



Identificación de *Citrobacter koseri* como nuevo patógeno en pacientes con rinitis crónica*

RESUMEN

Antecedentes: la rinitis crónica, que se distingue por irritación e inflamación persistente de la mucosa nasal, tiene como causas infecciosas generalmente a *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella*. *Citrobacter koseri* es una bacteria oportunista, no reconocida como patógeno de las vías respiratorias y no reportada previamente como causa de enfermedad en otorrinolaringología; es causa de meningitis en pacientes neonatales e inmunodeprimidos como una infección aguda severa; se ha descrito que en otros sitios anatómicos destruye las microvellosidades.

Objetivo: conocer la causa de la rinitis crónica e identificar posibles nuevos casos.

Material y método: estudio analítico, longitudinal, retrospectivo y descriptivo de 25 expedientes de pacientes atendidos en el servicio de septiembre de 2011 a marzo de 2012, con manifestaciones nasales inflamatorias crónicas sin adecuada respuesta al tratamiento convencional, en quienes se tomó, mediante endoscopia, cultivo de secreción nasal y se realizó TC de nariz y senos paranasales, así como estudios de laboratorio y biopsia con estudio histopatológico y tinciones de Warthin-Starry y Zielh-Neelsen.

Resultados: además de los gérmenes conocidos como causantes de rinitis crónica, en los cultivos de los 25 casos estudiados se identificaron cuatro casos de *Citrobacter koseri*, de manera aislada en uno y como copatógeno en tres, manifestándose como infección crónica nasal indolente en pacientes inmunocompetentes.

Conclusiones: *Citrobacter koseri* debe incluirse entre los diagnósticos diferenciales de rinitis crónica, diferenciándose de otras enfermedades como escleroma respiratorio, tuberculosis y granulomatosis de Wegener.

Palabras clave: *Citrobacter koseri*, rinitis crónica, infección nasal.

Adriana Lisette Daza Hernández, Sara Arroyo Escalante, Gerardo Arturo Bravo Escobar

* 1^{er} lugar como Trabajo Libre en la Categoría Investigación Clínico-Quirúrgica, Congreso SMORL, Guadalajara 2013.

Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF.

Identification of *Citrobacter koseri* as a New Pathogen in Patients with Chronic Rhinitis

ABSTRACT

Background: Chronic rhinitis, characterized by irritation and persistent inflammation of the nasal mucosa, is caused generally by *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella*. *Citrobacter koseri* is an opportunistic bac-

Recibido: febrero 2013

Aceptado: abril 2013

Correspondencia

Dra. Adriana Lisette Daza Hernández
adriildazah@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Daza-Hernández AL, Arroyo-Escalante S, Bravo-Escobar GA. Identificación de *Citrobacter koseri* como nuevo patógeno en pacientes con rinitis crónica. An Orl Mex 2014;59:1-10.

terium, not recognized as a pathogen of the respiratory tract and not reported previously as cause of disease in otolaryngology, mainly it has been reported as cause of meningitis in neonates and immunocompromised patients as a severe acute infection; it has been described that in other anatomical sites destroys the microvilli.

Objective: To know the cause of chronic rhinitis and to identify possible new cases.

Material and method: A descriptive, retrospective, longitudinal, analytic study was performed with 25 records of patients attended at the Service from September 2011 to March 2012 with chronic nasal inflammatory manifestations without response to conventional therapy, in whom cultures of nasal secretion by means of endoscopy, computed tomography of nose and paranasal sinuses, laboratory samples including cANCAS, and biopsy with histopathologic study and stains (Warthin-Starry and Zielh-Neelsen) were done, looking for identifying the etiology of inflammatory processes and to discard diseases that could jeopardize the immunity of the individuals.

Results: In addition to the known germs producing chronic rhinitis, in the cultures of the 25 studied cases, 4 cases of *Citrobacter koseri* were identified, in isolated form in one and as a copathogen in 3, presenting as indolent nasal chronic infection in immunocompetent patients.

Conclusions: *Citrobacter koseri* must be included among the differential diagnosis of chronic rhinitis, being differentiated from other diseases such as rhinoscleroma, tuberculosis and Wegener granulomatosis.

Key words: *Citrobacter*, chronic rhinitis, nasal infection.

La rinitis es una inflamación del revestimiento mucoso de la nariz, que en términos clínicos se distingue por uno o más síntomas: rinorrea, estornudo, prurito nasal, congestión, drenaje posnasal. Se clasifica en rinitis alérgica y no alérgica (este grupo incluye la rinitis infecciosa, la vasomotora y la medicamentosa).¹

Los agentes infecciosos causantes de rinitis crónica generalmente son *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella ozaenae* en casos de rinitis atrófica y *Klebsiella rhinoscleromatis* en casos de escleroma respiratorio.¹

El género *Citrobacter* incluye 11 especies, las aisladas con más frecuencia son: *C. freundii*, *C. koseri* y *C. amalonaticus*, se denominan así

por su capacidad para usar citrato como su única fuente de carbono. Se diferencian por su capacidad para convertir el triptófano en indol, fermentar la lactosa y utilizar malonato. El gen Blacko (codifica la clase A cromosómica β -lactamasa CKO) está presente sólo en *C. koseri* y, por tanto, representa una interesante herramienta para diferenciar *C. koseri* de las otras especies de *Citrobacter*.²

C. freundii y *C. koseri* causan la mayor parte de las infecciones por *Citrobacter*, las cuales tienen epidemiología y manifestaciones clínicas similares a las de las infecciones por *Enterobacter*. El género *Citrobacter* se encuentra con frecuencia en agua, alimentos, tierra y ciertos animales. Los aislamientos humanos de todas



las genoma especies, excepto *C. koseri*, se han obtenido predominantemente de materia fecal. Es parte de la flora normal de una pequeña proporción de seres humanos sanos, pero las tasas de colonización se incrementan en los individuos internados en instituciones de cuidados de largo plazo y hospitales, situaciones en las que casi siempre ocurren las infecciones. El género *Citrobacter* causa 1 a 2% de las infecciones nosocomiales. Los huéspedes afectados suelen tener inmunodepresión o enfermedades concomitantes. *Citrobacter* causa infecciones extraintestinales similares a las causadas por otros bacilos gramnegativos.²

Citrobacter koseri es un bacilo gramnegativo aerobio, ubicuo en la naturaleza, que se encuentra frecuentemente en la vía genitourinaria y el aparato gastrointestinal de animales y humanos como flora saprófita. *Citrobacter koseri* es una bacteria oportunista, no reconocida como patógeno de las vías respiratorias superiores y no reportada previamente como causa de enfermedad en el área otorrinolaringológica.³⁻⁶

Estos microorganismos pueden producir infecciones importantes, especialmente en huéspedes inmunosuprimidos y neonatos; con mayor predilección por el sistema nervioso central; se asocian con meningitis, abscesos cerebrales, ventriculitis, panofalmitis y sepsis. La mayoría de los casos son esporádicos, sin una fuente clara de infección.³⁻⁷

Citrobacter koseri es uno de los patógenos más importantes en unidades de cuidados neonatales hospitalarios, causando a la larga epidemias de difícil control. Se ha descrito que en otros sitios anatómicos destruye las microvellosidades, formando lesiones muy características denominadas de adherencia y eliminación.⁴⁻⁶

Citrobacter puede identificarse y confirmarse sólo mediante cultivo. Todas las especies

identificadas como *Citrobacter* fermentan la glucosa con la producción de gas. El patrón de susceptibilidad de los aislamientos ayuda a la identificación. *C. koseri* tiene un patrón de susceptibilidad a los antibióticos similar al de *Klebsiella* (es decir, resistente a la ampicilina y la ticarcilina), es sensible a ciprofloxacina, carbapenémicos, cefalosporinas de tercera generación, piperacilina-tazobactam, aminoglucósidos y trimetoprim-sulfametoxazol.²

Al encontrar un paciente con rinitis y estenosis de coanas en quien al final del protocolo clínico de estudio se identificó como causa *Citrobacter koseri*, se decidió realizar este estudio, con el objetivo de conocer la causa de la rinitis crónica e identificar posibles nuevos casos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio analítico, longitudinal, retrospectivo, descriptivo de la base de datos de expedientes de pacientes con manifestaciones nasales crónicas (rinorrea, obstrucción nasal) sin adecuada respuesta a tratamiento convencional (amoxicilina y clavulanato 45 mg/kg vía oral) que fueron atendidos entre septiembre de 2011 y marzo de 2012, en quienes se realizó cultivo con antibiograma de secreción nasal mediante endoscopia antes y después del tratamiento, TAC de nariz y senos paranasales, estudios de laboratorio (inmunoglobulinas, C-ANCAS, complemento C3-C4, VDRL, biometría hemática, proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación globular), biopsia con estudio histopatológico y tinciones (Warthin-Starry y Ziehl Neelsen), a fin de detectar el origen.

Universo de estudio

Pacientes evaluados en la consulta externa de la División de Otorrinolaringología con manifestaciones nasales crónicas (rinorrea, obstrucción nasal).

Los criterios de inclusión fueron: expedientes de pacientes con manifestaciones nasales crónicas, sin criterios diagnósticos de rinosinusitis o alergia, sin adecuada respuesta al tratamiento convencional (amoxicilina y clavulanato 45 mg/kg vía oral), con síntomas nasales persistentes durante 12 semanas o más después de al menos dos tratamientos (médicos, quirúrgicos o ambos) de septiembre de 2011 a marzo de 2012, que tuvieran cultivo de secreción nasal inicial y posterior al tratamiento, TC de nariz y senos paranasales, estudios de laboratorio (inmunoglobulinas, C-ANCAS, complemento C3-C4, VDRL, biometría hemática, proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación globular) y biopsia con estudio histopatológico y tinciones de Warthin-Starry y Ziehl-Neelsen.

Los criterios de exclusión fueron: expedientes de pacientes en los que mediante el protocolo de estudio mencionado se identificó otra causa (por ejemplo granulomatosis de Wegener y tuberculosis).

El criterio de eliminación fue que el expediente estuviera incompleto.

RESULTADOS

Se identificaron 25 pacientes con rinitis crónica, 16 hombres y 9 mujeres, 3 niños y 22 adultos.

Resultados inmunológicos

Los estudios inmunológicos realizados, como determinación de inmunoglobulinas, C-ANCAS y complemento C3-C4, se reportaron dentro de parámetros normales en todos los casos.

Resultados bacteriológicos

Se identificó por cultivo alguna causa infecciosa en 16 pacientes (64%). Cuadro 1

Se consideraron casos sin infección aquéllos con cultivos negativos o cultivo con *Staphylococcus epidermidis* como único agente (considerado contaminación).

Las bacterias encontradas fueron: *Staphylococcus* en 6 (37.5%), *Citrobacter* en 4 (25%) (Figuras 1-3), *Streptococcus* en 2 (12.5%), *E. coli* en 1 (6.2%), *Bacillus* sp en 1 (6.2%), *Pseudomonas* en 1 (6.2%) y *Candida* en 1 (6.2%).

En estos casos *Citrobacter koseri* se encontró en forma aislada en 25% o como copatógeno en 75% en conjunto con *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

Resultados del tratamiento en casos con infección por *Citrobacter koseri*

Después del tratamiento con quinolonas orales (ciprofloxacina o moxifloxacina), el 100% de los pacientes tuvo mejoría clínica y en 75% de los casos se logró erradicación bacteriológica en el cultivo de control.

Casos

A continuación se describen con mayor extensión las características clínicas de los cuatro pacientes con infección por *Citrobacter koseri* (Cuadro 2).

Características demográficas: 3 (75%) hombres, 1 (25%) mujer, con límites de edad de 20 a 47 años, estado socioeconómico bajo 1 (25%), medio-bajo 3 (75%); 3 (75%) con afección de nariz y oído, 3 (75%) con antecedentes quirúrgicos, de traumatismo nasal o ambos, 3 (75%) con antecedente de administración de esteroide, vasoconstrictor tópico nasal, o ambos, por tiempo prolongado.

Paciente 1. Paciente masculino de 20 años de edad, inició su padecimiento actual hacía 7



Cuadro 1. Microorganismos encontrados en pacientes con rinitis crónica

| Sexo | Edad | Microorganismo 1 | Microorganismo 2 | Susceptibilidad |
|------|------|--|--|-------------------------------|
| M | 20 | <i>Citrobacter koseri</i> | | Multisensible |
| M | 20 | <i>Citrobacter koseri</i> | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Multisensible |
| F | 39 | <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo | | Vancomicina |
| M | 7 | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | | Multisensible |
| M | 47 | <i>Citrobacter koseri</i> | <i>Klebsiella oxytoca</i> | Multisensible |
| M | 19 | <i>Streptococcus beta hemolítico no pyogenes</i> | | Multisensible |
| F | 60 | <i>Staphylococcus warneri</i> | | Amoxicilina-ácido clavulánico |
| F | 46 | <i>E. coli</i> | <i>Acinetobacter baumannii</i> | Multiresistente |
| M | 12 | <i>Bacillus</i> sp | | Amoxicilina-ácido clavulánico |
| M | 42 | <i>Staphylococcus aureus</i> | | Amoxicilina-ácido clavulánico |
| M | 42 | <i>Staphylococcus intermedius</i> | | Amoxicilina-ácido clavulánico |
| M | 54 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | Ciprofloxacina |
| M | 58 | <i>Candida</i> sp | | No reportado |
| M | 15 | <i>Staphylococcus aureus</i> | | Vancomicina |
| F | 29 | <i>Citrobacter koseri</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> metilino resistente | Ciprofloxacina |
| F | 26 | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Amoxicilina-ácido clavulánico |

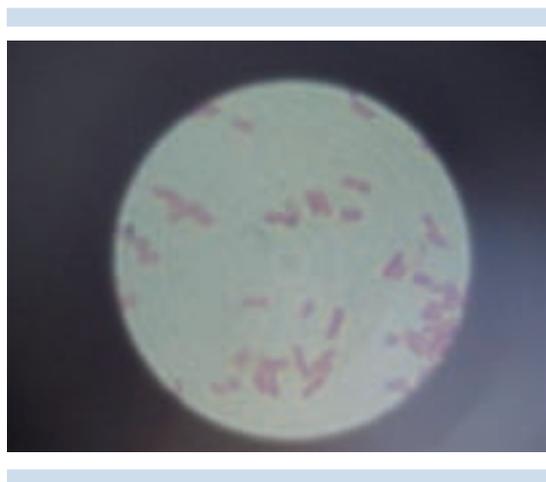


Figura 1. Tinción de Gram de *C. koseri*.

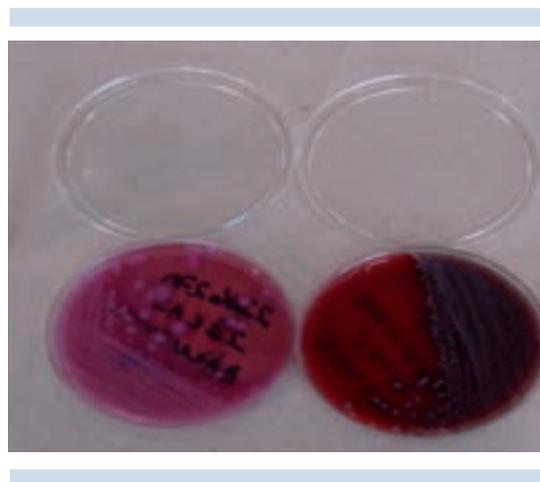


Figura 2. Medio de cultivo MacConkey.

años con obstrucción nasal bilateral progresiva, otalgia, plenitud aural bilateral e hipoacusia bilateral progresiva, tuvo dos cuadros de otorrea bilateral de alivio espontáneo al inicio de su padecimiento. Refirió, además, ronquido nocturno y respiración oral. A la exploración física se encontró: endoscopia nasal con cor-

netes inferiores en ciclo, mucosa de cornetes medios con edema cetrino polipoide (Figura 4), meatos medios libres sin secreciones purulentas, ostium esfenoidal permeable, tabique íntegro, coanas con estenosis total bilateral (Figura 5) y acumulación de líquido cetrino, sin costras. Cavidad oral normocrómica, orofaringe con

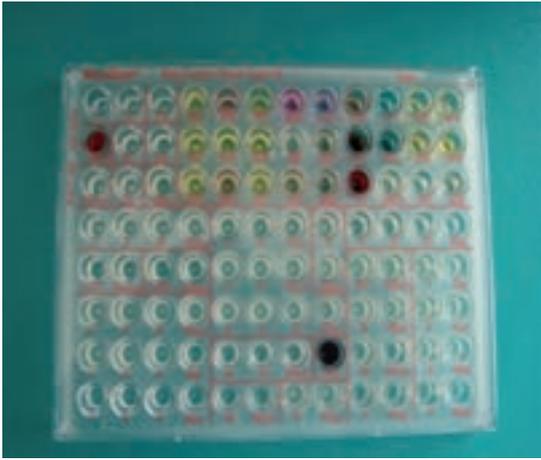


Figura 3. Identificación por MicroScan WalkAway 96.

amígdalas grado I, paladar blando inmóvil retraído hacia la pared posterior. Otoscopia: conductos auditivos externos permeables sin erosión, membrana timpánica izquierda íntegra, opaca, con restos hemáticos, con retracción grado III. Membrana timpánica derecha (Figura 6) opaca, con puntos de salida de líquido de aspecto cetrino, no se visualizaba cadena osicular, retraída, no móvil. Weber derecho, Rinne invertido bilateral. La laringoscopia de 70° normal, sin afectación subglótica. En el cuello no se encontraron masas ni adenomegalias, el resto de la exploración sin alteraciones. La TC de nariz y senos paranasales mostró densidad de tejidos blandos que ocupaba el área V de las fosas nasales y la nasofaringe causando estenosis bilateral de coanas. La biopsia de cornete medio izquierdo mostró inflamación crónica submucosa con moderados eosinófilos y la biopsia de cornete inferior izquierdo mostró inflamación crónica. Las tinciones de Gram, Warthin-Starry, PAS, Grocott y Ziehl-Neelsen fueron negativas (con lo que se descartó escleroma respiratorio, infección micótica y tuberculosis). El cultivo de la secreción nasal reportó *Citrobacter koseri*, el cultivo de la secreción del oído derecho fue negativo. A la audiometría se encontró hipoacusia

conductiva moderada bilateral. Timpanometría con curvas B bilateral. El diagnóstico definitivo fue de rinitis crónica con estenosis nasofaríngea adquirida por infección por *Citrobacter koseri*. Con base en el antibiograma se inició tratamiento con ciprofloxacina a dosis de 500 mg cada 12 horas vía oral durante siete días y lavados nasales con gentamicina durante cuatro semanas, con lo que el paciente mostró mejoría clínica. Se realizó cirugía de apertura de coanas por vía endoscópica removiéndose la porción posterior del tabique (con reestenosis parcial) y colocación de tubos de ventilación en T bilaterales sin complicaciones. El cultivo nasal postratamiento mostró *Staphylococcus epidermidis*, por lo que se consideró que el paciente tuvo curación bacteriológica.

Paciente 2. Masculino de 20 años de edad con antecedentes de asma bronquial desde los cinco años, en tratamiento con salbutamol, último ataque de asma hacía siete años. Tenía rinitis alérgica tratada con inmunoterapia, el paciente era alérgico a sulfas. Antecedentes quirúrgicos: amigdalectomía a los siete años de edad, cauterización de cornetes y operación de Caldwell-Luc bilateral por hipertrofia de cornetes y rinosinusitis crónica a los 15 y 18 años, respectivamente. Refirió cuatro fracturas nasales previas con tratamiento conservador, la última fractura fue hace tres años. Refirió que el padecimiento actual inició desde la infancia con obstrucción nasal, de predominio izquierdo, sin predominio de horario relacionado con cambios de temperatura y exposición a polvo, así como algia facial ocasional, que aumentaba al agacharse, hiposmia, prurito nasal y ocular, estornudos en salva e inconformidad estética. A la rinoscopia anterior se observó la mucosa normocrómica, el tabique con desviación a la izquierda y cornetes hipertróficos, meatos medios libres. Se realizó el diagnóstico de deformidad nasal, hipertrofia de cornetes, rinitis alérgica y rinosinusitis crónica. La TAC evidenció desvia-

**Cuadro 2.** Características de los pacientes con infección por *Citrobacter koseri*

| Paciente | Edad | Sexo | Antecedentes | Sitio anatómico | Clínica | Diagnóstico al ingreso |
|----------|------|------|--|-----------------|--|---|
| 1 | 20 | M | Negados | Nariz, oído | Obstrucción nasal bilateral, otalgia, plenitud aural bilateral e hipoacusia bilateral progresiva. Endoscopia con estenosis de coanas y edema citrino en cornetes | Otitis media serosa bilateral Estenosis de coana bilateral adquirida. Rinitis crónica |
| 2 | 20 | M | Asma bronquial desde los cinco años. Rinitis alérgica tratada con inmunoterapia. Alérgico a sulfas. Amigdalectomía a los siete años de edad. Cauterización de cornetes y operación de Caldwell-Luc bilateral por hipertrofia de cornetes y rinosinusitis crónica a los 18 años. Cuatro fracturas nasales con tratamiento conservador, última fractura hacía tres años. Administración prolongada de esteroide tópico nasal | Nariz | Desde la infancia con obstrucción nasal, de predominio izquierdo, sin predominio de horario, relacionada con cambios de temperatura y exposición a polvo. Refiere algia facial ocasional, que aumenta al agacharse, hiposmia, prurito nasal y ocular, estornudos en salva. Exploración con hipertrofia de cornetes | Deformidad nasal, hipertrofia de cornetes, rinitis crónica |
| 3 | 47 | M | Tabaquismo desde los 12 hasta los 40 años, cuatro paquetes día. Amigdalectomía a los siete años. Fractura nasal a los siete años. Septumplastia en la infancia. Administración prolongada de vasoconstrictor tópico nasal | Nariz-oído | 15 años con obstrucción nasal bilateral. Desde hacía siete años cefalea frontal, aumento de la obstrucción nasal, rinorrea hialina, descarga retronasal. Cuatro meses con plenitud aural, hipoacusia izquierda. Hipoacusia derecha desde hacía mas de 20 años. Hipertrofia de cornetes | Deformidad rinoseptal. Rinitis crónica |
| 4 | 29 | F | Síndrome de Crouzon. Anacusia izquierda desde el nacimiento 1993: revisión de oído medio. 1982: avance frontal. 2005: Lefort. 2008: avance maxilar 2010: rinoseptumplastia. Administración prolongada de esteroide tópico nasal | Nariz, oído | Plenitud aural derecha, otalgia e hipoacusia fluctuante. Obstrucción nasal bilateral, rinorrea hialina. Costras mucosas y rinorrea hialina | Otitis media secretora. Rinitis crónica |



Figura 4. Endoscopia nasal con edema cetrino de cornete medio y secreción hialina.

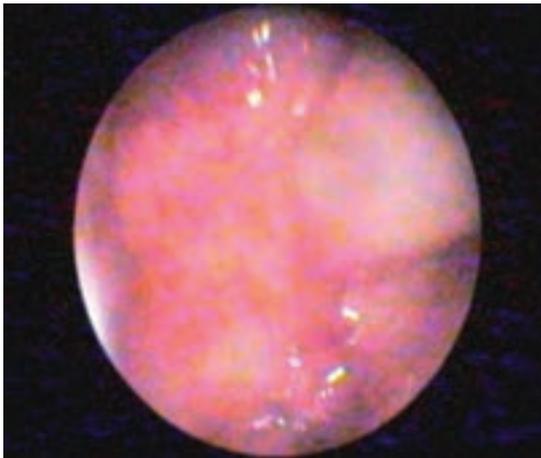


Figura 5. Endoscopia de estenosis de coanas.

ción septal a la izquierda y densidad de tejidos blandos en el seno maxilar derecho, se realizó cirugía de complejos osteomeatales, rinoseptumplastia y turbinoplastia por radiofrecuencia, a los dos meses refirió persistencia de la obstrucción nasal por lo que se realizó cultivo de secreción nasal: *Klebsiella pneumoniae* (sensible a amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas y levofloxacina y resistente a ampicilina, piperaci-

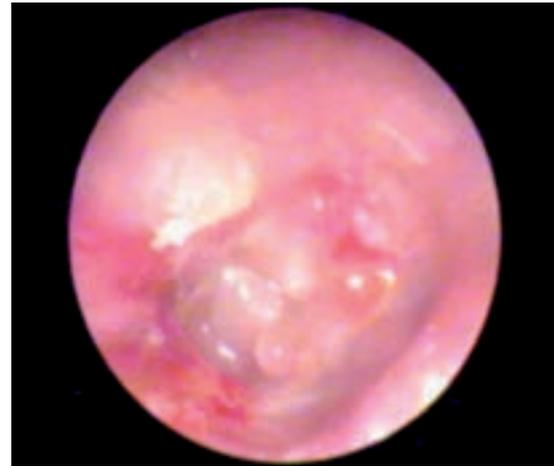


Figura 6. Otoscopia con secreción en la caja timpánica y bulas cetrinas.

clina, trimetoprim-sulfametoxazol) y *Citrobacter koseri* (sensible a ciprofloxacina, cefalospinas, trimetoprim-sulfametoxazol y resistente sólo a ampicilina). Se dio tratamiento con ciprofloxacina a dosis de 500 mg cada 12 horas vía oral durante siete días, con alivio de los síntomas a las dos semanas postratamiento, actualmente asintomático. El cultivo nasal postratamiento fue negativo, por lo que se determinó curación bacteriológica.

Paciente 3. Masculino de 47 años de edad, con hipoacusia derecha desde hacía más de 20 años, antecedente de tabaquismo desde los 12 hasta los 40 años, 4 paquetes al día, amigdalectomía a los siete años, fractura nasal a los siete años y septumplastia en la infancia. Refirió iniciar su padecimiento actual hacía 15 años con obstrucción nasal bilateral por lo que se aplicó durante varios años oximetazolina con mejoría parcial. Desde hacía siete años tenía cefalea frontal, aumento de la obstrucción nasal, rinorrea hialina, descarga retrornasal, recibió múltiples tratamientos antibióticos y antihistamínicos sin mejoría. Refirió, además, que desde hacía cuatro meses tenía plenitud aural



e hipoacusia izquierda. Negó tener acúfeno, otalgia, otorrea, vértigo, nistagmo o alteraciones de la movilidad facial. A la exploración física se encontraron las membranas timpánicas íntegras con relaciones anatómicas conservadas. Weber izquierdo, Rinne positivo bilateral. La rinoscopia anterior mostró la mucosa nasal hipercrómica, los cornetes hipertróficos, abundantes puentes hialinos, el tabique con cresta espolón derecha mesorrina, de base ancha, el dorso nasal con pequeña giba ósea y ligera laterorrinia a la derecha. La TAC mostró: desviación septal del espolón derecho, hipertrofia de los cornetes de predominio izquierdo, concha bulosa. La audiometría mostró hipoacusia profunda derecha y normoacusia izquierda; la logaudiometría reveló timpanometría con curva tipo A, reflejos acústicos ausentes en el oído derecho y presentes en el izquierdo. Se hizo el diagnóstico de deformidad rinoseptal, concha bulosa, hipertrofia de cornetes, por lo que se realizó rinoseptoplastia más turbinoplastia por radiofrecuencia y resección de concha bulosa. Dos meses después del procedimiento quirúrgico el paciente refirió persistir con obstrucción nasal bilateral y cefalea frontal, con disminución de la rinorrea. Negó epistaxis, dolor nasal, estornudos en salva y descarga retranasal. En el cultivo de la secreción nasal se encontró: *Citrobacter koseri* (sensible a ciprofloxacina, ceftriaxona y trimetoprim-sulfametoxazol) y *Klebsiella oxytoca* (sensible a cefalosporinas, trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina, levofloxacina y moxifloxacina). Se dio tratamiento con moxifloxacina a dosis de 400 mg vía oral durante 10 días; el cultivo de la secreción nasal después del tratamiento fue positivo para *Citrobacter koseri* (sensible a ciprofloxacina y trimetoprim-sulfametoxazol y resistente a ceftriaxona y ampicilina) y *Staphylococcus coagulasa* negativo. El paciente tuvo mejoría clínica pero persistencia bacteriológica, por lo que se consultó con infectología considerando tratamiento tópico con lavados nasales con ciprofloxacina.

Paciente 4. Femenina de 29 años, con antecedente de enfermedad de Crouzon y anacusia izquierda desde el nacimiento, así como realización de procedimientos quirúrgicos de avance frontal, revisión del oído medio, Lefort, avance maxilar, rinoseptoplastia y actualmente programada para retiro de material de osteosíntesis por sinusitis crónica. Refirió que desde hacía un año tenía plenitud ótica derecha, otalgia e hipoacusia fluctuante y seis meses de obstrucción nasal bilateral y rinorrea hialina. Recibió varios tratamientos con esteroide tópico. La endoscopia nasal mostró costras verdosas, sin atrofia de cornetes. Las membranas timpánicas estaban íntegras. La audiometría evidenció hipoacusia mixta derecha. El diagnóstico fue de otitis media secretora. TAC: sin sinusitis con cambios posquirúrgicos. El cultivo de la secreción nasal fue positivo para *Citrobacter koseri* (sensible a ciprofloxacina, ceftriaxona y trimetoprim-sulfametoxazol) y *Staphylococcus aureus* metilino resistente (sensible a moxifloxacina). La paciente recibió tratamiento con moxifloxacina a dosis de 400 mg vía oral durante 10 días y se indicaron lavados con ciprofloxacina. Hubo mejoría clínica, el cultivo nasal postratamiento fue positivo para *Staphylococcus epidermidis*, por lo que se consideró curación bacteriológica.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio coinciden con lo reportado en la bibliografía en cuanto a que en la mayor parte de los casos con rinitis crónica infecciosa el agente causal es *Staphylococcus aureus*.¹

Sin embargo, identificamos como germen causal en este grupo de pacientes a *Citrobacter koseri*, un bacilo gramnegativo, no descrito previamente como causante de rinitis crónica; tampoco se había identificado como agente infeccioso o colonizador en el área otorrinolaringológica.^{3,4}

Citrobacter koseri se ha descrito principalmente en pacientes inmunodeprimidos como causante de infección aguda severa, lo que difiere de los casos descritos, todos inmunocompetentes, en quienes se manifestó de manera relativamente indolente como infección nasal crónica; su erradicación bacteriológica se logró con tratamiento con quinolonas orales en 75% de los casos.^{3,4}

Se ha descrito que en otros sitios anatómicos destruye las microvellosidades, formando lesiones muy características denominadas de adherencia y eliminación, lo que en este caso explicaría la atrofia y estenosis observadas en el primer caso.^{8,9}

La otitis media secretora encontrada se debió a disfunción tubaria secundaria al proceso inflamatorio nasofaríngeo; llama la atención el antecedente de hipoacusia sensorial en dos de los cuatro casos, sin encontrar alguna correlación.

Se encontró el antecedente de la administración de vasoconstrictores nasales o esteroides tópicos en 75% de los casos, lo que posiblemente afecta la función mucociliar, la inmunidad local, o ambas. No se encontró coincidencia geográfica del lugar de origen o residencia de los pacientes descritos.

En casos de rinitis persistente, de manifestación clínica atípica o con hallazgos inesperados debe realizarse un protocolo de estudio extensivo para identificar el proceso fisiopatológico subyacente y el agente etiológico específico que incluya cultivos y biopsias, para así establecer esquemas de tratamiento adecuados.

Éste es el primer reporte de casos de infección por *Citrobacter koseri* en la región de la nariz y la nasofaringe del que tengamos conocimiento.

Este nuevo agente infeccioso debe incluirse entre los diagnósticos diferenciales de rinitis crónica, diferenciándose de otras enfermedades como escleroma respiratorio y granulomatosis de Wegener.

REFERENCIAS

1. Gutiérrez MS, Barreto PT. Rinitis atrófica como causa del síndrome de nariz vacía. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello* 2010;38:437-441.
2. Koneman E, Allen S, et al. *Diagnóstico Microbiológico*. 5ª ed. Panamericana, 1999;192:206-207.
3. Terence ID. The role of *Citrobacter* in clinical disease of children: Review. *Clin Infect Dis* 1999;28:384-394
4. Mcpherson C, Gal P, Ransom JL. Treatment of *Citrobacter koseri* infection with ciprofloxacin and cefotaxime in a preterm infant. *The annals of pharmacotherapy*. *Ann Pharmacother* 2008;42:1134-1138.
5. Mavroidi A, Neonakis I, Liakopoulos A, Papaioannou A. Detection of *Citrobacter koseri* carrying beta-lactamase KPC-2 in a hospitalised patient. *Euro Surveill* 2011;16:41-43.
6. Shuliang Liu. Myd88 is pivotal for immune recognition of *Citrobacter koseri* and astrocyte activation during CNS infection. *J Neuroinflamm* 2011;8:35-49.
7. Stacy MT. Flip influences *Citrobacter koseri* macrophage uptake, cytokine expression and brain abscess formation in the neonatal rat. *J Medical Microbiology* 2006;55:1631-1640.
8. Underwood S, Avison M. *Citrobacter koseri* and *Citrobacter amalonaticus* isolates carry highly divergent β -lactamase genes despite having high levels of biochemical similarity and 16S rRNA sequence homology. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:1076-1080.
9. Wilhelm F. Correct names of the species *Citrobacter koseri*, *Levinea malonatica*, and *Citrobacter diversus*. Request for an opinion. *Int J Syst Bacteriol* 1990;40:107-108.