



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



REPORTE DE CASO

Caracterización de pacientes pediátricos con aislamiento de *Oligella* en la Fundación Hospital de la Misericordia, en Bogotá, Colombia, 2010-2014



Sandra Milena Rodríguez-Jiménez^{a,*}, Germán Camacho-Moreno^{a,b}
y Kelly Marquez-Herrera^b

^a Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

^b Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá, Colombia

Recibido el 27 de agosto de 2014; aceptado el 5 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 18 de diciembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Infección bacteriana;
Gramnegativo;
Oligella;
Pediatría

KEYWORDS

Bacterial infection;
Gram negative;
Oligella;
Pediatrics

Resumen Las infecciones por *Oligella* son muy raras. No existen cifras en la literatura con respecto a su prevalencia en población general. El objetivo de este documento es presentar las características de pacientes pediátricos en quienes se realizó aislamiento de los miembros del género *Oligella*. Se obtuvieron 8 cultivos positivos, dichos aislamientos provienen de muestras sanguíneas y de esputo, con mayor prevalencia en hombres en el 75% de los casos, con edades entre uno y 11 años, principalmente con enfermedad hematooncológica. Tres aislamientos fueron considerados contaminación y no tuvieron significado clínico; uno recibió tratamiento con trimetropim sulfametoxazol con adecuada respuesta clínica, los demás recibieron manejo anti-biótico con meropenem. Solo un paciente falleció, por la severidad de su enfermedad de base. A pesar de su baja prevalencia, la infección por *Oligella* genera cuadros de respuesta inflamatoria importantes en pacientes con inmunosupresión que, de acuerdo con nuestra experiencia, responden al uso de carbapenémicos.

© 2014 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Characterization of pediatric patients with isolation of *Oligella* in Fundación Hospital de la Misericordia, in Bogotá, Colombia, 2010-2014

Abstract *Oligella* infections are rare. The prevalence in the general population is unknown. The objective of this paper is to present the characteristics of pediatric patients in whom isolation of members of the genus *Oligella* was performed. Eight positive cultures were obtained; 7 were from blood samples and one was from sputum. A high percentage of the patients were males (75%), aged between one and 11 years, most with hemato-oncological disease. Three isolates were considered contaminated and did not have clinical significance; one patient received

* Autor para correspondencia: Calle 23D No. 86-51. Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: smrodriguezj@unal.edu.co (S.M. Rodríguez-Jiménez).

trimethoprim-sulfamethoxazole treatment with an adequate clinical response and 4 received antibiotic treatment with meropenem. Only one of the patients died, due to the severity of his primary disease. Despite its low prevalence, *Oligella* infection generates high levels of inflammation in patients with immunosuppression. According to our experience, a good therapeutic response is obtained by using carbapenems.

© 2014 ACIN. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El género *Oligella*, cuyo nombre proviene del griego 'oligos', adjetivo de poco, no abundante, escasa y de la terminación '-ella', poco, hace referencia a una pequeña bacteria con propiedades nutricionales limitadas. Sus 2 únicos representantes son *Oligella urethralis* (*O. urethralis*) y *Oligella ureolytica* (*O. ureolytica*). Se trata de cocobacilos gram-negativos, aeróbicos, de forma redondeada, carentes de cápsula. Su aislamiento se logra en agar sangre, donde generalmente crecen en pares, con colonias de 2-3 mm, de color blanco opaco, sin evidenciar hemólisis y con presencia de reacciones catalasa y oxidasa positivo^{1,2}.

Inicialmente *O. urethralis* se clasificaba dentro del género *Moraxella*. Desde hace 27 años se incluye en el género *Oligella*. *O. ureolytica* previamente estaba incluida en el grupo CDC IIVe^{3,4}.

Las infecciones por este tipo de microorganismos son raras. En este artículo se presenta una serie de casos, de pacientes pediátricos con aislamiento de *Oligella*, en la Fundación Hospital de la Misericordia (HOMI), centro de referencia pediátrica en la ciudad de Bogotá (Colombia), entre los meses de enero de 2010 y abril de 2014.

Los aislamientos fueron identificados mediante el sistema automatizado VITEK 2.0 (BioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia).

Reporte de casos

Se presentan 8 casos de aislamiento de *Oligella* en pacientes pediátricos en HOMI. Pacientes con edades entre uno y 11 años; 6 de ellos pertenecían al sexo masculino, 4 contaban al momento del aislamiento de *Oligella* con diagnóstico de enfermedad del sistema hematopoyético, 2 con enfermedad respiratoria, uno con malformación cardiovascular y uno con diagnóstico neurológico (tabla 1). Todos con algún grado de desnutrición. Siete de los 8 pacientes informaron fiebre como síntoma inicial, pero solo uno de ellos presentó sintomatología urinaria; los demás no llegaron a focalizar los signos de respuesta inflamatoria sistémica. Cerca del 90% de los casos mostraron positividad en solo uno de los 2 hemocultivos tomados simultáneamente.

Caso #1

Varón de 4 años de vida con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda. Consultó por fiebre, diarrea y sintomatología urinaria, con neutropenia. Recibió manejo con cefepime,

previamente recibió piperacilina tazobactam, vancomicina, fluconazol. Se obtiene aislamiento sanguíneo de *O. urethralis* (único aislamiento de esta especie de la serie), sin embargo no se logra aislamiento en orina. Finalmente recibe meropenem por 14 días con adecuada respuesta. Egresó 2 semanas después sin complicaciones

Caso #2

Varón de un año con antecedentes de canal AV con corrección quirúrgica, hipertensión pulmonar y síndrome de Down. Consultó por dificultad respiratoria progresiva hasta requerir soporte ventilatorio. Aproximadamente 20 días después de su ingreso se realizaron hemocultivos, por presencia de fiebre, que son positivos para *O. ureolytica* (único caso con 2 cultivos positivos para *Oligella*). Recibió tratamiento con meropenem con respuesta clínica satisfactoria.

Caso #3

Varón de 11 años con antecedente de anemia de Fanconi, quien ingresó para proceso de trasplante, con aplasia medular. Durante su estancia presentó deterioro clínico con incremento en los requerimientos de oxígeno y fiebre. Recibió manejo con cefepime, vancomicina y se aisló *O. ureolytica* en un hemocultivo. Se inició entonces manejo con meropenem pero falleció al siguiente día de su inicio, por la severidad de su enfermedad de base.

Caso #6

Varón de 7 años con antecedente de bronquiolitis obliterante, hipertensión pulmonar. Consulta por fiebre. Su aislamiento de *O. ureolytica* proviene de muestra de esputo. Recibió manejo con trimetoprim-sulfametoxazol por 21 días y egresó sin complicaciones.

Caso #7

Varón de 6 años con historia de anemia de Fanconi, falla medular, riñón ectópico. Ingresó con fiebre y neutropenia profunda. Se inició manejo con cefepime, con aislamiento inicial de *E. coli* en sangre. Por persistencia de síntomas, se realizó nuevo set de hemocultivos con crecimiento de *O. ureolytica* en uno de ellos. Recibió entonces 14 días de meropenem con mejoría clínica y egresó sin complicaciones.

Tabla 1 Características de pacientes pediátricos con aislamiento de *Oligella* sp. en HOMI de 2010 a 2014

Caso	Sexo	Edad (años)	Antecedentes	Cultivos	Aislamiento	Tratamiento	Área	Fallece
1	M	4	LLA tipo B	Sangre	<i>O. urethralis</i>	Meropenem	ONCO	No
2	M	1	Canal AV	Sangre	<i>O. ureolytica</i>	Meropenem	UCIP	No
3	M	11	Anemia Fanconi	Sangre	<i>O. ureolytica</i>	Meropenem	ONCO	Sí
4	F	7	Epilepsia	Sangre	<i>O. ureolytica</i>	No recibió	URG	No
5	M	3	Rinitis	Sangre	<i>O. ureolytica</i>	No recibió	URG	No
6	M	7	BQL obliterante	Espuito	<i>O. ureolytica</i>	TMP	UCIP	No
7	M	6	Anemia Fanconi	Sangre	<i>O. ureolytica</i>	Meropenem	ONCO	No
8	F	10	LLA de alto riesgo	Sangre	<i>O. ureolytica</i>	No recibió	URG	No

AV: auriculoventricular; BQL: bronquiolitis; LLA: leucemia linfoide aguda; ONCO: oncología; TMP: trimetropim-sulfametoxazol; UCIP: unidad de cuidado intensivo pediátrico; URG: urgencias.

Casos #4, 5 y 8

Pacientes con aislamiento en uno de 2 hemocultivos de *O. ureolytica*, en quienes se interpretó como contaminación. Los casos 4 y 5 debido a que, a pesar de no contar con cubrimiento antibiótico, tuvieron adecuada evolución clínica y no presentaron signos de respuesta inflamatoria sistémica. El caso 8 tuvo egreso por adecuada evolución, antes de obtener el reporte, por lo que no se dio valor clínico.

Discusión

Oligella es un género de cocobacilos gramnegativos, aeróbicos, que no se reporta frecuentemente como causante de infecciones sistémicas. Sus 2 únicos representantes son *O. urethralis* y *O. ureolytica*. Las diferencias más importantes entre ellos son la motilidad y la hidrólisis rápida de la urea de *O. ureolytica*⁵. Las 2 especies se diferencian generalmente porque *O. ureolytica* es móvil y no crece a 41 °C⁴. *O. urethralis* hace parte de la flora normal de genitales y vías urinarias femeninas con bajo grado de patogenicidad. Es ocasionalmente identificado como una fuente de infecciones del tracto urinario, que se producen principalmente en pacientes inmunocomprometidos y raramente es responsable de infecciones invasivas como artritis séptica, septicemia y peritonitis^{4,6}. Menor aún es la información acerca de la patogenicidad de *O. ureolytica*. De la serie de 8 casos presentada, 7 de ellos el 87%, tienen presencia de *O. ureolytica*, que para la literatura universal es el menos patógeno de la dupla.

Si bien el género *Oligella* es principalmente patógeno de vías urinarias y se obtiene de muestras de orina, fueron hemocultivos y cultivo de esputo los que arrojaron resultados positivos.

Seis de los 8 pacientes pertenecen al sexo masculino. El síntoma común a todos fue la fiebre, así como tener algún tipo de inmunocompromiso, dado por enfermedades hematopoyéticas en el 50% de los casos y desnutrición de algún grado, en todos los pacientes. Todos los casos considerados infección fueron adquiridos durante la estancia hospitalaria. La mortalidad se presentó en un caso, sin embargo se atribuye a la severidad de su enfermedad de base aplasia medular que lo llevó a fallo multiorgánico, durante el cual presenta la sobreinfección por *Oligella*.

Oligella es sensible a aminoglucósidos y betalactámicos. Se ha reportado resistencia a la ampicilina, piperacilina/tazobactam, tobramicina, amikacina, ciprofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol, ceftazidima, ceftriaxona, con sensibilidad a imipenem y meropenem³. *O. urethralis* es generalmente susceptible a los betalactámicos. Se han reportado algunos aislamientos productores de betalactamasas que confieren resistencia a las penicilinas^{6,7}. Se ha reportado resistencia adquirida a quinolonas y a trimetoprim sulfametoxazol⁸. Tiene la capacidad de adquirir genes de resistencia a partir de cruces interespecies, entre ellas *Acinetobacter baumannii*, lo que puede favorecer la emergencia de cepas resistentes en los hospitales que brindan atención a los pacientes con factores de riesgo⁵.

Nuestros aislamientos sanguíneos fueron tratados con meropenem; el aislamiento de esputo fue tratado con trimetropim-sulfametoxazol, con buena respuesta clínica.

En los casos en que se consideró que el agente correspondía a contaminación, no se dio valor clínico, ni se modificó la terapia antibiótica y la evolución fue adecuada. Todos los casos considerados infección secundaria a *Oligella* fueron adquiridos intrahospitalariamente.

Por ser un estudio retrospectivo descriptivo se clasificó como una investigación de bajo riesgo. El Comité de Ética de la institución no consideró que fuera necesario diligenciar consentimiento informado.

El protocolo fue aprobado por la coordinación de la oficina de investigaciones de HOMI (GCC1-037-14).

Por tratarse de un estudio retrospectivo, puede haber dificultades ante la posibilidad de tener incompletas las historias clínicas. Otra dificultad la genera el aislamiento y la identificación del germen por los métodos automatizados, así como el desconocimiento de la historia natural de esta infección.

Conclusiones

Los casos aquí presentados corresponden a población atendida en HOMI. Pocos son los hallazgos en la literatura acerca de la presencia de *Oligella* en población pediátrica, de ahí la importancia de la caracterización de los pacientes con cultivos positivos para este cocobacilo gramnegativo, que si bien no figura como patógeno de gran incidencia, sí representa un factor de alta morbilidad en pacientes inmunocomprometidos. Al ser esta una de las mayores poblaciones en nuestra

institución, adquiere gran importancia el conocimiento de su comportamiento.

El tratamiento fue variable, desde el uso de trimetropim sulfametoxazol en el aislamiento de esputo, hasta meropenem en esquemas de 14 días en aquellos pacientes que mostraron signos de bacteriemia, con excelentes resultados. El antibiótico más usado fue meropenem.

Existen pocos casos reportados de infección por *Oligella* en la literatura, la mayoría de ellos de adultos con enfermedades crónicas⁹; nuestra serie de pacientes incluye solo población pediátrica, por lo que estamos obligados a tener en cuenta siempre su presencia y a realizar una adecuada búsqueda y tratamiento en niños con enfermedades inmunosupresoras.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de interés.

Bibliografía

1. Martínez TM. *Oligella urethralis*. Rev Chil Infectol Organ Of Soc Chil Infectol. 2012;29(1):99–100.
2. Nuran Celenk TD. Bloodstream infection with *Oligella ureolytica* in a newborn infant: A case report and review of the literature. J Infect Dev Ctries. 2014;8(6):793–5.
3. Baruah FK, Jain M, Lodha M, Grover RK. Blood stream infection by an emerging pathogen *Oligella ureolytica* in a cancer patient: Case report and review of literature. Indian J Pathol Microbiol. 2014;57(1):141–3.
4. Rossau R, Kersters K, Falsen E, Jantzen E, Segers P, Union A, et al. *Oligella*, a new genus including *Oligella urethralis* comb. nov. (Formerly *Moraxella urethralis*) and *Oligella ureolytica* sp. nov. (Formerly CDC Group IVe): Relationship to *Taylorella equigenitalis* and related taxa. Int J Syst Bacteriol. 1987;37(3):198–210.
5. Ioakimidou A, Tsivitanidou M, Tsapas A, Sofianou D. Septicemia caused by *Oligella urethralis* in a patient with end-stage cancer. Clin Microbiol Newsl. 2006;28(4):30–1.
6. Mammeri H, Poirel L, Mangeney N, Nordmann P. Chromosomal integration of a cephalosporinase gene from *Acinetobacter baumannii* into *Oligella urethralis* as a source of acquired resistance to beta-lactams. Antimicrob Agents Chemother. 2003;47(5):1536–42.
7. Vay CA, Almuzara MN, Rodríguez CH, Pugliese ML, Lorenzo Barba F, Mattered JC, et al. Actividad in vitro de diferentes antibacterianos sobre bacilos gram-negativos no fermentadores, excluidos *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. Rev Arg Microbiol. 2005;37:34–45.
8. Riley UBG, Bignardi G, Goldberg L, Johnson AP, Holmes B. Quinolone resistance in *Oligella urethralis*-associated chronic ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. J Infect. 1996;32:155–6.
9. Baqi M, Mazzulli T. *Oligella* infections: Case report and review of the literature. Can J Infect Dis J Can Mal Infect. 1996;7(6):377–9.