

ARTÍCULO ORIGINAL

Dr. Gabriel Cardoso Hernández.^{1*}

Dr. Agustín De Colsa Ranero.¹

Dra. Gabriela Zepeda Orozco.¹

Q.F.B. Patricia Arzate Barbosa.²

Dr. Napoleón González Saldaña.³

Manifestaciones clínicas y factores de riesgo para bacteriemia por *Burkholderia cepacia* en niños

RESUMEN

1 Departamento de Infectología.

2 Jefa del Laboratorio de Bacteriología Clínica.

3 Jefe del Comité de Infecciones Nosocomiales del Instituto Nacional de Pediatría.

Introducción: con mayor frecuencia se reconoce a *Burkholderia cepacia* como agente de bacteriemia nosocomial (BN) en niños. Este estudio describe las manifestaciones clínicas y analiza los factores de riesgo potenciales en un periodo de cinco años de BN por *B. cepacia*. **Métodos:** estudio de casos y controles que analiza 80 casos de BN por *B. cepacia* comparados con 80 controles. Se analizaron características clínicas, de laboratorio, factores de riesgo, así como resistencia antimicrobiana y desenlace. **Resultados:** no se encontraron características clínicas y de laboratorio específicas. La mayoría de las cepas fueron sensibles a trimetoprima-sulfametoxazol (93,7%) y a meropenem (91,2%); menos de la mitad a ceftazidima (47,5%), a imipenem (38,7%) y a ciprofloxacino (18,7%). La mitad de casos se encontraban hospitalizados en un área de cuidados intensivos, gravemente enfermos y sometidos al menos a un procedimiento invasivo. La evolución fue favorable en 74 pacientes (84,5%) con una mortalidad global del 7,5%. **Conclusiones:** la bacteriemia por *B. cepacia* es de adquisición principalmente hospitalaria, con mayor frecuencia en pacientes graves sometidos a procedimientos invasivos. La incidencia de esta infección es baja, sin embargo, puede poner en riesgo la vida e incrementar los costos de atención hospitalaria por ser un microorganismo oportunitista, de difícil manejo, con resistencia a una amplia gama de antibióticos; el tratamiento oportuno, dependiendo de los patrones de sensibilidad de cada institución, mejora las posibilidades de sobrevida de estos pacientes.

Palabras clave: *Burkholderia cepacia*, infecciones por *Burkholderia*, bacteriemia, infección nosocomial, infecciones por bacterias gram negativas.

ABSTRACT

Introduction: *Burkholderia cepacia* is being recognized more often as etiologic agent of nosocomial bacteremia (NB) in children. Our objective is to describe the clinical and laboratory features, and possible risk factors for the development of hospital-acquired *B. cepacia* bacteremia in a period of five years. **Methods:** case control study, comparison of 80 *B. cepacia* NB vs 80 control. We analyzed clinical and laboratory features, risk factors, antimicrobial susceptibility pattern and outcome of the patients. **Results:** there are no clinical or laboratory specific features for this agent. Most of the isolates were susceptible to cotrimoxasol (93.7%) and meropenem (91.2%), less than half were susceptible to ceftazidime (47.5%), imipenem (38.7%), and ciprofloxacin (18.7%). Moreover, 50% of the patients were hospitalized in an intensive care unit, severely ill and submitted to at least one invasive procedure; 74 patients (84.5%) had a favorable outcome; the mortality rate was 7.5%. **Conclusions:** *B. cepacia* bacteremia is a nosocomial-acquired infection, affecting severely ill patients that undergo invasive procedures for diagnostic or therapeutic means. The frequency in our hospital is low, but is life-threatening and increases substantially hospital stay and cost. For being an opportunistic microorganism of difficult treatment, with resistance to multiple antibiotics; the opportune treatment, depending on the patterns of susceptibility of each institution, improves the outcome of the patient with increased survival possibilities.

Key words: *Burkholderia cepacia*, *Burkholderia* infections, bacteremia, nosocomial infections, gram negative bacterial infections.

* Correspondencia:

Dr. Gabriel Cardoso Hernández.
Instituto Nacional de Pediatría,
Departamento de Infectología.
Teléfono: 10840900,
extensión: 1367 ó 1368.
Fax: (01 52) 56 06 68 56.
e-mail: gcardoso73@hotmail.com
Dirección: Avenida San Fernando No. 43, entre Carrasco y Moctezuma, colonia Toriello Guerra, Delegación Tlalpan, México D.F., C.P. 14050.

Introducción

Burkholderia cepacia se describió por primera vez en 1950 como patógeno de plantas y se reconoce cada vez más su participación como agente etiológico en infecciones nosocomiales.¹⁻³ Es un bacilo gram negativo (BGN) aerobio, productor de catalasa, no fermentador y que prolifera en condiciones nutricionales mínimas.⁴ El reservorio de esta bacteria es el medio ambiente donde es ubicua; en el ámbito hospitalario, la bacteria puede sobrevivir en soluciones desinfectantes y detergentes, sistemas de ventilación, soluciones y dispositivos intravenosos.⁵⁻⁷

A pesar de los escasos reportes de infección adquirida en la comunidad,⁸ en el humano sano, la infección por esta bacteria es infrecuente debido a su baja virulencia.⁹ La infección por esta bacteria está mejor caracterizada en el paciente con fibrosis quística (FQ) por asociarse al deterioro progresivo de la función pulmonar y al incremento de la mortalidad.^{10,11} En la actualidad, se reconoce como causa de infección nosocomial en pacientes con deterioro en sus defensas y críticamente enfermos.^{2,3,12} En estos pacientes puede ocasionar neumonía, infecciones de vías urinarias, endocarditis y bacteriemia.^{13,14} Esta última se produce en forma de brotes o casos aislados, al ser inoculada la bacteria de una fuente externa por un procedimiento invasivo.¹⁵ Actualmente, se ha incrementado la frecuencia de bacteriemia nosocomial (BN) por *B. cepacia* en nuestro hospital y en diversos hospitales del mundo, lo que pone en riesgo la vida y eleva sustancialmente los costos de atención hospitalaria por ser un microorganismo oportunista de difícil manejo con resistencia a una amplia gama de antibióticos.¹⁶ La información en población pediátrica es limitada,^{12,17-19} por lo que este estudio describe las manifestaciones clínicas y de laboratorio, y analiza factores de riesgo potenciales en BN por *B. cepacia* en niños hospitalizados del Instituto Nacional de Pediatría (INP), en la Ciudad de México.

Material y métodos

El INP es un hospital de tercer nivel con 220 camas que sirve de centro de referencia para el Distrito Federal y los estados del centro de la República. El presente trabajo se trata de un estudio de casos y controles, aprobado y autorizado por la Comisión y la Dirección de Investigación del Instituto. Como casos se incluyeron todos los pacientes con BN durante el periodo comprendido de enero del 2000 a diciembre del 2004, que tuvieran al menos un aislamiento de *B. cepacia* en sangre. Por cada caso se tomó un control con edad, sexo y enfermedad de base y severidad semejante a los casos durante el mismo periodo de estudio.

Las muestras de sangre se inocularon en frascos BacT/ALERT® PF y se procesó en un sistema de detección BacT/ALERT® 3D (bioMérieux Inc., USA). Si el hemocultivo resultó positivo, se realizó un frotis y se sembró para obtener

cultivos puros; de éstos se tomaron de dos a tres colonias con el sistema PROMPT y se inoculó en placas del sistema MicroScan® (Walk-away 96, Dade Behring Inc., USA) para identificación y sensibilidad antimicrobiana de acuerdo con NCCLS (National Committee of Clinical Laboratory Standards).^{20,21}

Con un cuestionario estandarizado, se recabaron los siguientes datos del expediente clínico y la base de datos electrónica del hospital: género, edad, diagnóstico de base, días de estancia hospitalaria, lugar de estancia hospitalaria, antecedente en las dos semanas previas a la bacteriemia o presencia al momento de la bacteriemia de los siguientes factores de riesgo potenciales: uso de antimicrobianos, intubación, colocación de catéter venoso central (CVC), cirugía u otros procedimientos (sonda pleural, sonda urinaria, arterioclisis, lavado quirúrgico y broncoscopía); datos clínicos y de laboratorio, presencia de foco infeccioso localizado, la posible causa de la bacteriemia, tipo y número de gérmenes aislados, tratamiento antimicrobiano empírico, patrón de sensibilidad al trimetoprima-sulfametoazol (TPM-SMX), ceftazidima (CFZ), meropenem (MRP), imipenem (IMP), ciprofloxacino (CPX); respuesta al tratamiento antimicrobiano y desenlace.

Definiciones

Se consideró un caso de *bacteriemia* cuando se aisló uno o más organismos en sangre del mismo paciente en una o más ocasiones, no separados por un periodo asintomático durante el cual no se inició manejo antibiótico y el cultivo tuviera significancia clínica. El *día de inicio de la bacteriemia* se definió como la fecha del primer aislamiento positivo para *B. cepacia*. Por otro parte, *Bacteriemia primaria* se refiere a la imposibilidad de establecer el origen de la bacteriemia en una fuente diferente a la intravascular; *bacteriemia polimicrobiana*, como el aislamiento de más de un organismo simultáneo durante un evento de bacteriemia y el cultivo con significancia clínica. *Contaminación del cultivo* se definió como la presencia de un aislamiento de cualquier organismo en ausencia de manifestaciones clínicas o factores de riesgo que explicaran el aislamiento. Se consideró como *fuente de bacteriemia* si se tenía aislamiento de *B. cepacia* 48 horas previo o de forma simultánea de cualquier tejido, líquido o secreción corporal. Se consideró *infección asociada a CVC* si al tomar hemocultivos simultáneos, el cultivo central crecía más rápido (≥ 2 horas), que el periférico o si al retirar el catéter se aislaba *B. cepacia* en la punta del catéter.²² Se consideró *significancia clínica de la bacteriemia* cuando se asociaron al aislamiento por lo menos dos manifestaciones de respuesta inflamatoria sistémica (RIS) por más de ocho horas.²³ La *gravedad de la infección* se determinó con base en si el paciente pre-

sentaba sepsis, sepsis grave, choque o disfunción orgánica múltiple.²³ Se definió como *bacteriemia nosocomial* al aislamiento en sangre de uno o más patógenos después de 48 horas de estancia hospitalaria y que no exista evidencia clínica o por laboratorio de bacteriemia al momento de la admisión.²⁴ Se consideró un *tratamiento apropiado* si uno o más de los antibióticos administrados tenía actividad *in vitro* contra *B. cepacia* y la dosis, la vía de administración y el tiempo del tratamiento estuvieron de acuerdo con los estándares médicos actuales. Se tenía éxito al *tratamiento inicial* si el antibiótico era sensible *in vitro* y cultivo negativo en las siguientes 48 horas con remisión de la sintomatología. El *desenlace* se consideró *supervivencia*, si el paciente egresaba del hospital o 28 días después del aislamiento y habiendo tenido un tratamiento adecuado, permaneciera asintomático; *muerte* si el paciente fallecía durante 28 días después del último aislamiento.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó en el programa electrónico SPSS 13^o. Los datos se analizaron a través del promedio ± desviación estándar en el caso de variables numéricas continuas con distribución Gaussiana, mediante mediana con mínimos-máximos en el caso de variables numéricas con distribución sesgada o a través de porcentajes en el caso de variables categóricas. En la prueba de hipótesis, se efectuaron cálculos de razón de momios (*RM*) con intervalos de confianza (*IC*) del 95% en forma bivariada con la finalidad de identificar los factores que se consideren de riesgo, estableciendo pruebas de hipótesis a través de chi cuadrada de Pearson. Los factores que demostraron significancia clínica a nuestro criterio o significancia estocástica, se incluyeron en un modelo multivariado de riesgo a través de regresión logística dicotómica (método backward) con análisis de Wald, considerando como variables para mantener en el modelo aquéllas que demuestren en forma ajustada un valor de $p < 0.10$.

Resultados

En el periodo de estudio se tomaron 19,857 hemocultivos en el hospital, de los cuales 3,795 resultaron positivos; de éstos, 91 (2,39%) correspondieron a *Burkholderia sp*. Se excluyeron 11 pacientes, cinco por la identificación de *B. picketii* y seis por extravío del expediente clínico, lo que resulta en una incidencia de 2.3 episodios de BN por *B. cepacia* por 1,000 egresos hospitalarios.

En el estudio se incluyeron un total de 160 pacientes, 80 (50%) con BN por *B. cepacia* y 80 (50%) controles. Las

Tablas 1 y 2 muestran las características de los pacientes, los hallazgos de la biometría hemática (BH), el desenlace fatal y los factores de riesgo potenciales de los pacientes con BN por *B. cepacia* y controles. Sólo en dos casos la sospecha de infección se fundamentó por deterioro respiratorio y plaquetopenia, en el resto, se presentó alguna de las características descritas en la tabla. La mediana de temperatura fue de 39°C (límites, 36°C a 40°C), en más de la mitad (56.25%) > 39°C. Todos los pacientes con choque séptico presentaron fiebre > 39°C y plaquetopenia; seis de ellos (7,5%) progresaron a falla orgánica múltiple y fallecieron. En 55% de los pacientes que sobrevivieron y la bacteriemia no se asoció a CVC, la fiebre remitió durante las primeras 24 horas después del inicio del tratamiento. La manifestación focal más frecuente fue neumonía en 24 casos, con el antecedente en 19 (79%) de estar intubados al menos 24 horas antes del aislamiento. Se identificó la fuente de la bacteriemia por aislamiento microbiológico en 39 (48.7%) pacientes, siendo la vía respiratoria el sitio más frecuente. En la BH, en el momento de la toma del hemocultivo, se presentó neutropenia y plaquetopenia sin tener un cáncer bajo tratamiento inmunosupresor en 21% y 17%, respectivamente, entre los que encontramos una tendencia hacia la diferencia significativa en el intervalo (en días) entre la cirugía y la bacteriemia (6.75 ± 4.3 vs. 8.57 ± 4.57 días, $p = 0.09$) y el hecho de tener un CVC (53.7% vs. 46.3%, $p = 0.09$). Es importante mencionar que la BN por *B. cepacia* predomina en áreas de cuidados críticos (61.8%) y en pacientes intubados (69.2%).

En la BH de los controles al momento de la toma del hemocultivo, se encontró leucopenia en 23%, leucocitosis en 43% con una mediana de 9,800/mm³ (límites 100 a 45,000/mm³); plaquetopenia en 51% con una mediana 99,000/mm³ (límites 20,000 a 829,000/mm³). Al respecto, 79% y 34% de los controles presentaron neutropenia y plaquetopenia asociadas a una enfermedad oncológica bajo tratamiento con quimioterapia.

Se identificó BN polimicrobiana en 15 (18.7%) de los casos; asociada en 11 pacientes a *Staphylococcus coagulase* negativo (73%); en dos pacientes a *Candida glabrata* (13%), en un paciente a *Serratia marcescens* (6.6%) y en un paciente a *Pseudomonas aeruginosa* (6.6%).

La **Tabla 3** muestra el patrón de sensibilidad *in vitro* a diferentes antibióticos. En 74 pacientes (87.5%) se observó una respuesta favorable al tratamiento empírico con TMP-SMX (n=60), TMP-SMX + MRP (n=2), TMP-SMX + CPX (n=3), MRP (n=6), CFZ (n=2) y CPX (n=1). Cuatro de los cinco aislamientos con resistencia a TMP-SMX se manejaron con MRP y uno con TMP-SMX + CFZ, todos con evolución clínica satisfactoria y negativización del hemocultivo. Ninguno de los aislamientos de los pacientes que fallecieron presentó resistencia *in vitro* a TMP-SMX. En seis de los casos, la muerte se

Tabla 1. Factores de riesgo en 80 casos de bacteriemia nosocomial por *Burkholderia cepacia*.

Factor de riesgo	Casos	Controles	RM	IC _{95%}	p
Edad (meses)	36.7 ± 51.6	50.3 ± 63.3			0.14
Genero					0.52
Hombre	50 (62.5%)	46 (57.5%)	1.25	0.65 - 2.32	
Mujer	30 (37.5%)	34 (42.5%)			
Lugar de hospitalización					0,42
Unidad de cuidados intensivos	34 (42.5%)	21 (26.25%)			
Urgencias	4 (5%)	4 (5%)			
Neonatología	5 (6.25%)	6 (7.5%)			
Hemato-ontología	2 (2.5%)	6 (7.5%)			
Otras áreas	35 (43.75%)	38 (47.5%)			
Días de estancia hospitalaria	18,4 ± 19,0	20,6 ± 19,6			0.68
Patología de base					0.32
Malformación congénita	38 (47.5%)	32 (40%)			
Neoplasia sólida	11 (13.75%)	18 (22.5%)			
Neoplasia hematológica	4 (5%)	8 (10%)			
Prematuros	2 (2.5%)	0 (0%)			
Otra enfermedad hematológica	22 (27.5%)	20 (25%)			
Otras enfermedades	3 (3.75%)	2 (2.5%)			
Presencia de NPT	28 (35%)	22 (27.5%)	1,39	0,71 - 2,73	0,33
Días de NPT	11,86 ± 10,0	15,59 ± 10,7			0,21
Presencia de cirugía	40 (50%)	30 (37.5%)	1,66	0,89 - 3,13	0,11
Tipo de cirugía					0,20
Neurocirugía	7 (8.75%)	3 (3.75%)			
Abdominal	19 (23.75%)	19 (23.75%)			
Torácica	12 (15%)	3 (3.75%)			
Cardiaca	2 (2.5%)	2 (2.5%)			
Días entre la cirugía y la bacteriemia	6,75 ± 4,3	8,57 ± 4,57			0,09
Procedimiento invasivo					
Intubación	18 (22.5%)	8 (10%)			
Sonda pleural	3 (3.75%)	0 (0%)			
Catéter urinario	0 (0%)	2 (2.5%)			
CVC	65 (81.25%)	56 (70%)			0,09
Colocación del CVC por venu-					
dissección	56 (70%)	45 (56.25%)			0.13
Material del catéter					
Poliuretano	41 (51.25%)	39 (48.75%)			0.36
Polipropileno	22 (27.5%)	17 (21.25%)			
Silastic	2 (2.5%)	0 (0%)			
Días de permanencia del					
catéter	33.9 ± 100	29.8 ± 55.4			0.7

Nota: CVC, catéter venoso central; NPT, nutrición parenteral total; RM, razón de momios, IC_{95%}, intervalo de confianza del 95%.

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio según desenlace de 80 casos de bacteriemia nosocomial por *Burkholderia cepacia*.

	No. de casos (%)	No. de casos fallecidos (%)
Características clínicas		
Fiebre > 38°C	40 (50%)	6 (7.5%)
Sepsis	20 (25%)	0 (0.0%)
Sepsis grave	14 (17.5%)	2 (2.5%)
Choque	4 (5%)	4 (5%)
Infección localizada 24 horas antes del cultivo		
Neumonía	22 (27.5%)	2 (2.5%)
Diarrea	7 (8.75%)	0 (0.0%)
Infección asociada CVC	3 (3.75%)	0 (0.0%)
Infección de tejidos blandos	3 (3.75%)	0 (0.0%)
IVU	2 (2.5%)	0 (0.0%)
Biometría hemática		
Leucopenia (< 5,000/mm ³)	17 (21.25%)	3 (3.75%)
Leucocitosis (> 12,000/mm ³)	27 (33.75%)	3 (3.75%)
Plaquetopenia (< 100,000/mm ³)	43 (53.75%)	5 (6.25%)

Tabla 3. Patrón de susceptibilidad a diferentes antibióticos de 80 aislamientos de *Burkholderia cepacia* en sangre.

Antibiótico	Sensible		Intermedio		Resistente	
	n	%	n	%	n	%
TMP/SMX	75	93.75	0	0.00	5	6.25
MEROOPENEM	73	91.25	3	3.75	4	5.00
IMIPENEM	31	38.75	30	37.50	19	23.75
CEFTAZIDIMA	38	47.50	16	20.00	26	32.50
CIPROFLOXACINO	15	18.75	25	31.25	40	50.00

Concentraciones mínimas inhibitorias (MICs): trimetoprima-sulfametoaxazol (TMP-SMX) Sensible < 2/28 µg/mL, resistente > 2/28 µg/mL; meropenem sensible < 1µg/mL, intermedio 8 µg/mL, resistente > 8 µg/mL; imipenem < 4 µg/mL, intermedio 8 µg/mL, resistente > 8 µg/mL; ciprofloxacino < 1µg/mL, intermedio 2 µg/mL y resistente > 16 µg/mL; ceftazidima sensible < 2 µg/mL, intermedio 8 µg/mL y resistente >16 µg/mL.

relacionó directamente a la bacteriemia falleciendo en promedio en los siguientes cuatro días (límites de uno a 10 días) y sólo en un paciente, la muerte fue secundaria a la enfermedad de base. Dos de los pacientes que fallecieron recibían CFZ como tratamiento empírico, antes de conocer el hemocultivo positivo para *B. cepacia*, y ambos aislamientos reportaron resistencia a este fármaco. Cinco de los 80 controles (6.25%) murieron como consecuencia directa de la infección con una media de 4,4 días (límite dos a ocho días) con un tratamiento antibiótico adecuado para el germe que se identificó.

Discusión

Este estudio describe las características clínicas, de laboratorio y factores de riesgo potenciales de 80 casos de BN por *B. cepacia* en niños sin FQ en un periodo de cuatro años. En los casos analizados, la bacteriemia se adquirió en el hospital, sin observar una diferencia en su distribución durante el tiempo de estudio.

La bacteriemia por *B. cepacia* es infrecuente y se adquiere cuando las barreras epiteliales se alteran.⁷ Aunque la transmisión de persona-persona se ha documentado en los pacientes

con FQ dentro y fuera del hospital¹⁰, en pacientes immunodeficientes o críticamente enfermos, la bacteria se adquiere al estar en contacto con equipo contaminado o por inoculación directa durante procedimientos invasivos.^{7,15} El tracto respiratorio y la inoculación directa a través de líneas venosas, se proponen como las principales vías de entrada de la bacteria a la sangre.^{2,3,6,7} En primer lugar, la bacteria puede sobrevivir en ambientes húmedos y bajo condiciones nutricionales mínimas, lo que favorece la colonización de sistemas de ventilación y su posterior contacto con las barreras epiteliales. Después de sobrevivir en células epiteliales y macrófagos, atraviesa las barreras epiteliales e invade el tejido subyacente gracias a la movilidad conferida por el flagelo polar y llega al torrente sanguíneo, con la consecuente diseminación sistémica.²⁵ Con base en esto, en nuestra serie el tracto respiratorio se puede proponer como principal vía de entrada de la bacteria. Treinta y cinco de 57 pacientes intubados presentaron el diagnóstico clínico y/o radiológico de neumonía, con aislamiento microbiológico en 39 casos. En segundo lugar, otra posible forma de explicar la entrada de la bacteria a la sangre, es por inoculación durante algún procedimiento invasivo, diagnóstico o terapéutico, al estar el paciente en una unidad de cuidados críticos.

Se propone que el medio ambiente hospitalario es el reservorio más importante de esta bacteria y se esperaría un descenso importante de casos nuevos de BN por *B. cepacia* al seguir de manera estricta las medidas higiénicas y el lavado de manos del personal. Sin embargo, se debe tener presente que otro reservorio propuesto, aunque menos frecuente, es la colonización de las vías respiratorias de pacientes hospitalizados sin FQ, lo que favorece la transmisión cruzada persona-persona. Con lo anterior, se intenta explicar las diferencias tan acentuadas en la frecuencia de casos aislados BN por *B. cepacia* en diferentes centros hospitalarios.¹⁰ Sin duda alguna, se requieren estudios posteriores que analicen correctamente estos aspectos epidemiológicos dentro de nuestro hospital.

Diversos factores de riesgo predisponen el desarrollo de BN por *B. cepacia*. Entre estos factores se incluyen estar hospitalizado en una unidad de cuidados críticos, tener el antecedente de una cirugía mayor y tener un CVC.¹⁶ En este estudio, es posible que debido a una muestra insuficiente de casos no se logre el poder suficiente para encontrar una diferencia con importancia clínica en el intervalo en días entre la cirugía y la bacteriemia (6.75 ± 4.3 vs. 8.57 ± 4.57 días, $p=0.09$) y el hecho de tener un CVC (53.7% vs. 46.3%, $p=0.09$). En este estudio, la mayor frecuencia de BN por *B. cepacia* fue en pacientes que se encontraban en una unidad de cuidados críticos y aquellos con un tubo endotraqueal.

En éste y otros estudios, las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio analizados no son específicos para esta-

blecer una sospecha fundada de bacteriemia por *B. cepacia*.¹⁶ La BN podría considerarse en cualquier paciente gravemente enfermo, bajo ventilación mecánica, con un CVC, que presente fiebre y/o datos sistémicos de infección.^{17,18} El hemocultivo se toma como parte de los estudios que se requieren ante la sospecha o evidencia de infección, sólo logrando acertar en pocas situaciones con la ayuda de la epidemiología local. Es entonces que la identificación confirmatoria se logra en el laboratorio de bacteriología clínica, después de obtener el cultivo positivo junto con las pruebas bioquímicas específicas. Una práctica útil en nuestro hospital, es acudir tempranamente al laboratorio y analizar si se encuentran las siguientes características: si en el frotis del hemocultivo se observa un BGN pleomórfico, la bacteria en agar MacConkey no fermenta lactosa, produce b-hemólisis en agar sangre, da una coloración verdosa en agar chocolate y la prueba de oxidasa es positiva. Con base en lo anterior, se puede sospechar razonablemente antes de la identificación confirmatoria que se trate de *Burkholderia spp* e iniciar un manejo temprano y dirigido, siempre tomando en cuenta la epidemiología y los patrones de sensibilidad locales, con el fin de evitar en algunos casos, un desenlace fatal.⁴ En aquellos casos en que la infección se presente asociada a CVC, se recomienda el retiro del catéter como parte del tratamiento.

B. cepacia muestra un patrón de resistencia intrínseco y cruzado a diferentes clases de antibióticos, restringiendo las opciones terapéuticas a TMP-SMX, ceftazidima, meropenem, ciprofloxacino, piperacilina-tazobactam y sus combinaciones.^{26,27} La combinación de ceftazidima y amikacina ha mostrado la mejor actividad sinérgica, sin embargo, en el presente y otros trabajos, sólo 50% de las cepas son sensibles a ceftazidima; contrasta con lo reportado por Huang et al.¹⁷ que encuentra una sensibilidad del 95%. En nuestro medio, ceftazidime o ciprofloxacino debieran considerarse de segunda elección por su alta resistencia. En nuestro hospital durante el tiempo de estudio TMP-SMX es el fármaco de primera elección, con una resistencia del 6%. En muchas ocasiones, cuando hay resistencia al TMP-SMX, se encuentra resistencia cruzada a ciprofloxacino y menos frecuente a ceftazidima.²⁸ En este estudio, cinco aislamientos resistentes a TMP-SMX presentaron resistencia a ceftazidima y únicamente en uno, resistencia a ciprofloxacino. Un paciente con *B. cepacia* resistente a TMP-SMX tuvo evolución favorable con este fármaco. El meropenem es otro de los antibióticos de primera línea, cinco de las cepas resistentes a TMP-SMX fueron sensibles a meropenem, utilizando una dosis de 20 mg/kg/día por 14 días, los pacientes tuvieron una evolución satisfactoria. En todos los aislamientos, la resistencia a meropenem se extendió al resto de b-lactámicos (imipenem y ceftazidima)²⁹ y en ningún caso a TMP-SMX.

En los casos que fallecieron (7,5%), el tratamiento empírico estaba bien indicado; reportando resistencia en dos casos tratados con ceftazidima. Aunque se ha encontrado relación entre tener tratamiento empírico con TMP-SMX y un desenlace fatal¹⁹; en este estudio, en los pacientes que fallecieron y tenían tratamiento con este fármaco, la muerte se debió a progresión de la enfermedad de base y no debido al patrón de resistencia.

En conclusión, en los pacientes hospitalizados analizados en este estudio la bacteriemia por *B. cepacia* se adquirió en el hospital, principalmente en el paciente grave, que es sometido a procedimientos invasivos con fines diagnósticos o terapéuticos; predominó en pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados críticos y aquellos con un tubo endotraqueal. La bacteriemia en el hospital es infrecuente, sin embargo, en algunos casos pone en riesgo la vida e incrementa de manera significativa los costos de atención hospitalaria por ser un microorganismo oportunista de difícil manejo con resistencia a una amplia gama de antibióticos, y es posible que el tratamiento oportuno, dependiendo de los patrones de sensibilidad de cada institución, mejora las posibilidades de sobrevivencia de los pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos a la Subdirección de Investigación Clínica por el apoyo en la parte metodológica para la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Burkholder W. Sour skin a bacteria rot of onion bulbs. *Phytopathology* 1950; 40:115-8.
2. Pegues DA, Carson LA, Anderson RL, Norgard MJ, Argent TA, Jarvis WR, et al. Outbreak of *Pseudomonas cepacia* bacteremia in oncology patients. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 407-11.
3. Shehabi AA, Abu-Al-Soud W, Mahafzah A, Khuri-Bulos N, Abu Khader I, Ouis IS, et al. Investigation of *Burkholderia cepacia* nosocomial outbreak with high fatality in patients suffering from diseases other than cystic fibrosis. *Scand J Infect Dis* 2004; 36:174-8.
4. Govan JR, Hughes JE, Vandamme P. *Burkholderia cepacia*: medical, taxonomic and ecological issues. *J Med Microbiol* 1996;45:395-407.
5. Mortensen JE, Fisher MC, LiPuma JJ. Recovery of *Pseudomonas cepacia* and other *Pseudomonas* species from the environment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:30-2.
6. Pallet LJ, Hugo WB, Grant DWJ. *Pseudomonas cepacia* as a contaminant and infective agent. *J Hosp Infect* 1983;4:9-13.
7. Mangram A, Jarvis WR. Nosocomial *Burkholderia cepacia* outbreaks and pseudo-outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:718-20.
8. Pujol M, Corbell X, Carratalà J, et al. Community-acquired bacteremic *Pseudomonas cepacia* pneumonia in an immunocompetent host. *Clin Infect Dis* 1992;15:887-888.
9. Goldmann DA, Klinger JD. *Pseudomonas cepacia*: biology, mechanisms of virulence, epidemiology. *J Pediatr* 1986;108:806-12.
10. Moles A, Notan R, Taylor R, Finley R, Riley M, Ru-zhang J, et al. An epidemic of *Burkholderia cepacia* transmitted between patients with and without cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1999;179:1197-1205.
11. Tablan O, Chorba T, Schildow D. *Pseudomonas cepacia* colonization in patients with cystic fibrosis: risk factors and clinical outcome. *J Pediatr* 1985;107:382-7.
12. Kahyaoglu O, Nolan B, Kumar A. *Burkholderia cepacia* sepsis in neonatos. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:815-816.
13. Brauner A, Hoiby N, Kjartansson J, Kuhn I, Svenberg-Appelgren P, Wretlind B. *Pseudomonas cepacia* septicaemia in patients with burns: Report of two cases. *Scand J Infect Dis* 1985;17:63-66.
14. Yamagishi Y, Fujita J, Takigawa K, Nakazawa T, Takahara J. Clinical feature of *Pseudomonas cepacia* pneumonia in a epidemic among immunocompromised patients. *Chest* 1993;100:1706-09.
15. Doit C, Loukil C, Simon AM, Ferroni A, Fontan JE, Bonacorsi S, et al. Outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteremia in a pediatric hospital due to contamination of lipid emulsion stoppers. *J Clin Microbiol* 2004;42:2227-30.
16. Lu DC, Chang SC, Chen YC, Luh KT, Lee CY, Hsieh WC. *Burkholderia cepacia* bacteremia: a retrospective analysis of 70 episodes. *J Formos Med Assoc* 1997;96:972-8.
17. Huang CH, Jang TN, Liu CY, Fung CP, Yu KW, Wong WW. Characteristics of patients with *Burkholderia cepacia* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2001;34:215-9.
18. Yu WL, Wang DY, Lin CW, Tsou MF. Endemic *Burkholderia cepacia* bacteraemia: clinical features and antimicrobial susceptibilities of isolates. *Scand J Infect Dis* 1999;31: 293-8.
19. Woods CW, Bressler AM, Lipuma JL, Alexander BD, Clements DA, Weber DJ, et al. Virulence associated with outbreak-related strains of *Burkholderia cepacia* complex among a cohort of patients with bacteremia. *Clin Infect Dis* 2004;38:1243-50.
20. NCCLS. Quality Assurance for Commercially Prepared Microbiological Culture media. Approved standars. 2nd ed. Document M22-A2. Wayne P: NCCLS, 1996.
21. NCCLS. Performance Standars for Antimicrobial Susceptibility Testing. Document M100-S13. Wayne P: NCCLS, 2003.
22. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter related infections. MMWR August 9, 2002; 51(RR-10):1-32.
23. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
24. See LL. Bloodstream infection in children. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(3 Suppl):S42-4.
25. Tomich M, Herfst CA, Golden JW, Mohr CD. Role of flagella in host cell invasion by *Burkholderia cepacia*. *Infect Immun* 2002;70:1799-806.
26. Bhakta DR, Leader I, Jacobson T, Robinson-Dun B, Honicky RE, Kumar A. Antibacterial properties of investigational, new, and commonly used antibiotics against isolates of *Pseudomonas cepacia* in Michigan. *Cancer Chemotherapy* 1992;38:319-23.
27. Fass RJ, Barnishan J, Solomon MC, Ayers LW. In vitro activities of quinolones, beta-lactams, tobramycin, and trimethoprim-sulfamethoxazole against nonfermentative gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:1412-8.
28. Rajyaguru JM, Muszynski MJ. Association of resistance to trimethoprim/sulphamethoxazole, chloramphenicol and quinolones with changes in major outer membrane proteins and lipopolysaccharide in *Burkholderia cepacia*. *J Antimicrobial Chemotherapy* 1997; 40:803-809.
29. Kazunobu O, Mituko A, Mikio K, Toyoko O, Jun I, Teruko N. Analysis of Strains of *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*. Isolated in a Nosocomial Outbreak by Biochemical and Genomic Typing. *J Clin Microbiol* 1995; 33:2353-2357.