

Bacteriemia relacionada a catéter por *Ralstonia mannitolilytica*

Catheter-related bloodstream infection by Ralstonia mannitolilytica

- Rolando Soloaga^{1,a}, Natalia Carrión^{2,a}, Miriam Vazquez^{2,c}, Juan Carlos Pidone^{2,a}, María Beatriz Suar^{2,a}, Andrea Salinas^{2,a}, Liliana Guelfand^{2,a}, Verónica Alvarez^{2,a}, Alejandra Margari^{3,b}, Rosana Altieri^{3,b}

-
1. Dr. en Bioquímica.
 2. Bioquímica.
 3. Médico.

- a. Servicio de Microbiología. Hospital Naval "Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo". Patricias Argentinas 351 (1405) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- b. Servicio de Infectología. Hospital Naval "Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo". Patricias Argentinas 351 (1405) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- c. Servicio de Microbiología. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Gallo 1330 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Ralstonia mannitolilytica es un bacilo gramnegativo no fermentador de la glucosa, anteriormente conocido como *Ralstonia picketti* biovar3/"*thomasii*", de relativamente baja virulencia. Se aisló de una gran variedad de infecciones como bacteriemia, meningitis, endocarditis, osteomielitis y de la vía respiratoria de pacientes con fibrosis quística. Se presenta un caso de bacteriemia asociada a catéter por *Ralstonia mannitolilytica* en un hombre de 26 años con diabetes insípida, histiocitosis X e hipotiroidismo que presentaba fiebre de (39 – 40 °C) y escalofríos de dos días de evolución asociados a administración de medicación por portacath. Del cultivo de sangre tomada a través de catéter y de sangre periférica, se aisló *Ralstonia mannitolilytica*. Se utilizó el sistema automatizado de hemocultivos Bact-Alert y la metodología de tiempo diferencial (>120 minutos) y del catéter por la técnica semicuantitativa de Maki (>15 ufc). El microorganismo fue identificado por Vitek 1 (bioMerieux, Marcy, l'Étoile, Francia), Vitek 2 Compact (bioMerieux, Marcy, l'Étoile, Francia) y por Api 20 NE (bioMerieux, Marcy, l'Étoile, Francia).

Palabras clave: *Ralstonia mannitolilytic* * bacteriemia * catéter

Summary

Ralstonia mannitolilytica is a glucose non-fermentative, aerobic gram-negative bacillus formerly known as *Ralstonia picketti* biovar3/"*thomasii*" of relatively low virulence. It has been isolated from a wide kind of infections like bacteremia, meningitis, endocarditis, osteomielitis and from the respiratory tract of patients with cystic fibrosis. The case presented is related to a 26-year-old male patient with diabetes insipidus, hypothyroidism and histiocytosis X with a two-day-febrile syndrome and chills associated with the presence of a portacath catheter used for administrating medication. An episode of catheter-related bloodstream infection was documented by using Bact-Alert blood culture system and differential-time-to-positivity method for central venous catheter versus peripheral blood cultures (>120min). Once removed, it was confirmed through Maki semiquantitative technique (>15 ufc). The microorganism was identified by API 20 NE, Vitek 2C and Vitek 1 as *Ralstonia mannitolilytica*.

Key words: *Ralstonia mannitolilytica* * bacteremia * catheter

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Introducción

Ralstonia mannitolilytica es un bacilo gramnegativo no fermentador de la glucosa, anteriormente conocido como *Ralstonia picketti biovar 3/ "thomasi"*, de relativamente baja virulencia (1-4). Junto con *R. picketti* son las especies del género que más frecuentemente producen infecciones en seres humanos (5) (6).

Se aisló de una gran variedad de infecciones como bacteriemia, meningitis, endocarditis, osteomielitis y de la vía respiratoria de pacientes con fibrosis quística (3) (5).

Caso clínico: Un paciente del sexo masculino de 26 años consultó derivado de otro centro por lesiones ulceradas en la región axilar izquierda, fiebre (39 – 40 °C) y escalofríos de dos días de evolución asociados a la administración de medicación por portacath. Como antecedentes se pueden mencionar: adenectomía submaxilar derecha en 2002, neumotórax espontáneos en tres oportunidades con requerimiento de tubo de drenaje pleural y toracotomía izquierda 6 años antes, histiocitosis X, diabetes insípida e hipotiroidismo. Recibió tratamiento de quimioterapia (último ciclo 15 días antes del episodio de bacteriemia) y radioterapia y tenía colocado un portacath subclávido desde hacía 4 años.

Habitualmente se medicaba con desmopresin nasal 5 mL 2 puff/día, levotiroxina 150 mg/día y omeprazol 20 mL/día.

Al examen físico se encontraba lúcido, orientado en tiempo y espacio, sin signos de foco motor ni meníngeo, aparato cardiovascular sin particularidades, aparato respiratorio con tórax asimétrico por cirugías múltiples, expansión de vértices conservados y expansión de base disminuida en hemitórax izquierdo con hipoventilación de dichas bases sin ruidos agregados. Abdomen blando, depresible e indoloro a la palpación superficial y profunda. En la piel presentó dos lesiones ulceradas en región axilar izquierda de bordes netos y fondo limpio. No se palparon adenomegalias regionales ni sistémicas.

Se tomaron 2 hemocultivos periféricos y 1 retrocultivo en frascos FAN aeróbicos del Sistema Bact-Alert (Biomerieux, Marcy l'Étoile, Francia), se realizó una *toilette* quirúrgica de las úlceras axilares. El material obtenido se envió al laboratorio de microbiología para su estudio micológico y bacteriológico para gérmenes comunes y micobacterias.

Se comenzó con un tratamiento empírico con vancomicina 1 g/12 horas y piperacilina-tazobactam 4,5 mg/6 horas y curaciones de las úlceras con azúcar.

Materiales y Métodos

EXAMEN MICROBIOLÓGICO

El cultivo de la muestra de *toilette* quirúrgica fue negativo para hongos, gérmenes comunes y micobacterias.

El retrocultivo y los hemocultivos periféricos fueron positivos a las 10,2; 19 y 21,8 horas respectivamente. En la coloración de Gram de los frascos se observaron bacilos gramnegativos. El tiempo diferencial del cultivo de la sangre obtenida a través de catéter con respecto a la periférica fue mayor de 2 horas.

Se realizó la identificación por Vitek 1 (bioMerieux, Marcy l'Étoile, Francia), Vitek 2 Compact (bioMerieux, Marcy l'Étoile, Francia) y por API 20 NE (bioMerieux, Marcy, l'Étoile, Francia). Se obtuvieron los siguientes bionúmeros y porcentajes de probabilidad: 60763000141 y 92%, 4203211303500141 y 93% y 4245455 y 94%, respectivamente. También se realizaron pruebas manuales por métodos convencionales con los que resultaron negativas las pruebas de reducción de nitratos y positivas las de ONPG, oxidación de la glucosa, D-arabitol, lactosa, maltosa, manitol y xilosa. Con todas las técnicas el resultado indicó *R. mannitolilytica*.

Se determinó la sensibilidad a los antibióticos por el método epsilométrico según las recomendaciones del fabricante (Etest, AB-Biodisk, Solna, Suecia); se utilizó agar Mueller Hinton con 5% de sangre ovina; el inóculo fue equivalente al patrón de turbiedad N°1 de la escala de McFarland; temperatura, atmósfera y tiempo de incubación de 35 °C, 5-10% de CO₂ y 48 h, respectivamente. La cepa resultó ser sensible a piperacilina-tazobactam (16 µg/mL), ciprofloxacina (0,125 µg/mL) y trimetoprima-sulfametoxazol (0,1 µg/mL), intermedia para ceftazidima (16 µg/mL) y resistente a imipenem (8 µg/mL) y meropenem (> 32 µg/mL).

Al recibir el informe de los hemocultivos y del retrocultivo positivo, se retiró el portacath, se suspendió el tratamiento con vancomicina y se continuó con piperacilina-tazobactam por 14 días contando desde el momento de la extracción del catéter.

El catéter fue enviado al laboratorio de microbiología donde se efectuó la técnica de Maki (7) en agar tripticasa de soya con 5% de sangre de carnero y se obtuvo desarrollo de >15 ufc de bacilos gramnegativos, que se identificaron por los métodos mencionados previamente como *R. mannitolilytica*.

El paciente evolucionó favorablemente y luego de finalizar el tratamiento antibiótico, fue dado de alta.

Discusión y Conclusiones

R. mannitolilytica a menudo se asocia con pseudobacteriemia o con colonización asintomática de los pacientes, ya que contamina los suministros de agua, la piel, desinfectantes, solución salina y cualquiera de las soluciones utilizadas tanto para la atención de los pacientes (6) (8) (9) como para la realización de diferentes técnicas diagnósticas de laboratorio (10). Por este motivo los casos de cultivos positivos por *R. mannitolilytica* deben ser siempre interpretados con precaución y evaluados con

los datos clínicos del paciente, para diferenciar una posible contaminación de una infección.

El caso presentado se asumió como bacteriemia asociada a catéter. El diagnóstico fue realizado teniendo en cuenta el cuadro clínico del paciente y el tiempo de positividad diferencial entre la sangre obtenida a través de catéter (SC) y la sangre obtenida de una vena periférica (SP) (SC/SP >120 minutos) como fuera establecido por Malgrange *et al.* (11). El resultado se confirmó luego de la remoción del dispositivo intravascular por el aislamiento del mismo microorganismo en un recuento de > 15 ufc por la técnica de Maki (7).

Gröbner *et al.* (12) documentaron un brote de bacteriemias relacionadas a catéter por *R. mannitolilytica* en dos salas oncohematológicas de un hospital de la Universidad de Tübingen, donde pudo demostrarse la monoclonalidad de los aislamientos. Si bien no se identificó el origen del brote, es posible que las soluciones que se le administraron a estos pacientes hayan estado contaminadas.

Son poco comunes las infecciones por *R. mannitolilytica* y la mayoría de ellas se encuentran relacionadas con la contaminación de algún dispositivo o fluido; Jhung *et al.* publicaron un brote nacional por el uso de dispositivos de oxígeno contaminados en pacientes pediátricos (13) y Mukhopadhyay *et al.* registraron infecciones en pacientes trasplantados renales por el uso de solución contaminada con *R. mannitolilytica* (14).

Las vías de infección de un catéter siempre son las mismas a pesar de la gran variedad de dispositivos intravasculares que existen (15) y contemplan tanto a la interfase piel-catéter como a la vía endoluminal. En el primer caso la colonización de la piel alrededor del sitio de entrada del dispositivo puede afectar la porción intravascular del mismo debido a la migración de los microorganismos; esta vía es la más frecuente en catéteres de corta permanencia tanto periféricos como centrales que se colocan habitualmente por punción o disección. En cambio, en las infecciones relacionadas a la vía endoluminal, la conexión puede contaminarse debido a una manipulación descuidada. De este modo, se produciría secundariamente la contaminación de la porción intravascular del catéter. Esta vía es la más frecuente en los dispositivos intravasculares de larga permanencia, tanto implantables como semi-implantables, en los cuales el uso por personal no entrenado es la causa principal de infección (15).

Con menor frecuencia, la infección puede relacionarse a la contaminación intrínseca o extrínseca del líquido de infusión o a la vía hematogena a partir de un foco a distancia (15).

La evolución clínica favorable podría deberse a la remoción del catéter por sí mismo o a la respuesta al tratamiento antimicrobiano con piperacilina - tazobactam como indicaron los resultados de sensibilidad antimicrobiana, o bien, y más probablemente, a ambos procedimientos.

CORRESPONDENCIA

DRA. NATALIA CARRIÓN
Colpayo 616, 1°A
1405 BUENOS AIRES, Argentina
E-mail: natycarrion@yahoo.com.ar

Referencias bibliográficas

1. Clark W, Hollis D, Weaver G, Riley. Identification of unusual pathogenic Gram-negative aerobic and facultatively anaerobic bacteria. Centers for Disease Control, Atlanta, Ga. 1984.
2. Guilligan P. *Pseudomonas* and *Burkholderia*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. Manual of Clinical Microbiology. 6th ed. Washington D.C.: ASM Press; 1995, p.509-19.
3. Segonds C, Sandrine P, Chabanon G. Use of amplified ribosomal DNA restriction analysis for identification of *Ralstonia* and *Pandoraea* species: interest in determination of the respiratory bacterial flora in patients with Cystic Fibrosis. J Clin Microbiol 2003; 41: 3415-8.
4. Vanechoutte M, De Baere T, Wauters G, Steyaert S, Claeys G, Vogelaers D, *et al.* One case each of recurrent meningitis and hemoperitoneum infection with *Ralstonia mannitolilytica*. J Clin Microbiol 2001; 39: 4588-90.
5. Lipuma J, Currie B, Lum G, Vandamme P. *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia*, *Cupriavidus*, *Pandoraea*, *Brevundimonas*, *Comamonas*, *Delftia* and *Acidovorax*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, editors. Manual of Clinical Microbiology. Washington D.C.: ASM Press; 2007, p. 749-69.
6. Boutros N, Gonullu N, Cassetta A, Guibert M, Ingrand D, Lebrun L. *Ralstonia pickettii* traced in blood culture bottles. J Clin Microbiol 2002; 40: 2666-7.
7. Maki D, Weise E, Sarafin H. A semiquantitative method for identifying intravenous catheter related infection. New Engl J Med 1977; 23: 1305-9.
8. Labarca J, Trick W, Peterson L, Carson L, Holt S, Arduino M, *et al.* A multistate nosocomial outbreak of *Ralstonia pickettii* colonization associated with an intrinsically contaminated respiratory care solution. Clin Infect Dis 1999; 29: 1281-6.
9. Roberts L, Collignon P, Cramp V, Alexander S, McFarlane E, Graham E, *et al.* An Australian-wide epidemic of *Pseudomonas pickettii* bacteremia due to contaminated "sterile" water for injection. Med J Aust 1990; 152: 652-5.
10. Verschraegen G, Claeys G, Meeus G, Delanghe M. *Pseudomonas picketti* as a cause of pseudobacteremia. J Clin Microbiol 1985; 31: 278-9.
11. Malgrange V, Escande M, Theobald S. Validity of earlier positivity of central venous blood cultures in comparison with peripheral blood cultures for diagnosing catheter-related bacteremia in cancer patients. J Clin Microbiol 2000; 39: 274-84.

12. Gröbner S, Heeg P, Autenrieth IB, Schulte B. Monoclonal outbreak of catheter-related bacteremia by *Ralstonia mannitolilytica* on two haemato-oncology wards. *J Infect* 2007; 55: 539-44.
13. Jhung M, Sunenshine R, Noble-Wang Judith, Coffin S, John K, Lewis F, *et al.* A National outbreak of *Ralstonia mannitolilytica* associated with use of a contaminated oxygen-delivery device among pediatric patients. *Pediatrics* 2007; 119: 1061-8.
14. Mukhopadhyay C, Bhargava A, Ayyagari A. *Ralstonia mannitolilytica* infection in renal transplant recipient: first report. *Ind J Med Microbiol* 2003; 21: 284-6.
15. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, *et al.* Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1-45.

Aceptado para su publicación el 3 de septiembre de 2010