

SEPSIS NEONATAL POR *CHRYSEOBACTERIUM MENINGOSEPTICUM*

Carlos Velásquez^{1,a}, Marta Santillán^{2,a}, Elina Mendoza^{3,a}, Gabriela Soza^{4,b}

RESUMEN

El *Chryseobacterium meningosepticum* conocido también como *Flavobacterium meningosepticum*, es una bacteria Gram negativa distribuida en la naturaleza, pero cuya variedad patógena es raramente diagnosticada. Su importancia radica en su alta resistencia antibiótica, que cuando es causa de infecciones en prematuros y adultos inmunocomprometidos conlleva a una alta mortalidad. Se realiza una revisión acerca de esta bacteria, la importancia de su diagnóstico y la vigilancia de las infecciones intrahospitalarias, a raíz de un caso presentado en una unidad de cuidados intensivos neonatal de Lima, Perú.

Palabras clave: Infección intrahospitalaria; *Chryseobacterium*; Unidades de terapia intensiva neonatal; Sepsis (fuente: DeCS BIREME).

NEONATAL SEPSIS CAUSED BY *CHRYSEOBACTERIUM MENINGOSEPTICUM*

ABSTRACT

Chryseobacterium meningosepticum, also known as *Flavobacterium meningosepticum*, is a gram-negative microorganism widely distributed in nature, but it is rarely diagnosed as pathogenic. Its importance lies in being highly resistant to antimicrobials, so when it may infect premature newborns and immunocompromised adults, the mortality rate is high. This is a review about this microorganism, the importance of its diagnosis and surveillance of nosocomial infections, following a case in a neonatal intensive care unit in Lima, Peru.

Key words: Cross infection; *Chryseobacterium*; Intensive care units, neonatal; Sepsis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales son la mayor causa de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos, y que afecta sobre todo a los recién nacidos prematuros. Los gérmenes Gram negativos, cuya vigilancia es priorizada en estas unidades, encabezados por la *Klebsiella pneumoniae*, son frecuentes, pero en algunas oportunidades la aparición de gérmenes antes no reportados pone a prueba los sistemas de vigilancia de infecciones nosocomiales en los servicios de salud⁽¹⁾.

El *Chryseobacterium meningosepticum* fue reportado por primera vez por King en 1959, nombrándolo como *Flavobacterium* (bacilo amarillo) *meningosepticum* (asociado con meningitis y sepsis). En 1994, fue reclasificado en el género *Chryseobacterium* y fue denominado *Chryseobacterium meningosepticum*. A pesar que el *C. meningosepticum*, es reconocido como causante de infecciones en recién nacidos y pacientes inmunodeprimidos, existen pocos reportes en la literatura, acerca de su aislamiento, cuadro clínico y manejo^(2,3).

El *Chryseobacterium meningosepticum* es un bacilo Gram negativo, oxidasa positivo, oxidador de glucosa, que algunas veces produce un pigmento amarillo cuando crece en algunos medios de cultivo. Es un habitante ambiental común que ocasionalmente puede ser encontrado produciendo problemas en humanos^(2,4). El *C. meningosepticum*, no es un germen de la flora normal del ser humano y no necesariamente es adquirido en medios hospitalarios, sino también en la comunidad, por su amplia distribución en la naturaleza⁽⁵⁾.

La meningitis es la infección más común causada por *C. meningosepticum*, afecta principalmente a neonatos de término y pretérmino⁽⁶⁻⁸⁾. En adultos se han reportado diversos cuadros clínicos, tales como neumonía, endocarditis, bacteremia postoperatoria y meningitis, usualmente asociados con inmunocompromiso o enfermedades debilitantes de fondo⁽³⁾. Según un estudio multicéntrico sobre infecciones causadas por *C. meningosepticum*, la prevalencia más alta se da en ancianos⁽⁷⁾. En el caso de los neonatos, la principal secuela descrita es el desarrollo de hidrocefalia, que se presenta en 60 % de los que sobreviven a la infección⁽⁴⁾.

Como una de sus características importantes, es que el *C. meningosepticum* posee dos tipos de betalactamasas: betalactamasa de espectro extendido, y la metalo betalactamasa; ambas facilitan el desarrollo de resistencia a los agentes antimicrobianos que se usan con frecuencia en el tratamiento de infecciones por bacilos Gram negativos. Su conformación confiere resistencia a las penicilinas (inclusive carbapenémicos como imipenem), todas las cefalosporinas, incluyendo a las cefalopporinas de cuarta generación como el cefepime y la cefpirona⁽⁹⁾ y los aminoglicósidos. Además, un estudio reporta que la distribución y caracterización de los genes de las metalo betalactamasas del *C. meningosepticum* representan un reservorio de diversas metalo betalactamasas que, podría potencialmente propagarse a otras bacterias Gram negativas de gran significancia clínica⁽¹⁰⁾.

Su reporte es infrecuente en las unidades neonatales del Perú, no se han encontrado publicaciones previas, de allí la importancia del caso, el cual permite confirmar la utilidad de

¹ Comité de control de infecciones y uso racional de antibiótico en neonatología, Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). Lima, Perú.

² Comité de control de infecciones intrahospitalarias, INMP. Lima, Perú.

³ Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, INMP. Lima, Perú.

⁴ Servicio de Microbiología, INMP. Lima, Perú.

^a Médico Pediatra; ^b Biólogo.

la vigilancia activa para la toma de decisiones en el control de brotes por gérmenes no comunes.

REPORTE DE CASO

El 21 de agosto de 2008, una paciente de 32 años de edad y en tercer de trimestre de su embarazo, fue atendida en el Servicio de Emergencia del Instituto Nacional Materno Perinatal por amenaza de parto pretérmino y hemorragia. Era su cuarto embarazo y a su ingreso contaba con edad gestacional de 27 semanas confirmado por ecografía. Como antecedentes importantes destaca la falta de control prenatal durante su embarazo y que la gestación anterior terminó en aborto.

La paciente fue sometida a intervención cesárea de emergencia con los diagnósticos anteriores, el recién nacido pretérmino con edad gestacional aproximada de 27 semanas por Capurro (28 semanas corregida por Ballard) pesaba 925 g, una talla de 37 cm y un perímetro cefálico de 26 cm, la puntuación de Apgar al nacer fue de 2 al minuto y 7 a los cinco minutos.

Ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) con los diagnósticos de prematuridad extrema, síndrome de dificultad respiratoria y por descartar membrana hialina y depresión grave. Se inicia ventilación mecánica a la hora del nacimiento y entre las indicaciones se empieza con antibiótico-terapia combinando ampicilina más gentamicina, previo hemocultivo.

Durante la evolución, se agregan los diagnósticos de neumonía neonatal, persistencia del ductus arterioso, ictericia e hipoglucemia. A los ocho días de vida el estado general del paciente no mejora, y se sabía que en el cultivo de sangre estaban desarrollándose gérmenes Gram negativos, se realiza la rotación de antibióticos a meropenem más vancomicina, previa la toma de un nuevo hemocultivo (29 de agosto).

En el hemograma de ingreso se observó una leucocitosis de 32 960 cel/mL, 1% de abastados, hematocrito de 37%, fibrinógeno 165 mg/dL, proteína C reactiva de 2,86 mg/dL, urea de 24 mg/dL, creatinina de 1,1 mg/dL, el examen y cultivo de orina fueron negativos.

En el primer hemocultivo se aisló *Chryseobacterium meningosepticum* resistente a imipenem, cefotaxima, ceftazidime, cefepime, amikacina, ampicilina y sensibilidad intermedia a ciprofloxacina. Este cultivo fue enviado, por los encargados de Microbiología, al Instituto Nacional de Salud para su confirmación, siendo el resultado concordante con el hallazgo realizado. El segundo hemocultivo reportó el mismo germen con el mismo espectro de sensibilidad.

Al sexto día de tratamiento antibiótico con meropenem y vancomicina, se obtuvo el resultado del primer cultivo y antibiograma por lo que se decide el cambio de antibiótico a ciprofloxacina, se solicitó un nuevo cultivo previo al inicio del medicamento. Este último cultivo (5 de septiembre) fue reportado como negativo. El paciente mejora clínicamente de los signos de infección, luego del tratamiento instaurado.

DISCUSIÓN

El *Chryseobacterium Meningosepticum*, es reconocido como causante de infecciones en recién nacidos y pacientes inmu-

nodeprimidos, pero existen pocos reportes acerca de su aislamiento, cuadro clínico y manejo.

No se han identificado factores específicos de virulencia asociados con esta bacteria; aunque la mayoría de las especies asociadas con infecciones en humanos son encapsuladas y producen proteasas o gelatinasas, capaces de destruir células y tejidos. Además, tiene una gran capacidad para sobrevivir en agua clorada y en ambientes nosocomiales, principalmente en zonas húmedas, tales como suelo, plantas, fuentes de agua, incubadoras, lavamanos, grifos, tanques de agua, sistemas de hemodiálisis, en alimentos, soluciones salinas y otros productos farmacéuticos. El *C. meningosepticum*, como señalamos anteriormente, no es parte de la flora normal de humanos, no obstante, puede colonizar el tracto respiratorio superior del paciente durante la hospitalización, probablemente como resultado de la exposición a dispositivos endotraqueales o soluciones farmacéuticas contaminadas⁽²⁾.

La transmisión puede producirse de persona a persona y, ocasionalmente, puede haber transmisión al neonato a través del canal del parto. En una investigación epidemiológica realizada en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de tercer nivel en Turquía, debido al compromiso por este germen en ocho recién nacidos y tres niños mayores, se aisló la bacteria en manos del médico residente, en el polvo de la fórmula láctea, teléfono, teclado de computadora, perilla de la puerta, bolsa de reanimación, entre otros; la tipificación del antibiograma y la secuencia intergenética enterobacteriana repetitiva de la reacción de cadena polimérica demostró la relación epidemiológica entre todos los aislamientos⁽⁶⁾. La supervivencia del germen a superficies húmedas como secas facilita su diseminación.

En una revisión de 308 casos reportados de cultivos positivos a este microorganismo en la literatura inglesa, Bloch *et al.*⁽¹¹⁾, reportan que la neumonía fue la infección más frecuente en el grupo postnatal con 40%, seguido de la sepsis con 24% de los casos, meningitis en 18%, endocarditis 3%, celulitis 3%, infecciones abdominales 3%, infecciones oculares 3% y casos aislados de sinusitis, bronquitis y epididimitis.

El Programa de Vigilancia Antimicrobiana (SENTRY, *antimicrobial surveillance program*), es un estudio de vigilancia mundial sobre susceptibilidad y resistencia de bacterias y hongos patógenos. Esta investigación fue conducida utilizando los resultados de 119 hospitales y laboratorios centinelas de Estados Unidos, América Latina, Europa y la región del Pacífico de Asia, desde 1997 al 2001. Durante ese período se aisló alrededor de 155 811 cultivos, de los cuales, 44 correspondieron a especies de *Chryseobacterium* y 24 de ellas a *C. meningosepticum*. En dicha investigación se encontró que los antimicrobianos más activos fueron las nuevas quinolonas (garenoxacina, gatifloxacina y levofloxacina), seguido por rifampicina. El trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina y piperazilina-tazobactán mostraron además, una actividad razonable; la vancomicina mostró poca efectividad⁽⁹⁾.

Debido a la característica multirresistente de la bacteria, la experiencia clínica para seleccionar el tratamiento más adecuado para las infecciones por el *C. meningosepticum*, es limitada; la vancomicina, por ejemplo, ha sido recomendada como droga de elección para la meningitis de los neonatos pero su eficacia varía entre 65% a cerca del 0%⁽¹¹⁻¹³⁾. Por otro lado,

la ciprofloxacina y la levofloxacina, ha demostrado una mejor eficacia contra el microorganismo^(12,14).

La agresividad clínica del *C. meningosepticum* en el neonato, sobre todo el prematuro, es alta y el éxito de su manejo depende de la rapidez con que es identificado el germen, lo cual permite seleccionar el tratamiento más adecuado. En un estudio de brote en una unidad de cuidados intensivos neonatales, el caso índice falleció antes del aislamiento del germen, y los contactos fueron tratados posteriormente con amikacina y meropenem, una vez identificado el microorganismo, los afectados fueron tratados con una combinación de ciprofloxacina, rifampicina y vancomicina, con éxito terapéutico⁽¹⁵⁾.

En el Instituto Materno Perinatal no se ha encontrado un reporte previo de *C. meningosepticum* en los cultivos realizados a recién nacidos, así como en la vigilancia microbiológica realizada en los ambientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. La organización de la vigilancia de infecciones neonatales y uso racional de antibióticos, la que incluye las jefaturas de los servicios, permitió tomar las medidas necesarias para el aislamiento y tratamiento del prematuro afectado. Debido a que no se tiene protocolizado colocar discos de antibióticos para microorganismos Gram positivos en cultivos con gérmenes Gram negativos, no se obtuvo, en un primer momento, la sensibilidad para la vancomicina; una vez conocido el caso se volvió a sembrar el germen obteniéndose su sensibilidad a la vancomicina y la rifampicina, lo que explica la negatividad del hemocultivo realizado antes de la introducción de la ciprofloxacina en la terapia.

La importancia del reporte de este caso, radica en la necesidad de que los establecimientos que tienen unidades de cuidados intensivos neonatales se encuentren preparados para el aislamiento microbiológico y manejo de gérmenes que no son aislados con relativa frecuencia, pero que por su agresividad y resistencia pueden ser causantes de alta mortalidad neonatal, si por algún motivo se rompen las medidas de prevención de infecciones intrahospitalarias.

La importancia de la experiencia del personal en el aislamiento de los diferentes tipos de microorganismos y en contar con los insumos necesarios para este fin en los servicios de microbiología; la participación activa del personal asistencial en la vigilancia de infecciones intrahospitalarias y el uso racional de antibióticos en las unidades de cuidados intensivos neonatales; así como el cumplimiento irrestricto de las medidas para la prevención de infecciones nosocomiales garantizaran la no presentación de brotes epidémicos en sus unidades y por lo tanto la disminución de la mortalidad de los neonatos, en especial los prematuros, por causas infecciosas prevenibles.

REFEFENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bizarro MJ, Gallagher PG. Antibiotic-resistant organism in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol*. 2007; 31(1): 26-32.
2. Forbes BA, Sahn DF, Weissfeld AS. *Bayley & Scott's Diagnostic Microbiology*, 11th ed. St. Louis, Missouri: Mosby, Inc; 2002. p. 406-10.
3. Miranda E, Madrigal F, Mora JR, Camacho Z. Meningitis y choque séptico en un adulto mayor causados por *Chryseobacterium meningosepticum* (antes *Flavobacterium meningosepticum*). *Rev Costarric Cienc Med*. 2005; 26(3-4): 33-38.
4. Di Pentina MC, Mason EO, Kaplan SL. In vitro antibiotic synergy against *Flavobacterium meningosepticum*: implications for therapeutic options. *Clin Infect Dis*. 1998; 26(5): 1169-76.
5. Ozkalay N, Anil M, Agus N, Helvacı M, Sirti S. Community-acquired meningitis and sepsis caused by *Chryseobacterium meningosepticum* in a patient diagnosed with thalassemia major. *J Clin Microbiol*. 2006; 44(8): 3037-39.
6. Ceyhan M, Yildirim I, Tekeli A, Yurdakok M, Us E, Altun B, Kutluk T, et al. A *Chryseobacterium meningosepticum* outbreak observed in 3 clusters involving both neonatal and non-neonatal pediatric patients. *Am J Infect Control*. 2008; 36(6): 453-57.
7. Lin PY, Chu C, Su LH, Huang CT, Chang WY, Chiu CH. Clinical and microbiological analysis of bloodstream infections caused by *Chryseobacterium meningosepticum* in nonneonatal patients. *J Clin Microbiol*. 2004; 42(7): 3353-55.
8. Thong ML, Puthuchery SD, Lee EL. *Flavobacterium meningosepticum* infection: an epidemiologic study in a newborn nursery. *J Clin Pathol*. 1981; 34(4): 429-33.
9. Kirby JT, Sader HS, Walsh TR, Jones RN. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of *Chryseobacterium spp*: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *J Clin Microbiol*. 2004; 42(1): 445-48.
10. Woodford N, Palepou MF, Babini GS, Holmes B, Livermore DM. Carbapenemases of *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum*: distribution of blaB and characterization of a novel metallo-beta-lactamase gene, blaB3, in the type strain, NCTC 10016. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000; 44(6): 1448-52.
11. Bloch KC, Nadarajah R, Jacobs R. *Chryseobacterium meningosepticum*: an emerging pathogen among immunocompromised adults. Report of 6 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 1997; 76(1): 30-41.
12. Hung PP, Lin YH, Lin CF, Liu MF, Shi ZY. *Chryseobacterium meningosepticum* infection: antibiotic susceptibility and risk factors for mortality. *J Microbiol Immunol Infect*. 2008; 41(2): 137-44.
13. Hawley HB, Gump DW. Vancomycin therapy of bacterial meningitis. *Am J Dis Child*. 1973; 126(2): 261-64.
14. Chang JC, Hsueh PR, Wu JJ, Ho SW, Hsieh WC, Luh KT. Antimicrobial susceptibility of *Flavobacterium* as determined by agar dilution and disk diffusion methods. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997; 41(6): 1301-6.
15. Tekerekoglu MS, Durmaz R, Ayan M, Cizmeci Z, Akinci A. Analysis of an outbreak due to *Chryseobacterium meningosepticum* in a neonatal intensive care unit. *New Microbiol*. 2003; 26(1): 57-63.

Correspondencia: Dr. Carlos Velasquez Vasquez
 Dirección: Instituto Nacional Materno Perinatal, Miroquesada 941, Lima, Perú.
 Teléfono: (511) 328-0265; (511) 9999-57320
 Correo electrónico: carlos.carvel@gmail.com