

Lesiones tuberculoides y neumonía piogranulomatosa en un Chigüiro (*Hydrocharis hydrochaeris*)

Tuberculoid lesions and pyogranulomatous pneumonia in a Capybara (*Hydrochaeris hidrochaeris*)

Karl A. Ciuoderis-Aponte¹, Julieta E. Ochoa-Amaya²,

¹ Medicina de la Conservación

² Patología animal, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, Universidad de los Llanos, Colombia

Envío de correspondencia: Julieta Esperanza Ochoa Amaya. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales. Universidad de los Llanos. Villavicencio, Meta, Colombia. E-mail: julietaochoa@yahoo.es

RESUMEN

Corynebacterium kutscheri, un bacilo ligeramente curvado, gram positivo, ácido alcohol resistente, provoca una infección en roedores denominada corinebacteriosis murina la cual fue llamada en un principio como pseudotuberculosis murina por que se semejaba con la tuberculosis del ratón, una enfermedad clínica con presencia de abscesos pulmonares y necrosis caseosa. La mayor parte de las infecciones por *C. kutscheri* en roedores son subclínicas y sólo efectos inmunosupresores revelan los casos clínicos que se presentan con secreción nasal y ocular, disnea, artritis y abscesos cutáneos que forman nódulos grises de unos 15 mm de diámetro. Las corinebacterias se consideran zoonóticas y el hombre adquiere la infección por el contacto con animales enfermos, sus órganos o sus productos; asimismo entre animales la infección se transmite de un animal con un absceso abierto a otro con abrasiones como las producidas durante las disputas territoriales. El presente reporte de caso describe la presentación de una reacción piogranulomatosa pulmonar.

ABSTRACT

Corynebacterium kutscheri, a gram positive, and acid- alcohol resistant slightly curved bacillus, causes an infection in rodents called murine corynebacteriosis which was named at first as murine pseudotuberculosis due resembled the mouse tuberculosis, a clinical disease with abscesses pulmonary and caseous necrosis. The majority of infections in rodents are subclinical and only immunosuppressive effects reveals the clinical cases that are presented with nasal and ocular discharge, dyspnea, arthritis and skin abscesses forming 15 mm gray nodules. Corynebacterias are considered zoonotic, and the man becomes infected through direct

contact with sick animals, their organs or their products; among animals, the infection also is transmitted from one animal with an opened abscess to the other with abrasions as those produced during territorial disputes. This case report describes the presentation of pulmonary pyogranulomatous reaction.

INTRODUCCIÓN

Los granulomas son masas nodulares de inflamación granulomatosa que histológicamente presentan una zona central de necrosis con neutrófilos rodeada por histiocitos, macrófagos epitelioides, células gigantes, linfocitos y encapsulada por fibroblastos, éstos son evidenciados al examen macroscópico como nódulos tuberculosos frecuentemente asociados a infecciones por miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) y del complejo *Mycobacterium avium* (Ginn *et al* 2007), no obstante existen lesiones tuberculoideas causadas por agentes infecciosos diferentes a las micobacterias, como son algunos miembros del genero *Corynebacterium* y *Nocardia* (Skoric *et al* 2007).

Skoric *et al* (2007) describieron a las lesiones tuberculoideas o semejantes a tuberculosis mostrando la formación de nódulos, con una estructura macro y microscópica de granulomas, los que frecuentemente desarrollan una inflamación purulenta local con una marcada infiltración de macrófagos y linfocitos, junto a necrosis caseosa central y a una reacción piogranulomatosa.

En roedores silvestres y de laboratorio se ha identificado que la infección por *Mycobacterium microti*, un miembro del CMT (Cavanagh *et al* 2004), causa lesiones o nódulos tuberculosos en diversos órganos (Fischer *et al* 2000; Niemann *et al* 2000; Cavanagh *et al* 2002; Durnez *et al* 2008), en contraste Vemireddi *et al* (2007) reportan lesiones piogranulomatosas en pulmón y pleura de renos debido a la infección por *Nocardia astreoides*, de esta manera, recientemente Wauters *et al* (2005) implicaron a *Nocardia cyriacigeorgica* con lesiones piógenas y abscesos cerebrales de humanos inmunocomprometidos, no obstante en animales no existía reporte del aislamiento de *N. cyriacigeorgica* con lesiones tuberculoideas pero en la actualidad Rojas *et al* (2008) reportaron el primer aislamiento de *N. cyriacigeorgica* de pulmones de ratones de laboratorio con infiltrados linfomonocitarios

y focos de hemorragia perialveolares. Finalmente, otro patógeno implicado en lesiones muy similares a la tuberculosis en pequeños mamíferos terrestres ha sido *Corynebacterium kutscheri* (Skoric *et al* 2007) pese a esto, la infección por *C. kutscheri* en ratones (Amao *et al* 1995b), ratas (Amao *et al* 1995a) y hámsteres sirios (Tansey *et al* 1995) fue llamada en un principio como pseudotuberculosis murina (Kutscher 1894) porque se parecía a la tuberculosis del ratón, una entidad clínica con presencia de abscesos pulmonares y necrosis caseosa (Holmes & Korman 2007).

Las bacterias del género *Nocardia* son un grupo de actinomicetos, irregularmente grampositivos y parcialmente ácido resistentes, filamentosos, ramificados y fragmentados de forma cocobacilares (Rojas *et al* 2008). La mayoría de las infecciones por *Nocardia* se adquieren por inhalación (Saubolle y Sussland 2003), con manifestación frecuente de enfermedad pulmonar, pleuritis y mediastinitis piogranulomatosas (Caswell y Williams 2007). En el pulmón la *Nocardia* crece como un patógeno intracelular facultativo la que induce una respuesta predominantemente PMN neutrófila con formación de abscesos calcificados o no, aunque los granulomas han sido reportados (Fischetti *et al* 2000). Por otro lado el elevado número de especies recientemente descritas en la literatura, ha evidenciado la complejidad taxonómica de este género y ha incentivado la búsqueda de otros métodos para la identificación precisa de las especies (Rojas *et al* 2008).

Dentro del genero *Mycobacterium* las especies que se destacan por su importancia patógena son: *M. tuberculosis* y *M. africanum* que causan principalmente tuberculosis en humanos (Lopez 2001), *M. avium* que infecta principalmente animales domésticos, cerdos, humanos, primates no humanos y aves silvestres (Carlyle *et al* 1997; Martín y Vizcaíno 1998; Cvetnic *et al* 2006), *M. bovis* que afecta

numerosas especies de mamíferos incluido el humano (Carlyle *et al* 1997; Martín y Vizcaíno 1998; Cvetnic *et al* 2006) y *M. microti* que afecta principalmente a roedores silvestres (Carlyle *et al* 1997; Martín y Vizcaíno 1998; Cavanagh *et al* 2002; Cvetnic *et al* 2006). El *Mycobacterium microti* es un patógeno de pequeños roedores y de ratones de campo (Djelouadji *et al* 2008), cercanamente relacionado con el bacilo Dassie, reportado en pequeños mamíferos de Sur África y del Medio Oriente (Cousins *et al* 1994; Parsons *et al* 2002; Mostowy *et al* 2004;), aislado también en humanos (van Soolingen *et al* 1998; Niemann *et al* 2000; Horstkotte *et al* 2001).

Wells fue el primer investigador que descubrió el *M. microti* en la década de los treinta, y lo llamo Bacilo del ratón de campo (Frota *et al* 2004), Históricamente se ha reportado la prevalencia de *M. microti* en roedores, Well y Oxon (1937) citado por Frota *et al* 2004, determinaron una prevalencia de 9 al 31%, Lapage (1947) citado por Durnez *et al* 2008, aisló en Gran Bretaña el *M. microti* de 8 musarañas bicolor a partir de pulmón, bazo, hígado, riñón y de nódulos linfáticos que además presentaban cambios morfológicos tuberculosos. Recientemente en Inglaterra Cavanagh *et al* (2002) encontraron una prevalencia del 8 % de *M. microti* en poblaciones de roedores silvestres. El *M. microti* es una bacteria bacilar gram positiva, ácido resistente y pleomórfica (Hirsh y Zee 1999) que causa lesiones tuberculoides en roedores. Inicialmente se desarrollan nódulos no caseosos con la participación de células epitelioides pero estos se tornan caseosos con la cronicidad, observándose fusión de los macrófagos y formación de células multinucleadas en hígado, bazo, nódulos linfoides y se asocia a lesiones broncoalveolares e intersticiales granulomatosas (Skoric *et al* 2007).

El género *Corynebacterium* está compuesto por bacilos ligeramente curvados, gram positivos, no encapsulados, aerobios o anaerobios facultativos estrechamente relacionados con *Nocardia*, *Rhodococcus* y *Mycobacterium* (Acha y Szyfres 2003). Algunos autores reportan que los integrantes de este género son ácido resistentes (Wilson y Miles 1964), sin embargo otros describen lo contrario (Acha y Szyfres 2003), incluso ciertos autores lo reportan como metacromático (NRC 1991). El primer

aislamiento de *Corynebacterium kutscheri* fue en un ratón en 1894 (NRC 1991), desde entonces se ha descrito como una bacteria comensal en ratones, ratas y topillos que se encuentra en la cavidad oral, esófago, colon recto y nódulos linfáticos submaxilares de estos roedores (NRC 1991; Amao *et al* 2002). Filogenéticamente *C. kutscheri* está relacionado con otros difteroides de importancia clínica en humanos (Riegel *et al* 1995), incluidos *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium pseudotuberculosis* y *Corynebacterium ulcerans* (De Zoysa *et al* 2006).

Típicamente *C. kutscheri* causa infecciones latentes en ratones y ratas sanas pero puede causar enfermedad severa cuando el animal está inmunocomprometido o deficiente nutricionalmente (NRC 1991; Amao *et al* 2002; Fauve *et al* 1964; Pierce-Chase *et al* 1964) y clínicamente se presenta como enfermedad respiratoria acompañada de disnea, pérdida de peso, artritis y abscesos cutáneos que forman nódulos grises de unos 15 mm de diámetro (NRC 1991). Microscópicamente las primeras lesiones son coágulos sépticos dentro de los capilares rodeados por una zona de necrosis coagulativa y en la periferia de esta, infiltrados PMN (Weisbroth y Scher 1968) que eventualmente pueden formar grandes centros necropurulentos (NRC 1991). La enfermedad está caracterizada por émbolos sépticos que terminan en órganos como riñón e hígado en ratones y pulmón en ratas (NRC 1991; Amao *et al* 2002; Pierce-Chase *et al* 1964). A la necropsia se observan abscesos en hígado, riñones, pulmones y ganglios linfáticos (Acha y Szyfres 2003), adicionalmente también se encuentran grandes abscesos pulmonares a menudo coalescentes conteniendo material purulento caseificado y múltiples focos blanquecinos de necrosis principalmente en hígado y riñón, también abscesos subcutáneos y articulares e inclusive sólo la presencia de glomerulonefritis embólica sugiere una corinebacteriosis murina (NRC 1991; CVMNAH 2009).

Las corinebacterias se consideran zoonóticas y el hombre adquiere la infección por el contacto con animales enfermos, sus órganos o sus productos, asimismo entre animales la infección se transmite de un animal con un absceso abierto a otro con abrasiones (Acha y Szyfres 2003) como las

producidas durante las disputas territoriales. En roedores se ha descrito la transmisión oro-fecal y es la cavidad oral e intestino delgado los sitios comunes de reservorio de estados latentes del microorganismo (Amao *et al* 1995a, 1995b).

Hay que tener presente que la presencia del agente patógeno en poblaciones de animales silvestres no es una evidencia por sí misma de que la fauna silvestre sea un reservorio significativo para la enfermedad (Comer 2006), sin embargo es importante resaltar que los roedores y animales domésticos (particularmente los carnívoros y rumiantes) son el grupo de vertebrados

identificados como una de las mayores fuentes significativas de enfermedades zoonóticas (Acha y Szyfres 2003), por tal razón, los hallazgos de lesiones tuberculoideas y granulomatosas en roedores Colombianos como lo es el chigüiro proporcionan una evidencia de un riesgo latente de epizootias o brotes zoonóticos.

El presente trabajo describe el reporte y hallazgos histopatológicos concomitantes con una reacción piogranulomatosa pulmonar en un Chigüiro (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida libre, cuyo diagnóstico presuntivo fue PTB compatible con infección por *Corynebacterium kutscheri*.

REPORTE DE CASO

Descripción de la especie

El *Hydrochaeris hydrochaeris* (Linnaeus 1766) Morales-Jiménez *et al* 2004), "Chigüiro" o "Capibara" pertenece al orden de los roedores (Mones y Kühl-de Mones 1981; Mones y Ojasti 1986), al suborden: Cavimorphae (González 1995) y a la familia Hydrochaeridae (Mones y Kühl-de Mones 1981; Mones y Ojasti 1986). Es el roedor viviente más grande del mundo (González 1995; Herrera 1999; Forero-Montaña *et al* 2003; Aldana-Domínguez 2007). Tiene una distribución amplia que abarca desde Panamá hasta el norte de Argentina (Forero-Montaña *et al* 2003), con un rango de alturas desde 0 hasta los 1300 m.s.n.m. (Aldana-Domínguez 2007). El chigüiro habita zonas con vegetación densa que estén alrededor de importantes cuerpos de agua (Escobar y González-Jiménez 1976; Jogerson 1986; Herrera 1999; Quintana *et al* 1998a, 1998b; Forero-Montaña *et al* 2003; Morales-Jiménez *et al* 2004).

Las mayores densidades poblacionales de chigüiros se encuentran en la zona pantanosa del Mato Grosso brasilero y en los llanos de Colombia y Venezuela (Herrera 1999; Aldana-Domínguez 2007). En Colombia las poblaciones de chigüiro han sido diezgadas por su cacería y tráfico de carne seca hacia Venezuela (Herrera 1999; Aldana-Domínguez 2007).

Descripción del caso

El laboratorio de histopatología de la Universidad de los Llanos recibió muestras de tejidos fijados en formalina buffer que fueron remitidas para análisis histopatológico. Las mismas procedían de un ejemplar adulto de la especie *Hydrochaeris hydrochaeris*, "Chigüiro" de vida libre, sexo hembra, de 35 Kg de peso aproximadamente. Los cortes de tejidos fueron procesados mediante métodos rutinarios para microscopía óptica. La coloración de los cortes histológicos fue hecha con Hematoxilina-Eosina (H&E) y Ziehl-Neelsen (Z-N). El reporte anatomopatológico recibido con la remisión describía que el animal presentaba en piel zonas alopecicas y abultamientos en la región del cuello y en el tren posterior. Al incidir las masas se obtenía un material blanquecino y caseoso abundante. El esófago y la glándula tiroidea presentaban nódulos múltiples de material caseificado al igual que la pleura, parénquima pulmonar y diafragma. En los lóbulos caudales pulmonares se evidenciaba la confluencia de varios nódulos y tubérculos que formaban un gran tubérculo, conteniendo material caseoso. En los otros lóbulos pulmonares se observaron múltiples y pequeños nódulos caseosos.

Durante el análisis histopatológico el pulmón fue el órgano con mayor evidencia patológica en comparación con los otros tejidos. El diagnóstico para este órgano fue de una neumonía piogranulomatosa. Microscópicamente las lesiones observadas eran granulomas que estaban compuestos de células mononucleares (macrófagos y células gigantes de Langhan's) alrededor de un área necrótica circundada por linfocitos, células plasmáticas e infiltrado de

neutrófilos y eosinófilos. Todo este conjunto de células inflamatorias y tejido necrótico estaban encapsuladas por una capa extensa de tejido conectivo fibroso neovascularizado (véase Figuras 1). De igual forma en el área de necrosis caseosa del granuloma se identificaron microorganismos de apariencia bacilar, pleomórficos tanto intra como extracelulares, adicionalmente positivos (ácido-álcohol resistentes) a la coloración de Ziehl-Neelsen.

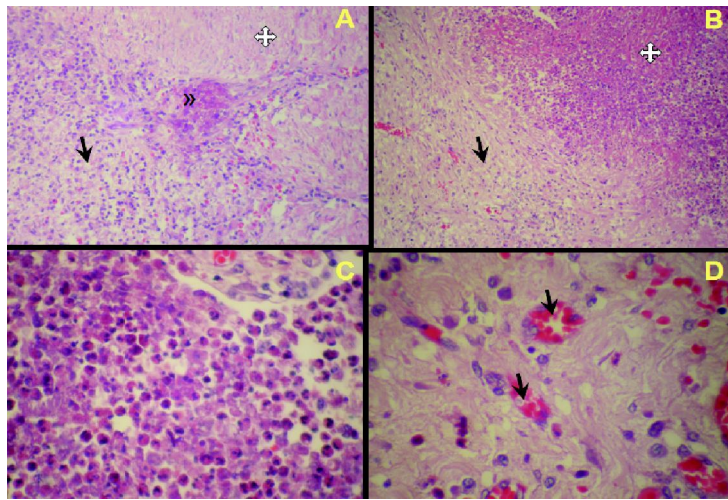


Figura 1. Reacción piogranulomatosa pulmonar. Fuerte reacción de tejido conectivo fibroso (⊕) en pulmón con un área de necrosis caseificada (») e infiltrado inflamatorio (⊕), (10X) H&E, [A]. Área de necrosis caseificada e infiltrado linfocitario y eosinofílico (⊕) rodeado por una capsula de tejido conectivo fibroso (⊕), (10X) H&E, [B]. Infiltrado eosinofílico en el centro de necrosis de caseificación, (40X) H&E, [C]. Tejido conectivo fibroso con algún grado de neovascularización (⊕), (40X) H&E, [D].

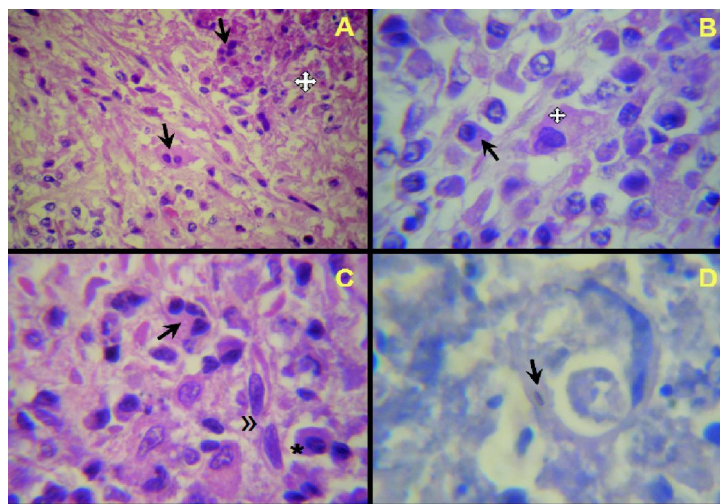


Figura 2. Granuloma en pulmón. Células gigantes en formación (!) y área de necrosis caseosa (U), (10X) H&E, [A]. Infiltrado linfocitario, macrófagos y células plasmáticas de citoplasma basofílico y núcleo excéntrico (!), célula gigante de Langhan's en formación con una vacuola citoplasmática (U), (40X) H&E, [B]. Célula gigante de Langhan's (!), células epitelioides (») y células plasmáticas (*) en tejido necrótico caseificado (40X), H&E, [C]. Bacilo alcohol-ácido resistente (!), (100X) (Z-N), [D].

DISCUSIÓN

Fauve *et al* (1964) describe la presencia de *C. kutscheri* visto intra y extracelularmente en un fuerte infiltrado leucocitario y mononuclear sin células gigantes y epitelioides. Así mismo comprobó experimentalmente que la inmunosupresión causada por corticoesteroides permitió el desarrollo de pseudotuberculosis en ratones, así como el desarrollo de infecciones latentes. También sugirió que *C. kutscheri* puede persistir *in vivo* en una forma no patógena la cual es resistente a los mecanismos de defensa del hospedero estableciéndose infecciones latentes.

El reporte descrito de alteración histopatológica en pulmón y el resultado de bacilos "BAAR" para la coloración Z-N en los tejidos evaluados son características evidentes de una reacción piogranulomatosa compatible con microorganismos del género *Nocardia*, *Corynebacterium*, *Streptobacillus* y *Mycobacterium*. Sin embargo los hallazgos de neumonía intersticial caseonecrótica son lesiones atribuidas a infecciones por *Corynebacterium kutscheri* en roedores descritas por Pierce-Chase *et al* (1964) quienes encontraron en el ratón la presencia de neumonía intersticial caseonecrótica mientras que en ratas se presentaba pleuritis fibrinosa y pleuritis fibrosa con centros necropurulentos en los alveolos.

Según lo anterior siendo el chigüiro un roedor se esperaría con mayor frecuencia que la reacción piogranulomatosa fuese inducida por *Mycobacterium microti*, sin embargo, al someter los tejidos infectados a métodos moleculares de diagnóstico por PCR para patógenos del complejo *Mycobacterium* y a métodos de diagnóstico inmunohistoquímicos para *Mycobacterium bovis* los resultados fueron contundentemente negativos. Las lesiones macroscópicas sirven como una aproximación inicial para proponer un diagnóstico, no obstante el diagnóstico final se basa en los hallazgos microscópicos por lo tanto el diagnóstico presuntivo por las lesiones histopatológicas anteriormente citadas en pulmón son concomitantes con una reacción

piogranulomatosa pulmonar compatible con infección por *Corynebacterium kutscheri*.

En las micobacteriosis las lesiones externas son un signo del estado crónico de la enfermedad que ha resultado como inicio de una patología interna (Cavanagh *et al.*, 2004). La infección crónica por micobacterias en pulmón corresponde con granulomas rodeados por tejido conectivo fibroso abundante, consecuencia de la acción profibrótica del factor TGF- β , producido por las células epiteliales, fibroblastos, eosinófilos y macrófagos de las vías aéreas, que estimula fuertemente a los fibroblastos para la secreción de proteínas de matriz extracelular (d'Almeida-Telles, 2007). Con el progreso de la lesión el tubérculo desarrolla fibroplasia periférica y necrosis central caseosa o caseo-calcificada (Ameni *et al* 2001; Cassidy 2006).

Los organismos ácido-alcohol resistentes pueden ser numerosos en la infección crónica pero a menudo son difíciles de encontrar en cortes histológicos (McGavin *et al* 2001) debido a que las micobacterias están presentes en la zona de necrosis caseosa y no en el citoplasma de macrófagos, células gigantes y epitelioides.

En animales inmunocompetentes la evolución de las enfermedades granulomatosas puede ser hacia la regresión y curación, o hacia un estado de latencia (Martín y Vizcaíno 1998; Jubb *et al* 2007), pero situaciones de baja competencia inmunológica e inmunosupresión causada entre otros por enfermedades, hormonas o desnutrición alteran el balance entre huésped y el agente permitiendo la proliferación del patógeno y subsecuente reactivación de la enfermedad (Jubb *et al* 2007).

Es necesario documentar este tipo de infecciones con posteriores investigaciones y es recomendable realizar pruebas para una certera identificación etiológica del microorganismo causal y en estos casos tomar muestras para microbiología son determinantes para el diagnóstico final.

REFERENCIAS

- Acha P.N. y B. Szyfres. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3ª edición. Editorial Pan American Health Organization. 2003: 86-89.
- Amao H., Komukai Y., Akimoto T., Sugiyama M., Takahashi K.W., Sawada T., Saito M. Natural and subclinical *Corynebacterium kutscheri* infection in rats. *Laboratory Animal Science* 1995a; 45: 11–14.
- Amao, H., T. Akimoto, Y. Komukai, T. Sawada, M. Saito, and K. W. Takahashi. Detection of *Corynebacterium kutscheri* from the oral cavity of rats. *Exp. Anim.* 2002; 5: 99–102.
- Amao H., Komukai Y., Sugiyama M., Takahashi K.W., Sawada T., Saito M. Natural habitats of *Corynebacterium kutscheri* in subclinically infected icgn and dba/2 strains of mice. *Laboratory Animal Science* 1995b; 45: 6–10.
- Ameni, G., Ragassa, A., Kassa, T., Medhin, G., Survey on bovine tuberculosis and its public implications to cattle raising families in Wolaita Soddó, southern Ethiopia. *Ethiopian Journal Animal Production.* 2001; (1): 55–62.
- Aldana-Domínguez, J. 2007. *Hydrochoerus hydrochaeris*. En Chamorro-Rengifo, J., Cubillos-Rodríguez, P. (Eds). Sistema de Información sobre Biodiversidad de Colombia SiB. Bogotá, Colombia. [En línea – Acceso Septiembre de 2008] Disponible en URL: <http://www.siac.net.co/sib/catalogoespecies/welcome.do>.
- Carlyle, T., Duncan, R., King, N. 1996. *Veterinary Pathology*. 6ª edición. Lippincott Williams & Wilkins (eds). United States of America. 120; 490; 492 pp.
- Caswell JL, Williams KJ. Respiratory System. En: Jubb, K., Kennedy, P., Palmer, N. 2007. *Pathology of Domestic animals. Infections diseases of the respiratory system*. Elsevier Saunders. Volumen 2: 567 pp. Online Issues.
- Cassidy JP. The pathogenesis and pathology of bovine tuberculosis with insights from studies of tuberculosis in humans and laboratory animal models. *Veterinary Microbiology.* 2006; (112): 151–161.
- Cavanagh R, Begon M, Bennett M, Ergon T, Graham IM, Haas PEW, Hart CA, Koedam M, Kremer K, Lambin X, Roholl P, Soolingen D. *Mycobacterium microti* Infection (Vole Tuberculosis) in Wild Rodent Populations. *J Clin Microbiol.* 2002; 3281–3285.
- Cavanagh RD, Lambin X, Ergon T, Bennett M, Graham IM, Soolingen D, Begon M. Disease dynamics in cyclic populations of field voles (*Microtus agrestis*): cowpox virus and vole tuberculosis (*Mycobacterium microti*). *Proc. R. Soc. Lond. B.* 2004; 271: 859–867.
- Cvetnic Z, Spicic S, Katalinic-Jankovic V, Marjanovic S, Obrovac M, Benic M, Mitak, M, Pavlik I. *Mycobacterium caprae* infection in cattle and pigs on one family farm in Croatia: a case report. *Veterinarni Medicina.* 2006; 51 (11): 523–531.
- CVMNAH. Biology of the mouse and mouse disease (*Mus musculus*). College of veterinary medicine, nursing and allied health. Tuskegee University. [Acceso en línea Mayo 15 de 2009]. Disponible en URL: <http://compepid.tuskegee.edu/syllabi/pathobiology/pathology/labmed/chapter1.html>.
- Corner LA. The role of wild animal populations in the epidemiology of tuberculosis in domestic animals: How to assess the risk. *Veterinary Microbiology,* 2006; 112: 303–312.
- D’Almeida-Telles, P.F. Asma Brônquica/Imunoterapia Específica. [En línea - Acceso 28 Octubre de 2007]. Disponible en URL: www.asma-bronquica.com.br/PDF/tratamento_asma_imunoterapia_especifica.pdf.
- Cousins DV, Peet RL, Gaynor WT, Williams SN, Gow BL. Tuberculosis in imported hyrax (*Procavia capensis*) caused by an unusual variant belonging to the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Vet Microbiol.* 1994; 42 :135–145.

- De Zoysa, A., P. M. Hawkey, K. Engler, R. George, G. Mann, W. Reilly, D. Taylor, and A. Afstratiou. Characterization of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* strains isolated from humans and domestic cats in the United Kingdom. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 43: 4377–4381.
- Djelouadji Z, Raoult D, Daffe M, Drancourt M. A Single-Step Sequencing Method for the Identification of Mycobacterium tuberculosis Complex Species. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008; 2(6): e253.
- Durnez L, Eddyani M, Mgode GF, Katakweba A, Katholi CR, Machang'u RR, Kazwala RR, Portaels F, Leirs H. First Detection of Mycobacteria in African Rodents and Insectivores, Using Stratified Pool Screening. *Appl Environ Microbiol.* 2008; 74 (3): 768–773.
- Escobar, A. & E. González-Jiménez. Estudio de la competencia alimenticia de los herbívoros mayores del Llano inundable con referencia especial al chigüiro (*Hydrochaeris hydrochaeris*). *Agron. Trop.*, 1976; 26: 215-227.
- Fauve, R. M., C. H. Pierce-Chase, and R. Dubos. Corynebacterial pseudotuberculosis in mice. II. Activation of natural and experimental latent infections. *J. Exp. Med.* 1964; 12: 283–304.
- Fischer, O., Matlova, L., Bartl, J., Dvorska, L., Melicharek, I., y Pavlik, I. Findings of mycobacteria in insectivores and small rodents. *Folia Microbiol.*, 2000; 45: 147–152.
- Fischetti VA, Ferretti JJ, Novick RP, Portnoy DA, Rood JI. Gram-positive pathogens. 2 ed. Washington DC (USA: ASM Press; 2000. p 604.
- Forero-Montaña, J., Betancur, J. & Cavelier, J. 2003. Dieta del capibara *Hydrochaeris hydrochaeris* (rodentia: hydrochaeridae) en Caño Limón, Arauca, Colombia. Sitio Argentino de Producción Animal – Producción Carpinchos. [En línea - Acceso en 23 de Septiembre de 2008]. Disponible en URL: www.produccion-animal.com.ar
- Frota CC, Hunt DM, Buxton RS, Rickman L, Hinds J, Kremer K, van Soolingen D, Colston J. Genome structure in the vole bacillus, *Mycobacterium microti*, a member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex with a low virulence for humans. *Microbiology* (2004), 150, 1519–1527.
- Ginn PE, Mansell JE, Rakich PM. Skin and appendages. En: Jubb, K., Kennedy, P., Palmer, N. 2007. Pathology of Domestic animals. Elsevier Saunders. Volumen 2: (1): 687.
- González, J.E. 1995. El capibara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) Estado actual de su producción. Estudios FAO – Producción y sanidad animal, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Roma, (122): 110.
- Herrera, E.A. Comportamiento, conservación y manejo de fauna silvestre: el caso del capibara en Venezuela. *Etología*, 1999; 7: 41-46.
- Hirsh DC, Zee YC. Veterinary microbiology. 2 ed. USA: Wiley-Blackwell; 1999. p 162.
- Holmes N.E. and T.M. Korman. *Corynebacterium kutscheri* Infection of Skin and Soft Tissue following Rat Bite. *Journal Of Clinical Microbiology*, 2007; 45 (10): 3468–3469.
- Horstkotte, M. A., Sobottka, I., Schewe, C. K., Schafer, P., Laufs, R., Rusch-Gerdes, S. y Niemann, S. Mycobacterium microti llama-type infection presenting as pulmonary tuberculosis in a human immunodeficiency virus-positive patient. *Journal of Clinical Microbiology*, 2001; 39: 406–407.
- Jogerson, J. Notes on the ecology and behavior of capybaras in northeastern Colombia. *Vida Silvestre Neotropical*, 1986; 1: 31-40.
- Jubb, K., Kennedy, P., Palmer, N. 2007. Pathology of Domestic animals. Infections diseases of the respiratory system. Elsevier Saunders. Volumen 2: 608–610 pp. Online Issues.

- Kutscher D. 1894. Ein Beitrag zu Kenntniss der bacillaren Pseudotuberculose der Nagethiere. En: Baker DG. Natural Pathogens of Laboratory Mice, Rats, and Rabbits and Their Effects on Research. Clin Microbiol Rev. 1998; 11(2): 231–266.
- Lapage, G. 1947. Tuberculosis of voles and shrews. Nature 160:168 citado por Durnez L, Eddyani M, Mgode GF, Katakweba A, Katholi CR, Machang'u RR, Kazwala RR, Portaels F, Leirs H. First Detection of Mycobacteria in African Rodents and Insectivores, Using Stratified Pool Screening. Appl Environ Microbiol. 2008; 74 (3): 768–773.
- Lopez A. Respiratory system, thoracic cavity and pleura. En: McGavin, D., Carlton, W., Zachary, J. 2001. Thomson's Special Veterinary Pathology. 3ª edición. Mosby, inc. United States of America. 170 pp.
- Martín, P, Vizcaino L. La Tuberculosis: Introducción a la enfermedad. Galemys, 1998; 10 (2): 36-46.
- Mcgavin, D., Carlton, W., Zachary, J. 2001. Thomson's Special Veterinary Pathology. 3ª edición. Mosby, inc. United States of America. 169- 170 pp.
- Mones, A. y J. Ojasti. *Hydrochoerus hydrochaeris*. Mammalian Species. *American Society of Mammalogists*, 1986; (264): 1-7.
- Mones, A. y U. Kühl-de Mones. Estudios sobre la familia Hydrochoeridae (Rodentia), X. Nomenclatura vernácula del género *Hydrochoerus* Brisson, 1762. *Ciencias Biológicas*, 1981; 1 (15): 225-257.
- Morales-Jiménez, A.L., Sánchez F., Poveda K. y A. Cadena. Mamíferos terrestres y voladores de Colombia. Guía de Campo. Ramos Lopez Editorial, Bogotá, Colombia. 2004, 248 pp.
- Mostowy S, Cousins D., Behr MA. Genomic Interrogation of the Dassie Bacillus reveals It as a Unique RD1 Mutant within the *Mycobacterium tuberculosis* Complex. *Journal of bacteriology*. 2004; 186 (1): 104–109.
- Niemann S, Richter E. Two Cases of Mycobacterium microti-Derived Tuberculosis in HIV-Negative Immunocompetent Patients. *Emerging Infectious Diseases*. 2000; 6(5).
- NRC. National Research Council. Infectious diseases of mice and rats: a report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Infectious Diseases of Mice and Rats. Washington DC (EEUU): National Academy Press; 1991. p 59-62.
- Parsons LM, Brosch R, Sole ST, Somoskövi A, Loder A, Bretzel G, van Soolingen D, Hale YM, Salfinger M 2002. Rapid and simple approach for identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates by PCR-based genomic deletion analysis. *J Clin Microbiol* 40: 2339-2345.
- Pierce-Chase, C. H., R. M. Fauve, and R. Dubos. Corynebacterial pseudotuberculosis in mice. I. Comparative susceptibility of mouse strains to experimental infection with *Corynebacterium kutscheri*. *J. Exp. Med.* 1964; 12: 267–281.
- Quintana, R., Monge, S. y Malvárez, A. Composición y diversidad de las dietas del capibara (*Hydrochaeris hydrochaeris*) y del ganado doméstico en un agroecosistema de la región central de Entre Ríos, Argentina. *Ecotropicos*, 1998a; 11: 33-44.
- Riegel, P., R. Mimy, D. De Briel, G. Prevost, F. Jehl, F. Bimet, R. Christen, and H. Monteil. *Corynebacterium argentoratense* sp. nov. from the human throat. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1995; 45: 533–537.
- Rojasa OR, Medina C, Rumenoff L, Suárez O, Martínez E, et al. Primer reporte de infección natural por *Nocardia cyriacigeorgica* en ratones BALB/c. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2008; 28:38-42.
- Saubolle M, Sussland D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 4497-501.

- Skoric M, Shitaye EJ, Halouzka R, Fictum P, Trcka I, *et al.* Tuberculous and tuberculoid lesions in free living small terrestrial mammals and the risk of infection to humans and animals: a review. *Veterinary Medicine*. 2007; 52 (4): 144–161.
- Tansey G., Roy A.F., Bivin W.S. Acute pneumonia in a Syrian hamster: isolation of a *Corynebacterium* species. *Laboratory Animal Science* 1995; 45: 366–367.
- Van Soolingen D, Van Der Zanden A, De Haas PE, Noordhoek GT, Kiers A, Foudraine NA, Portaels F, Kolk AH, K, Van Embden JD. Diagnosis of *Mycobacterium microti* Infections among Humans by Using Novel Genetic markers. *Journal Of Clinical Microbiology*, July 1998, 36(7): 1840–1845.
- Vemireddi V, Sharma A, Wu C, Lin T. Systemic nocardiosis in a reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*). *J Vet Diagn Invest*. 2007; 19:326–329.
- Wauters G, Avesani V, Charlier J, Janssens M, Vanechoutte M, Delmée M. Distribution of *Nocardia* species in clinical samples and their routine and rapid identification in the laboratory. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 2624-8.
- Weisbroth SH y Scher S. *Corynebacterium kutscheri* in the mouse. *Lab. Anim. Care* 1968; 18(4): 451-468.
- Wells, A. Q. (1937). Tuberculosis in wild voles. *Lancet* 1, 1221. En: Frota CC, Hunt DM, Buxton RS, Rickman L, Hinds J, Kremer K, van Soolingen D, Colston J. Genome structure in the vole bacillus, *Mycobacterium microti*, a member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex with a low virulence for humans. *Microbiology* (2004), 150, 1519–1527.
- Wilson GS y Miles AA. *Topley and wilson's principles of bacteriology and inmunity*. 5 ed. Baltimore (EEUU): Williams y Wilkins; 1964.