

Bacteriemia asociada a catéter por *Cupriavidus pauculus*

Cupriavidus pauculus catheter related bacteremia

Gustavo Andrés Ortega¹, Edgar Augusto Bernal²

Resumen

Cupriavidus pauculus es un bacilo Gram negativo con metabolismo oxidativo, que se ha aislado de muestras de agua y suelo, pero raramente de personas como entidad clínica. En la literatura científica existen menos de veinte artículos de reportes de caso de este microorganismo. La mayoría han sido pacientes con algún tipo de inmunosupresión, sometidos a procedimientos invasivos, especialmente de tipo vascular, y que han requerido múltiple manejo antibiótico. *Cupriavidus pauculus* ha mostrado baja virulencia y sensibilidad antibiótica, principalmente a trimetoprim-sulfametoxazol, betalactámicos de amplio espectro y quinolonas. Se presenta el caso de una paciente de 55 años con antecedentes de trasplante renal, que ingresó con infección de tejidos blandos y a quien se le diagnosticó bacteriemia asociada a catéter por *C. pauculus* durante la hospitalización.

Palabras clave: *Cupriavidus pauculus*, bacteriemia, infecciones relacionadas con catéteres.

Abstract

Cupriavidus pauculus it's a gram-negative bacillus with an oxidative metabolism that has been isolated in water and soil samples, but rarely in people clinical entities. There are less than 20 articles case-reported about this microorganism. Most of which have been patients with some type of immune impairment, mostly subjects with invasive vascular procedures, who had required multiples antibiotic management. *Cupriavidus pauculus* has mainly shown a low virulence and antibiotic sensibility to trimethoprim-sulfametoxazol, broad spectrum betalactamics and quinolones. As presented in the case of a 55 year old patient with renal transplantation history admitted with a soft tissue infection and diagnosed with a catheter associated bacteremia by *C. pauculus*, during hospitalization.

Key words: *Cupriavidus pauculus*, bacteremia, catheter-Related Infections

El uso de antibióticos y la presión de selección que generan sobre la flora bacteriana que coloniza a los humanos, han llevado a que microorganismos previamente reconocidos como ambientales, ahora sean aislados de muestras clínicas, especialmente en pacientes con compromiso inmunitario. Además, se debe reconocer que con las nuevas tecnologías se han logrado identificar con mayor precisión nuevas especies de bacterias que en épocas pasadas se confundían con otras más estudiadas.

Se reporta el caso de un paciente de sexo femenino de 55 años, de quien se aisló mediante hemocultivo la bacteria Gram negativa *Cupriavidus pauculus*, un germen raramente aislado de humanos y que comparte características con los géneros *Pseudomonas*, *Alcaligenes* y *Bordetella*.

Descripción del caso

Se trata de una paciente de sexo femenino, de 55 años de edad, que consultó al servicio de urgencias por dolor intenso en la región tibial anterior derecha 40 días después de un trauma, con presencia de lesión costrosa que, posteriormente, se tornó edematosa y con salida de material purulento. La paciente había consultado previamente y había requerido hospitalización durante una semana; fue manejada con oxacilina y luego con dicloxacilina, de forma ambulatoria. Consultó de nuevo por la persistencia de los síntomas, asociados a fiebre.

En sus antecedentes se encontró hipertensión arterial esencial, dislipidemia y enfermedad renal crónica que requirió trasplante renal cuatro

1 Médico internista, Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

2 Médico internista, infectólogo, Clínica Carlos Ardila Lülle, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia

Recibido: 15/06/2011; Aceptado: 09/11/2011

Correspondencia: Gustavo Andrés Ortega, Oficina de Vigilancia Epidemiológica, Clínica Carlos Ardila Lülle, Autopista Floridablanca, Urbanización El Bosque, Bucaramanga, Colombia. Teléfono: (301) 664-6736. Dirección electrónica: gustavito207@hotmail.com

años antes. La paciente se encontraba en tratamiento con micofenolato y prednisolona.

En el examen físico, se encontró una paciente con obesidad grado II, miembro inferior derecho con edema, rubor y calor y, además, con úlcera de 10 cm de diámetro, con bordes de aspecto necrótico, en el tercio medio de la cara antero-medial de la pierna.

En los exámenes de laboratorio de ingreso, se reportó en el hemograma; hemoglobina, 10,3 mg/dl; hematocrito, 32 %; leucocitos, 19.230 mm³; neutrófilos, 95 %; linfocitos, 1,9 %; plaquetas, 109.000 mm³; creatinina, 1,64 mg/dl; nitrógeno ureico, 30 mg/dl, y PCR, 364 mg/l. Se consideró que se trataba de un cuadro de infección post-traumática de tejidos blandos, razón por lo cual se hospitalizó y se inició tratamiento antibiótico con ampicilina-sulbactam y clindamicina.

Después de una semana de manejo antibiótico, sin obtenerse mejoría clínica adecuada, se cambió a piperacilina-tazobactam y se practicó desbridamiento quirúrgico de la zona comprometida, y se tomaron muestras para cultivo. Se aisló *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, con perfil usual de sensibilidad, y betalactamasas de espectro extendido negativo (BLEE); se inició manejo con meropenem y linezolid. Se hicieron dos nuevos desbridamientos quirúrgicos y se completó el tratamiento antibiótico por catorce días, con mejoría clínica significativa.

Cinco días después presentó choque séptico y se ordenó practicar hemocultivos. Requirió soporte vasopresor, fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos y se inició manejo empírico con piperacilina-tazobactam.

Los hemocultivos (dos de sangre periférica y uno del catéter venoso central) recolectados en botella BacT/Alert y cultivados en agar MacConkey, reportaron *Cupriavidus pauculus*, identificado con un equipo Vitek 2 Compact® (Biomerieux), con intervalo de siete horas entre el aislamien-

to de la muestra del catéter venoso central y la de sangre periférica. Debido a que el germen no había sido aislado previamente en la institución, se repitieron los hemocultivos y se obtuvo el mismo resultado. El antibiograma mostró sensibilidad a amikacina, ampicilina-sulbactam, ciprofloxacina, imipenem y piperacilina-tazobactam, y resistencia a ampicilina y aztreonam.

Se consideró que se trataba de una bacteriemia asociada a catéter por *C. pauculus*, por lo cual se retiró el catéter venoso central y se continuó el manejo antibiótico establecido con piperacilina/tazobactam. Se obtuvo modulación de la sepsis y se trasladó a las salas de hospitalización.

Revisión de la literatura y discusión

Cupriavidus pauculus es un bacilo Gram negativo con flagelos que rodean el perímetro de la bacteria, con un metabolismo oxidativo: produce catalasa y oxidasa, reduce nitratos a nitritos, pero no posee actividad ADNasa. Además, hidrolizan Tween 80 y urea, pero no la gelatina ni la esculina. Tampoco fermenta D-glucosa, maltosa, adonitol, D-fructosa ni D-xilosa⁽¹⁾. Otro rasgo característico de su género es la resistencia a los metales, entre ellos el cobre, que varía de especie en especie.

La primera descripción conocida de este bacilo fue en 1987 bajo el nombre de *C. necator*, en una muestra tomada del suelo; sin embargo, pese a describirse los datos morfológicos, bioquímicos y nutricionales, no se contaba con los medios actuales para su clasificación filogenética. Más tarde fue incluida en el grupo IV c-2 de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

Posteriormente, a partir de un análisis fenotípico-genotípico de 12 cepas del grupo IV c-2 del CDC, por su gran similitud se decidió asignarlo al género *Ralstonia*, bajo el nombre de *R. paucula*. Dicho género, más adelante, se dividió en dos sublinajes *Ralstonia sensu stricto* y el nuevo género *Wautersia*, con *W. paucula*, dentro de él.

Los nuevos estudios de secuenciación de la fracción 16S del ADN ribosómico, el cual es el procedimiento estándar para la clasificación taxonómica, han demostrado que los géneros *Ralstonia*, *Wautersia* y *Cupriavidus* corresponden a los mismos microorganismos; dado que la primera descripción fue bajo el nombre *Cupriavidus* y que, según las normas del Código Internacional de Nomenclatura de Bacterias, prevalece el primer nombre dado, las demás especies también reciben el nombre *Cupriavidus*: *C. basilensis*, *C. campinensis*, *C. gilardii*, *C. metallidurans*, *C. oxalaticus*, *C. respiraculi* y *C. taiwanensis*.

Cupriavidus pauculus recibe su nombre del latín "pauculus" que significa raro o pocos, debido a que, esporádicamente, causa infecciones en humanos. El primer caso reportado en la literatura científica data de 1985.

Al hacer una búsqueda en Medline, entre los años 1985 y 2010, figuran en la literatura científica dieciséis artículos de casos reportados, con un total de veintiséis pacientes. Doce pacientes eran pediátricos, de los cuales, cuatro presentaron infección asociada a oxigenación con

membrana extracorpórea, cuatro presentaban enfermedades linfoproliferativas ⁽²⁾, un lactante era aparentemente inmunocompetente ⁽³⁾ y tres presentaban otras enfermedades. De los 14 adultos: cinco presentaron infección respiratoria asociada a respiración mecánica asistida ^(4,5), dos, peritonitis secundaria a diálisis peritoneal, seis, bacteriemia relacionada con inmunodeficiencias (síndrome de inmunodeficiencia adquirida, cáncer y diabetes mellitus) ^(6,7,8), y una paciente, infección de tejidos blandos ⁽⁹⁾.

En cuanto a la sensibilidad del microorganismo al tratamiento antibiótico y según los reportes de los antibiogramas en los diferentes casos, se encontró una tendencia de sensibilidad a los betalactámicos de amplio espectro, al trimetoprim-sulfametoxazol y a las quinolonas, con resistencia a los aminoglucósidos, la ampicilina y el aztreonam; otros medicamentos, como macrólidos, tetraciclinas y cloranfenicol, han mostrado resultados variables (tabla 1).

El caso que se reporta es el de una paciente inmunosuprimida por haber recibido un trasplante renal, a quien se le había administrado pre-

Tabla 1. Sensibilidad por antibiograma de *Cupriavidus pauculus*

| Autores | TMP/SMX | IMP | CPR | PIP | CFTX | CFTZ | PIP/TZB | AMK | GEN | AMP | AZT | TIC | TIC/CLA |
|---------------------------------|---------|-----|-----|-----|------|------|---------|-----|-----|-----|-----|-----|---------|
| Dan, <i>et al.</i> (1986) | R | - | - | S | S | - | - | R | R | R | - | - | - |
| Crowe, <i>et al.</i> (1987) | S | S | - | S | S | - | - | R | R | R | - | - | - |
| Arduino, <i>et al.</i> (1993) | R | S | S | R | R | - | - | R | R | R | - | - | - |
| Musso, <i>et al.</i> (1994) | S | S | S | R | S | - | - | R | R | R | S | R | R |
| Moissenet, <i>et al.</i> (1996) | S | S | S | S | S | S | - | R | R | - | R | R | S |
| Arance, <i>et al.</i> (1997) | S | S | - | S | S | S | - | R | R | R | R | S | - |
| Anderson, <i>et al.</i> (1997) | S | - | S | S | S | R | - | R | R | - | R | R | - |
| Salar, <i>et al.</i> (1998) | S | R | S | R | R | S | - | R | R | R | R | R | R |
| Noyola, <i>et al.</i> (1999) | S | R | - | R | - | - | - | S | R | R | - | - | R |
| Azcona, <i>et al.</i> (2008) | S | S | S | - | S | S | S | R | R | - | - | - | - |
| Tasbakan, <i>et al.</i> (2010) | S | S | S | - | - | S | S | R | - | - | - | - | - |
| Ortega, <i>et al.</i> (2011) | - | S | S | - | - | - | S | S | - | R | R | - | - |

TMP/SMX, trimetoprim-sulfametoxazol; IMP, imipenem; CPR, ciprofloxacina; PIP, piperacilina; CFTX, cefotaxime; CFTZ, ceftazidima; PIP/TAB, piperacilina-tazobactam; AMK, amikacina; GEN, gentamicina; AMP, ampicilina, AZT, aztreonam; TIC, ticarcilina; TIC/CLA, ticarcilina-clavulonato. S: sensible; R: resistente.

viamente tratamiento antibiótico de amplio espectro y por tiempo prolongado. Además, se le practicaron procedimientos quirúrgicos (desbridamiento) e invasivos (catéter venoso central). Todos estos factores están relacionados con los casos reportados en la literatura científica de infecciones por *C. pauculus*. De igual forma, la sensibilidad a los antibióticos es similar a la documentada previamente por otros autores.

Entre los casos reportados, no hay informes de letalidad como consecuencia de esta bacteria y en la mayoría de los pacientes se obtuvo mejoría satisfactoria con el tratamiento con antibióticos. En el caso mencionado, la paciente tuvo un desenlace fatal por complicaciones independientes del proceso infeccioso.

Vale la pena destacar que en la literatura científica consultada se asocia dicho microorganismo con la contaminación de fuentes de agua, utilizadas ocasionalmente en la práctica clínica⁽¹⁰⁾. Por último, es importante mencionar que, aunque *C. pauculus* es un microorganismo de baja virulencia, se debe tener en cuenta como bacteria oportunista, sobre

todo en pacientes objeto de procedimientos invasivos, inmunosuprimidos y expuestos previamente al uso intensivo de antibióticos.

Referencias

1. Vandamme P, Coenye T. Taxonomy of the genus *Cupriavidus*: A tale of lost and found. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54:2285-9.
2. Moissenet D, Tabone MD, Girardet JP, Leverger G, Garbarg-Chenon A, Vu-Thien H. Nosocomial CDC group IV c-2 bacteremia: Epidemiological investigation by randomly amplified polymorphic DNA analysis. *J Clin Microbiol*. 1996;34:1264-6.
3. Noyola DE, Edwards MS. Bacteremia with CDC group IV c-2 in an immunocompetent infant. *Clin Infect Dis*. 1999;29:1572.
4. Taşbakan MS, Yamazhan T, Aydemir S, Bacakoğlu F. A case of ventilator-associated pneumonia caused by *Cupriavidus pauculus*. *Mikrobiyol Bul*. 2010;44:127-31.
5. Azcona-Gutiérrez JM, Buendía-Moreno B, Sáez-Nieto JA, López-Brea-Calvo M. Aislamiento de *Cupriavidus pauculus* en la unidad de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:397-8.
6. Dan M, Berger SA, Aderka D, Levo Y. Septicemia caused by the gram-negative bacterium CDC IV c-2 in an immunocompromised human. *J Clin Microbiol*. 1986;23:803.
7. Arduino S, Villar H, Veron MT, Koziner B, Dictar M., CDC group IV c-2 as a cause of catheter-related sepsis in an immunocompromised patient. *Clin Infect Dis*. 1993;17:512-3.
8. Arance A, Montes A, Cisnal M, Mesía R, Falo C, García del Muro J, et al. CDC group IV c-2 infection in a stem cell transplant recipient. *Bone Marrow Transplant*. 1997;20:1005-6.
9. Musso D, Drancourt M, Bardot J, Legré R. Human infection due to the CDC group IVc-2 bacterium: Case report and review. *Clin Infect Dis*. 1994;18:482-4.
10. Balada-Llasat JM, Elkins C, Swyers L, Bannerman T, Pancholi P. Pseudo-outbreak of *Cupriavidus pauculus* infection at an outpatient clinic related to rinsing culturette swabs in tap water. *J Clin Microbiol*. 2010;48:2645-7.