

---

## ***Corynebacterium Pseudotuberculosis*, potencial agente zoonótico. Revision de casos (Zoonotic Potential Of *Corynebacterium Pseudotuberculosis*, Revision cases)**

**Estevao Belchior, Silvia Graciela<sup>1</sup>; Gallardo, Adriana Alicia<sup>1</sup>; Abalos, María Andrea<sup>1</sup>; Alvarez, Laura Alejandra<sup>1</sup>; Nuñez, Natalia Carolina<sup>1</sup>; Guevara, Darío<sup>1</sup>; Jensen, Oscar<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Centro Regional de Investigación y Desarrollo Científico-Tecnológico (CRIDECIT). Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Ciudad Universitaria Km. 4. Comodoro Rivadavia. C.P. (9000). Chubut. Argentina.

<sup>2</sup>Departamento Zoonosis, Secretaría de Salud de la Provincia de Chubut, Chacra Nº 18, (9020), Sarmiento, Chubut, Argentina.

Correspondencia a: Dra. Estevao Belchior, Silvia G.,  
E-mail: [sbelchior@unpata.edu.ar](mailto:sbelchior@unpata.edu.ar)

---

### **Resumen**

La linfadenitis caseosa, es una enfermedad crónica, infecto-contagiosa que padecen los pequeños rumiantes. En ellos, afecta ganglios linfáticos y órganos. El agente etiológico, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, es un cocobacilo Gram positivo no esporulado. La infección por *C. pseudotuberculosis* en el hombre, es considerada una enfermedad ocupacional. Los reportes en humanos no son frecuentes y se presentan como linfadenitis localizadas. En las bases de datos bibliográficos se describen treinta y un casos en humanos. El objetivo de este trabajo es contribuir al conocimiento de esta enfermedad ocupacional y generar un incentivo para la búsqueda de casos en humanos. La información disponible en trabajos de divulgación científica, se refiere a habitantes de países con actividad en ganadería ovina y/o caprina como Australia, Nueva Zelanda, España y Francia. Otros casos se manifestaron en Estados Unidos, Bélgica, Panamá, y China. Con mayor frecuencia, la enfermedad afectó a adultos en edad activa, previamente sanos, principalmente varones, de procedencia rural y fue adquirida por contacto directo con animales enfermos. Los cuadros clínicos presentaron adenopatías axilares, inguinales o cervicales, fiebre y/o

mialgias, con evolución crónica o subaguda. El examen histológico reveló una linfadenitis granulomatosa, con presencia de granulomas necrosantes en la mayoría de los casos. El tratamiento basado exclusivamente en la administración de antibióticos fue insuficiente y la curación requirió otras prácticas quirúrgicas. Por lo expuesto y considerando que la enfermedad humana estaría subestimada, sería necesario confirmar el papel etiológico de *C. pseudotuberculosis*, como agente de zoonosis y que se establezca su detección por estudios de laboratorio.

**Palabras claves:** Linfadenitis caseosa | corinebacterias | zoonosis ocupacional

---

### **Abstract**

Caseous lymphadenitis or pseudotuberculosis is an infectious disease of chronic evolution, caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. This species affect principally to sheep and goats, producing alterations of lymphatic nodes and other parts of animal body. *C. pseudotuberculosis* is non-sporulated, gram-positive coccobacillus or small bacillus. Human lymphadenitis due to *C. pseudotuberculosis* has been reported sporadically and is considered an occupational disease. Rare cases of human infections with this organism have appeared in the literature. This is a review the world literature from the date of publication of the first case of human lymphadenitis due *C. pseudotuberculosis* through 2009. This search includes thirty-one cases in Australia, New Zealand, Spain, France, United States, Belgium, Panama, and Chine. Most of the patients were male adults occupationally exposed to sheep. No patient had any underlying disease or predisposing conditions. Axillaries, inguinal and cervical lymph nodes, myalgia and/or fever were the predominant clinical characteristics. Human disease had a chronic evolution. The pathologic analysis showed that these abscesses were characteristics of granulomatous necrotizing and suppurative lymphadenitis. Most patients received antibiotic therapy but surgical excision of the affected lymph glands was the mainstay of treatment. The prevalence of the human form of this disease in those occupationally exposed to sheep or their environment may be underestimated. Clearly, more research is needed to obtain solid conclusions as to whether *C. pseudotuberculosis* is a zoonotic agent.

**Keywords:** Caseous lymphadenitis | corynebacterium | occupational disease

---

## Introducción.

La explotación ovina es un recurso económico genuino de la patagonia austral argentina. Su rendimiento radica en la venta de lana, carne y cueros en el mercado interno y externo. Por ello, es importante contar con un acabado conocimiento de las patologías prevalentes en la región, máxime si afectan la economía de las fuentes de producción y constituyen una amenaza para la salud humana (Ley de Sanidad Animal 2006).

La linfadenitis caseosa (LAC) es una patología infecto-contagiosa, de curso crónico, que afecta a ovinos y caprinos de la región patagónica (Estevao Belchior et al. 2006). Provoca alteraciones en ganglios linfáticos (forma cutánea); en órganos importantes, como pulmones, riñones e hígado (forma visceral) y presentaciones clínicas atípicas como toxemia neonatal, artrosinovitis, endometritis, epididimitis, mastitis y orquitis (León-Viscaíno et al. 2002).

En otros países que crían ovinos se ha reconocido a la LAC como causal de pérdidas económicas significativas, debido al deterioro progresivo del estado general del ovino, que se traducen en la disminución de la producción de lana, carne, leche, desórdenes reproductivos y decomiso de carcasas y vísceras (Paton et al. 1994).

En ovejas y cabras, el agente etiológico es el *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar ovis, un cocobacilo Gram positivo no esporulado, anaerobio facultativo. La patogenia esta asociada a la acción de una fosfolipasa D con afinidad por células endoteliales de vasos sanguíneos y linfáticos y a la presencia de lípidos de la pared celular que causan necrosis hemorrágica, al inyectarlos intradermicamente, en animales de experimentación (Aleman & Spier 2001, Brown and Olander 1987).

El género *Corynebacterium*, incluye especies patógenas y forma parte de la subdivisión Actinomycetes de las eubacterias Gram positivas. Los microorganismos de este género comparten las siguientes características: \* paredes celulares quimiotipo IV con ácido meso-diaminopimélico (meso-DAP), arabinosa y galactosa; \*\* ácidos micólicos de aproximadamente 22 a 36 átomos de carbono de longitud (ácidos corynomicólicos); \*\*\* ácidos grasos celulares de cadena recta saturados y no saturados; \*\*\*\* menaquinonas dihidrohidrogenadas, con 8 o 9 unidades de isopropeno, y \*\*\*\*\* un contenido G+C de aproximadamente 51 a 68 mol%. Estudios filogenéticos indican que el género se halla íntimamente relacionados con los géneros

*Mycobacterium*, *Nocardia* y *Rhodococcus*, conformando el "grupo CNMR" (Koneman et al. 1999, Von Graevenitz y Krech 1992).

Además, la aplicación de técnicas de análisis de secuencias de 16S rRNA y estudios de hibridación, han demostrado que dentro del género *Corynebacterium*, las especies *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* y *C. pseudotuberculosis* conforman el grupo *C. diphtheriae*. Estas tres especies comparten, entre otras características, la posibilidad de poder hospedar al bacteriófago que induce la producción de la exotoxina diftérica. Hasta la actualidad no se han reportado casos de difteria en humanos causados por las especies *C. ulcerans* y *C. pseudotuberculosis*. Ambas especies producen una fosfolipasa D con idénticas características (Funke et al. 1997, Leardini et al. 2002).

Existen evidencias crecientes del rol zoonótico de *C. pseudotuberculosis* biovar ovis en el desarrollo de linfadenitis localizadas que pueden pasar inaparentes y retrasar el diagnóstico. La infección por *C. pseudotuberculosis* en el hombre, ha sido reconocida como una enfermedad ocupacional en países productores de ovinos.

En las bases de datos bibliográficos se describen treinta y un casos referentes a infecciones por *C. pseudotuberculosis*.

El objetivo de esta presentación es brindar esta información, a los efectos de generar un incentivo para la búsqueda de casos en humanos en países dedicados a la cría de pequeños rumiantes y además contribuir al conocimiento de esta enfermedad considerada como una zoonosis ocupacional.

## **Descripción de los casos clínicos reportados en humanos**

Utilizando como palabras claves *infections humans corynebacterium pseudotuberculosis*, se efectuó una búsqueda bibliográfica y posterior revisión de los artículos publicados acerca del tema. En la base de datos PubMed, se encontraron registradas veinte publicaciones que describían treinta y un casos (tabla 1). Algunas de las referencias fueron tomadas de la bibliografía citada en los artículos seleccionados.

En los casos descriptos, veintisiete se presentaron como linfadenitis localizadas, dos casos inusuales se diagnosticaron como neumonía eosinofílica e infección oftalmológica respectivamente y un caso como linfadenitis necrosante. En la tabla 2 se presentan, en general, los aspectos clínicos y epidemiológicos de los casos.

**Tabla 1:** Reportes de casos de infecciones humanas por *C. pseudotuberculosis*.

Nº	AUTOR	LUGAR	AÑO	OCUPACION	OBSERVACIONES
1	Lopez et al.	PANAMA	1966	desconocido	Fuente no reconocida
2	Rountree & Carne	Australia	1967		
3	Hamilton et al.	Australia	1968		
4	Batey et al.	Australia	1968		
5	Blackwell et al.	Australia	1974	Trabajador rural	contacto con ovinos
6	Blackwell et al.	Australia	1974	Trabajador rural	contacto con ovinos
7	Blackwell et al.	Australia	1974	Ama de casa (F)	contacto con ovinos
8	Henderson A.	Australia	1979		Tres casos:
9	Keslin et al.	EEUU	1979	Estudiante de veterinaria	trabajo de laboratorio, contacto con caballos
10	Peloux et al.	Francia	1980	Pastor	
11	Goldberger et al.	EEUU	1981	Residente Urbano	Consumo leche de cabra cruda
12	Richards & Hurse	Australia	1985	Carnicero	contacto con ovinos, cortes en manos
13	Peel et al.	Australia	1985	Granjero	contacto con ovinos
14	Peel et al.	Australia	1985	Granjera (F)	contacto con ovinos
15	House et al.	Nueva Zelanda	1986	Granjero	contacto con ovinos
16	Peel et al.	Australia	1986	Inspector de carne	contacto ovino corte en manos
17	Peel et al.	Australia	1988	Carnicero	
18	Peel et al.	Australia	1988	Matadero	
19	Peel et al.	Australia	1988	Desconocido (F)	
20	Peel et al.	Australia	1989	Trabajador Frigorífico	
21	Prospert el at.	Bélgica	1991	Desconocido	desconocido
22	Peel et al.	Australia	1992		
23	Peel et al.	Australia	1992		
24	Peel et al.	Australia	1992		contacto ovino, corte en manos
25	Bartolomé et al.	España	1995	Pastor	contacto con ovinos y

5					cabras
2 6	Mills et al.	Australia	1997	Adolescente	contacto con ovinos en granja
2 7	Lester et al.	Nueva Zelanda	1997	Pastor joven	contacto con ovinos, injuria en manos por la esquila.
2 8	Romero-Pérez et al.	España	2004	Paciente Joven (F)	datos desconocidos
2 9	Liu et al.	China	2005	Paciente Oftalmológico	Fuente no reconocida
3 0	Join-Lambert et al.	Francia	2006	Niña (12 años) (F)	contacto con ovinos
3 1	Hémond et al.	Francia	2009	Mujer de área rural (63 años)	

**Tabla 2:** Aspectos clínicos y epidemiológicos generales de los casos.

<p><b>Sexo:</b> *masculinos: 24      *femeninos: 6      *desconocido: 1</p> <p><b>Edad:</b> *rango entre 12 y 63 años, mediana (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>): 27 años (21-36)</p> <p><b>Fuente:</b> *contacto con ovinos: 21 *contacto con cabras: 1 *trabajo en laboratorio: 1 *consumo de leche no pasteurizada (de cabra): 1 *desconocido: 7</p> <p><b>Ocupación:</b> *trabajadores de: granjas: 8 mataderos: 4 carnicero: 5 esquila: 2 cazador: 1 pastor: 2 *estudiante de veterinaria: 1 *residente urbano: 5 *desconocido: 2 *residente en área rural: 1</p> <p><b>Localización:</b> *adenopatía en : Ganglio axilar : 15 casos (derecho: 9 – izquierdo: 6) Ganglio inguinal: 7 casos (derecho: 4 – izquierdo: 3) Ganglio cervical: 2 Ganglio supraclavicular: 1 Mas de un ganglio afectados: 2 *enfermedad pulmonar: 1 *infección en implante ocular: 1</p>
--

\*desconocido: 2

En ninguno de los casos hubo compromiso de vísceras.

**Período de incubación:** semanas o meses.

**Síntomas constitucionales generales:** fatiga, mialgias, hepatomegalia, fiebre, falta de apetito, pérdida de peso, dolores musculares y articulares o ninguno.

**Histopatología:** necrosis caseosa y basófila con células epitelioides, fibroblastos o histiocitos en empalizada. Reacción inflamatoria granulomatosa crónica con focos centrales de necrosis supurativas

**Tratamiento:** \*antibióticos en 24 casos

\*drenaje y/o escisión de ganglios: 25 casos

\*desconocido: 2

La curación, en todos los casos, exigió la extirpación y/o drenaje de ganglios afectados.

**Recidivas:** 5 casos (17%)

El primer informe de linfadenitis humana a causa de *C. pseudotuberculosis* data del año 1966 en un hombre de 37 años de origen panameño, de ocupación cazador y jardinero. En este caso la fuente de infección no fue reconocida. La enfermedad se presentó con síntomas constitucionales como fatiga, dolor muscular, hepatomegalia. El examen histopatológico de la lesión, mostró reacción inflamatoria crónica, con hiperplasia folicular y tejido de granulación. Para el tratamiento se administró tetraciclina y se realizó la escisión del ganglio (Lopez et al. 1966).

Posteriormente en Australia entre 1967 y 1997 se registraron diecinueve casos. Dieciocho de ellos reportados y revisados en Peel et al. (1997) y una notificación de Mills et al. (1997) que reporta un cuadro de linfadenitis supurativa en un varón de 17 años. En la mayoría de estos casos la enfermedad afectó a adultos entre 17 y 53 años, con una mediana de 26 años (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>: 21-40), que carecían de antecedentes médicos significativos y de ocupación esquiladores, trabajadores rurales y de mataderos de ovinos. Los casos se describieron en dieciséis pacientes masculinos y tres femeninos. Los pacientes masculinos habrían tenido contacto con ovejas y cabras por sus ocupaciones laborales: esquiladores (1), trabajadores rurales (5), trabajos en mataderos (4) y en carnicerías o ventas de carne ovina (6).

Entre las pacientes femeninas se vieron afectadas una inmigrante de origen vietnamita (53 años), cuya fuente de infección era desconocida, dado que no se registró contacto con ovinos ni cabras,

pero sin embargo presentó compromiso de ganglio supraclavicular. Las otras dos pacientes eran una trabajadora de granja y un ama de casa, que manifestaron haber manipulado ovinos y presentaban compromiso de ganglio inguinal y cervical, respectivamente.

En la exploración física de los pacientes se denotó adenopatías con diferentes localizaciones según se describe a continuación. En trabajadores de carnicerías o mataderos se manifestaron linfadenitis axilares derechas (9) e izquierdas (4), asociadas a la presencia de abrasiones en las manos. En estos casos se refiere el contacto directo con ovinos y cabras como causa de infección y como puerta de ingreso del microorganismo la vía cutánea. En otros casos de linfadenitis inguinales (3), de ganglios cervicales (1) y supraclavicular (1) y en uno de los casos con más de un ganglio afectado, no se reconoció la manipulación de ovinos y/o caprinos, pero si el contacto con el medio ambiente que podría estar contaminado.

Los pacientes, previo período de incubación de semanas o meses, presentaron el cuadro clínico con fatiga, mialgias, hepatomegalia, fiebre, falta de apetito, pérdida de peso, dolores musculares y articulares o ninguno.

En general, en la histopatología se observó necrosis caseosa y basófila con células epitelioides, fibroblastos o histiocitos en empalizada y reacción inflamatoria granulomatosa crónica con focos centrales de necrosis supurativas.

En relación al tratamiento en los 19 casos reportados en Australia se realizó drenaje y/o escisión de los ganglios afectados y en 14 de ellos se administró previamente terapia antibiótica (tabla 3).

**Tabla 3:** Esquemas de tratamiento aplicados en casos reportados en Australia.

Nº	Antibiótico	Observaciones	Nº	Antibiótico	Observaciones
1	Tetraciclina	Respuesta leve, escisión de ganglio	11	Penicilina y Flucloxacilina	Escisión de ganglio
2	Penicilina	Drenaje y escisión de ganglio – recaída, drenaje, antibiótico por 49 días, recuperación luego de 1 año	12	Eritromicina	Escisión de ganglio

<b>3</b>	Tetraciclina y Penicilina y Tetraciclina	Tratamiento antibiótico sin respuesta, escisión de ganglio, terapia con drogas anti-tuberculosas, recuperación luego de 1 año	<b>13</b>	Eritromicina	Drenaje, escisión de ganglio
<b>4</b>	Tetraciclina	Tratamiento antibiótico sin respuesta, escisión de ganglio y drenaje	<b>14</b>		Escisión de ganglio
<b>5</b>		Escisión de ganglio y drenaje	<b>15</b>	Eritromicina	Escisión de ganglio, recaída, escisión
<b>6</b>	Tetraciclina y Cotrimoxazol y Eritromicina	Tratamiento antibiótico sin respuesta, escisión de ganglio	<b>16</b>	Flucloxacina y Amoxicilina/ac. clavulánico Flucloxacina	Drenaje Escisión de ganglio
<b>7</b>		Escisión de ganglio	<b>17</b>	Penicilina	Escisión de ganglio
<b>8</b>	Cloxacilina	Tratamiento antibiótico por 3 meses, escisión de ganglio	<b>18</b>	Eritromicina y Flucloxacina	Escisión de ganglio, recuperación luego de 3 meses
<b>9</b>	---	--	<b>19</b>	Tetraciclina Eritromicina y Flucloxacina Flucloxacina Tetraciclina y Eritromicina,	Escisión de ganglio epitroqueal, drenaje de nódulo supraclavicular y drenaje de nódulo axilar
<b>10</b>		Escisión de ganglio			

En Estados Unidos, Keslin et al. (1979) y Goldberger et al. (1981) presentaron 2 casos de características poco frecuentes, uno de neumonía eosinofílica y otro por consumo de leche cruda. El primero de ellos fue el de un estudiante de veterinaria, que presentó el único caso notificado de enfermedad pulmonar. El paciente masculino de 28 años, tenía contacto con caballos y desarrollaba trabajos de laboratorio con *C. pseudotuberculosis*. El microorganismo, fue aislado del aspirado transtraqueal y de lavado bronqueoalveolar. El paciente mostró síntomas como fiebre y tos. Las pruebas analíticas de laboratorio evidenciaron eosinofilia en sangre periférica y el cuadro fue acompañado de infiltrado eosinofílico pulmonar. Se diagnosticó neumonía eosinofílica y se administró tratamiento con eritromicina con

resultados exitosos.

La otra ocurrencia inusual se manifestó en un residente urbano desempleado masculino de 30 años, que habría consumido leche de vaca y cabra no pasteurizada. Las lesiones en el paciente se presentaron en el ganglio cervical izquierdo, los síntomas fueron constitucionales con dolor muscular y articular. La observación histopatológica mostró reacción inflamatoria crónica, granulomas con supuración central y necrosis. Para el tratamiento se administró penicilina y se realizó la escisión del ganglio afectado. Como el primer tratamiento no fue eficaz, posteriormente se practicó drenaje quirúrgico acompañado de la administración de penicilina. El paciente presentó una recaída con compromiso de cuello del lado izquierdo, para resolverla se realizó drenaje quirúrgico, escisión y tratamiento antibiótico con eritromicina. Es importante considerar que si bien, la linfadenitis no se considera una zoonosis transmitida por alimentos, el *C. pseudotuberculosis* ha sido aislado, de nódulos linfáticos mamarios afectados en cabras productoras de leche (Figueroa et al. 2007).

En Bélgica el único caso reportado por Prospert (1991) ocurrió en un adulto no disponiéndose, para esta ocasión, mayor información al respecto.

En Nueva Zelanda, House et al. (1986) comunicó un cuadro de fiebre, dolor, anorexia, con 6 meses de historia previa de una adenopatía inguinal derecha, en un paciente masculino de 29 años, administrador de granja, que realizaba tareas de inspección de ovinos. La histopatología mostró inflamación granulomatosa necrotizante, necrosis caseosa e histiocitos epitelioides en empalizada y fibrosis perinodal. El tratamiento antibiótico, luego de la escisión del ganglio, se llevo a cabo con penicilina y cloxacina-flucloxacina por vía intravenosa y luego por vía oral en altas dosis. La evolución del paciente no fue favorable. En adición a la terapia antibiótica el paciente requirió múltiples procedimientos quirúrgicos incluyendo injerto de piel. El tratamiento con eritromicina oral en altas dosis fue eficaz para la curación total.

Por otra parte Lester et al. (1997) publicaron el 2º caso que se presentó en Nueva Zelanda, en un pastor de 22 años. El cuadro presentó 6 meses de historia previa de una linfadenopatía axilar derecha, asociada a la presencia de excoriaciones y pequeñas lesiones pustulares en sus manos y antebrazos provocadas por injurias ocasionadas en la esquila. La biopsia del nódulo mostró características compatibles con una necrosis granulomatosa y *C. pseudotuberculosis* fue aislado en cultivo. Como tratamiento se aplicaron terapias con

diferentes antibióticos y se practicó incisión y drenaje del absceso axilar derecho.

En España, Bartolomé y col. (1995) y Romero-Pérez y col. (2004) presentaron sendas notificaciones de linfadenitis en humanos.

El primero se trató de un caso de un pastor de 34 años que manifestó tener contacto con ovejas y también cabras. Fue atendido por un cuadro de adenopatía en ganglio inguinal derecho con un año de evolución y dolor intenso que irradiaba hacia pierna y cintura. La histopatología, fue compatible con una lesión granulomatosa con necrosis y abscedificación central con hiperplasia folicular periférica. El tratamiento incluyó la escisión quirúrgica del ganglio y eritromicina con evolución favorable.

Por otra parte Romero-Pérez et al. (2004) describió, en una mujer de 33 años sin historia previa de enfermedad, un cuadro de febrícula, hinchazón y dolor cervical derecho de seis semanas de evolución. Mostró una linfadenitis cervical derecha, de 3 cm de diámetro, con otras dos linfadenopatías satélites más. El estudio de la biopsia fue compatible con una linfadenitis granulomatosa necrotizante gigantocelular. En los cultivos se aisló e identificó *C. pseudotuberculosis*. El tratamiento con amoxicilina-clavulánico no resultó eficiente y posteriormente la infección se resolvió completamente con un esquema antibiótico que incluyó eritromicina durante 45 días y ceftriaxona durante 14 días.

Más recientemente; en Hong Kong se reportó una rara infección oftalmológica por *C. pseudotuberculosis*. La presentación del caso fue realizada por Liu et al. (2005) y es el primer caso con este agente causal en la literatura oftalmológica. El paciente masculino de 63 años de ocupación desconocida, solamente manifestó contacto con mascotas domésticas. Este caso se refiere a una infección en implante ocular de ojo izquierdo con 8 semanas de evolución. Los síntomas constitucionales fueron dolor en el ojo izquierdo, con descarga mucopurulenta, rodeado de edema conjuntival e hiperaemia. En el cultivo, se aisló *C. pseudotuberculosis*, sensible a penicilina y vancomicina y resistente a eritromicina. Se prescribió un tratamiento sistémico con ampicilina y cloxacina por una semana junto con penicilina y vancomicina en soluciones tópicas por 4 semanas.

En Francia se notificaron 3 casos: el primero, presentado por Peloux et al. (1980), referente a un pastor de ovinos en los Alpes Franceses de 27 años que presento una adenopatía en ganglio axilar izquierdo. Los síntomas constitucionales fueron debilitamiento, fiebre y

esplenomegalia con una histopatología compatible con supuración con hiperplasia folicular, necrosis con histiocitos en empalizada y fibrosis. Se administró terapia antituberculosa, como tratamiento y se realizó la escisión de ganglio. Posteriormente se aplicó un esquema antibiótico con tetraciclina sumado a cloranfenicol. El paciente mostró recuperación en 4 meses.

El segundo caso se presentó en un hospital pediátrico y fue comunicado por Join-Lambert et al. (2006), en Paris, Francia, siendo el primer caso notificado en niño. Afectó a una niña saludable de 12 años de edad, procedente de áreas rurales con un cuadro clínico que evolucionó a una linfadenitis necrosante. Los primeros signos y síntomas se iniciaron 2 semanas después de sus vacaciones de verano en la zona rural de alpes franceses, donde había estado en contacto con ovejas. Estos fueron adenopatía inguinal asociada a un exantema con prurito y fiebre. En los estudios histopatológicos se observó necrosis eosinofílica con neutrófilos limitados por un granuloma pseudotuberculoso con reacción con histiocitos y numerosas células gigantes redondeadas por bandas fibrosas delgadas. En el laboratorio se aisló *C. pseudotuberculosis* sensible a un amplio rango de antibióticos  $\beta$  lactámicos, aminoglucósidos, macrólidos, quinolonas y rifampicina y resistente a ácido nalidíxico.

Se administraron varios esquemas de tratamiento, que incluyeron antibióticos del grupo de  $\beta$  lactámicos, macrólidos y otros. Entre ellos rifampicina, amoxicilina-clavulánico y la dupla claritromicina y claritromicina-ofloxacina. Si bien estos antibióticos tienen buena actividad intracelular en macrófagos y buena difusión en tejidos, no previnieron la recaída del caso debido a la tolerancia del microorganismo a los  $\beta$  lactámicos. Los únicos antibióticos que mostraron actividad bactericida, en las pruebas de concentración inhibitoria mínima, fueron rifampicina, ofloxacina y gentamicina. La paciente respondió a la administración por vía intravenosa de imipenecilastatina, rifampicina y ofloxacina por 4 meses, esta asociación mejoró la actividad bactericida con una mejoría rápida de la niña. Además requirió de drenaje quirúrgico adicional. El tratamiento posterior se completó con rifampicina y ofloxacina oral por 6 meses hasta la curación total.

Un caso de linfadenitis granulomatosa necrotizante y supurativa debido a *C. pseudotuberculosis*, se presentó en una mujer de 63 años, residente en área rural. Se administraron dos esquemas de tratamiento asociando dos antibióticos, cloxacilina-gentamicina y ciprofloxacina-pristinamicina, respectivamente. Sin embargo, solamente la cirugía pudo lograr la curación total (Hémond et al. 2009).

## Discusión y conclusiones.

La linfadenitis ha sido clasificada como una zoonosis ocupacional por muchos autores y la prevalencia real probablemente este subestimada dado que no se diagnostica y no es una enfermedad comunicable. Se puede presentar de manera inaparente o con características subclínicas. El grupo de mayor riesgo está constituido por trabajadores rurales principalmente de sexo masculino.

En las diferentes formas clínicas, se identificó *C. pseudotuberculosis*. Aún se desconoce el papel que desempeña la exotoxina o los lípidos de la pared celular, en la infección humana.

Los casos de linfadenitis humana ocurrieron en forma esporádica, en zonas rurales. La transmisión fue mayormente a través de lesiones cutáneas o piel intacta, ya sea por contacto directo con: ovejas, cabras, carcasas y/o carne contaminadas (adenopatías axilar y cervical) o por contacto con ambientes contaminados (adenopatía inguinal).

Las manifestaciones clínicas consistieron en adenopatías de localización axilar, inguinal o cervical. En ningún cuadro hubo compromiso de vísceras o manifestaciones que indicaran un proceso infeccioso en los sitios de ingreso.

En todos los casos los pacientes eran saludables al momento de manifestarse la enfermedad, no se reportaron pacientes inmunodeprimidos, ni tampoco con tratamientos inmunosupresores o enfermedades de base.

En muchos de los reportes la enfermedad tuvo un curso crónico con recidivas en el 17% de los casos y en alguno de ellos con consecuencias importantes.

Los exámenes histológicos revelaron, en general, características asociadas a una linfadenitis granulomatosa, con presencia de granulomas necrosantes en la mayoría de ellos. Las lesiones fueron similares a las observadas en otras enfermedades granulomatosas y podrían hacer sospechar de infecciones por micobacterias u hongos, *Staphylococcus aureus*, *Pasterurella multocida*, *Franciscella tularensis* o *Treponema pallidum*. Por ello, el diagnóstico debe establecerse por cultivo, poniendo especial cuidado de no descartar como contaminación el crecimiento de corinebacterias.

El tratamiento basado exclusivamente en la administración de antibióticos se mostró insuficiente, aun cuando la cepa bacteriana fue

sensible *in vitro* al fármaco administrado. Se detectaron cepas tolerantes a las concentraciones de uso habitual de los antibióticos.

Los esquemas terapéuticos más eficaces fueron las combinaciones de dos antibióticos  $\beta$  lactámicos, asociados a eritromicina, los nuevos macrólidos como claritromicina y azitromicina y/o la cefalosporinas de tercera generación. La rifampicina, al igual que la inclusión en algún tratamiento de quinolonas como ofloxacina, se mostraron igualmente efectivas dado que presentan buena difusión sistémica y acción bactericida sobre gram positivos y micobacterias intra y extracelulares.

Sin embargo, en todos los casos el desbridamiento y/o drenaje quirúrgico fue esencial para el control de la infección.

Por lo expuesto y dado que la pseudotuberculosis es común en las majadas de ovinos de la Patagonia Argentina, sería necesario: confirmar el papel etiológico de *C. pseudotuberculosis* como agente de zoonosis a través de reportes de casos clínicos y/o investigaciones científicas; que se establezca la necesidad del diagnóstico oportuno de casos probables, principalmente en los grupos de riesgos; determinar la necesidad de identificar el agente causal mediante estudios de laboratorio; concientizar a los productores y manipuladores de ovinos del potencial zoonótico de la enfermedad.

## Bibliografía

- Aleman M, Spier SJ. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection. In Large Animal Internal Medicine 3<sup>rd</sup> ed. Edited by Smith P.B.. St Louis: Mosby Co. 2001; pp 1078-1084.
- Bartolomé J, Roca MJ, Marcote E, Moreno R. *Corynebacterium pseudotuberculosis* adenitis in a shepherd. Med Clin (Barc). 1995; 104:699-701.
- Batey YM, Tonge JI, Horsfall WR, Mc Donald IR. Human infection with *Corynebacterium ovis*. Med J Aust. 1968; 2:540-543.
- Blackwell JB, Smith FH, Joyce PR. Granulomatous lymphadenitis caused by *Corynebacterium ovis*. Pathology. 1974; 6:243-249.
- Brown C.C. and Olander H.J. Caseous lymphadenitis of goats and sheep: A review Vet Bull. 1987; 57: 7445-7448.
- Estevao Belchior S, Gallardo A, Abalos A, Jodor N, Jensen O. Actualización sobre linfadenitis caseosa: el agente etiológico y la enfermedad. Rev Vet Arg. 2006; 23:258-278.
- Figueroa JP, Maier NL, Burrows J y Zurich L. Estudio microbiológico de nódulos linfáticos abscedados en cabras lecheras sometidas principalmente a explotación intensiva en Santiago de Chile. V<sup>o</sup>

Congreso de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos, Mendoza, Argentina. 2007.

- Funke G, Von Graevenitz A, Clarridge JE and Bernard KA. Clinical Microbiology of Coryneform bacteria. Clin Microbiol Rev. 1997; 10:125-159.
- Goldberger AC, Lipsky BA, Plorde JJ. Suppurative granulomatous lymphadenitis caused by *Corynebacterium ovis* (*pseudotuberculosis*). Am J Clin Pathol. 1981;76:486-490.
- Hamilton NT, Perceval A, Aarons BJ, Goodyear JE. Pseudotuberculous axillary lymphadenitis caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Med J Aust. 1968; 2:356-61.
- Hémond V, Rosensting S, Auriault ML, Galanti MJ, Gatfosse M. Lymphadénite axillaire à *Corynebacterium pseudotuberculosis* chez une patiente de 63 ans. Médecine et maladies infectieuses. 2009; 39:136–139.
- Henderson A. Pseudotuberculous adenitis caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. J Med Microbiol. 1979;12:147-149.
- House RW, Schousboe M, Allen JP, Grant CC. *Corynebacterium ovis* (*pseudo-tuberculosis*) lymphadenitis in a sheep farmer: a new occupational disease in New Zealand. NZ Med J. 1986; 99:659-662.
- Keslin MH, McCoy EL, McCusker JJ, Lutch JS. *Corynebacterium pseudotuberculosis*. A new cause of infectious and eosinophilic pneumonia. Am J Med. 1979;67:228-231.
- Koneman E.W, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Diagnóstico Microbiológico. Editorial. Médica Panamericana, Argentina, 1999; pp. 653.
- Liu DTL, Chan WM, Fan DSP, Lam DSC. An infected hydrogel buckle with *Corynebacterium pseudotuberculosis*". British J Ophthalmol. 2005; 89:245-246
- Join-Lambert OF, Ouache M, Canioni D, Beretti JL, Blanche S, Berche P, Kayal S. *Corynebacterium pseudotuberculosis* necrotizing lymphadenitis in a twelve-year-old patient. Pediatr Infect Dis J. 2006; 25:848-851.
- Leardini N, Prieto M, Martinez C, Aguirre L, Loaysa R. Infecciones por Bacilos Gram Positivos Aeróbicos, Corinebacterias, Bacillus y Actinomycetes. En Curso A.N.L.I.S. "Dr Carlos Malbrán. Departamento de Bacteriología, Servicio de Bacteriología Especial. 2002.
- Lester WA, Schousboe M, Chambers S, Patton WN. A second case of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in New Zealand. NZ Med J. 1997; 110:469-470.
- León-Viscaíno L., Garrido Abellán F, Gonzalez Candela M, Cubero Pablo, M.J. Clínica de la pseudotuberculosis. Rev. Ovis, 2002. Disponible en: URL: <http://www.exopol.com/circulares/205.html>.

- Ley de Sanidad Animal. Provincia del Chubut. Argentina. 2006.
- Lopez JF, Wong FM, Quesada J. *Corynebacterium pseudotuberculosis*. First case of human infection. Am J Clin Pathol. 1966; 46(5):562-567.
- Mills AE, Mitchell RD, Lim EK. *Corynebacterium pseudotuberculosis* is a cause of human necrotising granulomatous lymphadenitis. Pathology. 1997; 29(2):231-233.
- Paton M.W., I.R. Rose, R.A. Hart, S.S. Sutherland, A.R. Mercy, T.M. Ellis, J.A. Dhaliwal. New infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis* reduces wool production. Aust. Vet J, 1994; 71:47-49.
- Peel MM, Palmer GG, Stacpoole AM, Kerr TG. Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: report of ten cases from Australia and review. Clin Infect Dis. 1997; 24:185-191.
- Peloux Y, Maresca C, Oddou JH. Suppurative lymphadenitis caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Report of a case observed in an alpine shepherd. Nouv Presse Med. 1980; 9:3182-3184.
- Prospert F, Lemoine O, Serruys E, Sternon J. A case of febrile axillary adenopathy. Acta Clin Belg. 1991; 46:183-188.
- Richards M, Hurse A *Corynebacterium pseudotuberculosis* abscesses in a young butcher. Aust N Z J Med. 1985; 15:85-86.
- Romero-Perez J. C.; Suner-Machado M.; Batista-Diaz N. Linfadenitis por *Corynebacterium pseudotuberculosis* en una paciente joven. Rev. Clin. Esp. 2004; 204:388-389.
- Rountree PM, Carne HR. Human infection with an unusual *Corynebacterium*. J Pathol Bacteriol. 1967; 94:19-27.
- Von Graevenitz A and Krech T. The genus *Corynebacterium*-Medical. In "The prokaryotes". Ballows A, Trüper H, Dworkin M, Harder W and Heinz Schleifer K, eds. Handbook on the Biology of Bacteria: ecophysiology, isolation, identification applications., Vol III, Springer-Verlag. 1992.

**REDVET: 2009 Vol. 10, Nº 10**

Recibido 12.04.09 - Ref. prov. F0922 - Revisado 08.08.09 – Aceptado 14.09.09  
Ref. def. 1009012\_RED VET - Publicado 15.10.09

Este artículo fue presentado en conferencia en el III Congreso Latinoamericano de Zoonosis, celebrado del 18 al 20 de junio de 2008 en Buenos Aires, Argentina y tras ser modificado para artículo científico está disponible en

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n100909.html> concretamente en  
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101009/100912.pdf>

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria está editada por Veterinaria Organización® Se autoriza la difusión y reenvío siempre que enlace con Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org> y con REDVET® - <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> - <http://revista.veterinaria.org>