



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Isasmendi, Adela María; Pinheiro, José Luis; Pérez, Gabriela; Ferraro, Daiana;
Guarracino, Jorge Fabián; Sciamanna, Marcelo; Rosanova, María Teresa
Infección de piel y tejidos blandos por *Burkholderia stabilis* en un niño con quemaduras graves
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 56, núm. 1, 2022, Enero-Marzo, pp. 33-36
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53571937005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Infección de piel y tejidos blandos por *Burkholderia stabilis* en un niño con quemaduras graves

► Adela María Isasmendi^{1a*}, José Luis Pinheiro^{2a}, Gabriela Pérez^{2a}, Daiana Ferraro^{3c}, Jorge Fabián Guarracino^{4b}, Marcelo Sciamanna^{5b}, María Teresa Rosanova^{6c}

¹ Bioquímica. Especialista en Microbiología Clínica.

² Técnico/a de Laboratorio.

³ Médica Pediatra. Especialista en Infectología.

⁴ Médico. Especialista en Cirugía Plástica.

⁵ Médico. Especialista en Cuidados Intensivos en Quemados.

⁶ Médica Pediatra. Especialista en Infectología. Doctora en Medicina.

^a Servicio de Microbiología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

^b Servicio de Cirugía Plástica y Quemados. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

^c Servicio de Epidemiología e Infectología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

*Autora para correspondencia.

Resumen

Las heridas por quemadura representan un grave problema, sobre todo en la población pediátrica, dada la severidad de su presentación y la morbimortalidad asociada. La infección es la complicación más frecuente y grave en el paciente quemado. Las bacterias que conforman el complejo *Burkholderia cepacia* (CBc) son capaces de causar enfermedades en plantas, humanos y animales. En el hombre pueden establecer infecciones crónicas y frecuentemente graves, por lo general en pacientes con fibrosis quística y en inmunocomprometidos. El CBc está compuesto por al menos 22 especies filogenéticamente muy relacionadas. El objetivo de esta publicación fue describir el primer caso de una infección de piel y partes blandas por *Burkholderia stabilis*, una especie poco frecuente, en un niño con grandes quemaduras en la Argentina. Las especies del CBc son intrínsecamente resistentes a la mayoría de los antimicrobianos disponibles clínicamente, como aminoglucósidos, quinolonas, polimixinas y β -lactámicos. Esto representa un serio problema en el momento de tratar las infecciones por las escasas opciones terapéuticas.

Palabras clave: Infecciones; Complejo *Burkholderia cepacia*; Quemaduras; Niños; Antibióticos; *Burkholderia stabilis*

Skin and soft tissue infection due to Burkholderia stabilis in a severely burned child

Abstract

Burn wounds represent a serious problem, especially in the pediatric population, given the severity of their presentation and the associated morbidity and mortality. Infection is the most frequent and serious complication in the burned patient. *Burkholderia cepacia* (CBc) complex bacteria are capable of causing disease in plants, humans, and animals. In human beings they can establish chronic and frequently serious infections, generally in patients with cystic fibrosis and in immunocompromised patients. The CBc is composed of 22 phylogenetically closely related species. The objective of this publication was to describe the first report of a skin and soft tissue infection by *Burkholderia stabilis*, a rare species, in a child with extensive burns in Argentina. CBc species are inherently resistant to most clinically available antimicrobials, such as aminoglycosides, quinolones, polymyxins, and β -lactams. This represents a serious problem when treating infections, due to the limited therapeutic options.

Keywords: Infection; *Burkholderia cepacia* complex; Burns; Children; Antibiotics; *Burkholderia stabilis*

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Infecção da pele e dos tecidos moles por *Burkholderia stabilis* em uma criança queimaduras graves

Resumo

As feridas por queimadura representam um grave problema, principalmente na população pediátrica, devido à gravidade de sua apresentação e morbimortalidade associada. A infecção é a complicação mais frequente e grave do paciente queimado. As bactérias que compõem o complexo *Burkholderia cepacia* (CBc) são capazes de causar doenças em plantas, humanos e animais. No homem, podem estabelecer infecções crônicas e frequentemente graves, geralmente em pacientes com fibrose cística e imunocomprometidos. O CBc é composto, no mínimo, por 22 espécies filogeneticamente muito relacionadas. O objetivo desta publicação é descrever o primeiro caso de uma infecção de pele e tecidos moles por *Burkholderia stabilis*, uma espécie rara, em uma criança com queimaduras extensas na Argentina. As espécies do CBc são inerentemente resistentes à maioria dos antimicrobianos disponíveis clinicamente, como aminoglicosídeos, quinolonas, polimixinas e β -lactâmicos. Isso representa um problema sério na hora de tratar as infecções devido às opções terapêuticas limitadas.

Palavras-chave: Infecções; Complexo *Burkholderia cepacia*; Queimaduras; Crianças; Antibióticos; *Burkholderia stabilis*

Introducción

Burkholderia stabilis es un bacilo gram negativo, aeróbico, móvil, que pertenece al complejo *Burkholderia cepacia* (CBc). Los miembros del CBc se asocian frecuentemente a infecciones oportunistas. Las bacterias que conforman el CBc son capaces de causar enfermedades en plantas, seres humanos y animales (1). En el hombre pueden establecer infecciones crónicas y frecuentemente graves, por lo general en pacientes con fibrosis quística y en inmunocomprometidos (2). Pueden sobrevivir en el ambiente hospitalario, en desinfectantes, soluciones acuosas e instrumental médico. Se han descrito casos de contaminación de dispositivos y soluciones (3) (4). También han sido identificados en infecciones nosocomiales, incluidas infecciones asociadas a catéter, infecciones respiratorias y con menor frecuencia a infecciones de piel y tejidos blandos (5) (6); por lo general, están asociados al uso de dispositivos médicos contaminados (p. ej: guantes, desinfectantes, etc.).

En la actualidad el CBc está compuesto por al menos 22 especies filogenéticamente muy relacionadas. La taxonomía del CBc es compleja y se encuentra en continua evolución con la descripción de nuevas especies (7). Como refiere la literatura, *B. cenocepacia* y *B. multivorans* son las especies más prevalentes en el mundo. Estas especies representan aproximadamente el 80% de los aislamientos de pacientes infectados y la prevalencia de una u otra depende de la región geográfica estudiada (8). A diferencia de esta situación mundial, en la Argentina se observó una prevalencia relativamente alta de *B. contaminans* seguida de *B. cenocepacia* (9). El objetivo de esta publicación es describir el primer caso de una infección de piel y partes blandas causada por *Burkholderia stabilis* en un niño con grandes quemaduras, en la Argentina.

Caso Clínico

El paciente, un niño de 3 años de edad, previamente sano, sufrió una quemadura por fuego directo debida a la combustión de líquidos (nafta). Inicialmente fue evaluado en el hospital de origen y se decidió su traslado a un centro de mayor complejidad. Al ingreso presentaba quemaduras del 60% de la superficie corporal, de tipo A-A/B y se encontraba en asistencia respiratoria mecánica con requerimientos de inotrópicos. Durante la primera semana de internación, se realizaron escarotomías seriadas y la toma de muestras para estudios microbiológicos. Se aplicó sulfadiazina de plata tópica, cubriendo las heridas con vendaje compresivo al finalizar dichos procedimientos. En una muestra de tejido de tórax –obtenida al cuarto día de internación– se obtuvo desarrollo de *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina y se inició tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam (300 mg/kg/día) por vía endovenosa durante 7 días. Luego de la documentación microbiológica se ajustó el tratamiento a cefalotina (100 mg/kg/día) por vía endovenosa. Entre el séptimo y el décimo día de internación el paciente ingresó nuevamente a quirófano para la realización de una escarotomía, con toma de muestras de tejido de la región torácica que fueron remitidas al Servicio de Microbiología. Se obtuvo el desarrollo de *B. stabilis* en dos muestras. En ambas se obtuvo como único aislamiento y presentaron el mismo perfil de sensibilidad. Luego de la documentación microbiológica, se cambió el esquema de tratamiento a trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) (20 mg/kg/día) por vía oral por 72 h. El paciente persistió febril y clínicamente inestable. Por este motivo se cambió nuevamente el esquema antibiótico a meropenem (60 mg/kg/día) por vía endovenosa durante 15 días. Luego de completar el tratamiento con

meropenem, el paciente permaneció afebril, con buena evolución clínica, sin presentar nuevas infecciones, con cultivos negativos para *B. stabilis*.

Materiales y Métodos

Las muestras de tejidos fueron sembradas en medios sólidos (agar chocolate, agar sangre y agar CLDE) y en caldo tioglicolato. Los medios sólidos fueron incubados durante 48-72 h y el caldo durante 7 días. El desarrollo bacteriano se obtuvo en medios de cultivos convencionales luego de 48 h de incubación. En el presente trabajo, la identificación bacteriana se realizó mediante espectrometría de masas [MALDI-TOF (*matrix assisted laser desorption ionization-time of flight* Vitek® MS, Knowledge base KB 3.2 version)] siguiendo las recomendaciones del fabricante. Para determinar la sensibilidad antimicrobiana, se llevaron a cabo los procedimientos recomendados por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) (10). Se ensayaron los siguientes antimicrobianos: ceftazidima, meropenem, minociclina, TMS y ceftazidima-avibactam por difusión con discos y levofloxacina por Etest. Los puntos de corte utilizados fueron los establecidos por el CLSI para CBc, mientras que para ceftazidima-avibactam se utilizaron los criterios de interpretación de sensibilidad del *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) propuestos para *Pseudomonas aeruginosa* por ser una especie taxonómicamente cercana.

Es importante aclarar que el presente trabajo cumple con los principios éticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) establecidos en la Declaración de Helsinki.

Discusión y Conclusiones

Las heridas por quemadura representan un grave problema, sobre todo en la población pediátrica, dada la severidad de su presentación y la morbilidad asociada. La infección es la complicación más frecuente y grave en el paciente quemado y ocasiona el 50-60% de las muertes en grandes quemados (11) (12). Algunos de los factores involucrados en la infección de la herida están relacionados con la pérdida de la primera y más importante barrera defensiva del organismo, la piel y las mucosas, lo que favorece la colonización por gérmenes multirresistentes. La inmunocompetencia del paciente quemado se encuentra comprometida por las múltiples intervenciones requeridas, la transfusión de hemoderivados, así como por la disrupción de las barreras mecánicas que producen la inserción de catéteres venosos, el sondaje urinario o la intubación traqueal, lo que facilita aún más las complicaciones infecciosas (12).

El patrón de las infecciones intrahospitalarias en el paciente quemado sigue una línea de tiempo. General-

mente durante la primera semana de hospitalización, se producen infecciones de piel y tejidos blandos por microorganismos gram positivos y, a medida que transcurren los días de internación, se produce un cambio a bacterias gram negativas (12). Es posible que la vía de adquisición de este microorganismo fueran los múltiples procedimientos quirúrgicos realizados. Diversos autores han informado la capacidad de *B. stabilis* de contaminar productos farmacéuticos y otros dispositivos médicos (3) (4).

La identificación del CBc resulta difícil; en muestras polimicrobianas se requiere del empleo de un medio de cultivo diferencial, una amplia variedad de pruebas bioquímicas y la aplicación de sistemas comerciales (API 20NE, VITEK 2C) (2). Además, se requiere de métodos moleculares para identificar individualmente a los miembros del CBc. La secuenciación del gen *recA* continúa siendo el método de referencia para la identificación a nivel de especie dentro del CBc (13). Como se mencionó, en el presente trabajo la identificación bacteriana se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF con un nivel de confianza del 99,9%. No se realizaron pruebas bioquímicas adicionales ni métodos moleculares. Este sistema permite la identificación correcta de algunas especies dentro del CBc y las diferencia correctamente de otros géneros de bacilos gram negativos no fermentadores. Presenta grandes ventajas por sobre los sistemas o algoritmos de identificación clásicos o automatizados, ya que reduce de modo sustancial el tiempo de respuesta a costos más bajos (14). Sin embargo, en aquellas situaciones en donde MALDI-TOF no arroje resultados confiables, se debe recurrir al método *gold-standard*, que es la secuenciación del gen *recA*.

La resistencia antibiótica demostrada en la mayoría de los aislados limita seriamente las opciones terapéuticas. Las especies del CBc son intrínsecamente resistentes a la mayoría de los antimicrobianos disponibles clínicamente, como aminoglucósidos, quinolonas, polimixinas y β -lactámicos. Esto representa un serio problema en el momento de tratar estas infecciones, por las escasas opciones terapéuticas. El EUCAST y la BSAC (*British Society for Antimicrobial Chemotherapy Antimicrobial*) no proporcionan recomendaciones para las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos contra el CBc. En cambio, el CLSI sí estableció puntos de corte para siete antimicrobianos: ceftazidima, meropenem, ticarcilina-clavulanato, levofloxacina, TMS, minociclina y cloranfenicol (10). La resistencia antibiótica de *B. stabilis* es variable. En este trabajo, los aislados presentaron sensibilidad a ceftazidima, meropenem, TMS, ceftazidima-avibactam, levofloxacina y sensibilidad intermedia a minociclina. Esto concuerda con lo publicado por diversos autores, donde los patrones de sensibilidad presentaron diferencias según el tipo de paciente estudiado, el sitio de la infección y los tratamientos antibióticos previamente instaurados (5) (15).

El rol del CBc como agente patógeno está descripto principalmente en pacientes con fibrosis quística. Sin embargo, existen otros grupos vulnerables como los pacientes con enfermedad granulomatosa o inmunosuprimidos. En la Argentina no existen casos publicados de infecciones de heridas por *B. stabilis*.

Los estudios microbiológicos en pacientes quemados tienen el propósito de documentar microorganismos con el fin de adecuar el tratamiento antimicrobiano y así reducir la morbilidad asociada. Se considera importante la correcta identificación de miembros del CBc para realizar las pruebas de sensibilidad apropiadas e instaurar el tratamiento antimicrobiano correcto. Es importante la identificación a nivel de especie para conocer la epidemiología de las infecciones por miembros del CBc. Si bien hay especies que presentan una mayor resistencia, no existe un patrón de sensibilidad asociado a una especie determinada. El tratamiento para CBc es empírico, no obstante es importante el estudio de la sensibilidad para ajustarlo.

Fuentes de financiación

El presente trabajo fue realizado sin haber recibido una financiación específica.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

BIOQ. ADELA MARÍA ISASMENDI
Correo electrónico: adelaisasmendi@gmail.com
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"
Combate de los Pozos 1881. CABA. Argentina

Referencias bibliográficas

- Coenye T, Vandamme P. Diversity and significance of *Burkholderia* species occupying diverse ecological niches. *Environ Microbiol* 2003 Sep; 5 (9): 719-29.
- Coenye T, LiPuma JJ. Molecular epidemiology of *Burkholderia* species. *Front Biosci* 2003 Jan 1; 8: e55-67.
- Sommerstein R, Führer U, Lo Priore E, Casanova C, Meinel DM, Seth-Smith HMB, *et al.* *Burkholderia stabilis* outbreak associated with contaminated commercially-available washing gloves, Switzerland, May 2015 to August 2016 [Internet]. Vol. 22, *Eurosurveillance*. 2017. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.es.2017.22.49.17-00213>. (Fecha de acceso: 1 de abril de 2021).
- Ko S, An H-S, Bang JH, Park S-W. An outbreak of *Burkholderia cepacia* complex pseudobacteremia associated with intrinsically contaminated commercial 0.5% chlorhexidine solution. *Am J Infect Control* 2015 Mar 1; 43 (3): 266-8.
- Otağ F, Ersöz G, Salcioğlu M, Bal C, Schneider I, Bauernfeind A. Nosocomial bloodstream infections with *Burkholderia stabilis*. *J Hosp Infect* 2005 Jan; 59 (1): 46-52.
- Wang L, Wang M, Zhang J, Wu W, Lu Y, Fan Y. An outbreak of *Burkholderia stabilis* colonization in a nasal ward. *Int J Infect Dis* 2015 Apr; 33: 71-4.
- Depoorter E, De Canck E, Peeters C, Wieme AD, Cnockaert M, Zlosnik JEA, *et al.* Complex taxon K: where to split? *Front Microbiol* 2020 Jul 14; 11: 1594.
- Drevinek P, Mahenthiralingam E. *Burkholderia cenocepacia* in cystic fibrosis: epidemiology and molecular mechanisms of virulence. *Clin Microbiol Infect* 2010 Jul; 16 (7): 821-30.
- Cipolla L, Rocca F, Martinez C, Aguerre L, Barrios R, Prieto M. Prevalence of *Burkholderia cepacia* complex species in cystic fibrosis patients in Argentina during the period 2011-2015. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018 Aug; 36 (7): 431-4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. M100 - Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. Report No.: 31st. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>. (Fecha de último acceso: 1 de abril de 2021).
- Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH 4th, Gamelli RL, Palmieri TL, Horton JW, *et al.* American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *J Burn Care Res* 2007 Nov; 28 (6): 776-90.
- Rosanova MT. Infecciones en los niños quemados: análisis epidemiológico y de los factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2013; 111: 303-8.
- Mahenthiralingam E, Bischof J, Byrne SK, Radomski C, Davies JE, Av-Gay Y, *et al.* DNA-based diagnostic approaches for identification of *Burkholderia cepacia* complex, *Burkholderia vietnamiensis*, *Burkholderia multivorans*, *Burkholderia stabilis*, and *Burkholderia cepacia* genomovars I and III. *J Clin Microbiol* 2000 Sep; 38 (9): 3165-73.
- Cipolla L, Rocca F, Armitano RI, Martinez C, Almuza M, Faccone D, *et al.* Desarrollo y evaluación de una base de datos *in house* para la identificación rápida de *Burkholderia contaminans* por EM MALDI-TOF. *Rev Argent Microbiol* 2019 Jul; 51 (3): 255-8.
- Heo ST, Kim SJ, Jeong YG, Bae IG, Jin JS, Lee JC. Hospital outbreak of *Burkholderia stabilis* bacteraemia related to contaminated chlorhexidine in haematological malignancy patients with indwelling catheters. *J Hosp Infect* 2008 Nov; 70 (3): 241-5.

Recibido: 2 de noviembre de 2021

Aceptado: 21 de enero de 2022