

Sepsis nosocomial por *Leclercia adecarboxylata* en un lactante

Dr. Efrén González-Arenas,* Dra. Zurisadai González-Castillo,** Dr. Leopoldo Gómez-Guillermoprieto,***
Dr. Eduardo Augusto Ordóñez-Gutiérrez ****

RESUMEN

Las infecciones intrahospitalarias por *Leclercia adecarboxylata*, son infrecuentes. Este organismo es un bacilo Gramnegativo, fue descrito por primera vez en 1962 por Lecler, quien la denominó *Escherichia adecarboxylata*. Tamura y cols. en 1986, basándose en técnicas de biología molecular del ADN (ácido desoxirribonucleico) bacteriano, la incluyeron en el género único *Escherichia* y una especie única: *Leclercia adecarboxylata*. Se le ha aislado de muestras clínicas; generalmente como infección polimicrobiana; es una bacteria oportunista que se halla en el agua, los alimentos y el medio ambiente; forma parte de la biota intestinal en animales. Se ha identificado en heces humanas. Presentamos el caso de un lactante menor de nueve meses de edad con sepsis nosocomial por *Leclercia adecarboxylata*, en aislamiento puro (en hemocultivo como bacteria única); analizamos sus posibles implicaciones.

Palabras clave: *Leclercia adecarboxylata*, sepsis nosocomial, ADN, bacteria oportunista, biota intestinal.

ABSTRACT

Nosocomial infections related to *Leclercia adecarboxylata*, are occasionally reported. This organism is a Gramnegative, in the genre *Leclercia*. It was recognized for the first time in 1962 by Lecler, who named it *Escherichia adecarboxylata*. Tamura et al, in 1986, based on bacterial molecular biology of DNA (deoxyribonucleic acid) included it in the genus *Escherichia*, leaving it as an only genus and species called *Leclercia adecarboxylata*. It has been isolated from clinical samples, and generally as a polimicrobial infection; it is a opportunistic bacteria. Its natural habitat is water, food and environment; it is part of intestinal biota in animals. It has been identified in human feces. We present the case of a 9 month-old infant with nosocomial sepsis by *Leclercia adecarboxylata* in pure isolation (in blood culture as a unique bacteria); we discuss its possible implications.

Key words: *Leclercia adecarboxylata*, nosocomial sepsis, DNA, opportunistic bacteria, intestinal biota.

Las infecciones nosocomiales por *Leclercia adecarboxylata*, son raras. Este organismo es un bacilo gramnegativo, del Phylum proteobacteria, clase gammaproteobacteria, orden enterobacteriales,

* Médico Adscrito a Infectología Pediátrica.
** Médico Residente de la Especialidad en Pediatría Médica.
*** Médico Adscrito a Medicina Interna Pediátrica.
**** Jefe de Servicio a Medicina Interna Pediátrica.
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Correspondencia: Dr. Efrén González-Arenas. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Avenida Félix Cuevas 540, Esquina Avenida Coyoacán. Colonia Del Valle, Delegación Benito Juárez. México, Distrito Federal. CP. 03229. Teléfono 52 00 50 03 Ext.14328 glezefren@yahoo.com.mx.

Recibido: marzo, 2011. Aceptado: julio, 2011.

Este artículo debe citarse como: González-Arenas E, González-Castillo Z, Gómez-Guillermoprieto L, Ordóñez-Gutiérrez EA. Sepsis nosocomial por *Leclercia adecarboxylata* en un lactante. Acta Pediatr Mex 2011;32(5):273-6.

familia enterobacteriaceae y, género *Leclercia*.¹ Fue reconocida por primera vez en 1962, por Lecler, quien la denominó *Escherichia adecarboxylata*. Tamura y cols, en 1986, basándose en técnicas de biología molecular del ADN bacteriano, la incluyeron en el género *Escherichia*, dejándola como un sólo género y una sola especie a la que clasificaron como *Leclercia adecarboxylata*.^{1,2} Este patógeno es poco identificado. Los informes en padecimientos clínicos generalmente son sobre adultos con úlceras infectadas, infección de vías urinarias, infecciones en hospederos inmunológicamente suprimidos y sepsis polimicrobiana; es una bacteria oportunista, cuyo hábitat comprende el agua, los alimentos y el medio ambiente; forma parte de la biota intestinal en animales y en heces humanas.³ Para su clasificación se utilizan técnicas de biología molecular y métodos de taxonomía numérica. Se encuentra registrada (78-8356) en el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), de Atlanta en los Estados Unidos de Norteamérica, en la familia *Enterobacteriaceae*.^{1,3,4,10}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Niño de nueve meses de edad, en quien se documentó sepsis nosocomial por *Leclercia adecarboxylata*; sus antecedentes de importancia eran, producto de segunda gesta, control prenatal adecuado, diabetes gestacional, amenaza de aborto, cervicovaginitis, amenaza de parto pretérmino tratado con indometacina y esteroides. A las 36 semanas la madre ingresa a “Medicina Materno Fetal” en trabajo de parto. El niño nació por vía vaginal; pesó 2,482 gramos; talla, 46 cm; Apgar 7/8; Silverman Anderson 2. Estaba bañado en meconio. Recibió maniobras de reanimación; se le hospitalizó y se le trató con antibiótico por probable corioamnionitis, diagnóstico al que se llegó por clínica (olor fétido del líquido amniótico).

A las 48 h tuvo desaturación progresiva, bradicardia y paro cardiorrespiratorio secundario a choque séptico. Se le reanimó con maniobras avanzadas y se le dio ventilación fase III durante tres meses. Durante su hospitalización tuvo crisis convulsivas que se atribuyeron a encefalopatía epiléptica temprana y cuadriparesia distónica, debida a encefalopatía hipódica isquémica. Sufrió sepsis neonatal temprana, no se pudo aislar germe causal; displasia broncopulmonar grado I; miocardiopatía hipertrófica; enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se realizó funduplicatura de Nissen y gastrostomía. Fue egresado a los cinco meses y medio de edad. Reingresó una semana después al Servicio de Medicina Interna Pediátrica por dificultad respiratoria, mal manejo de secreciones y dependencia de oxígeno. Se le trató con beta agonistas, mucolíticos, antileucotrienos. Tuvo pobre respuesta y acentuada dificultad respiratoria con hipoxemia. Recibió ventilación fase III. Se le puso un catéter venoso central. Tuvo fiebre de difícil control y taquicardia. Se hicieron estudios de laboratorio que mostraron neutropenia, elevación de procalcitonina (6.2 ng/mL), velocidad de sedimentación globular (42 mm/h) y proteína C reactiva (72.4 mg/L). En el Servicio de Infectología Pediátrica se documentó síndrome de respuesta inflamatoria sistémica probablemente secundaria a sepsis, por lo que se le trató con betalactámico en forma empírica.

A las 48 h un hemocultivo de sangre periférica mostró *Leclercia adecarboxylata*, con sensibilidad *in vitro* adecuadas al antibacteriano administrado. Obtuvo buena respuesta clínica.

ANÁLISIS

Los casos clínicos por *L. adecarboxylata* publicados son contados; la gran mayoría, son de pacientes adultos inmunológicamente suprimidos o con enfermedades subyacentes y, excepcionalmente en pacientes sin compromiso inmunológico. En gran parte de esos casos, se documentan infecciones polimicrobianas y se señala que coexiste sinergia bacteriana, lo que genera la hipótesis de que la promiscuidad microbiana facilita la virulencia de la *L. adecarboxylata*;⁴ por esta razón se la considera oportunista. Sin embargo, hasta el momento no se conoce totalmente su grado de virulencia y patogenicidad. Por otra parte, los informes de este patógeno como germe único causante de infección nosocomial son muy raros y por ende el escaso número de publicaciones, es el factor que puede influir en dichas comunicaciones. Quizá se deba a la dificultad de su identificación microbiológica, ya que se requieren una infraestructura y tecnología avanzadas, para su caracterización como nuevo género para diferenciarla de *Escherichia coli* y permitir la estimación correcta de su importancia clínica. Otro aspecto no menos importante es el desconocimiento de su comportamiento epidemiológico intrahospitalario.^{5,10,12}

Leclercia adecarboxylata, es un bacilo gramnegativo, del Phylum Proteobacteria, clase Gammaproteobacteria, orden Enterobacteriales, familia Enterobacteriaceae y, género *Leclercia*.¹ Sus colonias son semejantes a las de *E. coli* y las de *Pantoea agglomerans*. Su característica quizás más importante *in vitro* y que la distingue, es la presencia de un pigmento amarillento no difusible, cuyas propiedades bioquímicas son: oxidasa negativo, indol y rojo de metilo positivos, reducción de nitratos positiva, Voges-Proskauer negativo; no fermenta sorbitol, no posee descarboxilasa ni betaglucuronidasa, es móvil y está incluida en el grupo 41 de la clasificación de Farmer III. Existen cepas: ATCC 23216 y ATCC 700325. Para su biotipificación se utiliza tecnología basada en la reacción en cadena de polimerasa (PCR), con secuenciación del gen 16S del RNA y electroforesis de proteínas de ácidos nucleicos.^{6,18,20}

Esta bacteria, ha sido aislada de diversas muestras clínicas como sangre, esputo, heridas, alimentos, medio ambiente y agua. Esta última sirve como reservorio de numerosos microorganismos, es la fuente de infección más importante, ya que puede contaminar alimentos y

medio ambiente. La bacteria se comporta como alóctona, (la que puede convertirse en patógeno oportunista) y puede convertirse en un problema de salud pública. Otra vía de contaminación es de persona a persona. Finalmente puede ser parte de la flora intestinal de algunos insectos que originan plagas que afectan cultivos.^{7-9,11}

La importancia de estas propiedades es que los microorganismos, incluida *L. adecarboxylata*, están sujetos a la acción de múltiples insecticidas y antibióticos utilizados para combatir plagas, lo cual da lugar a cambios de virulencia, patogenicidad y susceptibilidad a diversos antibacterianos.¹⁰

La importancia del presente caso, radica en que hay muy pocas publicaciones de sepsis nosocomial severa en niños por *L. adecarboxylata*. De acuerdo a lo publicado por el CDC de Atlanta EE.UU., aproximadamente cinco de cada 100 pacientes egresados de las unidades hospitalarias en el mundo, han tenido una infección nosocomial.^{13,14}

Otro aspecto de interés del caso aquí presentado, es que los lactantes pueden ser considerados inmunológicamente comprometidos, con “ignorancia inmunológica”, que se caracteriza por incapacidad de reconocer antígenos externos.^{15,16} Estas características derivan del reconocimiento antigénico de la inmunidad innata y adaptativa, que es la que permite generar la respuesta inflamatoria y defenderse de antígenos, mediante la liberación de mediadores bioquímicos. Por lo tanto, cuando hay “ignorancia inmunológica” por ausencia de contacto, se puede desarrollar una respuesta inflamatoria excesiva, que si no se combate adecuada y oportunamente, puede desencadenar choque séptico hasta en 80% de los casos, con consecuencias que pueden ser irreversibles.^{13,17}

Finalmente, en nuestro paciente, la identificación de *L. adecarboxylata* en un hemocultivo periférico “puro”, fue con el sistema automatizado Vitek 2, (BioMérieux Inc.) y la tarjeta de identificación GN-VITEK 221341, basado en los estándares del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) del CDC de Atlanta EE.UU.

Generalmente *L. adecarboxylata* se menciona formando parte de infecciones polimicrobianas en sentido sinérgico, donde los beneficios de la sinergia son facilitar la colonización, promover la proliferación, facilitar la obtención de nutrientes, disminuir el metabolismo microbiano, y aumentar la virulencia y patogenicidad.

La frecuencia con la que se aísla *in vitro* la *L. adecarboxylata*, es muy baja y generalmente se logra en pacientes

con enfermedades o padecimientos que lo afectan inmunológicamente.^{5,18-20}

En nuestro caso los antibacterianos administrados en forma “empírica” iban dirigidos a los bacilos gramnegativos, previa toma de hemocultivo; fueron meropenem y amikacina a dosis e intervalos terapéuticos. A las 48 h se observó buena sensibilidad de la bacteria a la terapia establecida. Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron con el sistema automatizado Vitek 2 utilizando la tarjeta AST-GN25 22230 de acuerdo a las MICs.²⁰

La literatura menciona diferentes esquemas de antibióticos empleados en los pocos casos informados, la mayoría basados en sensibilidad a los fármacos. En la literatura se señala que la cepa de *L. adecarboxylata* es sensible a numerosos antibióticos, como en nuestro paciente, pero resistente a la fosfomicina. Importa mencionar que la sensibilidad a este fármaco puede ser utilizada para diferenciar a *L. adecarboxylata* de *E. coli*.²¹ Por otra parte, se han publicado diversos informes sobre los patrones cromosómicos de resistencia antimicrobiana de *L. adecarboxylata* mediados genéticamente. Los más frecuentes son los reguladores de la permeabilidad de la membrana, mecanismo mayormente compartido por las enterobacterias. Dicho mecanismo de resistencia es utilizado por las bacterias para su supervivencia, ya que no tenerlos impondría un costo biológico; baja velocidad de crecimiento, pérdida de competitividad o de patogenicidad, de transmisión, de depuración de sensibilidad y baja resistencia.²² Sin embargo, Mazzariol et al.²³, describieron el caso de un adulto con infección nosocomial por *L. adecarboxylata*, productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) SHV-12, que son transferidas por el plásmido “pAJ1”.

CONCLUSIONES

Es importante identificar a *Leclercia adecarboxylata*, mediante evaluación y seguimiento de sus sensibilidad *in vitro* a mediano y largo plazo, haciendo énfasis en que por el hecho de compartir mecanismos de resistencia de la familia *Enterobacteriaceae* y por el solo informe de BLEEs, *L. adecarboxylata* debe ser considerada un patógeno importante en la epidemiología hospitalaria.

Deben diseñarse guías de seguimiento epidemiológico de cepas bacterianas infrecuentes en pacientes hospitalizados; ya que, por la presión selectiva que se ejerce con

el uso de antibacterianos, existe la probabilidad de cambio en el comportamiento de su susceptibilidad y, que al igual que otras enterobacterias se conviertan en el futuro en un reto terapéutico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bacteria: NCCB_BACT. *Leclercia adecarboxylata*. Name. Starin, Number, Organism. www.be.cabri.org/HyperCat/bac/tnc1314.htm.
2. Lecler H. Étude biochimique d' *enterobacteriaceae* pigmentées. Ann Inst Pasteur 1962;102:726-40.
3. Tamura K, Sakazaki R, Kosako Y, Yoshizaki E. *Leclercia adecarboxylata* gen. nov., comb. nov., formerly known as *Escherichia adecarboxylata*. Curr Microbiol 1986;13:179-82.
4. Daza RM, Iborra J, Alonso N, Vera I, Portero F, Mendaza P. Isolation of *Leclercia adecarboxylata* in a cirrhotic patient. Enferm Infect Microbiol Clin 1993;11:53-4.
5. Hess B, Burchett A, Huntington MK. *Leclercia adecarboxylata* in an immunocompetent patient. J Med Microbiol 2008;57:896-8.
6. Campos M, Amuy E, Vargas A, Herrera ML. *Leclercia adecarboxylata*: Primer aislamiento reportado en Costa Rica. Rev Méd Hosp Nac Niños (Costa Rica) 2000;35:41-3.
7. Ávila de Navia SL, Estupiñán SM. Calidad sanitaria del agua de la Ciénega Mata de Palma en el Departamento del Cesar. Colombia. NOVA Publicación Científica en Ciencias Biomédicas 2009;7:85-91.
8. Prescott L, Harley J, Klein D. Microbiología. 1º ed. Madrid, España: Mc Graw-Hill; 1999.
9. Muratoglu H, Kati H, Demirbag Z, Sezen K. High insecticidal activity of *Leclercia adecarboxylata* isolated from *Leptinotarsa decemlineata* (Col Chrysomelidae). Afr J Biotechnol 2009;8:7111-15.
10. Farmer JJ, Davis BR, Hickman-Brenner FW, McWhorter A, Huntley-Carter GP, Asbury MA, et al. Biochemical identification of new species and biogroups of *Enterobacteriaceae* isolated from clinical specimens. J Clin Microbiol 1985;21:46-76.
11. Flores FJ, Pardavé LM, Valenzuela IC. Estudio aerobiológico de la zona aledaña al relleno sanitario "San Nicolás", Municipio de Aguascalientes. México. Investigación y Ciencia UAA 2007;37:13-18.
12. Calandra T, Cohen J. For the International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. The International Sepsis Forum Consensus Conference on Definitions of Infection in the Intensive Care Unit. Crit Care Med 2005;33:1538-48.
13. Moore D. Nosocomial Infections in newborn nurseries and neonatal intensive care units. Hospital Epidemiology and Infection Control. Mayhall G (ed). Baltimore: Williams y Wilkins; 1996. p. 535-34.
14. Kamradt T, Mitchison A. Tolerance and autoimmunity. N Engl J Med 2001;344:655-64.
15. Garavito E, Rojas A, Méndez P, Iglesias A. Tolerancia inmuno-lógica ¿Por qué convivimos con nuestros tejidos? Rev Colomb Reumatol 2002;9:124-9.
16. Cohen J. The inmunopathogenesis of sepsis. Nature 2002;420:885-91.
17. Cisneros JM, García JE. Infecciones por bacterias anaerobias no esporuladas. En: Auxina V, Moreno S. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 1ª Ed. España: Médica Panamericana; 2006. p. 463-70.
18. Temesgen Z, Toal DR, Cockerill FR. *Leclercia adecarboxylata* infections: case report and review. Clin Infect Dis 1997;25:79-81.
19. Joyanes P, Cornejo MC, Martínez ML, Perea JE. Evaluation of the VITEK 2 System for the identification and susceptibility testing of three species of nonfermenting Gram-negative rods frequently isolated from clinical samples. J Clin Microbiol 2001;39:3247-53.
20. Stock I, Burak S, Wiedemann B. Natural antimicrobial susceptibility patterns and biochemical profiles of *Leclercia adecarboxylata* strains. Clin Microbiol Infect 2004;10:724-33.
21. Anderson DI, Levin BR. The biological cost of antibiotic resistance. Curr Opin Microbiol 1999;2:489-93.
22. Mazzariol A, Zuliani J, Fontana R, Cornaglia G. Isolation from blood culture of a *Leclercia adecarboxylata* strain producing an SHV-12 extended-spectrum beta-lactamase. J Clin Microb 2003;41:1738-39.