

BACTERIEMIA RELACIONADA A CATETER POR *OCHROBACTERUM ANTHROPI*

ROLANDO SOLOAGA¹, NATALIA CARRION¹, JUAN PIDONE¹, LILIANA GUELFAND¹,
ALEJANDRA MARGARI², ROXANA ALTIERI²

¹Servicio de Microbiología, ²Servicio de Infectología, Hospital Naval Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo, Buenos Aires

Resumen *Ochrobacterum anthropi* es un bacilo gram negativo aeróbico, no fermentador de la glucosa, anteriormente conocido como *Achromobacter* sp o CDC grupo Vd. Ha sido aislado del medio ambiente y de infecciones en seres humanos que generalmente presentaban algún tipo de inmunocompromiso. Las infecciones por este microorganismo fueron bacteriemias relacionadas a catéteres y en ocasiones endoftalmitis, infecciones urinarias, meningitis, endocarditis, absceso hepático, osteocondritis, absceso pelviano y absceso pancreático. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino, de 69 años de edad, que consultó a la guardia por hipotensión sostenida y síndrome febril de cuatro días de evolución, escalofrío, sudoración profusa y deterioro del sensorio. El paciente tenía diabetes de tipo 2 y antecedente de accidente cerebrovascular. Debido a insuficiencia renal crónica presentaba un catéter de doble lumen para la diálisis. Se documentó una bacteriemia relacionada a catéter por cultivo de sangre a través de catéter y de vena periférica, utilizando el sistema automatizado de hemocultivos *Bact-Alert* y la metodología de tiempo diferencial (>120min). La confirmación se realizó, una vez removido el catéter, por la técnica semicuantitativa de Maki (> 15 UFC). El microorganismo fue identificado por API 20NE y Vitek 1 como *Ochrobacterum anthropi*.

Palabras clave: *Ochrobacterum anthropi*, bacteriemia, catéter

Abstract *Catheter-associated bacteremia caused by Ochrobacterum anthropi.* *Ochrobacterum anthropi* is a non-glucose fermentative, aerobic gram-negative bacillus, formerly known as *Achromobacter* sp or CDC group Vd. It has been isolated from the environment and from infections in usually immunocompromised human beings. The documented infections frequently involved catheter related bacteremia whereas endophthalmitis, urinary infections, meningitis, endocarditis, hepatic abscess, osteochondritis, pelvic abscess and pancreatic abscess were rarely involved. Here it is presented the case of a male patient aged 69 years with sustained hypotension, four day febrile syndrome, chill, lavish perspiration and sensorium deterioration. He had type 2 diabetes and antecedent of cerebrovascular accident. A double-lumen dialysis catheter was present due to chronic renal insufficiency. 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 (>120 min). Once removed, it was confirmed through Maki semi quantitative technique (>15 FCU). The microorganism was identified by API 20NE and Vitek 1 as *Ochrobacterum anthropi*.

Key words: *Ochrobacterum anthropi*, bacteremia, catheter

Ochrobacterum anthropi es un bacilo gram negativo aeróbico, móvil, no fermentador de la glucosa, oxidasa positivo y ureasa positivo anteriormente conocido como *Achromobacter* sp o CDC grupo Vd^{1,2}.

Ha sido aislado del medio ambiente y de infecciones en seres humanos, que usualmente presentaban algún tipo de inmunocompromiso^{3,4,5}. También se ha descrito en infecciones de pacientes inmunocompetentes⁶.

Las infecciones documentadas involucraron más frecuentemente a bacteriemia relacionada a catéteres⁷ y en

ocasiones endoftalmitis⁸, meningitis³, endocarditis⁹, absceso hepático⁵, osteocondritis¹⁰, absceso pelviano⁶ y absceso pancreático¹¹.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 69 años de edad, que consulta a la guardia por hipotensión sostenida y síndrome febril de cuatro días de evolución, escalofrío, sudoración profusa y deterioro del sensorio. Refiere registros febriles de 40 °C posteriores a destapar el catéter de doble lumen colocado desde hacía tres meses debido a una insuficiencia renal crónica que requirió diálisis (trisemanal).

Como antecedentes presenta un accidente cerebrovascular isquémico de hace 2 años, sin secuelas, diabetes tipo II, por lo que se le administraba insulina hacía 2 meses, insuficiencia renal crónica en diálisis, osteomielitis crónica por *Enterobacter cloacae* por la cual fue tratado en otro hospital,

antes de su derivación a nuestro nosocomio, con piperacilina-tazobactama durante 19 meses.

Al ingreso, los sistemas respiratorio, intestinal y genito urinario no mostraron particularidades; se observó palidez generalizada, buena perfusión, somnolencia, orientación en tiempo y espacio, sin signos meníngeos. Se lo internó en clínica médica con diagnóstico de síndrome febril.

Cinco horas después presentó shock séptico, tensión arterial de 60/40 sin respuesta a la expansión con cristaloides. Frecuencia cardíaca de 130, frecuencia respiratoria de 24, temperatura 41 °C, ácido láctico 3,6. Se indicó expandir con solución fisiológica y se administró empíricamente vancomicina (1 g/ 5 días), imipenem (imipenem + cilastatina 500 mg/ 5 horas), ambos por vía endovenosa, omeprazol (20 mg/día) e insulina y se decidió su ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Se tomaron dos hemocultivos periféricos y dos retrocultivos en frascos FAN aeróbicos del Sistema *Bact-Alert* (*Biomérieux*, Marcy L'Étoile, Francia), dando positivos a las 33 y 37.7 y 16.7 y 22.5 horas respectivamente; en la coloración de Gram se observaron bacilos gram negativos. El tiempo diferencial del cultivo de la sangre obtenida a través de catéter con respecto a la periférica fue > 2 horas.

Debido a este resultado se retiró el catéter y se envió el mismo para cultivo. Se efectuó la técnica de Mak¹² en agar tripticasa soya con 5% de sangre de carnero y se obtuvo desarrollo de >15 UFC. Las colonias presentaron un aspecto mucoso de color amarillo pálido y se observaron bacilos gram negativos por la coloración de Gram.

Se realizó la identificación y se determinó la sensibilidad por el sistema *Vitek 1* (*Biomérieux*, Marcy L'Étoile, Francia) y por *API 20NE* (*Biomérieux*, Marcy L'Étoile, Francia). El resultado indicó *Ochrobactrum anthropi* sensible a meropenem (≤ 2 µg/ml), imipenem (≤ 4 µg/ml) y ciprofloxacina (≤ 0.5 µg/ml), trimetoprima-sulfametoxazol (≤ 10 µg/ml); el microorganismo fue resistente a ceftazidima (≥ 32 µg/ml), cefepima (≥ 32 µg/ml), piperacilina-tazobactama (≥ 128 µg/ml), amikacina (≥ 64 µg/ml), gentamicina (≥ 16 µg/ml).

El tratamiento se cambió a meropenem (500 mg/24 horas más una dosis post diálisis) y ciprofloxacina (200 mg/12 horas), ambas por vía endovenosa durante 14 días.

El paciente evolucionó favorablemente presentándose lúcido, afebril y compensado hemodinámicamente, por lo que se le dio el alta luego de 12 días de tratamiento.

Las infecciones por *O. anthropi* son inusuales^{3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 16}. El caso presentado coincide con la manifestación clínica documentada con más frecuencia en la literatura, la bacteriemia relacionada a catéteres^{4, 7, 13-18}.

Las vías de infección de un catéter siempre son las mismas a pesar de la gran variedad de dispositivos intravasculares que existen^{20, 22} 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 el caso de la vía endoluminal, la conexión puede contaminarse debido a una manipulación descuidada, produciéndose secundariamente contaminación de la porción intravascular del catéter, siendo esta vía la más frecuente en aquellos 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^{20, 22}.

Con menor frecuencia, la infección puede relacionarse a la contaminación intrínseca o extrínseca del líquido de infu-

sión, o a la vía hematógena a partir de un foco a distancia^{20, 22}.

Kettaneh et al¹⁷ documentaron un episodio de shock séptico en una paciente inmunocompetente por *O. anthropi* relacionado a la contaminación de la solución endovenosa de pidolato de magnesio, que se produjo cuando la propia paciente reconstituyó la misma con solución glucosada al 5% y luego la administración fue retardada por 24 horas.

Stiakaki et al¹⁸ también comunicaron 14 casos de bacteriemia por este microorganismo relacionada a catéteres centrales tipo Hickman en pacientes pediátricos oncohematológicos. En todos los casos fue necesaria la remoción del catéter para alcanzar la curación de los pacientes.

Utilizando la herramienta de Pub Med, se hallaron sólo unos pocos casos^{15, 16, 21} de bacteriemia en pacientes hemodializados que fueron publicados previamente; Chertow²¹ describió un caso en un paciente con glomerulonefritis inmune necrotizante y tratamiento con prednisona y ciclofosfamida, en tanto que Daxboeck¹⁵ informó sobre 2 pacientes diabéticos con catéter venoso central.

Al igual que los casos publicados por otros autores^{15, 16, 21}, este paciente no presentaba signos de infección en el sitio de inserción y probablemente, aunque no pudo ser demostrado, el microorganismo fue introducido por vía endoluminal durante alguna de las maniobras que se hicieron para destapar el catéter.

El diagnóstico fue realizado en primer lugar por el tiempo de positivización diferencial entre la sangre obtenida a través de catéter (SC) y la sangre obtenida de una vena periférica (SP) (SC/SP > 120 minutos) como fue establecido por Malgrange²²; esto 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 Maki¹².

Al igual que lo publicado por otros autores^{3, 4, 5}, este paciente tenía diversas co-morbilidades como diabetes de tipo 2, insuficiencia renal crónica y accidente cerebro vascular; además de estar recibiendo tratamiento antibiótico en forma prolongada debido a una osteomielitis crónica.

En cuanto a la multiresistencia antimicrobiana, el resultado de la sensibilidad antibiótica se correlaciona con lo publicado por Kern¹³, Moller⁵, Cieslak⁷ y Vaidya⁶.

Cieslak y col⁷, encontraron que la remoción del catéter por sí sola podría ser suficiente para la resolución de la bacteriemia; por otra parte, en los casos publicados por Stiaki¹⁸ y por Javaid¹⁶, la remoción del catéter fue necesaria para alcanzar la cura clínica.

En el caso que se presenta aquí, la evolución clínica favorable podría deberse tanto a la remoción del catéter por sí mismo como a la respuesta al tratamiento antimicrobiano con ciprofloxacina y meropenem como indicaban los resultados de sensibilidad del *Vitek 1* o bien, y más probablemente, a ambas cosas.

Bibliografía

1. Bruckner D, Colonna P. Nomenclature for aerobic and facultative bacteria. *Clin Infect Dis*. 1993; 16: 598-605.
2. Javaid M, Rumjan A, Cubbon M. *Ochrobactrum anthropi* bacteremia in a non-diabetic, immunocompetent hemodialysis patient. *Dialysis & Transplantation* 2008; 37: 452-3.
3. Chang H, Christenson J, Pavia A, et al. *Ochrobactrum anthropi* meningitis in pediatric pericardial allograft transplant recipients. *J Infect Dis*. 1996; 173: 656-60.

4. Kish M, Baggy B, Forbes B. Bacteremia caused by *Achromobacter* species in an immunocompromised host. *J Clin Microbiol* 1984; 19: 947-8.
5. Moller L, Arends J, Harmsen H, Talens A, Terpstra P, Slooff J. *Ochrobactrum intermedium* infection after liver transplantation. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 241-4.
6. Vaidya S, Citron D, Fine M, Murakami G, Goldstein E. Pelvic abscess due to *O. anthropi* in an immunocompetent host: case report and review of the literature. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1184-56.
7. Cieslak T, Robb M, Drabik C, Fischer G. Catheter-associated sepsis caused by *Ochrobactrum anthropi*, report of a case and review of related nonfermentative bacteria. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 902-7.
8. Braun M, Jonas J, Schonherr U, Neumann G. *Ochrobactrum anthropi* Endophthalmitis after uncomplicated cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 272-3.
9. Romero Gomez M, Peinado Esteban A, Sobrino Daza J, Saez Nieto J, Alvarez D, Peña García P. Prosthetic mitral valve endocarditis due to *Ochrobactrum anthropi*: case report *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3371-3.
10. Barson W, Cromer B, Marcon M. Puncture wound osteochondritis of the foot caused by CDC group Vd. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 2014-6.
11. Appelbaum P, Campbell D. Pancreatic abscess associated with *Achromobacter* group Vd biovar 1. *J Clin Microbiol* 1980; 12: 282-3.
12. Maki D, Weise E, Sarafin H. A semiquantitative method for identifying intravenous catheter related infection. *New Engl J Med* 1977; 23: 1305-9.
13. Kern W, Oethinger M, Kaufhold A, Rozdzinski E, Marre R. *Ochrobactrum anthropi* bacteremia: report of four cases and short review. *Infection* 1993; 21: 306-10.
14. Mastroianni A, Cancelleri C, Montini G. *Ochrobactrum anthropi* bacteremia: case report and review of the literature. *Clin Microbiol Infect* 1999; 5: 570-3.
15. Daxboek F, Zitta S, Assadian O, Krause R, Wenish C. *Ochrobactrum anthropi* bloodstream infection complicating hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: E17.
16. Holmes B, Popoff M, Kiredjian M, Korsters K. *Ochrobactrum anthropi* gen.nov.sp.nov from human clinical specimen and previously known as Vd group. *Int J Bacteriol Syst* 1988; 38: 406-16.
17. Kettaneh A, Weill F, Poilane I, et al. Septic shock caused by *Ochrobactrum anthropi* in an otherwise healthy host. *J Clin Microbiol.* 2003; 41: 1339-41.
18. Stiakaki E, Galanakis E, Samonis G, et al. *Ochrobactrum anthropi* bacteremia in pediatric oncology patients. *Ped Inf Dis J* 2002; 21: 72-4.
19. Mermel L, Farr B, Sherertz R; et al. Guidelines for the management of intravascular-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72. .
20. Chertow, G. *Ochrobactrum anthropi* bacteremia in a patient on hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: E30.
21. 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.
22. O'Grady N, Alexander M; Dellinger E, et.al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1281-307.

Last year, my son William completed an undergraduate biology course at UCL. When he came to study genetics, he was advised to read no papers written before 1997. One can see the point of this advice. In recent years, estimates of the size of the human genome have shrunk by a factor of three, or even four. Such is the headlong nature of contemporary science. But if we understand science merely as a band of light moving through time, advancing on the darkness, and leaving ignorant darkness behind it, always at its best only in the incandescent present, we turn our backs on an epic tale of ingenuity propelled by curiosity.

El último año mi hijo William completó el curso de biología de UCL [University College London]. Cuando comenzó a estudiar genética le aconsejaron que no leyera trabajos publicados antes de 1997. Uno se da cuenta del sentido del consejo. En años recientes, las estimaciones del tamaño de genoma humano se han achicado por un factor de tres, y aún de cuatro. Tal es la acelerada naturaleza de la ciencia contemporánea. Pero si nosotros entendemos la ciencia como una banda de luz moviéndose en el tiempo, avanzando contra la oscuridad, y dejando una oscura ignorancia detrás, siempre en lo mejor en el presente incandescente, damos las espaldas a un cuento épico de ingenio propulsado por la curiosidad.

Ian McEwan

A parallel tradition. An expanded version of a talk given by Ian McEwan at the London School of Economics to mark the 30th anniversary of The Selfish Gene. Guardian Saturday April 1, 2006