

ABSCESO CEREBRAL POR NOCARDIA ASIATICA

BRAIN ABSCESS BY NOCARDIA ASIATICA

Douglas Álvarez, Luis León, Tamara Núñez, Lorena Miño, María Zurita

Revista Ciencia y Avance
Periodicidad: Semestral
vol. 1, núm. Esp.1, 2022
tic.htm@iess.gob.ec
Recepción: 26 Febrero 2022
Aprobación: 1 Abril 2022

Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra sus sitios web personales o en depósito institucionales, después de su publicación en esta revista, siempre y cuando proporcione información bibliográfica que acredite su publicación en esta revista.

Las obras están bajo una Licencia Creative Commons.

<https://creativecommons.org/licenses/by-ncnd/4.0/deed.es>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No-Comercial-Sin-Derivar 4.0 Internacional.

Como citar: Paredes Barzola C. et al. (1)

- (1) Douglas Álvarez, Luis León, Absceso cerebral por Nocardia Asiática. Unidad de cuidados intensivos, Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil-Ecuador
- (2) Tamara Núñez, Lorena Miño, Absceso cerebral por Nocardia Asiática. Servicio de microbiología. Hospital de Especialidades Dr.

Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil-Ecuador

- (3) María Zurita. Absceso cerebral por Nocardia Asiática. Médico General.

Resumen

Los abscesos cerebrales por *Nocardia* son raros y tienen alta tasa de mortalidad^{1,2}. La secuenciación (ARNr) permitió la identificación de *Nocardia asiatica* en 2004³. Desde entonces casos aislados del mismo han sido reportados a nivel mundial^{4,5,6,7,8}, sin embargo, este es el primero identificado en Ecuador. Describimos un caso de absceso cerebral por *Nocardia asiatica* en un individuo inmunocomprometido en tratamiento con esteroides y biológicos para enfermedad de Still, además, proporcionamos una revisión de la literatura acerca de casos similares.

Palabras claves: absceso cerebral, *Nocardia*, inmunocomprometido, Ecuador.

Summary

Brain abscesses due to *Nocardia* are rare and have a high mortality rate¹. Sequencing (rRNA) in the identification of *Nocardia asiatica* in 2004². Since then, cases have been reported worldwide^{3,4,5,6,7}, however, this is the first one published in Ecuador. We describe a case of cerebral abscess due to *Nocardia asiatica* in an immunocompromised individual in the treatment with steroids and biological for the Still's disease, in addition, we provide a review of the literature about similar cases.

Key words: brain abscess, *Nocardia*, immunocompromised, Ecuador.

Introducción

El género *Nocardia* pertenece al orden *Actinomycetales* y a la familia *Nocardiaceae*, es una bacteria grampositiva ramificada, parcialmente ácido-alcohol resistente, de crecimiento lento entre 48h a 3-4 semanas^{9,10}. Dentro de este género se han descrito 18 especies oficialmente aceptadas, de las cuales *N. asteroides*, *N. farcinica*, *N. nova*, *N. brasiliensis*, complejo *N. transvalensis*, *N. pseudobrasiliensis*, *N. otitidiscaviarum*, son más comunes. El 2004 se incorporó al listado *N. asiatica*, siendo hasta la actualidad muy pocos los casos reportados en la literatura. La presentación clínica puede ser aguda, subaguda o más frecuentemente crónica, tiene una alta morbimortalidad y recurrencia, siendo generalmente asociados con inmunosupresión, antecedente de trauma cráneo encefálico o procedimiento neuroquirúrgico^{11,12}

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, 63 años de edad, ingeniero eléctrico, residente en área urbana, diestro, que es ingresado a la unidad de cuidados intensivos (UCI) el 19/05/2019, por cuadro clínico de deterioro del nivel de consciencia más insuficiencia respiratoria aguda, que requirió apoyo vasopresor (norepinefrina) más soporte ventilatorio invasivo para lograr estabilidad clínica.

Paciente presenta comorbilidades como diabetes mellitus más enfermedad de Still (diagnóstico dado en consulta particular). No refiere antecedentes alérgicos. Antecedentes familiares indicaban que su madre falleció a los 60 años de edad, por fibrosis pulmonar. Es consumidor habitual de fármacos como: insulina NPH 30 + 10 UR AM, 20 + 10U PM, dutasterida, tamsulocina, aspirina, prednisona 25 mg día, metotrexato 15 mg semanales, ácido fólico 5 mg oral día. paracetamol 1 g oral cada día, calcio oral 500mg VO cada día. Durante el abordaje a los familiares, se recaban datos de interés, como que el paciente ya

presentaba cuadro febril de 3 años de evolución, por lo cual, acudía constantemente a consultas médicas particulares, sin dar mayor importancia, siendo enviado generalmente con antipiréticos (paracetamol) y antibióticos profilácticos (aminopenicilinas). En las evoluciones médicas, registradas en la base de datos AS400, llama la atención presencia de múltiples lesiones dérmicas tipo rash maculopapular, que aparecían y desaparecían a lo largo de varios años, desde el año 2010. En dos ocasiones se realizó biopsia de piel, la última el 7/5/2019, encontrándose hallazgos histológicos compatibles con dermatitis granulomatosa no necrotizante. Es de hacer notar que el paciente continuaba siendo explorado en consulta externa de medicina interna y reumatología, por fiebre de origen desconocido (FOD), la cual, se había incrementado y asociado a artralgias y mialgias, no presentes anteriormente; que según indica el familiar empezó a presentarse después de la 2da dosis de Etanercept, administrado para manejo de enfermedad de Still.

El 25/4/2019, fue ingresado al servicio de reumatología, para continuar exploración de FOD y dar tratamiento específico. Los exámenes de laboratorio proveían información inespecífica, para poder llegar a alguna conclusión diagnóstica, según doy a notar en un análisis cronológico presente en la tabla 1.

El 02/05/2019, el paciente presenta deterioro neurológico, caracterizado por desorientación, trastornos para marcha y bipedestación, disartria leve, leve paresia facial central izquierda, hemiplejía flácida hipotónica izquierda ROT+/****, RMO izquierda indiferente; siendo catalogado como síndrome piramidal izquierdo, con lesiones supra e infratentoriales en el contexto de evento cerebro vascular (ECV) tipo isquémico en el territorio de arteria cerebral media (ACM) ramos perforantes derecho (afecta capsula interna en brazo posterior). Se inicia tratamiento específico

para evento vascular mencionado, sin obtener mejoría clínica del paciente.

El 06/05/2019, se decide realizar punción lumbar con análisis de LCR más estudios de imágenes que incluían RMN simple y contrastada de cerebro. En la tabla 2, se presenta un análisis cronológico de los cultivos y tinciones realizados en el paciente. La RMN reveló múltiples lesiones de tamaños variados que comprometían ambos hemisferios cerebrales y cerebelo, con marcado edema perilesional, con realce en patrón anular, que sugerían lesiones metastásicas de causa a determinar (fig.1). En TAC de tórax, se encontró hipo densidad en lóbulo superior e inferior derecho de aspecto cavitado (fig.2), hasta ese momento el paciente continuaba tratamiento con corticoides y analgésicos, presentando deterioro hemodinámico, respiratorio y neurológico.

El 19/5/2019, se decide pase a UCI, se solicita espectroscopia de RMN con material de contraste, en el cual informan lesiones nodulares múltiples en ambos hemisferios cerebrales y hacia los lóbulos cerebelosos que presenta restricción a la difusión simple con realce anular luego de la administración de material paramagnético que al estudio espectroscopia presenta niveles bajos del metabólico colina lo que sugiere lesiones de origen infeccioso la posibilidad de tuberculoma, toxoplasmosis debían de considerarse (fig. 1).

En vista de que Ecuador es una zona endémica y de alta incidencia de tuberculosis, se inicia esquema antifímico (isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol), se cambia esquema antibiótico a Meropenem más vancomicina y uso de anfotericina, se mantuvo tratamiento corticoide debido a que el diagnóstico presuntivo más probable era una tuberculosis extrapulmonar (tuberculoma).

El 29/05/2019, debido a la mejoría de su cuadro clínico (extubación, retiro de vasopresores, mejoría del nivel de consciencia, ausencia de fiebre, etc.);

se decide su pase al servicio de neurología. Durante su estancia en neurología, presenta nuevamente deterioro neurológico, hemodinámico y respiratorio progresivo, siendo nuevamente interconsultada la UCI.

El 03/06/2019, paciente retorna a UCI procediendo al manejo integral del paciente. El 4/6/2019 se decide realizar biopsia estereotáxica urgente.

El 6/6/2019, el servicio de microbiología, nos dan señal de alerta, indicando que se observa crecimiento de bacterias alargadas, posiblemente *Nocardia*.

Se inició tratamiento específico hasta la espera de los resultados del cultivo, pues la *Nocardia* es de crecimiento lento. En la figura 3, se puede observar la *Nocardia* con distintas tinciones.

Se realizó cambio urgente del tratamiento con: Meropenem más linezolid más Trimetoprim-sulfametoxazol; se suspende tratamiento antifímico y anfotericina.

El 28/6/2019 nos confirma resultado de la secuenciación de gen 16S rRNA, el cual identifica *Nocardia asiatica* con un 99,3% de identidad por método SANGER. Al momento de recibir el resultado ya el paciente había cumplido 3 semanas de tratamiento para *Nocardia*, presentando mejoría clínica notable a la 1ra semana de tratamiento. Neurológicamente recupero la consciencia, manteniendo lagunas mentales y hemiplejía secuelar motora izquierda, fue posible el progreso ventilatorio y decanulación del paciente, hemodinámicamente se suspendió vasopresor. Hasta el momento del reporte de este caso, el paciente continúa en UCI bajo tratamiento específico más terapia física para recuperar fuerza muscular.

Discusión

Las infecciones causadas por especies de *Nocardia* pueden presentarse en individuos inmunocompetentes e inmunodeprimidos. *N. asteroides*, *N. brasiliensis* y *N. otitidiscaviarium* son las causas principales de estas infecciones, siendo *N. asteroides* causal del más de 80% de ellas¹³. La bacteria recibe su nombre por su descubridor, Edmond Nocard, en 1888^{14,15}. No existe una clasificación clínica internacionalmente aceptada, sin embargo, la más frecuentemente utilizada es: pulmonar, diseminada y cutánea primaria¹⁶.

Nocardia generalmente se disemina por vía hemática a partir de una lesión pulmonar, siendo la forma diseminada causa de lesiones encefálicas y cutáneas. La diseminación hemática que compromete el SNC es frecuente y se observa en alrededor de 30% de los casos, siendo de mal pronóstico¹⁷.

Los abscesos cerebrales son las complicaciones más frecuentes de lesiones del sistema nervioso central (SNC), pero los abscesos por *Nocardia* solo ocupan el 2% del global de las causas de abscesos cerebrales^{2,14}. Mamelak², analizó 131 pacientes con absceso cerebral por *Nocardia*, las ubicaciones extraneurales estuvieron presentes en el 66% de los casos; pulmonares 38%, cutáneas/subcutáneas 20%. los abscesos fueron únicos en el 54%, múltiples 38% y de número desconocido en 8%. La tasa de mortalidad fue del 33% en pacientes con abscesos únicos y del 66% en pacientes con abscesos múltiples

El cuadro clínico es muy variable, entre enfermedad aguda, subaguda o crónica, siendo lo característico debutar como neumonía aguda necrosante con cavitación, como un nódulo pulmonar de lento crecimiento o neumonía con empiema. Puede presentarse lesiones primarias en la piel y del tejido subcutáneo o presentarse como una lesión nodular localizada. No se transmite de persona a persona y el aislamiento de contacto o respiratorio no es necesario^{18,19}.

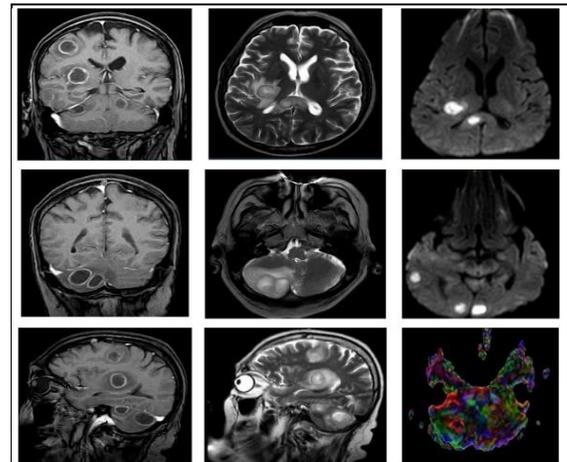


Figura 1. Resonancia nuclear magnética de cerebro con contraste más espectroscopia, en diferentes cortes que muestra diferentes lesiones encapsuladas que tienen realce con el contraste en su exterior, de localización supra e infratentorial

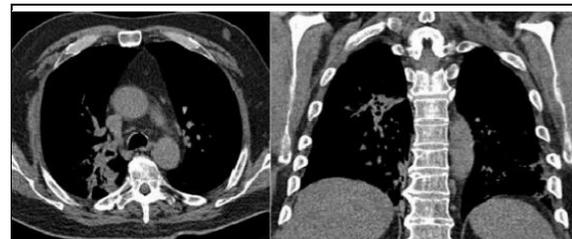


Figura 2. TAC de tórax simple, en el cual se aprecia hipodensidad irregular tipo cavitación.



Figura3. Cultivos y tinciones de absceso cerebral

- A. Tinción de Gram bacilos positivos ramificados.
- B. Tinción de Kinyoun bacilos alcohol ácido parcialmente resistentes.
- C. Presencia de colonias compatibles con *Nocardia* en placa de Petri con agar.

En el absceso cerebral por *Nocardia*, los estudios de laboratorio no suelen ser útiles, pues no aportan mayor especificidad diagnóstica, por otra parte, si el paciente es inmunocomprometido la muestra suele ya estar alterada, debiendo plantearse diagnósticos diferenciales como tumores primarios o secundarios, vasculitis, ataque cerebrovascular, hematoma en resolución, infecciosos como tuberculosis, criptococosis, toxoplasmosis o embolias sépticas^{20,21}

El análisis microscópico directo de frotis de muestras clínicas con Gram es importante para diagnóstico de *actinomicetos*, pero estos no siempre muestran características distintiva, muchas veces están ausentes o aparecen como cocos, bacilos o filamentos cortos grampositivos, no obstante si se observan microorganismos grampositivos, ramificados o parcialmente ramificados, se debe realizar tinción de Kinyoun Debido a la complejidad para poder alcanzar un diagnóstico microbiológico en los abscesos cerebrales, se debe recalcar que el tratamiento quirúrgico es la piedra angular diagnóstica, permitiendo obtener el material de estudio, drenar el foco infeccioso, disminuir la carga bacteriana, reducir el efecto de masa y la presión intracraneana^{17,26,27}.

En la nocardiosis cerebral las indicaciones quirúrgicas con técnica abierta son: abscesos mayores o iguales a 2,5 cm o menos con efecto de masa, presión intracraneana elevada que cause descompensación, déficit neurológico progresivo, riesgo de ruptura intraventricular, septicemia y no respuesta al tratamiento inicial médico o por aspiración^{28,29,30}

para ácido-alcohol resistencia modificada (ácido sulfúrico 1% como decolorante) ; que de ser positiva confirman con posterioridad *Nocardia*^{22,23}. Las tinciones con metenammina argéntica de Gomori, también puede detectar actinomicetos. Aunque el crecimiento de *Nocardia spp.* puede tardar de 48 h a 3 semanas, pueden verse colonias después de 3 a 5 días^{24,25}.

La secuenciación del gen 16S rRNA de *Nocardia* es una herramienta valiosa para el diagnóstico microbiológico oportuno y supervivencia de los pacientes. En el caso de *Nocardia asiatica*, descrita por primera vez en el año 2004 en Japón y Tailandia, se han descrito infecciones pulmonares y extrapulmonares tanto dentro o fuera de Asia, aunque son raros^{10,12}. En el caso del Ecuador, este se constituye en el primer caso confirmado de absceso cerebral por *Nocardia asiatica*.

El antibiótico de elección es trimetropim-sulfametoxazol (TMP/SMX); también son efectivos la amikacina, el imipenem y la cefalosporina de tercera generación. Linezolid ha demostrado buena acción in vitro, aunque faltan estudios concluyentes, que confirmen su valor terapéutico^{23,24,31}

La mortalidad de los abscesos por *Nocardia* es hasta tres veces mayor que en otros abscesos cerebrales. La mortalidad es del 33% para absceso único y del 24% si ha sido resecado. Esta mortalidad aumenta al 50% si el tratamiento es de sólo aspiración^{22,31,32}. Es de hacer notar que el estado inmune y otras comorbilidades presentes en pacientes son factores muy importantes que influye sobre la mortalidad¹⁸.

Exámenes	25/4/2019	1/5/2019	14/5/2019	19/5/2019	21/5/2019	30/5/2019	9/6/2019	20/6/2019	28/6/2019
Leucocitos	5.10	7.00	5.08	15.11	14.88	7.00	5.31	7.88	2.87
Hemoglobina	11.5	10.8	12.0	13.7	13.8	10.8	11.5	9.7	11.1
Hematocrito	33.4	31.8	37.7	41.5	42.1	31.8	34.9	28.6	32.1
MCV	77.7	79.7	81.1	80.7	80.7	79.7	81.9	81.3	81.7
MCH	26.7	27.1	25.8	26.7	26.4	27.1	27.0	27.6	28.2
MCHC	34.4	34.0	31.8	33.0	32.8	34.0	33.0	33.9	34.6
MPV	9.7	9.4	9.4	8.6	9.4	9.4	9.5	10.0	10.1
Plaquetas	254000	164000	354000	356000	390000	164000	182000	103000	63000
Urea	17.70	30.50		14.2	12.6	30	17.8	83.8	
Creatinina	0.55	0.60		0.28	0.30	0.60	0.30	0.70	1.1
LDH	247								
Sodio		146	137	133	135	146	143	139	154
Potasio		2.36	4.15	3.02	4.45	2.36	3.4	3.81	3
Cloro		108	99	92	104	108	107	113	107
Calcio				8.93	7.10		7.75	7.88	7.27
Fosforo					2.88		1.53		2.97
Magnesio					1.55		1.56		1.07
Glucosa	85	105		182	219		93	84	210.20
Bilirrubina total		0.64			0.41		0.29	0.33	
Bilirrubina directa		0.44			0.44		0.21	0.19	
Bilirrubina indirecta		0.20			0.85		0.08	0.14	
AST		38			35		33	12	
ALT		50			56		22	6	
LDH			192	185	246				
GGT							606		
Amonio			50					49	
Amilasa			21				30	23	
Lipasa			26.9				52.3	41.4	
Fosfatasa alcalina			293				312		67
Proteinas			8.1		5.0			4.9	
Albumina			5.7		3.5			2.6	2.5
Globulina			2.4		1.5			2.3	
CPK				10				13	54
Ckmb				11.40	21.60			13	
Troponina				11.96	9.90			25.51	
TP			12.4					14.3	15.7
TPT								59.8	64.6
INR			1.03					1.9	1.32
Dimero d							2.070	3.580	
CA 72-4	2.99								
AFP	1.31								

Tomado de la base de datos AS400 del Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo.

Tabla I. Acumulado de exámenes de laboratorio durante hospitalización del paciente

Tabla II. Concentrado de cultivos solicitados durante hospitalización del paciente

Durante estadía en reumatología

2/5/2019. Cultivo de esputo negativo
 2/5/2019. Urocultivo negativo
 8-9-10/5/2019. Muestra de esputo. ZIEHL negativo para BAAR
 10/5/2019. Líquido cefaloraquideo (LCR) GRAM negativo
 13/5/2019. Tuberculosis por ADN-PCR. GENEXPERT. LCR
 Detección de mycobacterium tuberculosis POR ADN- PCR: NO
 DETECTADO
 Prueba de resistencia a rifampicina por ADN- PCR: NO DETECTADO
 13/5/2019 LCR. Citoquímico:
 LDH en líquido.....: 35
 Proteinas en líquido.....: 110
 Glucosa en líquido.....: 82.1
 18/5/2019. LCR. Tinta china: No se observan Cryptococcus spp.

Durante estadía en Terapia intensiva

2/5/2017 cultivo de esputo negativo
 2/5/2019 urocultivo negativo
 8-9-10/5/2019 ZIEHL. Muestra de esputo. Negativo para BAAR
 10/5/2019 GRAM LCR negativo
 13/5/2019 tuberculosis POR ADN-PCR. GENEXPERT
 Muestra: LCR
 Detección de M. tuberculosis por ADN- PCR: NO DETECTADO
 Prueba de resistencia a rifampicina por ADN- PCR: NO DETECTADO
 13/5/2019 LCR, CITOQUIMICO:
 LDH EN LIQUIDO.....: 35
 PROTEINAS EN LIQUIDO.....: 110
 GLUCOSA EN LIQUIDO.....: 82.1
 18/5/2019. LCR. TINTA CHINA: No se observan Cryptococcus spp.
 21/5/2019 LCR Citoquimico
 Color: Agua Roca
 Aspecto: transparente
 CONTAJE CELULAR
 Glóbulos Blancos: 3 x c.
 Glóculo Rojos: 1 x c.
 Se observa 1 linfocito
 LDH en liquido.....: 71
 Proteinas en liquido.....: 180
 Glucosa en liquido.....: 93.8
 22/5/2019 Hisopado rectal. Negativo para KPC
 23/5/2019 LCR. ZIEHL NEGATIVO PARA BAAR
 23/5/2019 Tuberculosis por ADN-PCR. Lavado bronquioalveolar
 Detección de *Mycobacterium tuberculosis* POR ADN- PCR: NO DETECTADO
 Prueba de resistencia a rifampicina por ADN- PCR: NO DETECTADO
 27/5/2019. TINTA CHINA No se observan Cryptococcus spp.
 27/5/2019 Cultivo lavado bronquial: sin crecimiento bacteriano hasta las 72 horase incubación.
 28/5/2019. LBA. Negativo para células neoplásicas malignas.
 29/5/2019 LBA. Negativo para BAAR
 31/5/2019 LBA No se observa Pneumocystis jirovecii
 1/6/2019 LBA: Positivo Candida tropicalis
 FLUCONAZOL Sensible - <= 0,5
 VORICONAZOL Sensible - <= 0,12
 CASPOFUNGINA Sensible - <= 0,12
 MICAFUNGINA Sensible - <= 0,06
 ANFOTERICINA B Sensible - <= 0,25
 3/6/2019 Hemocultivos negativo + cultivo de punta de catéter negativo
 4/6/2019 LCR. Tinta china: Negativo Cryptococcus.
 4/6/2019 Tuberculosis por ADN-PCR.....: NO DETECTA
 Detección de M. tuberculosis por ADN- PCR: NO DETECTADO
 Prueba de resistencia a rifampicina por ADN- PCR: NO DETECTADO
 4/6/2019 LCR A.D.A.....: 10.7
 4/6/2019 Bioquimico LCR
 LDH EN LIQUIDO.....: 46
 PROTEINAS EN LIQUIDO.....: PROTEINAS
 GLUCOSA EN LIQUIDO.....: 47.7
 PROTEINAS EN L.C.R.: 132.1 mg/dl
 5/6/2019 Urocultivo NEGATIVO
 6/6/2019 urocultivo NEGATIVO

6/6/2019 HISOPADO RECTAL ... Escherichia coli... KPC: Positivo. Cepa productora de Carbapenemas

7/6/2019 CULTIVO DE ABSCESO CEREBRAL
TINCION DE KINYOUN: BACILOS ALCOHOL ACIDOS RESISTENTES RAMIFICADOS

8/6/2019 Ccultivo de LCR NEGATIVO

8/6/2019 LCR. GRAM: No se observan bacterias.

10/6/2019 Cultivo de secreción traqueal: negativo a las 72 horas

12/6/2019 LBA. Tuberculosis por ADN-PCR: NO DETECTADO
Detección de M. tuberculosis por ADN- PCR: NO DETECTADO
Prueba de resistencia a rifampicina por ADN- PCR: NO DETECTADO

13/6/2019 LBA. Ziehl. NEGATIVO PARA BAAR

18/6/2019 Cultivo de herida. NEGATIVO

22/6/2019 TIPO DE MUESTRA: Lavado broncoalveolar
Gram: bacilos gram negativos.
Tinción de Kinyoun: no se observan bacilos Acido resistentes.
Germen identificado: Stenotrophomonas maltophilia
Prueba de susceptibilidad:
Sulfatrimetoprim: Resistente.

24/6/2019 Biopsia pulmonar trans bronquial de mucosa bronquial
Esputo. NEGATIVO PARA BAAR
Cultivo 1 : Sin crecimiento bacteriano hasta las 72 horas de incubación.
RESULTADO FINAL: Medio de enriquecimiento: Negativo para aerobios hasta el 5 día de incubación.
GRAM: No se observan bacterias

26/6/2019 Secreción bronquial. Tuberculosis por ADN
Detección de M. tuberculosis por ADN- PCR: NO DETECTADO
Prueba de resistencia a rifampicina por ADN- PCR: NO DETECTADO

Otros exámenes:
Antig. carcinoembrionario (CEA)..: 3.14
Citomegalovirus IGG.....: 57.49
Citomegalovirus IGM.....: 0.143
Toxoplasma IGG.....: 650.0
Toxoplasma IgM0,12
C3.....: 142
C4.....: 44
HIV 1+2..... 0.30
PSAT 0.44 ng/ml
Proteínas/24horas: 145

Tomado de la base de datos AS400 del Hospital de especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Referencias bibliográficas

1. Anagnostou T, Arvanitis M, Kourkoumpetis TK, Desalermos A, Carneiro HA, Mylonakis E. Nocardiosis of the central nervous system: Experience from a general hospital and review of 84 cases from the literature. *Medicine* 2014;93:19-32
2. Mamelak AN, Obana WG, Flaherty JF, Rosenblum ML. Nocardial brain abscess: Treatment strategies and factors influencing outcome. *Neurosurgery* 1994;35:622-31
3. Kageyama A, Poonwan N, Yazawa K, Mikami Y, Nishimura K. *Nocardia asiatica* sp. nov., isolated from patients with nocardiosis in Japan and clinical specimens from Thailand. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004;54(Pt 1):125-30.

4. El-Herte RI, Kanj SS, Araj GF, Chami H, Gharzuddine W. First Report of *Nocardia asiatica* Presenting as an Anterior Mediastinal Mass in a Patient with Myasthenia Gravis: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Infect Dis* 2012; Article ID 325767
5. Ryu A, Kawahara R, Mori K, Tamura M, Nakano K, Yoshioka A, et al. A Case of Brain Abscess caused by *Nocardia asiatica*. *J Jpn Soc Clin Microbiol* 2009;19:163-70
6. Wakui D, Ito H, Ikeda R, Yoshida Y, Furuya Y, Tanaka K, et al. A complicated case of *Nocardia* brain abscess for differential diagnosis. *No Shinkei Geka* 2008;36:1011-6
7. Uneda A, Suzuki K, Okubo S, Hirashita K, Yunoki M, Yoshino K. Brain abscess caused by *Nocardia asiatica*. *Surg Neurol Int* 18-Jul-2016; 7:74
8. Azevedo, Francisco Kennedy Scofoni Faleiros de; DUTRA, Valéria and SOUTO, Francisco José Dutra. Cerebral and mediastinal abscesses caused by *Nocardia asiatica* in an hiv-infected patient. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [online]. 2019, vol.52
9. McNeil MM, Brown JM. The medically important aerobic actinomycetes: Epidemiology and microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 1994; 7:357-417.
10. Brown E, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19:259-282.
11. Soub H, Almaslamani M, Khuwaiter J, Deeb Y, Khatab M. Primary nocardia meningitis in a patient without a predisposing condition: Case report and review of the literature. *Scand J InfectDis.* 2007;39(8):737-741.
12. Filice GA. Nocardiosis in persons with human immunodeficiency virus infection, transplant recipients, and large, geographically defined populations. *J Lab Clin Med.* 2005; 145:156-162.
13. Lerner PI: Nocardiosis, *Clin Infect Dis.* 22:891, 1996
14. Beman BL, Beaman L. *Nocardia* species: host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev.* 1994; 7: 213-264.
15. Corti ME, Villafane-Fiotti MF. Nocardiosis: a review. *Int J Infect Dis.* 2003; 7: 243-250.
16. Filice GA. Nocardiosis in persons with human immunodeficiency virus infection, transplant recipients, and large, geographically defined populations. *J Lab Clin Med.* 2005;145:156-62
17. Kennedy KJ, Chung KH, Bowden FJ, Mews PJ, Pik JH, Fuller JW, et al. A cluster of nocardial brain abscesses. *Surg Neurol.* 2007; 68: 43-49.
18. Martínez R, Reyes S, Menéndez R. Pulmonary nocardiosis: Risk factors, clinical features, diagnosis and prognosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14:219--27.
19. Fukuda H, Saotome A, Usami N, Urushibata O, Mukai H. Lymphocutaneous type of nocardiosis caused by *Nocardia brasiliensis*: A case report and review of primary cutaneous nocardiosis caused by *N. brasiliensis* reported in Japan. *J Dermatol.* 2008;35:346--53
20. Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis: Review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol.* 2003;41:4497--501.
21. García N, Chater G, Peña G, Hakim F. Abscesos cerebrales por *Nocardia* spp en paciente inmunocompetente. *Acta Neurol Colomb.* 2010;26:149-54.
22. McNeil MM, Brown JM. The medically important aerobic actinomycetes: Epidemiology and microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7:357-417.
23. Ambaye A, Kohner PC, Wollan PC, Roberts KL, Roberts GD, et al. *J Clin Microbiol.* 1997;35(4):847-52.
24. Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis: Review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol.* 2003;41:4497-501.
25. Sorrell TC, Mitchell DH, Iredell JR. *Nocardia* species. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Principles and practice of infectious diseases.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 2916-24

26. Hakan T. Management of bacterial brain abscesses. *Neurosurg Focus* 2008; 24: E4
27. Valarezo J, Cohen Je, Valarezo L, Spektor S, Shoshan y, Rosenthal g et al. Nocardial cerebral abscess: report of three cases and review of the current neurosurgical management. *Neurol Res.* 2003; 25: 27-30
28. Mathisen G, Johnson J. Brain abscess. *Clin Infect Dis.* 1997; 25: 763-779.
29. Threlkeld SC, Hooper DC. Update on management of patients with Nocardia infection. *Curr Clin Top Infect Dis.* 1997; 17: 1-23.
30. Tseng JH, Tseng MY. Brain abscess in 142 patients: factors influencing outcome and mortality. *Surg Neurol.* 2006; 65: 557-562.
31. Conville PS, Brown-Elliott BA, Wallace Jr RJ, Witebsky FG, Koziol D, et al. *J Clin Microbiol.* 2012;50(4):1270-80.
32. Moylett EH, Pacheco SE, Brown-Elliott BA, Perry TR, Buescher ES, Birmingham MC, et al. Clinical experience with linezolid for the treatment of Nocardia infection. *Clin Infect Dis.* 2003;36:313--8
33. Bose B, Balzarini M. Diagnosis and Treatment of Nocardial Brain Abscess. *Neurosurgery Quarterly* 2002; 12: 182-193.