

Infección del torrente sanguíneo por *Burkholderia cepacia* y coinfección de vías respiratorias por SARS-COV-2 en un neonato con terapia de intervención mínima neonatal. Caso clínico

Galván Contreras, Rafael¹ Villalobos Alcázar, Gicela¹
 Morales Centeno, Arandarani¹ Álvarez Peña, Ivonne J.²
 Mondragón Zavala, Ulises¹ Solórzano Santos, Fortino³

Bloodstream infection by *Burkholderia cepacia* and respiratory tract co-infection by SARS-COV-2 in a neonate with neonatal minimal intervention therapy. Clinical case

Fecha de aceptación: agosto 2023

Resumen

El complejo *Burkholderia cepacia* es un grupo de bacilos gram negativos no fermentadores, aerobios y productores de catalasa que clásicamente se ha asociado a infecciones graves en pacientes inmunodeprimidos, como con enfermedad granulomatosa crónica y fibrosis quística. Los reportes de infección por este agente en neonatos no son frecuentes.

CASO CLÍNICO. Exponemos el caso de una bebé de 30 semanas de edad gestacional, con displasia broncopulmonar y depresión por anestésicos. A los ocho días de vida comenzó con síndrome de dificultad respiratoria, por lo que fue necesario colocarle CPAP. Presentó fiebre y episodios de desaturación. Proteína c reactiva de 30 mg/L. Biometría hemática con leucopenia y hemocultivo periférico con crecimiento de *Burkholderia cepacia* sensible a carbapenémicos. Se le dio tratamiento con meropenem. Desarrolló nuevos episodios febriles y evolución inadecuada a nivel respiratorio, se solicitó PCR-RT para SARS-COV-2 confirmando el diagnóstico de COVID-19 de adquisición horizontal. El cuadro clínico remitió gradualmente, fue dada de alta a los 48 días de vida extrauterina, sin secuelas aparentes.

DISCUSIÓN. La presencia de este patógeno en un neonato en terapia de intervención mínima neonatal es extremadamente rara, y con ello se destaca la complejidad de la atención neonatal y la necesidad de un enfoque integral para abordar múltiples condiciones médicas, en esta paciente coexistieron dos eventos emergentes: infección por *B. cepacia* e infección por SARS-COV-2.

Palabras clave: infección del torrente sanguíneo, *Burkholderia cepacia*, coinfección, SARS-COV-2, recién nacido, terapia de intervención mínima neonatal.

Abstract

Burkholderia cepacia complex is a group of non-fermenting, aerobic, catalase-producing gram-negative bacilli that has been associated with serious infections in immunocompromised patients such as patients with chronic granulomatous disease and cystic fibrosis. Reports of infection by this agent in neonates are not frequent.

CLINICAL CASE. Female, 30 weeks gestational age with bronchopulmonary dysplasia and depression due to anesthetics. At eight days of age she presented respiratory distress syndrome, fever and desaturation episodes requiring CPAP placement. Laboratory: c-reactive protein 30 mg/L. Blood count with leukopenia, *Burkholderia cepacia* growth in peripheral blood culture, sensitive to carbapenems. Meropenem was administered. He developed new febrile episodes and inadequate respiratory progress. PCR-RT for SARS-COV-2 was requested, confirming the diagnosis of horizontally acquired COVID-19. She gradually presented clinical remission, she was discharged after 48 days of extrauterine life without apparent sequelae.

DISCUSSION. The presence of this pathogen in a neonate receiving neonatal minimal intervention therapy is extremely rare and thus highlights the complexity of neonatal care and the need for a comprehensive approach to address multiple medical conditions. In this patient, two emerging events coexisted: *B. cepacia* infection and SARS-COV-2 infection.

Keywords: bloodstream infection, *Burkholderia cepacia*, co-infection, SARS-COV-2, neonateborn, neonatal minimal intervention therapy.

¹ Unidad de Enfermedades Infecciosas y Epidemiología, Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud

² Departamento de Alojamiento Conjunto, Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud

³ Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Hospital

Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud

Correspondencia: Dr. Rafael Galván Contreras

Unidad de Enfermedades Infecciosas y Epidemiología, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

Dirección electrónica: rafagcsx@gmail.com

Introducción

El complejo *Burkholderia cepacia* es un grupo de bacilos gram negativos no fermentadores, aerobios y productores de catalasa que clásicamente se ha asociado a infecciones graves en pacientes, en especial de aquéllos con fibrosis quística y en inmunodeprimidos. También se han descrito brotes en unidades de cuidados intensivos (UCI) y servicios de hemodiálisis, relacionados con la contaminación de fluidos y de soluciones desinfectantes.¹ La bacteria se encuentra en tierra y ambientes húmedos (lavabos, regaderas), lo que refleja su habilidad innata para crecer en fuentes de agua con nutrición mínima y sobrevivir por periodos prolongados.²

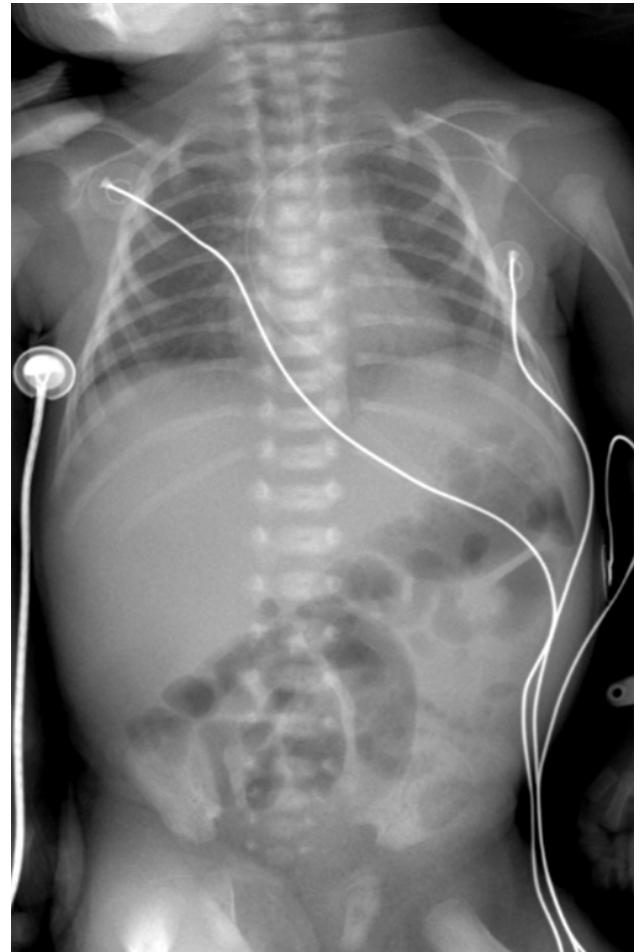
Desde comienzos de la década de los ochenta se ha asociado a infecciones humanas oportunistas y nosocomiales, sobre todo en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica y fibrosis quística. Las infecciones clínicas incluyen neumonía, infección de las vías urinarias, bacteriemia, artritis séptica y peritonitis. *B. cepacia* se ha aislado de numerosas fuentes de agua y superficies húmedas, incluidos desinfectantes y líquidos intravenosos. Se han reportado brotes hospitalarios debido a anestésicos, desinfectantes, soluciones intravenosas, soluciones para nebulizadores, enjuagues bucales y dispositivos médicos, incluidos equipos de terapia respiratoria.

Los reportes de infección por este agente en neonatos no son frecuentes.^{3,4}

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente originaria de Ciudad de México, nació en el Instituto Nacional de Perinatología, neonato prematura de 30 semanas de edad gestacional. Ingresó a la terapia de intervención mínima neonatal con los diagnósticos de pretérmino, displasia broncopulmonar y depresión por anestésicos. A los ocho días de vida comenzó con síndrome de dificultad respiratoria, se le dio tratamiento con presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP). Tuvo fiebre de 38.5 °C de una hora de duración y episodios de desaturación. La radiografía de tórax (figura 1) mostró volumen pulmonar adecuado, sin presencia de infiltrados ni consolidaciones. Posteriormente desarrolló distensión abdominal con incremento de perímetro abdominal superior a 3 cm en relación con la medición basal. Se decidió iniciar manejo antimicrobiano con vancomicina y amikacina, previa toma de hemocultivo periférico. Se colocó catéter percutáneo para suministrar antibioticoterapia. Se solicitó la determinación de proteína c reactiva (PCR) que arrojó un valor de 30 mg/L. Biometría hemática con leucopenia. Hemocultivo periférico con crecimiento a los tres días de incubación de *Burkholderia cepacia* sensible sólo a carbapenémicos. Se modificó el tratamiento con meropenem (cuadro 1).

Figura 1.
Radiografía de tórax



La paciente desarrolló nuevos episodios febriles, lo que condujo a la toma de un segundo hemocultivo y evaluación en busca de focos de infección adicionales, también debido a la persistencia de evolución inadecuada a nivel respiratorio, se solicitó PCR-RT para SARS-COV-2 confirmando el diagnóstico de COVID-19 de adquisición horizontal. Los hemocultivos posteriores fueron negativos, y se suspendió el tratamiento antibiótico.

La paciente permaneció afebril, sin signos de respuesta inflamatoria sistémica y se mantuvo asintomática, el proceso de infección por SARS-COV-2 remitió. Finalmente, fue dada de alta a los 48 días de vida extrauterina, sin secuelas aparentes.

Cuadro 1.
Estudios de laboratorio y degabinete

Examen	Fecha	Resultado	
Biometría hemática	20 de mayo de 2023	Hemoglobina 14g/dL, hematocrito 41.5%, leucocitos totales 3 000/mm ³ , neutrófilos 52.1%, linfocitos 44.5%, monocitos 1.5%, plaquetas 72 000/mm ³ , granulaciones tóxicas en segmentados	
Proteína c reactiva	25 de mayo de 2023	30 mg/L	
PCR-RT	1de junio de 2023	SARS-COV-2	
Tipo de cultivo	Fecha	Resultado	Antibiograma
Hemocultivo	22 de mayo de 2023	<i>Burkholderia cepacia</i>	Sensible: imipenem, meropenem, ciprofloxacino

Discusión

En la actualidad, cada vez son más los neonatos que presentan infecciones de adquisición hospitalaria relacionada con bacilos no fermentadores.⁵ El complejo *Burkholderia cepacia* está distribuido en hábitats naturales como el suelo, el agua y el agua baja en nutrientes.² En especial en pacientes inmunosuprimidos, este complejo puede generar una gran variedad de infecciones como bacteriemia, artritis séptica, infecciones del tracto urinario, peritonitis e infecciones del tracto respiratorio.⁵ *B. cepacia* es un bacilo gram negativo fastidioso que puede ser difícil de aislar, ya que generalmente crece de forma lenta en comparación con otros organismos, es complicado de identificar después del aislamiento, y las identificaciones erróneas ocurren con mucha frecuencia.^{3,4} De acuerdo con lo que se informa en la literatura, los casos en recién nacidos son más frecuentes en brotes intrahospitalarios, donde la frecuencia de letalidad es elevada (55%), generalmente con sepsis de inicio tardío y en algunos brotes con cepas multirresistentes a los antibióticos.^{6,7} En países con problemas sociales y deficiencias en su sistema de salud, *B. cepacia* suele convertirse en un grave problema por la elevada letalidad y multidrogorresistencia.^{8,9}

La presencia de este patógeno en un neonato en terapia de intervención mínima neonatal del Instituto Nacional

de Perinatología es extremadamente rara, y con ello se destaca la complejidad de la atención neonatal y la necesidad de un enfoque integral para abordar múltiples condiciones médicas.⁴ En nuestra paciente coexistieron dos eventos emergentes: infección por *B. cepacia* y, siete días más tarde, infección por SARS-COV-2. En la literatura hay pocos informes de *B. cepacia* en neonatos; en algunos reportes de casos se documenta desenlace fatal.⁵ En nuestra paciente, aun cuando tuvo infección por dos agentes, la evolución fue satisfactoria debido a la intervención oportuna y el manejo antimicrobiano dirigido por los médicos tratantes. Sabemos que el complejo *B. cepacia* es intrínsecamente resistente a aminoglucósidos, polimixinas y puede presentar resistencia variable a β-lactámicos, cloranfenicol y quinolonas.^{1,6-9} Con el tiempo se ha producido un incremento y amplitud de resistencia a los diferentes antibióticos.¹⁰ Es conveniente mantener sistemas de vigilancia microbiológica en las unidades que atienden a recién nacidos, especialmente de pre-término, en virtud del mayor riesgo que tienen de adquirir infecciones por bacilos gram negativos no fermentadores que pueden ser adquiridos fácilmente del medio ambiente.

Conflictos de interés: ninguno.

Financiamiento: Instituto Nacional de Perinatología

Referencias

1. Avgeri, S.G., Matthaïou, D.K., Dimopoulos, G., Grammatikos, A.P. y Falagas, M.E., "Therapeutic options for *Burkholderia cepacia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review of the clinical evidence", *Int J Antimicrob Agents*, 2009, 33: 394-404.
2. Procop, G.W., "The nonfermentative gram-negative bacilli". En G.W. Procop, D.L. Church, G.S. Hall, W.M. Janda y E.W. Koneman (eds.), *Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology*, vol. 7, Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2017, pp. 317-431.
3. Chandrasekaran, A., Subburaju, N., Mustafa, M. y Putlibai, S., "Profile of neonatal sepsis due to *Burkholderia cepacia* complex", *Indian Pediatr*, 2016, 53 (12): 1109-1110.
4. Bharara, T., Chakravarti, A., Sharma, M. y Agarwal, P., "Investigation of *Burkholderia cepacia* complex bacteremia outbreak in a neonatal intensive care unit: a case series", *J Med Case Rep*, 2020, 14 (1): 76.
5. Bennaoui, F. et al., "*Burkholderia cepacia* sepsis: a neonatal case", *Infact Publications LLC*, 2020, ISSN: 2767-0007: 1-3.
6. Batoool, A., Yaqoob, A., Anwar, Z., Joshi, L.T., Batoool, R., Lone, D. et al., "Outbreak investigation of NDM-producing *Burkholderia cepacia* causing neonatal sepsis in Pakistan", *Future Microbiol*, 2023. DOI: 10.2217/fmb-2023-0063. Epub disponible.
7. Panda, S.K., Nayak, M.K., Jena, P., Rath, S., Gudu, R., Pughlia, R. y Panda, S.S., "Nonfermenting, gram-negati-

- ve bacilli causing neonatal sepsis in Odisha, India: four-year surveillance", *Cureus*, 2022, 14 (2): e22219.
8. Salah, A., Al-Subol, I., Hudna, A., Alhaj, A., Alqubaty, A.R., Farie, W. *et al.*, "Neonatal sepsis in Sana'a city, Yemen: a predominance of *Burkholderia cepacia*", *BMC Infect Dis*, 2021, 21 (1): 1108.
 9. Okomo, U., Senghore, M., Darboe, S., Bojang, E., Zaman, S.M.A., Hossain, M.J. *et al.*, "Investigation of sequential outbreaks of *Burkholderia cepacia* and multidrug-resistant extended spectrum β -lactamase producing *Klebsiella* species in a West African tertiary hospital neonatal unit: a retrospective genomic analysis", *Lancet Microbe*, 2020, 1 (3): e119-e129.
 10. Patra, S., Bhat, Y.R., Lewis, L.E., Purakayastha, J., Sivaramaraju, V.V., Kalwaje, E.V. y Mishra, S., "*Burkholderia cepacia* sepsis among neonates", *Indian J Pediatr*, 2014, 81 (11): 1233-1236.