describimos la participación de *G. vaginalis* como agente productor de infección renal en el hombre y se revisa la patología infecciosa descrita hasta el momento.

Presentamos un caso clínico de infección profunda, relacionado con el aislamiento en nuestro Laboratorio de Microbiología del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, mediante el procedimiento normalizado de trabajo para las muestras

de abscesos, que incluyó la siembra en medios de cultivo selectivos y no selectivos, en atmósfera de CO₂ y anaerobiosis.

Para el estudio de los procesos clínicos publicados, relacionados con esta bacteria, se localizaron los artículos generados en la base de datos MEDLINE en una búsqueda abierta, hasta diciembre de 2018, con las palabras clave "*Gardnerella vaginalis*". Así se obtuvieron 1.620 publicaciones. Posteriormente, se seleccionaron, tras su revisión manual, los estudios publicados en los que se señaló la acción patógena por esta bacteria en casos de infección profunda en hombres. Esto condujo a la selección de 10 trabajos científicos.

El caso clínico correspondió a un varón de 67 años, con antecedentes personales de trastorno bipolar controlado y resección transuretral, por un tumor urotelial vesical T1, de alto grado, hace años, sin revisiones posteriores por Urología. Acude al servicio de Urgencias porque sufrió 4 días antes un traumatismo en fosa renal izquierda que posteriormente comenzó con dolor en esa localización, hematuria macroscópica intermitente, malestar general con escalofríos y deterioro progresivo. En la exploración, el paciente presentó un estado general deteriorado, con tendencia a la hipotensión y taquicardia, sin fiebre, oliguria, y con una puño-percusión renal izquierda positiva. Análiticamente destacaban una creatinina de 2,53 mg/dL, proteína C reactiva de 215 mg/L, hemoglobina de 10,4 g/dL y 25.740 leucocitos/ μ L. Se le realizó un TAC sin contraste, que mostraba uretero-hidronefrosis izquierda de grado 4, que podría estar en relación con una estenosis de la unión urétero-vesical izquierda, con contenido ecogénico, dentro del mencionado sistema excretor, que podría corresponder con restos hemáticos o material purulento. Dado el estado del paciente, se inició tratamiento con imipenem y se ingresó a cargo del servicio de Urología para realizar una punción percutánea y colocación de nefrostomía izquierda, que se realizó sin incidencias. En la punción se obtuvo material purulento que se mandó a cultivar. Tras 48 horas de incubación en CO₂ crecieron colonias abundantes y únicas en el medio de agar sangre (Becton-Dickinson, Barcelona, España) que se identificaron co-

Correspondencia:
José Gutiérrez-Fernández.
Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Avenida de las Fuerzas Armadas, 2. E-18012 Granada, España.
E-mail: josegf@ugr.es

Tabla 1 Principales manifestaciones clínicas en los pacientes varones con infección profunda por *Gardnerella vaginalis*.

| PACIENTE N° (CITA/AÑO) | EDAD | FACTORES PREDISPONENTES | MANIFESTACIONES CLÍNICAS | MUESTRA CLÍNICA | TRATAMIENTO | MÉTODO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO |
|------------------------|------|---|---|---|---|--|
| 1 ([12]/1981) | 37 | Trasplante renal | Absceso perinefrítico en riñón trasplantado | Hemocultivo y urocultivo. Biopsia de absceso | Ampicilina | No consta |
| 2 ([13]/1989) | 41 | Alcoholemia | Absceso pulmonar | Aspiraciones broncoscópicas | Metronidazol. Clindamicina | No consta |
| 3 ([14]/1990) | 65 | Adenoma de próstata | Bacteriemia | Urocultivo, hemocultivo | Gentamicina Amoxicilina | No consta |
| 4 ([15]/1997) | 78 | Alcoholemia, Síndrome prostático, infección del tracto urinario inferior, cirugía de neoplasia pulmonar | Bacteriemia | Urocultivo, Hemocultivos | Cefonicid | Vitek NHI |
| 5 ([9]/2005) | 50 | Fumador | Absceso perinefrítico y empiema pleural derecho | Biopsia de absceso y exudado de empiema | Metronidazol Amoxicilina | API CORYNE |
| 6 ([4]/2008) | 41 | Ninguno | Bacteriemia | Hemocultivo y urocultivo | Ciprofloxacino | Secuenciación ARNr 16S |
| 7 ([5]/2010) | 39 | Diabetes mellitus, hipertensión, alcoholemia y promiscuidad | Pielonefritis, endocarditis | Hemocultivos | Metronidazol | Secuenciación ARNr 16S |
| 8 ([16]/2013) | 61 | Diabetes mellitus, hipertensión, sobrepeso, cirugía digestiva tumoral | Bacteriemia | Coprocultivo y hemocultivos | Metronidazol | MALDI-TOF Rapid ID 32 Strep (BioMérieux) |
| 9 ([17]/2015) | 36 | Ninguno | Uretritis y Bacteriemia | Urocultivos, hemocultivos | Ciprofloxacino Azitromicina Ceftriaxona | BacT/ALERT 3D System (BioMérieux) MALDI-TOF |
| 10 ([18]/2018) | 51 | SIDA | Bacteriemia | Hemocultivos | Trimetoprim-Sulfametoxazol Ceftriaxona Metronidazol | MALDI-TOF |

rectamente mediante MALDI-TOF (Bruker Biotyper, Billerica, MA, USA), con un score 2,103, como *G. vaginalis*. Se estudió su sensibilidad mediante el método de E-test (Biomérieux®, Madrid, España) y para la interpretación se siguieron los puntos de corte establecidos por CLSI para anaerobios. Nuestro aislado mostró los siguientes valores de CMI que fueron interpretados como sensible: amoxicilina-ácido clavulánico (0,125 mg/L), clindamicina (0,19 mg/L), metronidazol (8 mg/L) y vancomicina (0,38 mg/L). Ante este resultado se añadió clindamicina al tratamiento, administrándose de forma intravenosa cada 8 horas a dosis de 600 mg.

Durante los primeros días, tras la colocación de la nefrostomía, el paciente presentó mejoría de su estado general, se mantuvo afebril, recuperó un ritmo de diuresis normal y presentó estabilidad hemodinámica. Se cambió la antibioterapia a amoxicilina con ácido clavulánico, 1000/200 mg por vía intravenosa cada 8 horas. Sin embargo, accidentalmente, pierde el catéter y aparece febrícula en los días posteriores. Se realizó nueva punción renal y colocación de nefrostomía, con nueva salida de material purulento. El cultivo mostró crecimiento

de *Candida kefyr* y el antifungigrama, realizado mediante E-test, mostró los siguientes valores de CMI: anfotericina B (0,25 mg/L), caspofungina (0,25 mg/L), fluconazol (1 mg/L), micafungina (0,12 mg/L), voriconazol (0,12 mg/L), siendo interpretados como sensibles anfotericina B y fluconazol. Entonces se añadió al tratamiento fluconazol. A las 48 horas del inicio del tratamiento antifúngico el paciente estaba afebril y evolucionó posteriormente de forma favorable. Se realizó un TAC de control, que informó que persistía la uretero-hidronefrosis izquierda grado 4, con el parénquima renal muy atrofiado, y con el catéter de nefrostomía bien colocado. Se realizó una cistoscopia que descartó una recidiva tumoral vesical. Finalmente, dada la escasa funcionalidad del riñón izquierdo, se decidió realizar una nefrectomía simple izquierda. El paciente no sufrió ninguna otra complicación relacionada con su patología infecciosa, y evolucionó de forma favorable siendo dado de alta diez días tras la cirugía.

La mayoría de las infecciones urinarias son provocadas, en ambos sexos, por microorganismos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona*

aeruginosa, etc.) y en menor frecuencia por grampositivos (*Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., etc.) [7]. En mujeres, aunque no es frecuente, *G. vaginalis* se considera un posible uropatógeno, y hay evidencia de la posible transmisión sexual a varones [8]. Este hecho puede justificar un aumento de la probabilidad de aislamientos de esta bacteria en cultivos de orina en varones. Sin embargo, habitualmente, no se investiga su presencia, ya que se ha descrito, clínicamente, en raras ocasiones como causa de infecciones urinarias, aunque puede existir un infradiagnóstico de la misma.

Un estudio [4] describió que un 7-11% de los varones presentan *G. vaginalis* como parte de su flora urogenital y anorrectal, pudiendo, potencialmente provocar infecciones de estas zonas o ser el punto de origen. Aun así, se han descrito muy pocos casos de infecciones urinarias por esta bacteria en varones, y habitualmente se han asociado a factores de riesgo. No obstante, hay algunos casos publicados que describen infecciones más complejas (tabla 1). Entre los casos descritos de infección profunda por *G. vaginalis* en el varón adulto, encontramos endocarditis infecciosa, acompañada de embolia séptica en riñón y cerebro [5]; uretritis [17], bacteriemia [4, 14-16, 18] e, incluso, empiema asociado a absceso perinefrítico [9]. Dichas infecciones que tienen lugar fuera del tracto urogenital se relacionan, generalmente, con factores de riesgo, como el estado de inmunosupresión, anormalidades genitourinarias, alcoholismo [10] y relaciones sexuales no protegidas [11]. En nuestro conocimiento, se han descrito 10 casos previos de infección profunda por *G. vaginalis* en el varón adulto, por lo que estamos ante el décimo primer caso descrito. Actualmente estamos asistiendo a cambios epidemiológicos en la etiología de las infecciones, lo que obligará a una actuación diagnóstica más completa, haciendo peticiones analíticas más amplias y adecuando los procedimientos disponibles a las necesidades clínicas.

La pauta correcta de tratamiento para las infecciones profundas por este microorganismo no está bien establecida. Aunque *G. vaginalis* suele ser sensible a múltiples antibióticos (metronidazol, clindamicina, amoxicilina-clavulánico, vancomicina), actualmente están aumentando las resistencias a metronidazol [6], y se desconoce exactamente la dosis y duración para un tratamiento eficaz. Pensamos que la hidronefrosis debió ser clave en la facilidad para el desarrollo de la pionefrosis y en su agresividad clínica en nuestro paciente.

Como conclusión, se describe un nuevo caso de infección profunda por *G. vaginalis*, consistente en una pionefrosis de un paciente de 67 años, con hidronefrosis secundaria a una resección transuretral, por un tumor urotelial vesical T1 de alto grado. A pesar de su rareza, tras revisar los casos publicados, destacamos la variedad de infecciones en las que ha estado presente esta bacteria, en muchos casos con factores de riesgo asociados, por lo que se debería tener en cuenta a la hora de su investigación, expresa o no en el laboratorio, y su significación clínica, ya que, actualmente, se puede simplificar su identificación mediante la técnica de MALDI-TOF. Además, esta infección justifica una exhaustiva valoración, en determinados casos, de los posibles nuevos agentes microbianos en la orina.

También queda patente la escasa experiencia en el manejo de la infección profunda por *G. vaginalis*, lo que nos obligaría a diseñar estudios patogénicos sobre la infección y la actividad de los antibióticos frente a este microorganismo.

FINANCIACION

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFIA

1. Carrillo-Ávila J, Serrano-García M, Fernández-Parra J, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Mari J, Stensvold C, et al. Prevalence and genetic diversity of *Trichomonas vaginalis* in the general population of Granada and co-infections with *Gardnerella vaginalis* and *Candida* species. *J Med Microbiol*. 2017; 66: 1436-42. doi:10.1099/jmm.0.000603.
2. Sorlózano-Puerto A, Esteban-Sanchis P, Heras-Cañas V, Fernández-Parra J, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. Estudio prospectivo de la incidencia de patógenos genitales oportunistas y estrictos que crecen en medios de cultivo artificiales, *Rev Lab Clin*. 2018; 11:123-30. Doi: /10.1016/j.labcli.2017.11.009.
3. Heras-Cañas V, Gutiérrez-Soto B, Serrano-García ML, Vázquez-Alonso F, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. Prostatitis crónica bacteriana. Estudio clínico y microbiológico de 332 casos. *Med Clin*. 2016; 147: 144-7. doi: /10.1016/j.medcli.2016.05.018.
4. Lagacé-Wiens PR, Ng B, Reimer A, Burdz T, Wiebe D, Bernard K. *Gardnerella vaginalis* bacteremia in a previously healthy man: case report and characterization of the isolate. *J Clin Microbiol*. 2008; 46: 804-6. doi: 10.1128/JCM.01545-07.
5. Yoon HJ, Chun J, Kim JH, Kang SS, Na DJ. *Gardnerella vaginalis* septicaemia with pyelonephritis, infective endocarditis and septic emboli in the kidney and brain of an adult male. *Int J STD AIDS*. 2010; 21:653-7. doi: 10.1258/ijsa.2010.009574.
6. Mensa Pueyo J. Guía de terapéutica antimicrobiana. 2018. 28th ed. Antares, p.382.
7. Sánchez-García JM, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. Evolución de la resistencia a antibióticos de microorganismos causantes de infecciones del tracto urinario: un estudio de vigilancia epidemiológica de 4 años en población hospitalaria. *Rev Clin Esp*. 2019; 219:116-23. doi: 10.1016/j.rce.2018.07.005.
8. Kline KA, Lewis AL. Gram-positive uropathogens, polymicrobial urinary tract infection, and the emerging microbiota of the urinary tract. *Microbiol Spectr*. 2016; 4(2). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012.
9. Calvert LD, Collins M, Bateman JR. Multiple abscesses caused by

- Gardnerella vaginalis* in an immunocompetent man. J Infect. 2005; 51: E27-9. doi: 10.1016/j.jinf.2004.08.002.
10. Catlin BW. *Gardnerella vaginalis*: characteristics, clinical considerations, and controversies. Clin Microbiol Rev. 1992; 5:213-37. PMID: 1498765.
 11. Iser P, Read TH, Tabrizi S, Bradshaw C, Lee D, Horvarth L, et al. Symptoms of non-gonococcal urethritis in heterosexual men: a case control study. Sex Transm Infect. 2005; 81:163-5. doi: 10.1136/sti.2004.010751.
 12. Finkelhor RS, Wolinsky E, Kim CH, Tchou P, Frengley JD. *Gardnerella vaginalis* perinephric abscess in a transplanted kidney. N Engl J Med. 1981; 304:846. doi: 10.1056/NEJM198104203041418.
 13. Legrand JC, Alewaeters A, Leenaerts L, Gilbert P, Labbe M, Glupczynski Y. *Gardnerella vaginalis* bacteremia from pulmonary abscess in a male alcohol abuser. J Clin Microbiol. 1989; 27:1132-4. PMID: 2787333.
 14. Denoyel GA, Drouet EB, De Montclos HP, Schanen A, Michel S. *Gardnerella vaginalis* bacteremia in a man with prostatic adenoma. J Infect Dis 1990; 161: 367-8. PMID: 1688908.
 15. Bastida-Vilá MT, López-Onrubia P, Rovira-Lledos J, Martínez-Martínez JA, Expósito-Aguilera M. *Gardnerella vaginalis* bacteremia in an adult male. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997; 16: 400-1. PMID: 9228486.
 16. Alidjinou EK, Bonnet I, Canis F, Dewulf G, Mazars E, Cattoen C. *Gardnerella vaginalis* bacteremia in a male patient. Med Mal Infect 2013; 43: 434-5. doi: 10.1016/j.medmal.2013.07.007.
 17. Babics A, Roussellier P. *Gardnerella vaginalis*: An overlooked pathogen in male patients? Med Mal Infect. 2015; 45: 423-4. Doi: 10.1016/j.medmal.2015.09.007.
 18. Bhatia P, Temple J, Kantor M. Not your garden-variety bacteremia: *Gardnerella* in an immunocompromised man. Clin Infect Dis. 2018; 66: 1458-9. doi: 10.1093/cid/cix1054.