

MICROORGANISMOS PATOGENOS DE HALLAZGO POCO COMUN EN INFECTOLOGIA

M. GUZMAN, M. DE GUEVARA, P. DE FORERO

Se estudiaron los microorganismos de identificación difícil referidos al Laboratorio de Bacteriología del Instituto Nacional de Salud por cinco instituciones. En 70 casos fue posible obtener una identificación completa y responsabilizar al microorganismo aislado como agente etiológico de un cuadro clínico. Se trataba de 28 cuadros de septicemia, 26 de meningitis, 4 respiratorios, 7 genitourinarios y 6 varios que incluyeron heridas, abscesos y conjuntivitis. Los identificados fueron: *Ugttcvkc* en el 38%, *Celpgvqdcvgt* en el 21,4%, *Oqtzgnr* en el 10%, *Cæcti ppgu* en el 8,7%, *Cgtqo qpcu* en el 7,2%, *Nkr/vgtk* en el 5,7%, *Urtgrvqdcckmw* en el 4,3%, *Eqt{pgdcevtkwo* en el 4,3%, *Cej tqo cdcevt. Ectf lqdcevtkwo '{* los

grupos *O5{O6* aparece cada uno con un 1,4% constituyéndose en verdaderas curiosidades biológicas.

INTRODUCCION

El diagnóstico y estudio de las enfermedades infecciosas exige la más completa identificación del posible agente etiológico. En las entidades de origen bacteriano, esto no siempre es fácil por dificultades técnicas o por limitaciones de los laboratorios, dejando entonces un interrogante; por otra parte, en ocasiones, muchos microorganismos que se aíslan y se apartan de aquéllos que la rutina ha hecho familiares en los laboratorios, quedan inmediatamente libres de responsabilidad colocándose bajo el indeterminado pero fácil nombre de "contaminantes". Muchos de estos "contaminantes" han venido adquiriendo cada vez mayor importancia ubicándose como patógenos definitivos y agentes etiológicos de cuadros que suelen causar muy alta mortalidad (1-4).

El presente trabajo tiene el objeto de llamar la atención sobre este tipo de mi-

Dr. Miguel A. Guzmán: Jefe de la Sección de Diagnóstico, Investigación y Referencia del Instituto Nacional de Salud; Profesor Asociado de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá; Sra. Mercy de Guevara; Bacterióloga, Unidad de Enterobacterias, Grupo de Microbiología e Inmunología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá; Sra. Piedad de Forero; Bacterióloga, Unidad de Bacteriología General, Grupo de Microbiología e Inmunología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Guzmán.

croorganismos, señalando la experiencia adquirida en su estudio y la frecuencia de su aislamiento en un lapso de dos años (1977 a 1979), en el Laboratorio de Bacteriología del Instituto Nacional de Salud.

MATERIAL Y METODOS

Cepas. La mayoría de las cepas incluidas en este estudio nos fueron referidas por distintos centros asistenciales, las restantes fueron directamente aisladas de pacientes estudiados en el Instituto Nacional de Salud.

Medios. Los medios empleados en el estudio bacteriológico, fueron los usualmente utilizados en el estudio de microorganismos entéricos y microorganismos no fermentadores (5-6). Todos estos medios fueron obtenidos comercialmente.

Animales de experimentación. Cuando el estudio bacteriológico así lo indicó, se utilizaron pruebas *in vivo* en ratón blanco suizo o en curí para la identificación final. Se seleccionaron solamente casos que tenían una completa documentación clínica y no se incluyeron casos de los cuales no se obtuvo una información directa, ni aquellos en que existía alguna duda sobre el papel del microorganismo aislado.

Las muestras recibidas fueron sangre, LCR, secreciones y ocasionalmente el cultivo primario obtenido por el laboratorio.

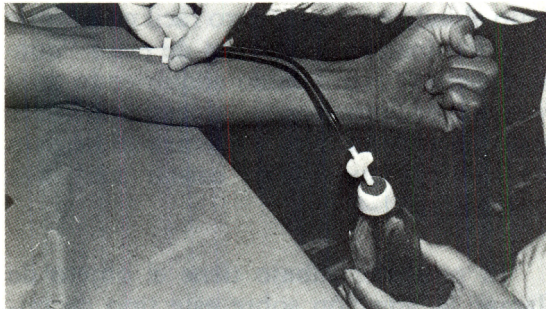
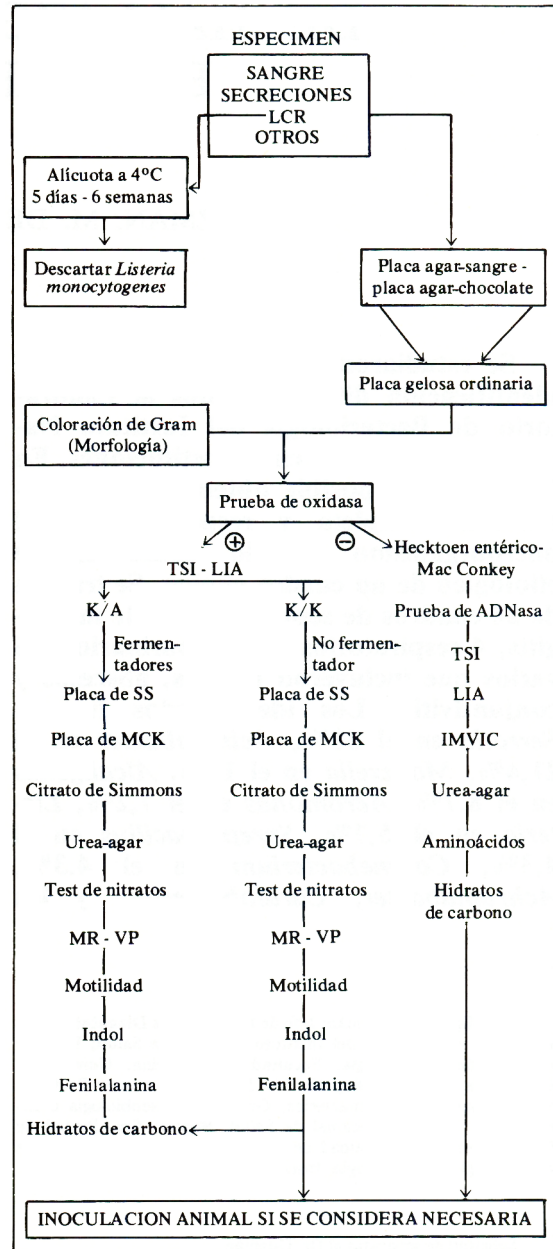


Figura 1. Técnica correcta de toma de muestra para hemocultivo mediante un sistema cerrado que elimina la contaminación.

Una vez recibidas, las muestras fueron sembradas sobre una batería de medios, de acuerdo a la posible etiología. Los hemocultivos fueron tomados directamente mediante el sistema desarrollado por el instituto (Figura 1), que básicamente es un medio de Ruiz-Castañeda modificado (7); el LCR fue sembrado sobre medio de agar



Gráfica 1. Proceso de aislamiento e identificación bacteriológica.

sangre de cordero y agar hemoglobina enriquecido con un suplemento nutritivo; de la misma manera fueron procesados los productos provenientes de heridas o secreciones. Las muestras procedentes de tracto urinario fueron igualmente sembradas sobre agar sangre de cordero y sobre un medio diferencial para entéricos, seleccionándose los de Hektoen-entérico y Mac Conkey como los mejores. Luego de la incubación correspondiente, que para los hemocultivos alcanzó una observación hasta de cinco semanas, se procedió al estudio cuidadoso y metódico de los microorganismos; para ello, se recultivaron en medios selectivos y diferenciales, y sobre una amplia variedad de substratos que permitiera su ubicación sobre la base de su actividad bioquímica (Gráfica 1) (8). Una vez que el microorganismo fue conocido en sus actividades bioquímicas generales se estudiaron sus características particulares, tales como producción de oxidasa, catalasa, pigmento, ADNasa; así como sus características morfológicas y tintoriales y finalmente se valoró su patogenicidad *in vivo* por inoculación en ratón o curí.

RESULTADOS

En cada uno de los 70 casos estudiados se pudo responsabilizar a un microorganismo como agente etiológico sobre la base de llenar el primero y uno o más de los siguientes parámetros:

1. Calidad en la toma de la muestra,
2. aislamiento primario en forma pura,
3. aislamiento primario predominante en floras tales como las procedentes de tracto respiratorio o urinario,
4. remisión del cuadro con el uso del antibiótico seleccionado como efectivo contra el microorganismo aislado, y
5. hallazgos de autopsia.

Como lo muestra la Tabla 1, cinco instituciones refirieron pacientes o muestras para aclarar problemas diagnósticos; las

entidades clínicas estudiadas incluyeron 28 cuadros de septicemia, 25 de meningitis, 4 cuadros respiratorios (bronconeumonía y neumonía), 7 de infección genitourinaria (uretritis, vaginitis, pielonefritis), y 6 cuadros varios entre ellos heridas, abscesos y conjuntivitis para un total de 70 casos.

La distribución por edad, como lo muestra la Tabla 2, indica que cubre todo el espectro de edades, pero que, la mayor parte de pacientes está por encima de los 35 años.

Los microorganismos aislados y responsabilizados como agentes causales de un cuadro clínico determinado aparecen en la Tabla 3. Como puede observarse, algunos de ellos son de frecuencia no tan común, en tanto que otros, constituyen

Tabla 1. Distribución de casos estudiados, por diagnóstico clínico en los pacientes y según entidad asistencial que recolectó la muestra.

ENTIDAD ASISTENCIAL	SEPTICEMIA	MENINGITIS	INFECCIÓN EN TRACTOS			TOTAL
			Respiratorio	Genitourinario	Varios	
Hospital Militar Central	27	22		3	2	54
Instituto Nacional de Salud				4	3	7
Hospitales Infantil y de la Misericordia		1	2		1	4
Otros hospitales generales		2	2			4
Instituto de Medicina Legal	1					1
TOTAL	28	25	4	7	6	70

Tabla 2. Distribución de casos estudiados, por diagnóstico clínico en los pacientes y según grupos de edad.

GRUPOS DE EDAD (años)	SEPTICEMIA	MENINGITIS	INFECCIÓN EN TRACTOS			TOTAL
			Respiratorio	Genitourinario	Varios	
Menos de 1	2	4			1	7
1 a 9	1	4	2	1	1	9
10 a 49	18	12	2	5	3	40
50 y más	2	2		1	1	6
Sin dato	4	4				8
TOTAL	27	26	4	7	6	70

realmente curiosidades biológicas. La Tabla 4 y la Gráfica 2 permiten apreciar la distribución por diagnóstico y microorganismo, observándose que las dos si-

tuciones, septicemia y meningitis, pueden ser ocasionadas por muchos microorganismos y que en cambio algunos de estos patógenos tienden sólo a producir un tipo

Tabla 3. Distribución de casos estudiados, por diagnóstico clínico en los pacientes y según germen aislado.

GERMEN	INFECCION EN TRACTOS		TOTAL
	SEPTICEMIA	MENINGITIS	
	Respiratorio	Genitourinario	
<i>Achromobacter</i> spp.			1
<i>Acinetobacter calcoaceticus anitratus</i>	1	9	2
<i>Acinetobacter calcoaceticus Lwoffii</i>	4	1	13
<i>Aeromonas hydrophila</i>		1	2
<i>Aeromonas</i> spp.	1		1
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1	1	1
<i>Cardiobacterium hominis</i>		1	2
<i>Corynebacterium equi</i>		1	1
<i>Corynebacterium vaginale</i>			2
Grupo M3	1		1
Grupo M4			1
<i>Listeria monocytogenes</i>	4		4
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>			1
<i>Moraxella osloensis</i>	1	1	(1) 1
<i>Moraxella phenylpyruvica</i>	1		1
<i>Serratia liquefaciens</i>	18	3	21
<i>Serratia marcescens</i>		1	(2) 2
<i>Streptobacillus moniliformis</i>		3	3
TOTAL	27	26	4
			7
			6
			70

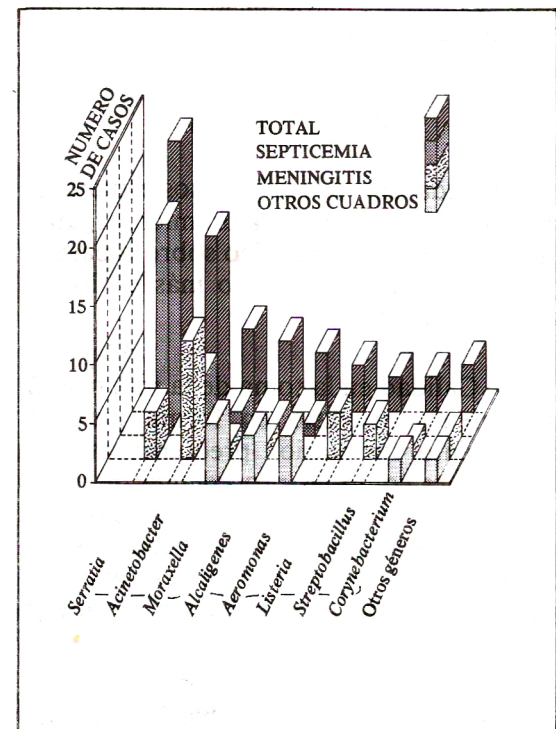
(1) Combinada con *Moraxella phenylpyruvica*.
(2) Las dos cromogénicas.

Tabla 4. Distribución de casos estudiados, por diagnóstico clínico en los pacientes y según género de gérmenes aislados, ordenados según magnitud total decreciente.

GENERO DE LOS GERMENES	INFECCION EN TRACTOS		TOTAL	
	SEPTICEMIA	MENINGITIS		
	Respiratorio	Genitourinario		Varbos
<i>Serratia</i>	18	4	1	23
<i>Acinetobacter</i>	5	10		15
<i>Moraxella</i>	2	1	1	2
<i>Alcaligenes</i>	1	1	1	2
<i>Aeromonas</i>	1	1	1	2
<i>Listeria</i>		4		4
<i>Streptobacillus</i>		3		3
<i>Corynebacterium</i>		1	2	3
<i>Acinetobacter</i>				1
<i>Cardiobacterium</i>		1		1
Grupo M3		1		1
Grupo M4			1	1
TOTAL	27	26	4	70
			7	
			6	
			70	

Tabla 5. Distribución porcentual de casos estudiados, por diagnóstico clínico en los pacientes y según género de los gérmenes aislados. Ordenación decreciente.

GENERO DE LOS GERMENES	INFECCION EN TRACTOS		TOTAL	
	SEPTICEMIA	MENINGITIS		
	Respiratorio	Genitourinario		Varbos
<i>Serratia</i>	25,7	5,7	1,4	32,8
<i>Acinetobacter</i>	7,1	14,3		21,4
<i>Moraxella</i>	2,9	1,4	1,4	10,1
<i>Alcaligenes</i>	1,4	1,4	1,4	8,7
<i>Aeromonas</i>	1,4		1,4	7,2
<i>Listeria</i>		5,7		5,7
<i>Streptobacillus</i>		4,3		4,3
<i>Corynebacterium</i>		1,4	2,9	4,3
<i>Acinetobacter</i>				1,4
<i>Cardiobacterium</i>		1,4		1,4
Grupo M3		1,4		1,4
Grupo M4			1,4	1,4
TOTAL	38,6	37,1	5,7	100,0
			10,0	
			8,6	
			100,0	



Gráfica 2. Distribución de casos estudiados por diagnóstico clínico en los pacientes según género de gérmenes aislados.

definido de infección como el caso de *Listeria monocytogenes* que únicamente se encontró causando cuadros de meningitis.

La Tabla 5 nos muestra la distribución porcentual y claramente indica que microorganismos como *Serratia* que toma el 32% y *Acinetobacter* el 21,4%, no pueden seguir siendo considerados en nuestro medio como patógenos raros, menos aún siendo *Serratia* un peligroso agente causal de septicemias.

La correlación entre el agente causal y la edad permite observar que en ciertos grupos etarios es más común el hallazgo de estos microorganismos; en general, corresponden a pacientes con situaciones básicas especiales que facilitan la infección nosocomial como ocurre con el grupo mayor de 35 años.

DISCUSION

La importancia de los estudios bacteriológicos completos para lograr una identificación final del agente etiológico no debe ser subestimada en clínica infectocontagiosa, ya que ello además de permitir un tratamiento correcto conlleva a establecer el papel patógeno de microorganismos que pueden de otra manera minimizarse como patógenos ocasionales; además, permite establecer criterios más precisos sobre infecciones nosocomiales. En nuestro tiempo, la distorsión ecológica que producen las grandes entidades hospitalarias, el uso muy amplio de antibióticos y la inmunosupresión, han permitido que cada vez más microorganismos puedan asumir la categoría de patógenos oportunistas, llegando, en ocasiones, a igualar o superar al *S. aureus*, antaño el más importante agente causal de infección intrahospitalaria (4,9-13).

El presente estudio nos permite señalar algunos hechos importantes: la ocurrencia

de cuadros que tienen como agente etiológico a organismos del género *Serratia* difiere de lo reportado por muchos autores, pues mientras estos estudios muestran que predominantemente dichos cuadros son causados por *Serratia marcescens* no cromogénica (14-17), en toda la serie estudiada este microorganismo fue aislado solamente en dos casos: una meningitis y una neumonía y las dos cepas fueron claramente cromogénicas.

Serratia marcescens es un microorganismo que ha hecho su tránsito desde la leyenda, pasando por la inocuidad biológica, para finalmente lograr un sitio como agente patógeno de primera importancia en una muy amplia variedad de cuadros clínicos con una mortalidad alta (14-18), por lo cual debe estudiarse con particular atención. Su campo de acción es fundamental, pero no exclusivamente nosocomial (16), y el hecho de que la muy amplia literatura al respecto muestre que la mayoría de las cepas implicadas en cuadros de notable significado clínico sean no cromogénicas hace más delicado el estudio que conduzca a su clasificación exacta. *Serratia liquefaciens* (19), aparece en nuestro estudio como un agente frecuente, 21 aislamientos asociados a dos condiciones: septicemia y meningitis. Es posible que haya sido aislado muchas veces en nuestro medio y clasificado vagamente bajo ese género fluctuante de *Klebsiella-Aerobacter* (20-22). Este microorganismo puede considerarse como un invasor secundario que parte de focos primarios (23), urinarios en muchos casos, en pacientes con condiciones debilitantes tales como alcoholismo, diabetes, e inmunosupresión, pero también, en algunas ocasiones son implementos tales como catéteres, respiradores, productos biológicos e inclusive inocentes jabones, las fuentes de origen y la causa de francas epidemias nosocomiales (2, 24-27); la mortalidad es muy alta, su sensibilidad a los antibióticos es hasta ahora uniformemente igual para la gentamicina (23-27).

Los microorganismos del género *Acinetobacter* fueron observados por nosotros como los segundos en frecuencia, asociados a dos situaciones: septicemia y meningitis. Estos microorganismos han tenido un curso errático en bacteriología y han sido implicados en cuadros patológicos muy variados (28-33). Su clasificación ha sido problemática ya que por mucho tiempo fueron colocados bajo la tribu *Mimeae* (34), siendo finalmente reclasificados sobre la base de estudios bioquímicos muy completos (35).

Acinetobacter calcoaceticus variedad *anitratu*s que corresponde a la antigua *Herellea vaginicola* de De Bord (6, 34) lo aislamos en dos oportunidades.

Acinetobacter calcoaceticus variedad *L wofii* corresponde a la antigua *Mimapolymorpha* de De Bord (6, 34), en nuestra literatura local solamente había sido informado como agente etiológico de infecciones del sistema nervioso, en dos casos (33, 36); en el presente trabajo aparece en 13 aislamientos: 4 septicemias y 9 meningitis. Se trata de microorganismos pleomórficos que por las características tintoriales y morfológicas no permiten ni siquiera un diagnóstico presuntivo, requiriendo un completo estudio bioquímico; caen dentro del grupo amplio y difícil de los gramnegativos no fermentadores. Muchas de las infecciones por ellos causadas, son adquiridas a través de venoclisis. Recientes estudios muestran que la sensibilidad a los antibióticos para las dos variedades es: gentamicina y ácido nalidixico para la variedad *L wofii* y gentamicina y colimicina para la variedad *anitratu*s (37).

Los microorganismos del género *Moraxella* y los grupos M3 y M4 corresponden a gramnegativos, no fermentadores productores de oxidasa, los cuales por su morfología y comportamiento pueden confundirse con *Haemophilus* y con miembros del género *Neisseria*; entre éstos se destaca la *Moraxella osloensis*, aislada en nuestro

estudio en cinco casos; este microorganismo corresponde a la antigua *Mima polymorpha* variedad *oxidans* de De Bord (6, 34, 38) y es un patógeno que puede causar infecciones diversas (39-41).

Alcaligenes faecalis, es otro microorganismo gramnegativo no fermentador, oxidasa positivo, bacilar en su morfología, móvil y de identificación bacteriológica difícil; es usualmente agente causal de septicemia (20, 42, 43). *Aeromonas* es un género de patogenicidad muy discutida (12, 44), pero que debe tenerse en cuenta. *Aeromonas hydrophila* ha sido estudiado entre nosotros y aislado como agente etiológico de cuadros variados (45, 46); en el presente estudio se aisló de cuadros de septicemia, respiratorios y otros, lo cual es coincidente con los informes de otros autores (47).

Listeria monocytogenes fue aislado en cuatro casos de meningitis, un niño y tres adultos, dos de ellos de 60 y 63 años respectivamente con condiciones de base: en un caso, una enfermedad de depósito no determinada y en el otro un linfoma, ambos fatales. Este microorganismo es posiblemente mucho más frecuente (48), pero la dificultad para su aislamiento e identificación lo coloca a veces en la categoría de "contaminante" o se le confunde en ocasiones inclusive con *Haemophilus*. Su distribución es muy amplia en la naturaleza y se asocia con una muy amplia variedad de huéspedes; sin embargo, ninguno de ellos se implica directamente con la transmisión al hombre (49). *Listeria monocytogenes* es causa de gran variedad de entidades (49-53). En nuestra serie sólo se aisló de cuadros de meningitis. Los estudios de autopsia de dos casos mostraron el compromiso fundamentalmente basal como lo indican otros autores (54). La mortalidad causada es muy alta; los antibióticos a los cuales es más sensible son ampicilina y tetraciclina (49, 50, 55); los grupos de edad más comunmente afectados son recién nacidos y pacientes de edad avanzada generalmente con condiciones de

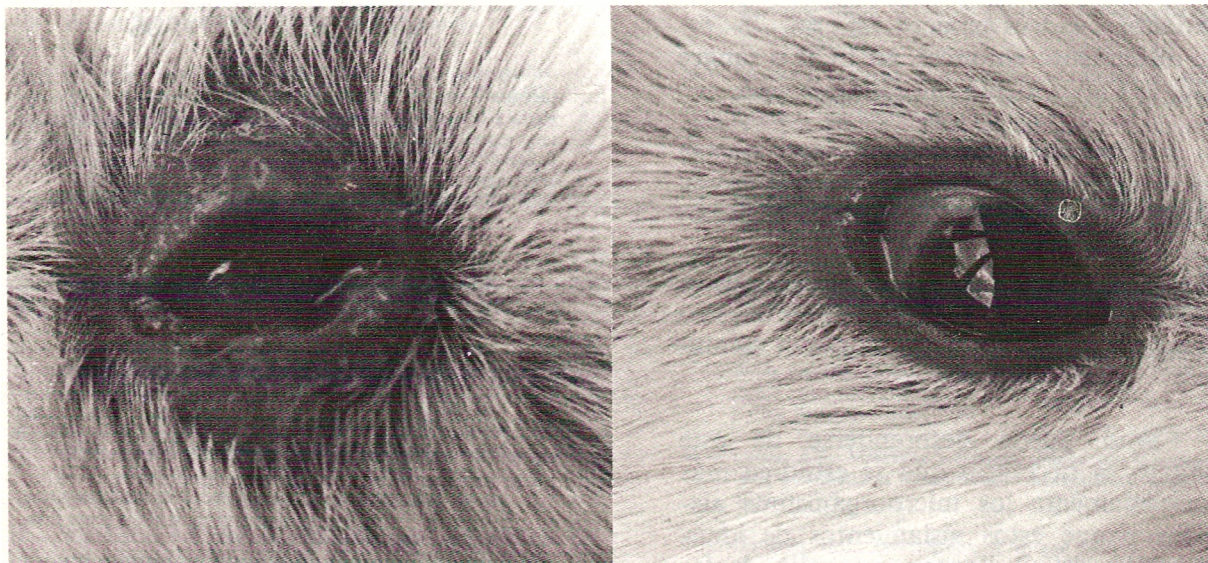


Figura 2. Severa conjuntivitis producida en curí, 48 horas después de inoculación conjuntival de una cepa de *Listeria monocytogenes*. Compárese con el ojo control normal.

base (48, 50, 56, 57). Uno de los grandes problemas de aislamiento de *Listeria monocytogenes*, lo constituye el hecho de que su aislamiento primario es generalmente negativo requiriendo una incubación previa a 4°C en ocasiones por varios días y aún meses (49, 58).

Posiblemente muchos de los LCR positivos al examen directo que fallan en dar un crecimiento en cultivo sean *Listeria*, una buena recomendación puede ser dejar una alícuota de LCR a 4°C por una semana y reestudiarla (51); las identificaciones suelen facilitarse una vez aislado por pruebas serológicas, o por inoculación al ratón en el cual es fatal, o por la producción de una conjuntivitis en el curí como en el llamado test de Antón (58), tal como se muestra en la Figura 2. Nuestra literatura local es muy pobre respecto a *Listeria monocytogenes*, en un solo estudio aparece como agente en un caso (36), pero en revisiones y estudios muy amplios no aparece (22, 59-62).

Streptobacillus moniliformis es un microorganismo rara vez aislado. Es el agente causal de la llamada fiebre de Haverhill, ocasionada por la mordedura de

rata en cuyo tracto respiratorio es normal (63). También ha sido informado como consecuencia de contaminación alimenticia (63). Los aislamos en tres niños de un nivel socioeconómico muy bajo, causando cuadros de meningitis; en la literatura médica universal, solamente ha sido informado un caso de absceso cerebral y un caso de meningitis (64, 65); también existen informes de casos de endocarditis (66). Su aislamiento e identificación son ciertamente difíciles. Es muy sensible a la penicilina.

Dentro del género *Corynebacterium*, dos especies fueron aisladas: *vaginale* en problemas de secreciones genitales y *equi* en un caso de meningitis en un adulto. Estos microorganismos hacen parte del grupo conocido generalmente como difteroides, que usualmente se descartan como contaminantes (67). El *Corynebacterium vaginale* es un microorganismo muy frecuente (68); posiblemente no deba seguirse mirando como germen asociado, sino como patógeno primario causal de vaginitis de transmisión sexual (69-72). *Corynebacterium equi* es en cambio y sin duda, un hallazgo raro; sin embargo, hay abundante literatura que implica a estos microorganismos como agentes etiológicos de los más

variados cuadros clínicos (55, 66, 73-76). Su aislamiento entonces, en LCR o sangre adquiere un evidente valor diagnóstico.

Acromobacter spp. fue aislado apenas en un caso de meningitis y es un microorganismo raro, como se ha informado universalmente (9). *Cardiobacterium hominis* ha sido considerado como agente etiológico de endocarditis (77), en nuestro estudio fue aislado de un niño con meningitis.

Como puede desprenderse de este trabajo es necesario que se estudien más completamente los microorganismos aislados y que estos aislamientos de identificación difícil lleguen más allá de las denominaciones de cocos "grampositivos" o bacilos "gramnegativos", porque ello permitirá tener un mejor conocimiento de nuestra patología y un mejor criterio para el manejo de la infección.

SUMMARY

Microorganisms of non-ease bacteriological identification referred by 5 institutions to the Laboratory of Bacteriology of the Colombian National Institute of Health were studied. In 70 cases, it was possible to obtain a complete identification of a microorganism which was the aetiological agent of a particular clinical entity. These included 28 septicemias, 26 meningitis, 4 respiratory diseases, 7 genitourinary infections and 6 different pictures including wounds, abscesses and conjunctivitis. The genera identified were *Serratia* in 38.8%, *Acinetobacter* in 21.4%, *Moraxella* in 10.1%, *Alcaligenes* in 8.7%, *Aeromonas* in 7.2%, *Listeria* in 5.7%, *Streptobacillus* in 4.3%, *Corynebacterium* in 4.3%. *Acromobacter*, *Cardiobacterium* and the groups M3 and M4 were each found in 1.4%, being considered for this reason as biological oddities.

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento a todas las instituciones y personas que refirieron cultivos para estudio, particularmente al laboratorio del Hospital Militar Central. Un agradecimiento muy especial al Dr. Alvaro Aguilera, Jefe de la Red Nacional de Laboratorios, por su paciente trabajo estadístico y a la dibujante Angela Quintero Tovar por la confección de los cuadros y tablas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Mc Henry, M.C. y Hawk, W.A.: Bacteremia causada por bacilos gramnegativos. pp. 621-636, Clin. Med. Nort. Amer., 1974.
- 2.— Buchholz, D.H., Young, V.M., Friedman, N.R., Reilly, J.A. and Mardiney, M.F.: Bacterial proliferation in platelet products stored at room temperature. Transfusion-induced Enterobacter sepsis. N. Engl. J. Med. 285: 429-433, 1971.
- 3.— Mejers, B.R., Bottone, E., Hirschman, S.Z. and Schneierson, S.S.: Infections caused by microorganisms of the genus *Erwinia*. Ann. Intern. Med. 76:9-14, 1972.
- 4.— Hemming, V.G., Overall, J.C. and Britt, M.R.: Nosocomial infections in a newborn intensive-care unit. N. Engl. J. Med. 294:1310-1316, 1976.
- 5.— Ewing, W.H. and Davis, B.R.: Media and tests for differentiation of *Enterobacteriaceae*. Department of Health, Education and Welfare. Public. N° (CDC) 76-8236, 1975.
- 6.— Tatum, H.W., Ewing, W.H. and Weavers, R.E.: Miscellaneous gramnegative bacteria. Chapter 24, pp. 270-294. In Manual of Clinical Microbiology. Washington, 1974.
- 7.— Bailey, E.R. and Scott, E.G.: Diagnostic microbiology. p. 310, second edition. C.V. Mosby Co., 1966.
- 8.— Rhoden, D.L. and Hermann, G.J.: Isolation and identification of *Enterobacteriaceae* in clinical laboratory. U. S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, 1974.
- 9.— Tillotson, J.R. and Lerner, A.M.: Characteristics of pneumonias caused by *Escherichia coli*. N. Engl. J. Med. 277: 115-122, 1967.
- 10.— Johanson, W.G., Pierce A.K. and Sanford, J.P.: Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. N. Engl. J. Med. 281: 1137-1140, 1969.
- 11.— Morse, L.J. and Schonbeck, L.E.: Hands lotions-A potential nosocomial hazard. N. Engl. J. Med. 278:376-378, 1968.
- 12.— Ketover, B.P., Young, L.S. and Armstrong, D.: Septicemia due to *Aeromonas hydrophila*: clinical and immunological aspects. J. Infect. Dis. 127: 284-293, 1973.
- 13.— Myerowitz, R.L., Medeiros, A.A. and O'Brien, T.F.: Recent experience with bacilemia due to gramnegatives organisms. J. Infect. Dis. 124: 239-246, 1971.
- 14.— Wilfert, J.N., Barrelf, F.F., and Kass, E.H.: Bacteremia due to *Serratia marcescens*. N. Engl. J. Med. 279: 286-289, 1968.
- 15.— Standerup, A., Faergeman, O. and Ingerslev, M.: *Serratia marcescens* infections in premature infants. Act. Path. Microbiol. Scand. 68: 157-160, 1966.
- 16.— Magnuson, Ch. W. and Elston, H.R.: Infections caused by nonpigmented *Serratia*. Report of seven cases. Ann. Intern. Med. 65: 409-418, 1965.

- 17.— Yu, V.L.: *Serratia marcescens*. Historical perspective and clinical review. N. Engl. J. Med. 300: 887-893, 1979.
- 18.— Denney, J.D., Kaye, D. and Hagstrom, J.W.C.: Endocarditis due to *Serratia marcescens*. N. Engl. J. Med. 276: 1362, 1967.
- 19.— Ewing, W.H., Davis, B.R. and Fife, M.A.: Biochemical characterization of *Serratia liquefaciens* and *Serratia rubidaea*. U.S. Dept. Health, Educ. and Welfare. Public. N° (HSM) 73-8209, 1972.
- 20.— Rocha, H., Saravia, J. y Guzmán-Urrego, M.: Estudio comparativo entre mielocultivo y hemocultivo en clínica infectocontagiosa. Rev. Fac. Med. (U. Nal.) 29: 139-145, 1961.
- 21.— Berman, S., Levy, A. y Reina, J.C.: Hemocultivos en niños con sospecha de sepsis en urgencias del Hospital Universitario del Valle. Act. Med. Valle. 9: 153-157, 1978.
- 22.— Díaz, F., Trujillo, H., Barrera, C.E. y Yepes, L.E.: Estudio prospectivo clínico y bacteriológico de las meningitis purulentas en niños del Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín (1965-1967). Antioq. Med. 18: 193-212, 1968.
- 23.— Washington, I.A., Birk, R.J. and Ritts, R.E.: Bacteriologic and epidemiologic characteristics of *Enterobacter hafniae* and *Enterobacter liquefaciens*. J. Infect. Dis. 124: 379-386, 1971.
- 24.— Smits, H. and Freedman, L.R.: Prolonged venous catheterization as a cause of sepsis. N. Engl. J. Med. 276: 1229-1233, 1967.
- 25.— Morse, L.J., William, H.L., Grenn, F.P., Eldridge, E.E. and Rotta, J.R.: Septicemia due to *Klebsiella pneumoniae* originating from a hand-cream dispenser. N. Engl. J. Med. 277: 472-473, 1967.
- 26.— Lerner, A.M. and Federman, M.J.: Gramnegative bacillary pneumonia. Editorial. J. Infect. Dis. 124: 425-427, 1971.
- 27.— Pierce, A.K., Sanford, J.P., Thomas, G.D. and Leonard, J.S.: Long term evaluation of decontamination of inhalation-therapy equipment and the occurrence of necrotizing pneumoniae. N. Engl. J. Med. 282: 529-531, 1970.
- 28.— Guzmán-Urrego, M.A.: Tribu *Mimeae*. En: Manual de procedimientos bacteriológicos para aislamiento e identificación de microorganismos del género *Neisseria*. pp. 39-41. Serie Manuales de bacteriología Médica N° 1. Bogotá, Inst. Nal. de Salud, 1975.
- 29.— Daly, A.K., Postic, B. and Kass, E.H.: Infections due to organisms of genus *Herellea*. Arch. Intern. Med. 110: 580-591, 1962.
- 30.— Reynolds, R.C. and Cluff, L.E.: Infection of man with *Mimeae*. Ann. Intern. Med. 58: 759-767, 1963.
- 31.— King, O.H., Copeland, G.D. and Berton, W.M.: Cardiovascular lesions of the *Mimeae* organisms. Am. J. Med. 35: 241-250, 1963.
- 32.— Burrows, S. and King, M.J.: Meningitis due to *Mima polymorpha*. Am. J. Clin. Path. 46: 234-238, 1966.
- 33.— Guzmán, M.A.: Un caso de "encefalitis" causada por un microorganismo de la tribu *Mimeae*. Rev. Lat. Amer. Pat. 10 (2): 99-104, 1972.
- 34.— De Bord, G.G.: Descriptions of *Mimeae* Trib. Nov. with three genera and three species and two new species of *Neisseria* from conjunctivitis and vaginitis. Iowa State College. J. of Sc. 16: 471-480, 1942.
- 35.— Baumann, P., Doudoroff, M. and Stanier, Y.: A study of the *Moraxella* Group. II Oxidative-negative species (genus *acinetobacter*). J. Bacteriol. 95: 1520-1541, 1968.
- 36.— Escobar, J.A., Belsey, M.A., Dueñas, A. y Medina, P.: Infecciones agudas del sistema nervioso central en niños de Cali, Colombia. Act. Med. Valle 7: 1-7, 1976.
- 37.— Urbina de Hernández, M., Villalobos, A. y Lleras, A.: Bacilos gramnegativos no fermentadores: incidencia en el Hospital Universitario de Maracaibo. Susceptibilidad a los antimicrobianos. Rev. Fac. Med. (Maracaibo) 9: 48-56, 1977.
- 38.— Baumann, P., Doudoroff, M. and Stanier, Y.: Study of the *Moraxella* group. I Genus *Moraxella* and the *Neisseria catarrhalis* group. J. Bacteriol. 95: 58-73, 1968.
- 39.— Ino, J., Newgebauer, D.L. and Lucas, R.N.: Isolation of *Mima polymorpha* var. *oxidans* from two patients with urethritis and a clinical syndrome resembling gonorrhoeae. Am. J. Clin. Path. 32: 364-366, 1959.
- 40.— Lasser, A.E.: *Moraxella* bacteremia. Report of a case resembling gonococemia with cutaneous manifestation. Cutis. 31: 657-659, 1978.
- 41.— Dormont, D.C., Desqueyroux, A.M. and Castets, P.N.: Aspects bacteriologiques et cliniques des septicémies a bacilles Gram négatif. Bordeaux. Med. 7: 1952-1958, 1974.
- 42.— Weinstein, L. and Wasserman, E.: Bacterium *alcaligenes* (*Alcaligenes faecalis*) infections in man. N. Engl. J. Med. 244: 662-665, 1951.
- 43.— Doxiadis, S.A., Parlaton, M. and Crysosostomidou, C.: *Bacillus faecalis*. *Alcaligenes* septicemia in the newborn. J. Pediatrics. 56: 648-654, 1960.
- 44.— Von Graevenitz, A. and Mensch, A.H.: The genus *Aeromonas* in human bacteriology. Report of 30 cases and review of the literature. N. Engl. J. Med. 278: 245-249, 1968.
- 45.— Martínez-Silva, R., Guzmán-Urrego, M., Und Caselitz, F.H.: Zur Frage der Bedeutung von *Aeromonas* stammen bei Sauglingsenteritis. Tropenmed. Parasit. 12: 445-451, 1961.
- 46.— Guzmán-Urrego, M.A., Vásquez, L.G., Ospino, F. y Méndez, C.: *Aeromonas hydrophila* en patología humana. Antioq. Med. 21: 203-208, 1971.
- 47.— Washington, J.A.: *Aeromonas hydrophila* in clinical bacteriologic specimens. Ann. Intern. Med. 76: 611-614, 1972.
- 48.— Busch, L.A.: Human listeriosis in the United States. 1967-1969. J. Infect. Dis. 123: 328-332, 1971.
- 49.— Gray, M.L. and Killinger, A.H.: *Listeria monocytogenes* and listeric infections. Bact. Rev. 30: 309-382, 1966.
- 50.— Lavetter, A., Leedom, J.M., Mathies, A.W., Ivler, D. and Wehrle, P.F.: Meningitis due to *Listeria monocytogenes*. A review of 25 cases. N. Engl. J. Med. 285: 598-603, 1971.
- 51.— Spilkin, E.S., Rachmaninoff, N. and Climie, A.R.W.: *Listeria monocytogenes* meningitis. Report of two cases and review of the literature. Am. J. Clin. Pathol. 49: 671-676, 1967.
- 52.— Maguire, B.J. and Riley, H.D.: Infections due to *Listeria monocytogenes* in infants and children. Amer. J. Med. Sc. 254: 421-428, 1967.
- 53.— Elston, H.R., Zencka, A.E. and Sketch, M.H.: *Listeria monocytogenes* endocarditis. A clinical and bacteriological report. Arch. Intern. Med. 124: 488-491, 1969.

- 54.— Graber, Ch. D., Higgins, L.S., and Davis, J.: Seldom-encountered agents of bacterial meningitis. *J.A.M.A.* 192: 956-960, 1965.
- 55.— Macnair, D.R., White, J.E. and Graham, J.M.: Ampicillin in the treatment of *Listeria monocytogenes* meningitis. *Lancet* 1: 16-18, 1968.
- 56.— Moore, R.M. and Zehmer, R.B.: Listeriosis in the United States. From the Center for Disease Control. *J. Inf. Dis.* 127: 610-611, 1973.
- 57.— Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 35-1974. *N. Engl. J. Med.* 291:516-524, 1974.
- 58.— Killinger, A.H.: *Listeria monocytogenes*. Chapter 13. pp. 135-139. In: *Manual of clinical microbiology*. Washington, American Society of Microbiology, 1974.
- 59.— Vergara, I., Saravia, J., Toro, G., Román, G. y Navarro, N.L.: Meningitis del adulto. Revisión clínica y patológica de 400 casos. *Rev. Fac. Med. (U. Nal.)* 37: 321-379, 1971.
- 60.— Manotas, R. y Trujillo, H.: El líquido cefalorraquídeo como índice para suspender el tratamiento de las meningitis bacterianas agudas del niño. *Antioq. Med.* 27:121-127, 1977.
- 61.— Trujillo, H., Uribe, A., Manotas R. y Agudelo N.: Etiología de las meningitis bacterianas agudas durante el año de 1969 en el Hospital Infantil de Medellín. *Pediatría (Col.)*. 11: 331-325, 1970.
- 62.— Albornoz, C. y López-Viñas, E.: Meningitis purulenta en el lactante. *Pediatría (Col.)*. 6: 13-22, 1964.
- 63.— Rogosa, M.: *Streptobacillus moniliformis* and *Spirillum minor*. Chapter 31, pp. 326-332. In: *Manual of clinical microbiology*. Washington, 1974.
- 64.— Oeding, P. and Pederson, H.: *Streptothrix muris ratti* (*Streptobacillus moniliformis*) isolated from a brain abscess. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 27: 436-442, 1950.
- 65.— Atala, A., Correa, C.N., Correa, W.M. y col.: Meningitis causada por *Streptobacillus moniliformis*. *Rev. Paul. Med.* 82: 175-178, 1973.
- 66.— Hamburger, M. and Knowles, H.C.: *Streptobacillus moniliformis* infection complicated by acute bacterial endocarditis: Report of a case in a physician following bite of laboratory rat. *Arch. Intern. Med.* 92: 216-220, 1953.
- 67.— Kaplan, K. and Weinstein, L.: Diphtheroid infections of man. *Ann. Intern. Med.* 70: 919-929, 1969.
- 68.— McCormack, W.M., Hayes, C.H., Rosner, B. y col.: Vaginal colonization with *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*). *J. Infect. Dis.* 136: 740-745, 1977.
- 69.— Rodgers, H.A., Hesse, F.E., Pulley, H.C. y col.: *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*). Vaginitis in women attending Public Health Clinics: Response to treatment with ampicillin. *Sex. Transm. Dis* 5 (1): 18-21, 1978.
- 70.— Pfeifer, T.A., Forsyth, P.S., Durfee, M.A. y col.: Nonspecific vaginitis. Role of *Haemophilus vaginalis* and treatment with metronidazole. *N. Engl. J. Med.* 298:1429-1434, 1978.
- 71.— *Haemophilus vaginalis* in nonspecific vaginitis. (Editorial). *Lancet* 2 (8087): 459-460, 1978.
- 72.— Abercrombie, G.F., Alien, J. and Maskell, R.: *Corynebacterium vaginale* urinary tract infection in a man. *Lancet* 1 (8067): 766, 1978.
- 73.— Patrik, S. and Garnett, P.A.: *Corynebacterium vaginale* bacteremia in a man. *Lancet* 1 (8071): 987-988, 1978.
- 74.— Hine, J.E., Hill, L.R. and Lapage, S.P.: *Corynebacterium* spp. in human disease. *Lancet* 2 (8085): 376, 1978.
- 75.— Levin, J.: Diphtheroid bacterial endocarditis after insertion of a Starr valve. *Ann. Intern. Med.* 64: 396-398, 1966.
- 76.— Waitzkin, L.: Latent *Corynebacterium acnes* infection of bone marrow. *N. Engl. J. Med.* 281: 1404-1405, 1969.
- 77.— Slotnick, I.J. and Dougherty, M.: Further characterization of an unclassified group of bacteria causing endocarditis in man: *Cardiobacterium hominis* gen. et sp. Antonj. van Leeuwenhoek. *J. Microbiol. Serol.* 30: 261-272, 1964.