

Cabral Escobar, Iván Eduardo¹
Juárez Cruz, Abigail²

Bacteriemia asociada a catéter por *Kluyvera cryocrescens*: reporte de caso y revisión

Kluyvera cryocrescens catheter-associated bacteremia: case report and review

Fecha de aceptación: diciembre 2020

Resumen

ANTECEDENTES. *Kluyvera cryocrescens* es un bacilo gram negativo, oxidasa negativo, nitrito positivo, fermentador de glucosa. Aunque anteriormente se le consideraba un saprofita benigno, existen reportes de infecciones ocasionadas por este microorganismo. Se reporta el primer caso en México de bacteriemia ocasionada por *K. cryocrescens* en una paciente portadora de ileostomía con antecedente de diabetes tipo 2 e hipertensión arterial, con infección primaria en el catéter vascular.

Se hizo revisión de la literatura a través de una investigación en Pubmed de los casos descritos hasta la fecha.

RESULTADOS. Sólo se han reportado 13 casos, principalmente bacteriemia, la relación por sexo fue similar, siete mujeres y seis hombres, con un rango de edad desde las tres semanas de vida hasta los 85 años (media de 36 años). La gran mayoría presentó alguna comorbilidad y la tasa de mortalidad calculada en estos casos fue de 23%.

CONCLUSIONES. *K. cryocrescens* es un patógeno que potencialmente puede causar infecciones severas, con predilección por individuos inmunodeprimidos y con múltiples comorbilidades.

Palabras clave: *Kluyvera cryocrescens*, *bacteriemia*, *inmunosuprimido*.

Abstract

BACKGROUND. *Kluyvera cryocrescens* is a gram negative, oxidase negative, nitrite positive, glucose fermentor. Although it was previously considered a benign saprophyte, there are reports of infections caused by this microorganism. The first case in Mexico of bacteremia caused by *K. cryocrescens* is reported in a patient with an ileostomy and history of type 2 diabetes and arterial hypertension, with primary infection in the vascular catheter.

A review of the literature was carried out through an investigation in Pubmed of the cases described to date.

RESULTS. Only 13 cases have been reported, mainly bacteremia, the relationship by sex was similar with the affection of seven women and six men, with an age range from three weeks of life to 85 years (mean of 36 years). Most patients presented some comorbidity and the mortality rate calculated in these cases was 23%.

CONCLUSIONS. *K. cryocrescens* is a pathogen that can potentially cause severe infections, with a predilection for immunosuppressed individuals and with multiple comorbidities.

Keywords: *Kluyvera cryocrescens*, *bacteremia*, *immunosuppressed*.

Introducción

Kluyvera cryocrescens es un miembro de la familia Enterobacteriaceae que se caracteriza porque es un bacilo gram negativo, móvil, que fermenta la glucosa produciendo gas y ácido, oxidasa negativo y nitrito positivo. Se ha reportado el aislamiento de *Kluyvera* spp. a partir de especímenes humanos como esputo, orina, heces, garganta y sangre,

así como del propio ambiente, algunos ejemplos de ellos son muestras de aguas residuales, aceite, comida, agua, leche y lavabos de hospitales.¹ Hasta ahora se han descrito cuatro especies diferentes de *Kluyvera*: *K. ascorbata*, *K. cryocrescens*, *K. georgiana* y *K. cochleae*. Las primeras tres especies han sido recuperadas de especímenes humanos,

¹ Departamento de Medicina Interna

² Departamento de Infectología, Hospital General de Zona 2-A, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

Correspondencia: Dr. Iván Eduardo Cabral Escobar

Calle Añil núm. 144, Col. Granjas México. C.P. 08400, Alcaldía Iztacalco, Ciudad de México.

Dirección electrónica: ivan_cabral92@hotmail.com

Teléfono: 55 7909 5631

mientras que *K. cochleae* sólo se ha aislado en caracoles y babosas.²

A pesar de que existen algunos reportes que sugieren que las especies del género *Kluyvera* pueden causar infecciones severas, el significado clínico del aislamiento de *K. cryocrescens* se mantiene incierto. En este artículo reportamos un caso de bacteriemia asociada a catéter ocasionada por *K. cryocrescens*, así como una revisión de la literatura que analiza la historia, microbiología, presentación y relevancia clínica de tal patógeno.

Reporte de caso

Presentamos el caso de una paciente de 71 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, fue admitida en un hospital en la Ciudad de México debido a deterioro neurológico agudo y lesión renal aguda condicionados por ileostomía de alto gasto. Durante su estancia recibió manejo por descontrol hidroelectrolítico y metabólico, se inició protocolo para cirugía de restitución del tránsito intestinal. Sin embargo, se documentó neumonía nosocomial por lo que requirió intubación endotraqueal, se comenzó tratamiento con imipenem y vancomicina. Posteriormente la paciente desarrolló fiebre, se buscó el foco infeccioso y se obtuvo muestra para cultivo de aspirado traqueal y hemocultivos a través de vía periférica y de catéter venoso central. A las 24 horas se tuvieron hemocultivos positivos tanto a nivel central como periférico que después, a las 72 horas, por medio de sistema Vitek se identificó como *Kluyvera cryocrescens*; se retiró el catéter venoso central subclavio y se envió para cultivar punta de catéter, se obtuvo desarrollo del mismo microorganismo; la paciente cumplió 10 días de tratamiento con imipenem, con remisión del síndrome febril.

Discusión

En el año 1936 Kluyver y Van Niel postularon la existencia de microorganismos flagelados polarmente en el género *Pseudomonas* con una fermentación de tipo ácido-mixta parecida a la de *Escherichia*. En 1956, Asai y colaboradores identificaron un grupo de bacilos gram negativos que producían grandes cantidades de ácido alfa-cetoglutárico durante la fermentación de glucosa. Asai llamó a estos microorganismos *Kluyvera* debido a la similitud con los organismos descritos previamente por Kluyver y Van Niel, pero más tarde propuso que tal nombre fuera transferido al género *Escherichia* debido a la presencia de flagelos perítricos en lugar de polares. De esta forma, el género *Kluyvera* fue abolido y no apareció en las *Approved Lists of Bacterial Names* publicadas en 1976.^{3,5} Posteriormente, en 1979, Braunstein y colaboradores aislaron el mismo tipo de microorganismos a partir de una muestra de esputo de un niño de seis años de edad con tuberculosis pulmonar, el cual se consideró como contaminante. Éste también se aisló del drenaje de una mujer con pancreatitis aguda. El Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (cdc) identificó estos microorganismos como "Grupo entérico 8".⁶ Basados en

amplias investigaciones, en 1981 Farmer y colaboradores colocaron a *Kluyvera* como un nuevo género en la familia Enterobacteriaceae.¹

Los gérmenes pertenecientes a este género son bacilos gram negativos, móviles, que fermentan arabinosa, manitol, maltosa, melibiosa, raffinosa, rhamnosa, glucosa y sacarosa; con reacciones positivas para catalasa, ornitina descarboxilasa, indol, citrato, malonato y esculinina. Tiene reacciones negativas para inositol, adonitol, urea, arginina, Voges-Proskauer y triptófano desaminasa. Actualmente el género *Kluyvera* posee cuatro especies: *K. cryocrescens*, *K. ascorbata*, *K. georgiana* y *K. cochleae*,² de las cuales las primeras tres se han podido aislar de especímenes humanos. Además, el equipo de Pavan⁷ también ha propuesto que *Enterobacter intermedium* es fenotípica y genotípicamente un miembro del género *Kluyvera*.

Kluyvera cryocrescens se ha aislado principalmente en el ambiente y, de forma excepcional, a partir de una variedad de especímenes humanos como esputo, orina, heces, garganta, sangre, entre otros, en un principio se consideró un saprofita benigno que coloniza predominantemente el tracto respiratorio, gastrointestinal y/o urinario. Sin embargo, algunos reportes sugieren que este microorganismo puede ocasionar un amplio espectro de infecciones que abarca desde tejidos blandos hasta enfermedad diseminada fatal e incluso representar un patógeno oportunista. Actualmente el significado clínico del mismo permanece incierto.

En la literatura existen diversos informes de infecciones por *Kluyvera cryocrescens* que ocurrieron tanto en huéspedes inmunodeprimidos como en inmunocompetentes. En 1987 Wong y colaboradores⁸ reportaron el crecimiento de *K. cryocrescens* a partir de muestras sanguíneas tomadas a través de un catéter Broviac y sugirieron que se trataba de un caso de bacteriemia asociada a angioacceso, dada la respuesta clínica al tratamiento establecido y a que no fue posible detectar otro foco infeccioso. En este caso no se investigó la probabilidad de contaminación ambiental y posteriormente también hubo crecimiento positivo para *C. albicans*. Un año después, el equipo de Thaller⁹ describió el aislamiento del mismo microorganismo a partir de una muestra de pus recolectada de la vesícula biliar de una mujer de 76 años de edad con historia de cólico durante más de 15 años, en quien se diagnosticó colecistitis enfisematoso y fue sometida a tratamiento quirúrgico.

En 1996 Sezer y colaboradores¹⁰ reportaron el primer caso de peritonitis asociada a diálisis peritoneal ocasionada por *K. cryocrescens* en una mujer de 57 años con enfermedad renal crónica terminal, el cual culminó de forma fatal luego de complicarse a causa de la formación de un absceso intraabdominal. En el año 2002, Lin y colaboradores¹¹ describieron el único caso de brote nosocomial reportado hasta ese entonces. Reportaron cuatro casos de bacteriemia nosocomial por *K. cryocrescens* en una unidad de cuidados coronarios. Los cuatro pacientes tuvieron dos sets de hemocultivos positivos para dicha bacteria. El dato común entre ellos es que padecían enfermedad arterial coronaria como patología de base y portaban un acceso venoso periférico heparinizado. La investigación resultó incierta para determinar el origen de la infección, ya que el microorganismo no pudo ser aislado de muestras ambientales o de las manos del equipo médico.

Otros autores han descrito diversos casos de afección sistémica o localizada con varios reportes de bacteriemia asociada o no a angioacceso tanto en adultos como en niños, como sepsis neonatal, infección a nivel de tracto

urinario bajo, tejidos blandos, además de un caso de absceso hepático en paciente inmunodeprimido.¹²⁻¹⁷ En el cuadro 1 se resumen las características principales de los casos previamente comentados.

Cuadro 1.
Casos de infección por *Kluyvera cryocrescens* reportados en humanos

Autor	Edad/sexo	Factor de riesgo	Diagnóstico	Aislamiento	Desenlace
Wong y cols. (1987) ⁸	17 meses/masculino	Tetralogía de Fallot	Bacteriemia/infección de angioacceso	Hemocultivo	Finado
Thaller y cols. (1988) ⁹	76 años/femenino	Se desconoce	Colecistitis aguda enfisematosas	Secreción de vesícula biliar	Curado
Sezer y cols. (1966) ¹⁰	57 años/femenino	Enfermedad renal crónica terminal	Peritonitis asociada a diálisis peritoneal	Líquido peritoneal	Finado
West y cols. (1998) ¹²	31 años/masculino	Diabetes tipo 1	Celulitis/tenosinovitis	Tejido de debridación de falange	Curado
Ortega y cols. (1999) ¹³	10 años/femenino	Ninguno	Infección de vías urinarias	Urocultivo	Curado
Lin y cols. (2002) ¹¹	65 años/femenino	Cardiopatía isquémica/reumática	Bacteriemia	Hemocultivo	Curado
	71 años/femenino	Cardiopatía isquémica			
	85 años/femenino	Cardiopatía isquémica/diabetes tipo 2			
	35 años/masculino	Cardiopatía isquémica			
Cheruvattath y cols. (2007) ¹⁴	18 años/femenino	Receptor de trasplante hepático/ déficit de α1-antitripsina	Absceso hepático	Aspirado de absceso	Curado
Toprak y cols. (2008) ¹⁵	2 años/masculino	Tumor neuroectodérmico primitivo	Bacteriemia/infección de angioacceso	Hemocultivo central y periférico	Curado
Altun y cols. (2010) ¹⁶	3 semanas/masculino	Prematuridad	Sepsis neonatal	Hemocultivo	Curado
Yoshino y cols. (2016) ¹⁷	81 años/masculino	Enfermedad pulmonar intersticial	Bacteriemia	Hemocultivo	Finado

* Elaboración propia con base en Yoshino y colaboradores.¹⁷

Las características clínicas y la evolución natural de las infecciones ocasionadas por *K. cryocrescens* permanecen poco claras debido a que hasta el día de hoy son pocos los casos publicados en la literatura. Sin embargo, de estos reportes se pueden obtener varias características clínicas

comunes entre los individuos afectados y similares a las que presentaba nuestra paciente. La relación por sexo fue similar con afección de siete mujeres y seis hombres, con un rango de edad desde las tres semanas de vida hasta los 85 años y una media de 36 años. La gran mayoría presentó

alguna comorbilidad significativa, entre las que destacan diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica y enfermedad pulmonar intersticial, así como padecer malformaciones cardíacas congénitas, tumores con génitos o prematuridad, entre los pacientes pediátricos. De forma correspondiente, nuestra paciente padecía diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y era portadora de ileostomía como principales factores comórbidos. Cabe destacar que la mayoría de los casos mencionados se trataron sobre cuadros de bacteriemia (61%), de los cuales el 100% portaba algún angioacceso, tal y como sucedió con la paciente que presentamos. Por último, la tasa de mortalidad calculada en estos casos fue de 23%.

En este trabajo reportamos un caso de bacteriemia por *Kluyvera* en el que se evidenció el origen de la infección a partir de un angioacceso, ya que se documentó crecimiento positivo de dicho microorganismo en hemocultivos central y periférico, así como el cultivo de punta de catéter. Éste es el primer caso de infección ocasionada

por *K. cryocrescens* reportado en México. De acuerdo con las características descritas en nuestra paciente y en los casos reportados previamente, concluimos que se trata de un microorganismo que tiene predilección por individuos inmunodeprimidos y con múltiples comorbilidades (aunque también se han reportado casos en sujetos sanos), para lo cual ser portador de algún angioacceso puede ser un factor de riesgo importante. Por lo tanto, a pesar de que las primeras descripciones lo consideraban un saprofita benigno, este reporte refuerza la evidencia de que hoy en día se debe reconocer como un microorganismo que potencialmente puede atentar contra la vida y no se debe subestimar. Cuando se aísle en una muestra clínica, los médicos deben estar conscientes de su potencial patógeno y ofrecer una terapia antimicrobiana apropiada.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Farmer, J.J. 3rd, Fanning, G.R., Huntley-Carter, G.P. et al., "Kluyvera, a new (redefined) genus in the family Enterobacteriaceae: identification of *Kluyvera ascorbata* sp. nov. and *Kluyvera cryocrescens* sp. nov. in clinical specimens", *J Clin Microbiol*, 1981, 13 (5): 919-933.
2. Müller, H.E., Brenner, D.J., Fanning, G.R., Grimont, P.A. y Kämpfer, P., "Emended description of *Buttiauxella agrestis* with recognition of six new species of *Buttiauxella* and two new species of *Kluyvera*: *Buttiauxella ferruginiae* sp. nov., *Buttiauxella gaviniae* sp. nov., *Buttiauxella brennerae* sp. nov., *Buttiauxella izardii* sp. nov., *Buttiauxella noackiae* sp. nov., *Buttiauxella warmboldiae* sp. nov., *Kluyvera cochleae* sp. nov., and *Kluyvera georgiana* sp. nov.", *Int J Syst Bacteriol*, 1996, 46 (1): 50-63.
3. Kluyver, A.J. y Van Niel, C.B., "Prospects for a natural system of classification of bacteria", *Zentralbl Bacteriol*, 1936, 94: 343-369.
4. Asai, T., Okumura, S. y Tsunoda, T., "On a new genus *Kluyvera*", *Proceedings of the Japanese Academy*, 1956, 32: 488-493.
5. Asai, T., Hzuka, H. y Komagata, K., "The flagellation of genus *Kluyvera*", *Journal of General and Applied Microbiology*, 1962, 8: 187-191.
6. Braunstein, H., Tomasulo, M., Scott, S. y Chadwick, M.P., "A biotype of Enterobacteriaceae intermediate between Citrobacter and Enterobacter", *Am J Clin Pathol*, 1980, 73 (1): 114-116.
7. Pavan, M.E., Franco, R.J., Rodríguez, J.M. et al., "Phylogenetic relationships of the genus *Kluyvera*: transfer of *Enterobacter intermedius* Izard et al. 1980 to the genus *Kluyvera* as *Kluyvera intermedius* comb. nov. and reclassification of *Kluyvera cochleae* as a later synonym of *K. intermedius*", *Int J Syst Evol Microbiol*, 2005, 55 (Pt 1): 437-442.
8. Wong, V.K., "Broviac catheter infection with *Kluyvera cryocrescens*: a case report", *J Clin Microbiol*, 1987, 25 (6): 1115-1116.
9. Thaller, R., Berluti, F. y Thaller, M.C., "A *Kluyvera cryocrescens* strain from a gall-bladder infection", *Eur J Epidemiol*, 1988, 4 (1): 124-126.
10. Sezer, M.T., Gültekin, M., Günseren, F., Erkiliç, M. y Ersoy, F., "A case of *Kluyvera cryocrescens* peritonitis in a CAPD patient", *Perit Dial Int*, 1996, 16 (3): 326-327.
11. Lin, J.C., Chen, C.H., Siu, L.K. y Chang, F.Y., "Nosocomial outbreak of *Kluyvera cryocrescens* bacteremia", *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2002, 23 (2): 62-64.
12. West, B.C., Vijayan, H. y Shekar, R., "Kluyvera cryocrescens finger infection: case report and review of eighteen *Kluyvera* infections in human beings", *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1998, 32 (3): 237-241.
13. Ortega Calvo, M., Delgado Zamora, R., Fernández Arance, P., Elgorriaga Guillén, L.J., Del Valle Vázquez, L. y Gutiérrez Caracuel, J., "Kluyvera cryocrescens: urocultivo positivo en una niña con proteinuria ligera persistente", *Actas Urol Esp*, 1999, 23 (6): 528-531.
14. Cheruvattath, R., Balan, V., Stewart, R., Heilman, R.L., Mulligan, D.C. y Kusne, S., "Kluyvera co-infection in two solid organ transplant recipients: an emerging pathogen or a colonizer bystander?", *Transpl Infect Dis*, 2007, 9 (1): 83-86.
15. Toprak, D., Soysal, A., Turel, O. et al., "Hickman catheter-related bacteremia with *Kluyvera cryocrescens*: a case report", *Jpn J Infect Dis*, 2008, 61 (3): 229-230.
16. Altun Koroglu, O., Yalaz, M., Ozalkaya, E., Polat, D.C., Akisu, M. y Kultursay, N., "Kluyvera cryocrescens sepsis in a preterm infant", *Jpn J Infect Dis*, 2010, 63 (3): 195-196.
17. Yoshino, Y., Nakazawa, S., Otani, S., Sekizuka, E. y Ota, Y., "Nosocomial bacteremia due to *Kluyvera cryocrescens*: case report and literature review", *idcases*, 2016, 4: 24-26.