

José Antonio Frías Salcedo*

Burkholderia cepacia (*B. cepacia*), a new pathogen in nosocomial infections. Clinic cases

***Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*). Nuevo patógeno de infecciones nosocomiales. Serie de casos clínicos.**

Fecha de aceptación: diciembre 2007

Resumen

La infección nosocomial es la multiplicación de microorganismos dentro del cuerpo. Ésta se adquiere durante la hospitalización de un paciente y puede o no mostrar síntomas. Los agentes y tipos de infecciones varían de hospital a hospital y de un servicio a otro. La *B. cepacia* es un agente nuevo que se identifica con más frecuencia en enfermos inmunocomprometidos hospitalizados, niños, sujetos con fibrosis quística, entre otros, por lo que es interesante dar a conocer los primeros casos documentados en el Hospital Central Militar de México en cuatro adultos, en dos de los cuales se aisló en vías urinarias y en los otros en secreciones traqueales bronquiales. Se analizan factores de riesgo, sitios anatómicos de detección, manejo, evolución y desenlace. También se hace una revisión de la literatura al respecto.

Palabras clave: *B. cepacia*, nosocomial.

Abstract

Nosocomial infections, is multiplications microorganisms in body, with o without symptoms, acquired during hospitalized. Etiology and types infections reported is different from hospital-hospital and service-service. *B. cepacia* is novel agents identified in immunocompromised, childrens, quistic fibrosis. I report 4 firsts cases detected Hospital Central Militar Mexico, adults: 2 urinary tract and 2 traqueal secretions, discussed risks, infections, treatment and evolutions. Literature is revised.

Keywords: *B. cepacia*, nosocomial

Introducción

Se llama infección nosocomial a la multiplicación de organismos dentro del cuerpo. Ésta se adquiere durante la hospitalización de un paciente y puede o no mostrar síntomas. Estas infecciones representan un problema de gran importancia clínica y epidemiológica debido a que son responsables de: mayores tasas de morbilidad y mortalidad, un incremento en el costo social de años de vida potencialmente perdidos, así como de años de vida saludables perdidos por muerte prematura o vividos con discapacidades, lo cual se suma al aumento en los días de hospitalización y del gasto económico.¹ Se considera como caso de infección nosocomial a la condición localizada o ge-

neralizada que resulta de la reacción adversa por la presencia de agentes infecciosos, o sus toxinas, y que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento que el paciente ingresó al hospital. El estudio clínico-epidemiológico de infección nosocomial es el proceso que permite identificar sus características. Es conveniente analizar los factores de riesgo de infección nosocomial y las condiciones que se asocian con la probabilidad de que éste ocurra, dentro de las que se encuentran el diagnóstico de ingreso, la enfermedad de base o enfermedades concomitantes del paciente, el área física, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, el propio

*Jefe del Departamento de Medicina Interna e Infectología, Secretario del Comité de Infecciones Nosocomiales, Jefe del Curso Residencia y Especialización en Infectología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos. Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional, México, D. F. friassja@prodigy.net.mx

sistema hospitalario, los insumos, las políticas, el paciente mismo, la presencia de microorganismos o sus toxinas, la capacitación y disponibilidad del personal así como la falta de evaluación y supervisión de estándares. Los agentes y tipos de infecciones nosocomiales varía de hospital a hospital y según el tipo de pacientes que se atiende.¹⁻⁹

Burkholderia cepacia es un bacilo gramnegativo que pertenece a la familia *Pseudomonadaceae*; existen siete especies del género *Burkholderia* de las cuales sólo dos producen patología en seres humanos: *B. cepacia* y *B. pseudomallei*. Se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y se aísla del suelo, el agua, las plantas y verduras. Produce infección nosocomial por contaminación de desinfectantes, equipos médicos, material protésico y fármacos como anestésicos o líquidos de irrigación urológicos.¹⁴⁻²⁰ También se han descrito casos de bacteriemias por catéter, septicemia después de cirugía cardíaca, endocarditis por válvulas contaminadas, infección del tracto urinario tras practicar cistoscopias, artritis séptica y peritonitis.^{7-12, 16-20}

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo, de revisión de expedientes clínicos, radiográficos y microbiológicos de los archivos hospitalarios y estadísticos del comité de control de infecciones nosocomiales y del laboratorio

de microbiología de la sección de Patología Clínica del Hospital Central Militar que cumplieron con el criterio de Norma Oficial Mexicana²⁰ para caso de infecciones nosocomiales, en muestras donde se aisló *B. cepacia* con 99% de fiabilidad, mediante el sistema comercial MicroScan (DadeBehring, Estados Unidos).

Se consideró como infección de vías respiratorias bajas (IVRB) la neumonía, con cuatro criterios diagnósticos: fiebre, hipotermia o distermia, tos y esputo purulento o drenaje purulento a través de cánula endotraqueal que mediante examen microscópico en seco débil muestra <10 células epiteliales y >20 leucocitos por campo; signos clínicos de infección de vías aéreas inferiores; radiografía de tórax compatible con neumonía e identificación de microorganismo patógeno en esputo, secreción endotraqueal, en este caso *B. cepacia*.²⁰

En caso de infección urinaria (IVU), se tomaron como síntomas tres o más de los siguientes criterios: dolor en flancos, percusión dolorosa del ángulo costo vertebral, dolor suprapúbico, disuria, sensación de quemadura, urgencia miccional, polaquiuria y calosfrío. En caso de sonda de Foley, se obtuvo un urocultivo al momento de la instalación, cada cinco días durante su permanencia y al momento del retiro. Todos los urocultivos se tomaron al instalar o cambiar la sonda urinaria en chorro medio o primera orina obtenida por cateterismo y se consideró positivo en +100 000 ufc/dL de *B. cepacia*.²⁰

Cuadro 1
Datos demográficos y factores de riesgo

	Diagnóstico de ingreso	Catéteres	Cirugías	Antibióticos	Días de estancia
1. M /84 FI 19 V 2006	Parkinson Cardiopatía isquémica Infección de tejidos blandos Sepsis falla orgánica múltiple	Venoso Urinario Traqueotomía Ventilación mecánica Diálisis peritoneal	Fasciotomía Escarectomía Limpiezas quirúrgicas Traqueotomía Colocación de catéter peritoneal	Meropenem Vancomicina Fluconazol Ciprofloxacina Linezolid	UTIA 17 días HCM 28 días
2. F/96 FI 9 V 2006	Bloqueo intestinal Respuesta inflamatoria Escaras	Nasogástrico Urinaria	NO	NO	HCM 6 días
3. M/75 FI 19 I 2006	Respuesta inflamatoria Insuficiencia renal crónica Litiasis ureteral Hipertensión arterial Prostatismo	Urinaria Hemodiálisis Nasogástrica Doble J	Apendectomía Cistoscopia Dilatación ureteral	Ceftriaxona Metronidazol Ciprofloxacina Trimetoprim/sulfa	HCM 64 días
4. F/70 FI 9 IX 06	Politraumatizado	Urinaria Venoso central Endotraqueal	Hemicolectomía Ileostomía Traqueotomía	Meropenem Ceftazidima Ciprofloxacina Clindamicina Cefotaxima	HCM 14 días UTIA 14 días

M: masculino, F: femenino, FI: fecha de ingreso, UTIA: unidad de terapia intensiva de adultos, HCM: Hospital Central Militar. Fuente: Archivo clínico y del Comité de infecciones.

Cuadro 2
Sitio de aislamiento y sensibilidad

	Bronquial	Orina	Sangre	Evolución	Desenlace
1. M/84	Al 14° día UTIA <i>B. cepacia</i> Sensible: genta y amika Resistente: TXSX, Ampí, Ceftraxona, Cefotaxima, Cipro, Cefepime, Imipenem Pip/Taz	Negativo Levaduras	Negativo	Falla orgánica múltiple	Defunción
2. F/96		<i>B. cepacia</i> Sensible: quinolonas, Ceftazidima Resistente: Amika, genta, TXSX, tetras, Pip/Taz	Negativo	Hiperglicemia Uremia Acidosis Hipernatremia Hipokalemia Bicitopenia	Defunción
3. M/75	NO	<i>B. cepacia</i> 21 I 06 Sensible: Quinolonas, TXSX Resistente: Amika, Ceftriaxona, genta, pip/taz, tetras. Morganella 6 III-06 Sensible: amika, Resistente: Ampí, amoxa, Quinolonas, genta, TXSX Pip/taz, tetras.	NO	Trombosis venosa Hematoma retroperitoneal Hidronefrosis Estenosis ureteral	Alta por mejoría
4. F/70A	<i>B. cepacia</i> 2 días UTIA Sensible: Ceftazidima Imipenem Pip/taz TX SX Resistente: Amikacina. Gentamicina Ticarcilina	<i>E. coli</i> 11-III-06 Sensible: amika, nitrofurantoina TXSX Resistente: Ceftriaxona, Cefalotina, Quinolonas, Pip/Taz Candida tropicales	NO	Sepsis Neumonía asociada a ventilación mecánica	Defunción

Fuente: Archivo clínico y del Comité de infecciones.

En los casos de identificación de germen se solicitó sensibilidad a antimicrobianos. En los cuadros 1 y 2 se presentan los datos más relevantes.

En el año 2006, en el Hospital Central Militar se reportaron 2,925 cultivos positivos de diferentes muestras, con sólo cuatro aislamientos de *B. cepacia* (0.13%).

El total de egresos durante 2006 fue de 21,185 pacientes, entre los cuales hubo 625 infecciones nosocomiales, lo que da una tasa global de 2.95/100 egresos, con el 465, (74.4%) de infecciones por bacterias gramnegativas, y de ellos 0.64% por *B. cepacia*.

Se documentaron 188 infecciones urinarias (30.08%), de las cuales 168 fueron causadas por bacterias gramnegativas (89.36%), dos por *B. cepacia* (1.19%) y 1.06% de los agentes de IVU.

De enero a diciembre de 2006 se reportaron a la Subsección de Vigilancia Epidemiológica y al Comité de Infecciones Nosocomiales 106 infecciones de vías respiratorias bajas (IVRB), lo que representa 16.96% del total de las infecciones intrahospitalarias, las bacterias gramnegativas se identificaron como agentes en 54 casos (50.9%), dos fueron *B. cepacia*, es decir, 1.8% de las etiologías de IVRB y 3.7% de las gramnegativas.

Discusión

La *B. cepacia* es un bacilo gramnegativo que se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y se aísla del suelo, el agua, las plantas y verduras. El mecanismo de transmisión es indirecto, a través de fomites o superficies y materiales contaminados en el ámbito hospitalario. También se transmite de persona a persona mediante las secreciones respiratorias cuando existe convivencia estrecha de al menos tres meses. El papel fisiopatológico de *B. cepacia* en la infección no se conoce porque algunas cepas son avirulentas e incapaces de producir infección, mientras que otras llevan a la destrucción pulmonar y muerte del paciente en algunos casos de fibrosis quística.⁸⁻¹⁰ Se piensa que puede actuar en forma sinérgica junto a otros agentes no identificados y que la gravedad del cuadro depende del daño causado previamente por otros microorganismos.⁶ Se ha aislado como contaminante de desinfectantes, equipos médicos y fármacos (anestésicos o líquidos para irrigaciones). También se han descrito casos de bacteriemias por catéter, septicemia después de cirugía cardíaca, endocarditis por válvulas contaminadas, infección del tracto urinario tras cistoscopias, artritis séptica y peritonitis.⁷⁻¹⁴

En los últimos años aparece como patógeno emergente en enfermedades genéticas, como la fibrosis quística y la granulomatosis crónica. En estos casos existe mayor predisposición a padecer enfermedades pulmonares, a la formación de múltiples abscesos y a la muerte por fallo pulmonar. Su sensibilidad frente a los antimicrobianos es limitada. Presenta resistencia intrínseca a las quinolonas y a la mayoría de betalactámicos mediante una betalactamasa inducible. Suele ser sensible a aureidopenicilinas, cotrimoxazol y clo-ranfenicol.

Los factores asociados a la defeción de *B. cepacia* en esta revisión fueron: mayores de edad y ancianos (de ambos géneros), sondas urinarias, nasogástricas, catéteres venosos, varios esquemas de antimicrobianos, estancia hospitalaria prolongada, tres fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos y dos de ellos estuvieron en la unidad de terapia de adultos para manejo enérgico.

El aislamiento de *B. cepacia* fue de dos casos en vías urinarias y dos en secreciones traqueobronquiales, ninguno en hemocultivos, por lo que pese a cumplir con los criterios de la norma oficial mexicana para infecciones nosocomiales, no se puede asociar en forma directa con factores de riesgo identificados. En dos pacientes hubo otros microorganismos (gramne-

gativos y *Candida*). Al evaluar la sensibilidad ésta no fue uniforme, lo que dificulta su interpretación y recomendaciones de manejo.

Por las condiciones generales de los pacientes que fallecieron es difícil definir si este germen fue el causante o sólo se identificó asociado, ya que los diagnósticos finales fueron: falla orgánica múltiple, sepsis y desequilibrio hidroelectrolítico, además de que tenían más de 70 años de edad.

Es importante ser más rigurosos con las precauciones estándar en pacientes de la unidad de terapia intensiva, para cumplir las indicaciones para uso de cubrebocas, guantes, lentes y batas. La vigilancia estrecha del personal eventual o rotatorio —médicos y enfermeras— en las salas quirúrgicas, los quirófanos, y en terapias para promover que el personal circule por las áreas correspondientes a las zonas blanca, gris y negra con la ropa adecuada, así como evitar el tránsito con pijama quirúrgica fuera de los quirófanos.

En lo posible, lograr el uso óptimo de sondas vesicales, catéteres vasculares y de nutrición parenteral en pacientes operados, en cuanto a indicaciones, tipo, duración e indicadores para su cambio o control adecuado. Identificar, aislar y tratar dentro del personal de salud, cuando sea necesario, a los posibles portadores de microorganismos en piel, nariz y manos.¹²⁻¹⁴

Es importante tomar en cuenta a *B. cepacia* para conocer su prevalencia en infecciones nosocomiales en niños, ancianos, adultos mayores, pacientes con estancias prolongadas o en terapia intensiva, con catéteres diversos o soluciones parenterales y evaluar su manejo adecuado en caso de aislamiento. Asimismo, reconocer cada vez más los factores de riesgo o definir la morbilidad-mortalidad asociada.¹⁵⁻¹⁹

También es importante vigilar el mecanismo de transmisión indirecto a través de los materiales hospitalarios o de fomites entre personas tras un contacto prolongado. Se piensa que actúa junto a otros agentes no identificados y que la gravedad de la infección depende del daño causado por otros microorganismos. Se le ha vinculado con infecciones pulmonares graves en pacientes con fibrosis quística, bacteriemias en prematuros y/o con enfermedad granulomatosa, hemoglobinopatías o cánceres. Debido a su variabilidad, los expertos recomiendan trimetoprim-sulfas o combinaciones sinérgicas de antimicrobianos.¹⁶⁻¹⁹

Conclusiones

Es muy importante identificar los factores de riesgo a que están expuestos los pacientes ancianos y realizar la detección oportuna de la *B. cepacia*, por sus repercusiones en la mortalidad, morbilidad, estancia hospitalaria,

recursos y costos utilizados, así como por las medidas de control epidemiológico que deben implementarse para evitar la transmisión directa e indirecta.

Bibliografía

1. Yabwchi, E., Y. Kosako, H. Oyaizu, Y. Yano y H. Hotta, "Proposal of *Burkholderia* gen nov and transfer of seven species of the genus *Pseudomonas* homology group II to the new genus, with the type species *Burkholderia cepacia* (Pallaroni and Holmes 1981)", *Microbiol. Immunol.* 1992; 36: 1251-1275.
2. Gilligan, P. H., "Microbiology of airway disease in patients with cystic fibrosis", *Clin. Microbiol. Rev.* 1991; 4: 35-51.
3. Pallent, L., W. B. Hugo, D. J. Grant y A. Danier, "*Pseudomonas cepacia* as contaminant and infective agent", *J. Hosp. Infect.* 1983; 4: 9-13.
4. Pegues, D. A., L. A. Carson y L. R. Anderson, "Outbreak of *Pseudomonas cepacia* bacteriemia in oncology patients", *Clin. Infect. Dis.* 1993; 16: 407-411.
5. O'Neil, K. M., J. H. Herman, J. F. Modlin y E. R. Moxon, "*Pseudomonas cepacia*: An emerging pathogen in chronic granulomatous disease", *J. Pediatr.* 1986; 108: 940-942.
6. Fajardo Olivares, M. F., J. Cordero Carrasco, I. Beteta López, A. B. Escobar Izquierdo y A. Sacristán Enciso, "Far- ingitis por *Burkholderia cepacia*. Transmisión de persona a persona", *An. Pediatr.* 2004; 60: 581-582.
7. Marioni, G., R. Rinaldi, G. Octaviano, R. Marchese-Ragona, M. Savastano y A. Staffieri, "Cervical necrotizing fasciitis: A novel clinical presentation of *Burkholderia cepacia* infection", *J. Infection.* 2006; 53: 219-222.
8. Fadini, G. P., A. Tiengo y A. Avogaro, "First isolation of *Burkholderia cepacia* from a Deep neck abscess in a diabetic patient successfully treated with hyperbaric oxygen", *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43: 529.
9. Mahenthalingam, E., T. A. Urban y J. B. Goldberg, "The multifarious, multireplicon *Burkholderia cepacia* complex", *Nat. Rev. Microbiol.* 2005; 3: 144-156.
10. Coenye, T. y J. J. LiPuma, "Population structure analysis of *Burkholderia cepacia* genomovar III: varying degrees of genetic recombination characterize major clonal complexes", *Microbiology.* 2003; 149 (Pt 1): 77-88.
11. Bernhardt, S. A., T. Spilker, T. Coffey y J. J. LiPuma, "*Burkholderia cepacia* complex in Cystic fibrosis: frequency of strain replacement during chronic infection", *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37: 780-785.
12. Doring, G., S. Jansen *et al.*, "Distribution and transmission of *P. aeruginosa* and *B. cepacia* in a Hospital ward", *Pediatr. Pulmonol.* 1996; 21: 90.
13. Pegues, D. A., D. V. Schidlow *et al.*, "Possible nosocomial transmission of *P. cepacia* in patients with cystic fibrosis", *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1994; 149: 805.
14. Allice, T., S. Scutera, M. G. Chirillo y D. Savoia, "*Burkholderia* respiratory tract infections in Italian patients with cystic fibrosis: Molecular characterization", *J. Infection.* 2006; 53:158-165.
15. Coenye, T. y P. Vandamme, "Diversity and significance of *Burkholderia* species occupying diverse ecological niches", *Environ. Microbiol.* 2003; 5: 719-729.
16. Payne, G. W., P. Vandamme, S. H. Morgan, J. J. LiPuma, T. Coenye, A. J. Weightman *et al.*, "Development of a *recA* gene-based identification approach for the entire *Burkholderia* genus", *Appl. Environ. Microbiol.* 2005; 71: 3917-3927.
17. Greenberg, D. E., B. L. Geller, B. L. Mellbye, L. Ding, P. L. Iversen y S. M. Holland, "Targeted Antisense Molecules and the *Burkholderia cepacia* Complex: New Drugs for Bad Bugs", 47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, Ills., septiembre de 2007: Abs F2-354.
18. Cauthen, B., L. Santiago, F. Alvarado y J. Alonso, "Deaths in a NICU Related to Extrinsically Contaminated Multidose Albuterol Vials", 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2005: Abs K-1369.
19. Díaz Granados, C., A. M. Mantilla, A. Martínez *et al.*, "An outbreak of *B. cepacia* bacteremia in tertiary care center in Bogota, Colombia", 44th Infectious Disease Society of America Toronto, Canada, octubre de 2006; Abs 1008.
20. Proyecto de norma oficial mexicana proy-NOM-045-SSA2-2004, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales, *Diario Oficial de la Federación*, 19 de agosto de 2004.