

ABSCESO CEREBRAL POR NOCARDIA EN PACIENTE CON HIV - SIDA

RESUMEN

Se presenta un paciente de 32 años de edad con diagnóstico de HIV-SIDA en 1989 y enfermedad marcadora por PCP en 1997, con recuento de CD4 de 63 mm³ y carga viral de 14.400. Presentando a la consulta crisis convulsivas asociada a lesión parietal izquierda con captación de contraste en la tomografía axial computada (TAC) y serología positiva para toxoplasmosis, sin respuesta inicial al tratamiento específico con pirimetamina más sulfadiazina. Frente a la persistencia de la clínica inicial y la aparición de toxidermia medicamentosa, se realiza estudio de resonancia nuclear magnética (RNM) y posterior biopsia estereotáxica, donde se identifica al examen directo bacilos gram positivos - ácido alcohol resistentes-, con cultivo posterior negativo. Se comienza tratamiento con sulfadiazina, ceftriaxona, amikacina y continua con drogas antiretroviral (3TC - D4T - IP), presentando buena evolución clínica y resolución de las lesiones tomográficas luego del año de tratamiento.

Se realiza una revisión de la literatura sobre nocardia del sistema nervioso central en paciente HIV-SIDA y la metodología en los procedimientos diagnósticos para los pacientes con enfermedad neurológica asociada al SIDA.

Palabras clave: Absceso cerebral - HIV - SIDA - NOCARDIA.

SUMMARY

We present a 32 years old white male with a past medical history of AIDS, PCP in 1997 a CD4 count of 63 and a viral load of 14000. After a convulsive episode a left parietal contrast enhancing lesion was seen on CAT scan and toxoplasmosis serology was positive. He was treated with pirimetamine and sulfadiazine without good clinical response. After an RMI a stereotaxis brain biopsy showed acid fast gram positive rods that didn't grow in culture media. He was then treated with

Sección Infectología y Servicio de Neurocirugía.
Hospital Privado - Córdoba

Dr. Abel Zárate (1), Dr. Hugo Coca (2), Dra. Cristina Marson (3), Dra. Laura Nieto (4) y Dr. Juan Carlos Zlocowski (5).

sulfadiazine, ceftriaxone, amikacin, and continued on his antiretroviral drugs (3TC, D4T and a PI).

The CT scan lesions have disappeared after to one year treatment.

We review the literature on CNS Nocardia in HIV - AIDS and the diagnostic procedures used in evaluating disease in AIDS patients.

Key words: Brain abscesso - HIV - AIDS - NOCARDIA.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente de sexo masculino de 32 años de edad, bisexual y antecedente de lelitismo (VDRL) positivo en el año 1985, con serología positiva para HIV desde 1989 en estado asintomático hasta 1995, cuando presenta poliadenopatía persistente (tres meses de evolución) y con adenitis inespecífica en la biopsia. En julio de 1996 su recuento de linfocitos (CD4) era 55 mm³, sin carga viral. En agosto de 1997 presenta neumonía por P. Carini y luego toxoplasmosis cerebral en 1997, cuyos síntomas más importantes fueron: cefaleas, convulsiones tónico-clónicas de pocos minutos de duración con crisis oculogiras. La TAC de cerebro con contraste diferido mostró una lesión ténporo parietal izquierda con captación del contraste en la zona central y en la periferia e inmunofluorescencia para toxoplasmosis (TIF) positiva. Ante la sospecha clínica de toxoplasmosis se comienza tratamiento con pirimetamina más sulfadiazina, la cual debió suspenderse por presentar toxicidad medular con plaquetopenia, anemia, leucopenia a los 15 días, continuando con clindamicina hasta octubre de 1997. Durante este período presenta fiebre, cefalea frontal y episodios de convulsiones. Hasta la fecha había recibido azidovudina (AZT) sola, AZT más zalcitabine (DDC) durante 9 meses (11/96 hasta el 8/97) que cumple

(1) Médico Adjunto. Sección infectología - Hospital Privado.

(2) Médico titular del Servicio de Neurocirugía - Hospital Privado.

(3) (4) Médicos residentes de Infectología - Hospital Rawson - Córdoba.

(5) Jefe de la Sección Infectología del Hospital Privado.

parcialmente. En setiembre 1997 comienza a recibir la mivudine (3TC) mas stavudine (D4T).

El 28.09.97 ingresa al hospital por presentar dislalia y pérdida de fuerzas en miembro superior derecho (MSD). Al día siguiente se asocia crisis convulsiva localizada en MSD de 20 minutos de duración, con pérdida del conocimiento, sin relajación de esfínteres. El examen físico al ingreso: vigil, bradipsíquico orientado témporo espacialmente, desnutrido, movilidad ocular intrínseca conservada, con pequeñas adenopatías submaxilares. Tórax simétrico, frecuencia respiratoria (FR) 18, estertores crepitantes con hipoventilación en base derecha. Aparato cardiovascular (ACV): TA 110/70, frecuencia cardíaca (FC) 90 regular. Sistema nervioso central (SNC): vigil, dislalia, sin afectación de pares craneales, pupilas isocrónicas y reactivas, paresia braquial derecha con sensibilidad conservada, sin rigidez de nuca. Laboratorio: toxo IgG negativo, IgM negativo. CMV IgG reactiva, antígeno de superficie para hepatitis B (HBs Ag) negativo, anticuerpo para hepatitis virus C (Anti-HVC) negativo. Chagas negativa. Carga viral 12.400 copias. CD4 63 mm³ (citometría de flujo). Glóbulos blancos 19.100/mm³, N. 78, E,2, L15, G. Rojos 3.080.000/mm³. Uremia creatinemia, glucemia y calcio normales. En la TAC de cerebro con contraste diferido se informa una lesión sub-tentorial izquierda hipodensa con tejido adenomatoso hipodenso en lóbulo parietal izquierdo con leve efecto de masa.

El 03.10.97 se realiza biopsia estereotáxica que muestra al examen directo cocobacilos gram positivos filamentosos, ácido alcohol resistentes, el cual no desarrolla en el cultivo. Al día siguiente se realizó TAC post-punción. Al tratamiento con 3TC mas D4T se agrega inhibidores de la proteasa (IP), ceftriaxona, sulfadiazina mas amikacina.

El 07.10.97 mejora el lenguaje, continúa con paresia en MSD. Un día después, crisis convulsivas con paresia tónico-clónicas focalizadas en hemisferio derecho, pupilas anisocóricas hiporreactivas, soporoso y febril 39° C.

El 23-10-97, se realiza nueva TAC de cerebro que muestra lesiones focales en hemisferio izquierdo que

impresionan mejor delineadas y discretamente disminuidas de tamaño con respecto a los controles. Edemas vasogénico con leve efecto de masa. A nivel supratentorial: importante efecto de masa de izquierda a derecha con edema digitiforme y en las secuencias con contraste, se evidencia una imagen ovoidea con realce en anillo, en región parietal izquierda. Asimismo adyacente a esta lesión se observa otra imagen más pequeña de similares características.

El 27-10-97. Alta médica con tratamiento ambulatorio con el siguiente esquema terapéutico: indinavir 3TC-D4T - sulfadiazina 6 gr./día, ceftriaxona 4 gr./día, seis semanas y luego sulfadiazina hasta completar el año.

El 10/11/97, se realiza control con TAC con contraste que muestra la imagen anular que refuerza de manera importante más efecto de masa lo que produce exclusión parcial del ventrículo lateral y desplazamiento de la línea media sin cambios significativos en relación a estudios anteriores.

El 18-05-98, imagen hipodensa en región parietal alta sin captación de la sustancia de contraste. En los controles clínicos posteriores, el paciente permanece asintomático sin secuelas neurológicas.

ACTUALIZACION EN NOCARDIOSIS

INTRODUCCION

Nocardiosis es una enfermedad producida por un actinomiceto, que pertenece al grupo de bacteria aeróbica, gram (+) filamentosas de la familia Nocardiaceae.

Habita en el medio ambiente, suelo y vegetales, generalmente penetra en el tracto respiratorio superior por inhalación o aspiración, siendo lo más frecuente la patología pulmonar, pudiendo afectar un ovario o varios órganos, ya sea en forma localizada o sistémica (Ej. nocardiosis pulmonar, nocardiosis sistémica, SNC, extrapulmonar, cutánea, subcutánea, linfocutánea y actinomicetomas). Es más afectado el hombre que la mujer en una proporción de 2:1 a 3:1 respectivamente, no hay evidencia de transmisión interhumana, siendo la

mortalidad global de 34.9 % y existen registros que notifican hasta un 70 %. Esta diferencia puede estar relacionada con el grado de inmunosupresión. Al analizar la mortalidad con el compromiso del SNC y/o sistémica, llega ser mayor del 50 %.

La población más identificada con este patógeno oportunista es la que presenta un deterioro de su sistema inmunológico como HIV - SIDA (14 %). Enfermedades malignas (14 %), enfermedades autoinmunes (26 %), EPOC, enf. granulomatosas crónicas, alcoholismo, diabetes, desnutrición, DIV y los inmunosuprimidos por otras causas como: trasplantados de órganos (14 %). En el 74 % de los pacientes con diagnóstico de nocardia presentan historia previa de empleo de esteroides.

La diseminación hematogena se produce particularmente al SNC y tejidos blandos, especialmente en pacientes inmunocomprometidos como HIV-SIDA, generando un aumento en el reconocimiento de los casos de nocardia y su importancia en el diagnóstico precoz y tratamiento.

ETIOLOGIA

En la actualidad existen las siguientes especies de nocardia con importancia clínica: 1) complejo nocardia asteroides (nova, farcinica y otras). 2) nocardia brasilensis. 3) nocardia otitiscavarium. Estas son bacterias gram positivas aeróbicas estrictas y ácido-alcohol resistente que forman brazos aéreos, vegetantes y filamentosos, donde se observa como elementos cocobacilares pleomórficos catalasa positiva.

Crece en presencia de medios con lizosimas que es una característica de nocardia, donde la morfología de las colonias se observan lisas, húmedas con superficies aterciopeladas debido a un micelio aéreo rudimentario, con abundantes filamentos que crecen como pelotas de algodón blanco en medio de agar sangre. La fragmentación es extremadamente variable dependiendo del aislamiento, medio de cultivo y condiciones del mismo, etc. El color de las colonias depende del medio de cultivo y de otras variables como temperatura de incubación, donde se las visualiza como naranja pálido,

crema, amarillo, rosa coral y rojo ladrillo. La adición de CO₂ 10 % promueve más rápido crecimiento, el cual se produce a las 48 horas de incubación. En otras ocasiones, dependiendo del medio y de la especie, puede demorar su desarrollo entre 2 a 4 semanas.

Los cultivos en medios enriquecidos son:

- Agar sangre.
- Agar cerebro-corazón.
- Agar-glucosa.
- Agar sabouraud con el agregado de CO₂ 10 % promueve un rápido crecimiento.
- Lowenstein Jensen.
- Tayer Martin se puede utilizar para recuperar nocardia.

Los materiales que se puede cultivar son: secreciones respiratorias, sangre, LCR, líquido sinovial y absceso de tejidos blandos. Las diferentes especies de nocardia no forman parte de la flora normal en el organismo y es raro encontrarlos como contaminantes del laboratorio.

En la actualidad para la identificación de las diferentes especies de nocardia se emplean una combinación de varios métodos, entre ellos, las características morfológicas de las colonias, pruebas bioquímicas y serológicas en busca de los anticuerpos por hemoaglutinación o fijación de complemento, y además se puede utilizar el método de la amplificación selectiva por PCR.

En la nueva taxonomía para la identificación del complejo nocardia asteroides, esta basada en patrones de susceptibilidad bioquímicas.

ANATOMIA PATOLOGICA

Las lesiones por nocardia producen necrosis supurativa y la formación de abscesos piógenos que en raras ocasiones forman granuloma. Las lesiones pulmonares suelen consistir en abscesos por lo general múltiples y confluentes. Se han descrito lesiones numulares con patrón similar a TBC y/o micosis. Además estas lesiones pueden extenderse por contigüidad a la

pleura, parilla costal o tejido celular subcutáneo, sembrando a otros agentes etiológicos como actinomicosis. Una de las características distintivas de los abscesos viscerales por nocardia es la falta de gránulos de azufre, sí se los observa en las lesiones de piel y tejidos blandos.

En los cortes histológicos es necesario realizar una tinción de gram o con la modificación de Brown-Brenn. Una mención especial se debe hacer a la tinción de metenamina plata donde se mejora la visualización y la detección tisular del microorganismo.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Existen 6 formas clínicas básicas:

- Nocardiosis pulmonar -36 al 51%.
- Nocardiosis sistémica -37%.
- Nocardiosis de SNC -15 al 25%.
- Nocardiosis extrapulmonar.
- Nocardiosis cutánea, subcutánea, linfática.
- Actinomycetoma.

Nocardiosis pulmonar:

La infección pulmonar se produce por aspiración o inhalación de nocardia dentro de los pulmones. Aquí las lesiones pueden ser abscesos necrotizantes que usualmente no son encapsulados y/o granulomas con necrosis central.

No hay signos clínicos específicos para el diagnóstico de nocardiosis pulmonar, cuya presentación más frecuente es como Neumonía Aguda o Crónica con o sin formación de abscesos.

Las manifestaciones radiológicas son variables desde:

- Infiltrados difusos, lobar o multilobar.
- Imágenes de condensación. Masa solitaria.
- Infiltrado nódulo-reticular. Derrame pleural.
- Infiltrado intersticial.
- Lesiones calcificadas.

Frente a estas características clínicas es necesario realizar diagnóstico diferencial con histoplasmosis o enfermedades granulomatosas como la tuberculosis.

Nocardiosis sistémica: incluye 2 o más órganos).

Las lesiones de pulmón o de otras regiones del organismo se diseminan a través de los vasos sanguíneos y llegan a comprometer cualquier localización. Estos procesos también pueden ocurrir luego de la inoculación por traumatismos. Las localizaciones que más frecuentemente se comprometen durante la forma sistémica son: SNC, piel, celular-subcutáneo, ocular (especialmente retina), renal, articulaciones, hueso, corazón, nódulos linfáticos, esófago, abscesos paraespinales, peritoneal, médula ósea y faringeos.

Nocardiosis de SNC en HIV-SIDA:

Nocardia tiene una reconocida predilección para invadir el SNC; aproximadamente el 45 % de los pacientes con nocardiosis sistémica presentaron compromiso del SNC. Los signos y síntomas de infección cerebral son muy variables. La presentación clínica a este nivel suele ser silente y describirse solamente en las autopsias o presentarse como tumores, abscesos cerebrales clásicos o raramente como meningitis. Difícilmente se asocie con meningitis el absceso cerebral por nocardia. Las lesiones frecuentemente están localizadas en la región parietal, frontal, corteza cerebral, occipital y ganglios basales. Los hallazgos clínicos de los pacientes con absceso de cerebro incluyen déficit focal en el 42 % de los casos. La presentación como absceso único es del 45 %, múltiples 38 % y abscesos no reconocidos 8 %.

En cuanto a las masas cerebrales y HIV-SIDA, la toxoplasmosis ocupa el 1er. lugar, seguida por mycobacterias y nocardia respectivamente. El hallazgo de nocardia pulmonar debería inducirnos a investigar de rutina enfermedad en el SNC.

Nocardiosis extrapulmonar:

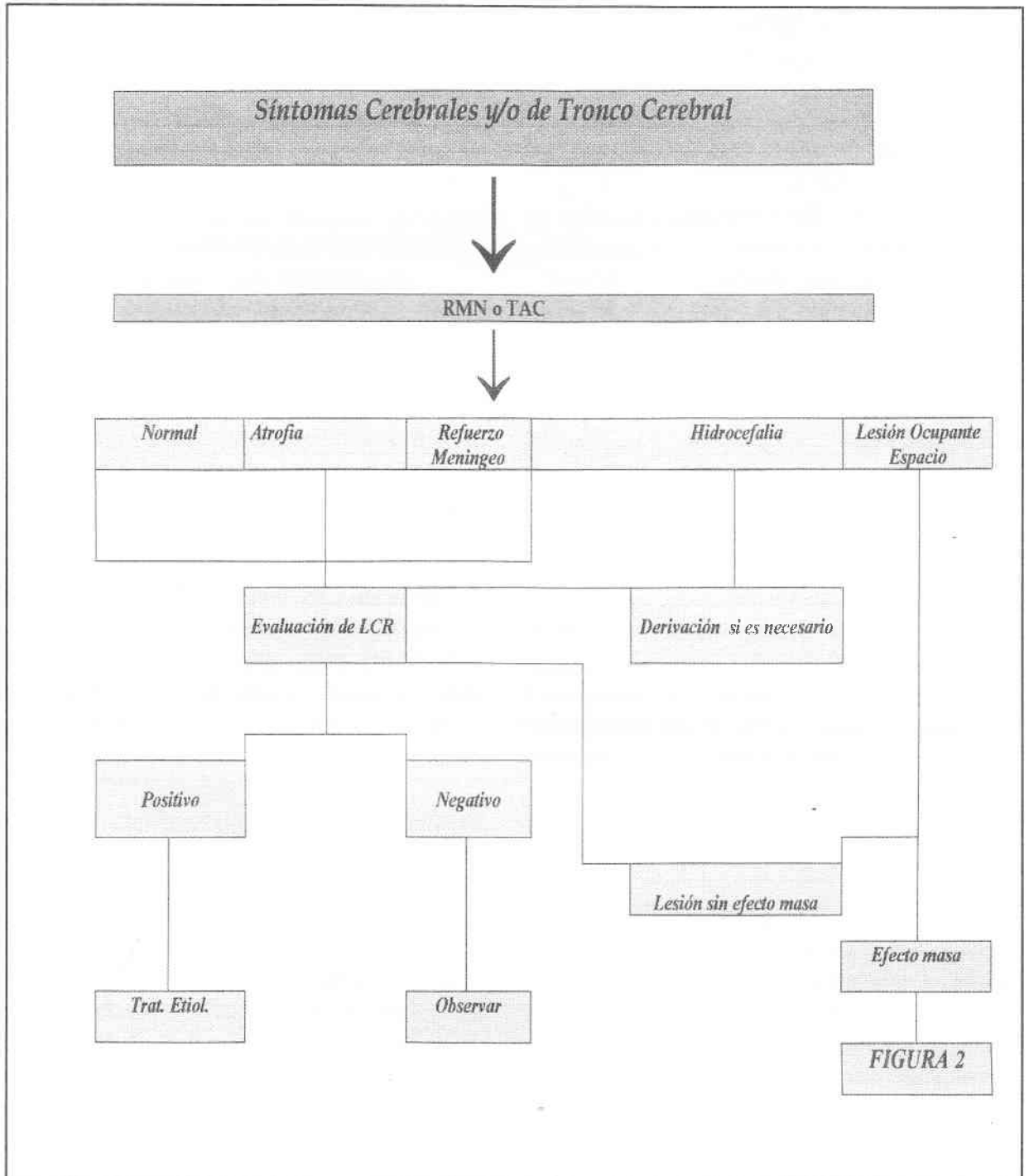
El sitio primario de infección es el pulmón. Todas las otras localizaciones fuera de este órgano se identificará como extrapulmonar, (cutáneas, osteoarticular, ojos con predilección por retina, corazón, riñón, etc.).

PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICOS:

Dado que aproximadamente la mitad de los pacientes infectados con HIV-SIDA tienen compromiso del sistema nervioso central, se impone la necesidad de

establecer razonados procedimientos de diagnósticos y tratamientos de dichas complicaciones.

El compromiso neurológico que presenta un incremento significativo en los últimos años, es la



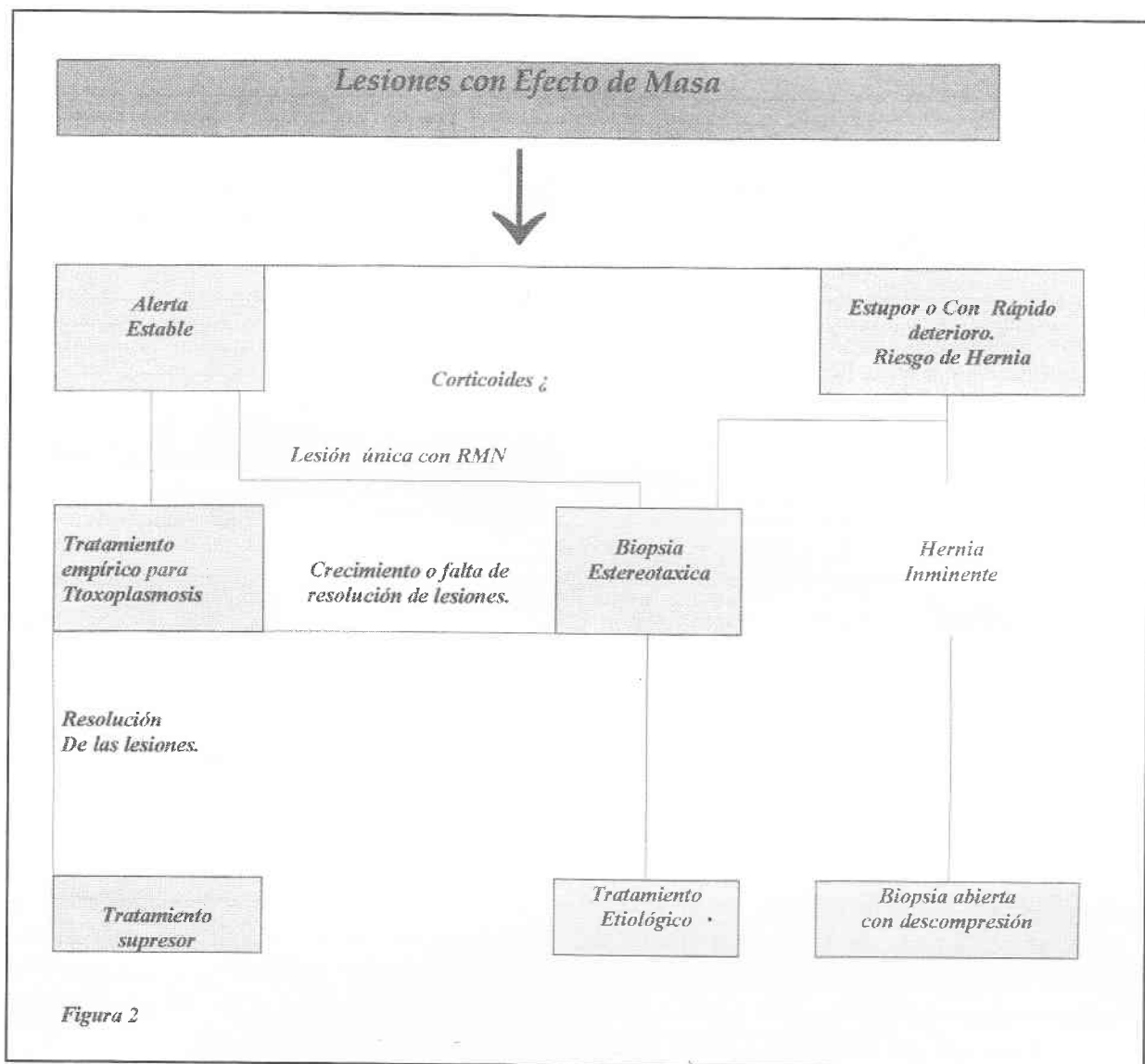


Figura 2

principal fuente de mortalidad relacionado al HIV-SIDA. Estas complicaciones derivan de: infección primaria del SNC por el HIV, infecciones oportunistas, neoplásicas y del propio tratamiento.

La evaluación de los pacientes con síntomas neurológicos deben incluir una cuidadosa historia clínica, examen físico, exámenes de laboratorio y neuroimágenes. Estas últimas, fundamentalmente la resonancia nuclear magnética, podrán predecir cuales son los pacientes que requieran biopsia estereotáxica antes del inicio de tratamiento empírico. (Ej: toxoplasmosis etc.). Se han establecido pautas de evaluación en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con infección por HIV y más recientemente la American Association of Neurology forma un grupo de trabajo de neurólogos, neurorradiólogos y neurocirujanos para establecer

recomendaciones respecto a la revisión y aplicación de las mismas en la práctica médica (fig. 1 y fig. 2).

FIGURAS

De la observación de este algoritmo surgen algunas consideraciones importantes. En primer lugar es claro que debemos seleccionar concienzudamente a los pacientes que deben recibir tratamiento empírico para toxoplasmosis ya que la demora en el correcto tratamiento relacionado a la causa etiológica puede oscurecer drásticamente la evolución de las complicaciones neurológica.

Por otra parte el uso de corticoides debe limitarse a los pacientes con lesiones con significativo efecto de masa, debido a que su administración modifica la formación de cápsula en el absceso y disminuye la toma

de contraste en las neuroimágenes, comprometiendo de esta manera la aproximación a la etiología que en ocasiones es posible. Debemos ser cuidadosos también en interpretar apresuradamente como favorable un tratamiento para toxoplasmosis, si administramos conjuntamente esteroides. Finalmente merece alguna consideración el hecho que la única contraindicación absoluta para la realización de una biopsia estereotáxica es la existencia de un trastorno de coagulación incorregible.

TRATAMIENTOS

La terapia para infección por nocardia es difícil y que frecuentemente son inadecuadas las defensas inmunológicas, y el microorganismo es relativamente resistente a varios antibióticos.

Continúa siendo el tratamiento de primera línea de sulfadiazina 6 a 12 gr./día y TMP-SMX, demostrando esta última actividad sinérgica efectiva en dosis adecuadas. La susceptibilidad de nocardia en el aislamiento es decisiva en la selección efectiva del régimen, aunque no siempre los resultados in-vitro pueden correlacionarse in-vivo.

Existe una alta mortalidad asociada a abscesos de cerebro para nocardia. El 30 % de los pacientes inmunocomprometidos mueren y una significativa incidencia de residiva si no se realiza tratamiento prolongado. Esta mortalidad podrá deberse a tres factores:

- 1- Demora en la institución del tratamiento.
- 2- Suspensión del tratamiento.
- 3- Severa disfunción de la inmunidad del huésped.

La combinación de regímenes antibióticos que describen los distintos autores citados en la bibliografía sugieren los siguientes esquemas.

1- DEMOSTRACION SUPERIORIDAD EN MODELOS ANIMALES:

- Imipenen + TMP-SMX
- Imipenen + cefotaxime
- Otros:

Ceftriaxona + amikacina
Sulfadiazina + cefotaxime
Ceftriaxona + minociclina
Imipenen + amikacina

2. NOCARDIOSIS PULMONAR:

- TMP/SMX (160/800 mgr/día) o sulfonamidas (6 a 12 gr./día).

Regímenes alternativos: minociclina o amikacina más imipenen o ceftriaxona o cefuroxim.

- En inmunosuprimido el tratamiento debe realizarse por 12 meses y controles clínico periódicos.

3. NOCARDIA EN SNC:

- En los abscesos y/o enfermedad diseminada, a las drogas de primera línea se les deben adicionar antibióticos con demostrada eficacia por nocardia y lograr excelente penetración al sistema nervioso central. Las que cumplen con estos requisitos son:

sulfadiazina o TMP SMX más ceftriaxona 4 gr./día IV y amikacina 1 gr./día, durante 4 a 8 semanas EV y luego mantener por un año el tratamiento con sulfadiazina o TMP-SMZ, para evitar las residivas.

- En los pacientes con severa inmunosupresión se debe considerar terapia supresiva (TMP-SMZ o sulfadiazina).

- En situaciones de alergia a sulfamidas, los regímenes más adecuados son: amikacina más ceftriaxona o imipenen.

- La punción aspirativa (estereotaxia) combinada con la craneotomía con total excisión del absceso frecuentemente fue necesaria para la curación de la nocardiosis cerebral, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o con abscesos multilobulados.

- Está documentado que la biopsia estereotáxica con punción aspiratoria y la terapia antimicrobiana específica ha mejorado la supervivencia de estos pacientes.

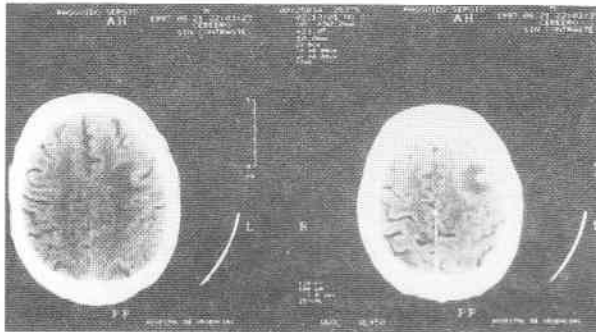


Fig. 1: lesión esférica frontal rolándica izquierda con edema perilesional 8/97.

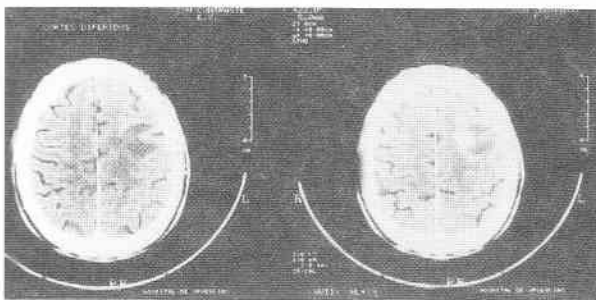


Fig. 2: refuerzo anular y pequeño nódulo mural post-contraste 8/97.

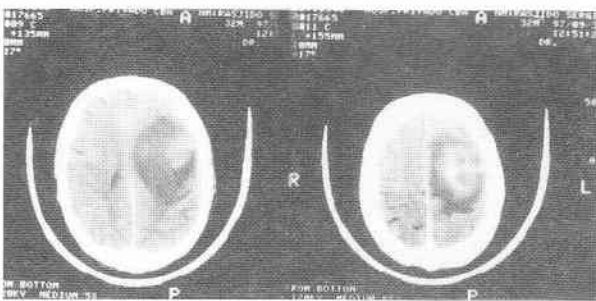


Fig. 3: progresión volumétrica de la lesión y del edema perilesional 9/97.

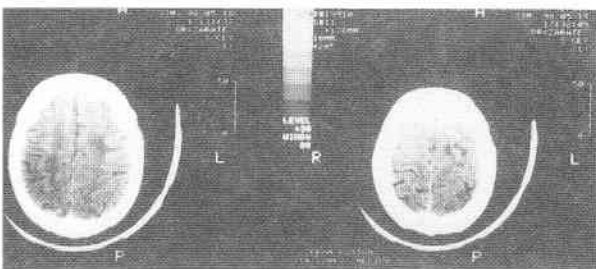


Fig. 4: resolución tomográfica del absceso post biopsia estereotáxica y tratamiento antibiótico específico.

BIBLIOGRAFIA

1. Lerner Phillip. State - of - art Clinical. Article. Nocardiosis Clinical Infections Disease 1996; 22: 891-905.
2. Blaine L. Beaman and Lovelle Beaman. Nocardia Species: Host-Parasite Relationships. Clinical Microbiology Reviews. 1994; 7:213-264.
3. Wallace Richard J., Jr Brown Barbosa, Zeta / Blacklock. New. Nocardia taxon among Isolates of Nocardia brasiliensis. Associated with Invasive Disease. Journal of Clinical Microbiology. June 1995; 1528-33.
4. Uttamchandani Raj, B; Daikos Georgel L., Reyes Ricardo R. Nocardiosis in 30 Patients with Advanced Human. Immunodeficiency virus Infections: Clinical Features and Outcome. Clinical Infections Diseases. 1994; 18:348-53.
5. Grace- y Minamoto and Emilia Sordillo. Disseminated Nocardiosis in a Patient with AIDS: Diagnosis by Blood and Cerebrospinal Fluid Culture. Correspondence Clinica Infection Disease 1998; 26:242-243.
6. Wallace Richard J. Brown. Barbara A. Brownjune M. And Menel Michael. TAXONOMY of Nocardia Specie. Clinical Infections Diseases. 1994; 18:476.
7. Glenn E. Mathisen and Patrick Johnson. State - fo - the art. Clinical Article. Brain Abscess. Clinical Infections Disease. 1997; 25:763-81.
8. Marquez DF, soto RL, sifuenes oj. Nocardiosis en Inmuncopromised Hosts: Experience of a tertiary-care center in Mexico. City. IAAC, Toronto, Ontario Canada 1997 Sep./Octubre.
9. Maniglia Richard J; Rothton; Blumberg emily A. Pymicrobial Brain Abscess in a Patient. Infected with Human Immunodeficiency virus. Clinical Infections Diseases 1997; 24:449-51.
10. Kedranath Javaly, MD; Harold W. Horowitz MD; and wormeser Gary P. Nocardiosis in Patients with Human Review of the literature. Medicine 1992; 71:3:128-38.
11. Garlondo F., Bodmer T., LEE C, Zimmerli W., and Pirovino M. Norte succesful treatment of. Disseminated Nocardiosis. Complicated by Report. Clinical Infections Diseases 1992; 15:1039-40.
12. Adair John C., Beck Anna C, MD; Apfelbaun Ronald I, MDI Baringer Richard J., Nocardial Cerebral Abscess in the Acquired Inmuncodeficiency Syndrome. Arch Neurol. May 1987; 44:548-550.
13. Bross James E; and Gordon Gerald. Nocardial Meningitis: Case Reports and Review. Reviews of Infections Diseases 1991; 13: 160-5.
14. Braun Todd I., Kerson Laerence A. Eisemberg Floyd P. Nocardial Brain Abscesses in a Pregnant woman. Reviews of Infections Diseases 1991; 13:630.
15. Novicño Carlos, Goodman Stacey A.; Greer John P. Stein Richard Wolff Steven N.; Nocardial Infections in Bone Marrow transplamt. Recipients. Clinical Infections Diseases 1996; 23:1012-9.
16. Kim Jungmee, Minamoto Grace Y. And Grieco Michael H. Nocardial Infection as a Complication of AIDS: Report of six. Cases and Review. Review of Infections Diseases 1991; 13:624-9.
17. Laurent F, Provost F; Boiron P. Validation and Interest fo randa Amplified Polymorphic DNA Finger printing for epidemiological Puerposes of Nocardiosis.
18. ICAAC, Toronto, Ontario, Canada September October 1997.
19. Lentnek I, zA., Lasker B.A.; M.M. McNeil, R. Weyant, and J.M. Brown. Use of Arbitrarily Primed PCR (AP-PCR) for Rapid Differentiation of Nocardia asteroides Complex. ICAAC. Toronto, Ontario, Canada Sep/Oct. 1997.
20. Nina M. Clark, Daniel K. Braun; Andy Pastemak, and Carol E. Chenoweth. Primary Cutaneous Nocardia otitidiscavarium Infections Disease 1995; 20:1226-70.
21. Brian S. Koll; Arthur E. Brown, Timothy E. Kiehn, and Donald Armstrong. Disseminated Nocardia brasiliensis. Infections with Septic Arthritis. Clinical Infections Diseases 1992; 15:469-72.
22. Gary L. Simpson, Edward B. Stinson, Marlene J. Egger, and Jack S. Remington. Nocardial Infections in the Imcompromised Host: A Detailed Stuy i a Defined Population. Reviews of Infections Disease vol. 3, num 3, May-June 1981.
23. Michael M. Mc Neil, June M. Brown, Paul R. Georghiou, Anthony m. All worth, adn Zeta M. Blacklock. Infections Due to Nocardia transvalensis: Clinical Spectrum and Antimicrobial therapy. Clinical Infections Diseases 1992; 15:453-63.
24. Lorenz T. Ramseyer, Dan L. Nguyen. Nocardia brasiliensis Liver Abscesses in an AIDS Patient: Imaging Findings. Letters AJR: 160, Abril 1993.
25. Bruce R. Peters, Michael A. Saubolle, and John M. Constantino. Disseminated and Cerebral Infections Duetto Nocardia farcinica: Diagnosis by Vlood Culture and Cure with Antibiotics Alone. Clinical Infections Diseases. 1996; 23:1165-7.
26. David A. Bruckner and paul Colonna. Nomenclature for Aerobic and Facultative Bacteria. Clinical Infections Diseases 1997; 25:1-10.