

Síndrome séptico por *Acinetobacter calcoaceticus*, variedad *anitratu*s

CARLOS AGUIRRE, NANCY AGUDELO,
CARMEN TULIA ZAPATA

Se presenta un caso de síndrome séptico por *Acinetobacter calcoaceticus*, variedad *anitratu*s, adquirido en la comunidad por un niño inmunocompetente. Esta combinación de circunstancias es inusitada. Se manifestó por meningitis, compromiso del pulmón izquierdo y un absceso glúteo. El niño se recuperó completamente con la antibioterapia. Se propone éste como el primer caso informado en la literatura latinoamericana que reúne las condiciones anotadas. Se hace una síntesis de las características generales de la bacteria, la patogénesis de la infección y las principales enfermedades que produce, así como los medios existentes para prevenirla.

PALABRAS CLAVE

ACINETOBACTER CALCOACETICUS
GRAM NEGATIVOS
SEPSIS

Entre los diversos microorganismos que pueden causar síndrome séptico en los niños se encuentra *Acinetobacter calcoaceticus* variedad

*anitratu*s, bacteria gramnegativa ampliamente difundida en la naturaleza, pero que tiene su asiento especial en el ambiente hospitalario. Allí actúa como oportunista y se convierte en una amenaza para los pacientes debilitados por cualquier causa, quienes pueden sufrir desde una infección local hasta una afección generalizada, con focos en cualquier órgano.

Sin embargo, este microorganismo se sospecha poco en la práctica clínica corriente, ya que primero se piensa en otros que asumen un papel protagónico mayor en el origen del síndrome séptico, como *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp* y *Salmonella spp*, entre otras.

Para los bacteriólogos la presencia del microorganismo también puede pasar inadvertida, al agruparla en forma genérica entre los bacilos gramnegativos no fermentadores, sin llegar a una identificación más precisa.

DOCTOR CARLOS AGUIRRE MUÑOZ, Profesor Titular, Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. LICENCIADAS NANCY AGUDELO O. Y CARMEN TULIA ZAPATA M., Bacteriólogas, Laboratorio de Infecciones, Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Lo anterior hace que el *Acinetobacter* permanezca relativamente ignorado y no se conozcan con certeza su prevalencia ni su impacto epidemiológico en diversas regiones.

El objetivo de este artículo es presentar un paciente inmunocompetente que sufrió un síndrome séptico por esta bacteria, adquirida en la comunidad, lo cual es poco frecuente. Además hacer un resumen de las características generales de la misma y de las enfermedades que produce, con el fin de aumentar el índice de sospecha del personal de salud sobre ella.

DESCRIPCION DEL PACIENTE

D.L.A.O. es un niño de 8 meses de edad, identificado con la historia clínica 1635602 del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) de Medellín, Colombia. Nació en el municipio de Florencia (Caldas) y reside en el Barrio Popular de Medellín.

Consultó al HUSVP el 10 de abril de 1994 porque desde hacía dos días le habían notado fiebre alta, vómito alimentario, rinorrea, tos irritativa y síndrome de dificultad respiratoria. Había sido evaluado por un médico general, quien le formuló metoclopramida, bromofenilamina-fenil propanolamina y amoxicilina, con las cuales le disminuyeron la fiebre y el vómito, aunque los demás síntomas continuaron.

En el momento de la consulta estaba en malas condiciones generales, decaído, irritable y con aspecto séptico. Se le hicieron las siguientes mediciones: peso 6.5 kg; talla 69 cm, perímetro cefálico 42.5 cm, temperatura corporal 36.5 °C, frecuencia respiratoria 63 por minuto, frecuencia cardíaca 160 por minuto, presión arterial 80/60 mm de mercurio.

En ese momento el niño tenía un síndrome de dificultad respiratoria consistente en taquipnea, cianosis peribucal y distal, aleteo nasal, retracciones intercostal y subcostal y palidez general. Además se pudo constatar que tenía moderada rigidez de la nuca, abombamiento de la fontanela anterior, estertores roncales y crepitantes en ambos campos pulmonares, signos de Kernig y Babinski positivos y lesiones petequiales en el cuello y en la parte anterior del tórax.

Con el diagnóstico presuntivo de síndrome séptico, meningitis y bronconeumonía se lo hospitalizó y se le practicó punción lumbar, inicialmente traumática. Se obtuvo líquido cefalorraquídeo (LCR) de aspecto turbio, con pH alcalino y los siguientes valores:

1 mg/dl de glucosa (la glicemia concomitante era de 93 mg/dl); 134 mg/dl de proteínas; 900 leucocitos/ml, de los cuales el 80% eran polimorfonucleares neutrófilos (PMN) y el 20% linfocitos. La tinción de gram demostró la presencia de bacilos gramnegativos y abundante reacción leucocitaria. El estudio de gases arteriales evidenció acidosis metabólica. El hemograma mostró: hemoglobina 10.4 gm/dl, hematocrito 34.4 %, leucocitos 4.900/ml; linfocitos 30 %, PMN 70%, sedimentación 80 mm en la primera hora.

Con base en lo anterior se instauró terapia con líquidos endovenosos, oxígeno en cámara cefálica, penicilina G (300.000 U por kilogramo de peso) combinada con cloranfenicol (100 mg/kg) por vía intravenosa.

Durante los dos días siguientes el niño continuó en malas condiciones, febril, somnoliento y con dificultad respiratoria; se le encontró hipoventilación en el hemitórax izquierdo, acompañada de estertores crepitantes. La radiografía pulmonar demostró una neumonía lobar izquierda, con un pequeño derrame pleural. Por esta razón se cambió la terapia antibiótica por oxacilina (150 mg/kg) y cefotaxima (150 mg/kg), con el fin de protegerlo contra *S. aureus* y *H. influenzae*.

Al día siguiente se intentó una toracocentesis que fue fallida. Los radiólogos opinaron que los hallazgos pulmonares eran compatibles con infección por *H. influenzae* y sugirieron repetir la punción pleural bajo visualización ecográfica, dado lo pequeño del derrame.

El cultivo del LCR, realizado en el Laboratorio Central del HUSVP, fue negativo a pesar de que en el examen directo se habían encontrado bacilos gramnegativos. Una fracción de este LCR se había enviado al Laboratorio de Infectología del Departamento de Pediatría; era de aspecto hemático y turbio; con la tinción de Gram mostraba reacción leucocitaria abundante, con predominio de PMN y escasos bacilos gramnegativos cortos, encapsulados, cuya morfología recordaba la de las enterobacterias.

Se hicieron cultivos de la muestra en agar sangre, agar chocolate, caldo de infusión de cerebro y corazón, agar MacConkey y agar Salmonella-Shigella. A las 24 horas se observó escaso crecimiento bacteriano únicamente en el agar MacConkey; las colonias eran de tamaño mediano y transparentes. Todos los subcultivos fueron negativos.

Tampoco hubo crecimiento en el medio de Muller Hinton ni en las series bioquímicas básicas que se

utilizan en este laboratorio, como son: agar triple azúcar-hierro, agar lisina-hierro, citrato, caldo de úrea y agar blando para evaluar movilidad. Debido a estas dificultades se envió una muestra del cultivo al Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, para identificación definitiva de la bacteria.

Las pruebas de aglutinación de partículas de látex, practicadas inicialmente al LCR, fueron negativas para antígenos de *H. influenzae* serotipo b, *N. meningitidis* serogrupos A, B, C, Y y W-135, Estreptococo beta hemolítico del grupo B y *Streptococcus pneumoniae*.

Del 14 al 20 de abril el niño estabilizó su estado general pero continuó irritable, con alzas térmicas de 38.5 a 39° C. Dos nuevas punciones lumbares demostraron mayor pleocitosis, a expensas de los PMN, pero mejoría de la glucorraquia y la proteinorraquia; los cultivos de estas muestras fueron negativos.

El control del hemoleucograma, practicado en este período mostró: 27.000 leucocitos/ml; 7.0 gm de hemoglobina/dl y 33% de hematocrito. Se interpretó como una anemia mixta debida a la infección y a las múltiples muestras de sangre obtenidas para diferentes exámenes, por lo cual recibió una transfusión de glóbulos rojos concentrados, a razón de 10 ml/kg.

La ecografía pulmonar evidenció un pequeño derrame pleural en la base del hemitórax izquierdo y descartó la posibilidad de absceso pulmonar, la cual se había contemplado en vista de que persistía la fiebre alta.

El síndrome febril continuó entre el 21 y el 26 de abril, fecha en la cual se le encontró un absceso en la región glútea derecha; se hizo drenaje quirúrgico el 28 de abril. Se extrajeron 50 ml de material purulento cuyo examen directo demostró abundante reacción leucocitaria y bacilos gramnegativos; el cultivo fue negativo.

A partir del drenaje del absceso el paciente mejoró y su temperatura se normalizó. El 3 de mayo se recibió la identificación de la cepa aislada del LCR; se trataba de *Acinetobacter calcoaceticus*, variedad *anitratius*; en vista de este informe se cambió la terapia antibiótica por trimetoprim-sulfametoxazol, a razón de 10 mg/kg/día del primero por vía oral. El niño siguió en buenas condiciones clínicas y fue dado de alta tres días más tarde.

La revisión por Consulta Externa, a los ocho días del egreso, demostró que seguía en buenas condi-

ciones. Fue evaluado por los inmunólogos quienes no encontraron inmunodeficiencia, excepto desnutrición aguda, leve.

Los exámenes ocular y auditivo (potenciales evocados) al egreso fueron normales. El estudio serológico para HIV fue negativo.

DESCRIPCION DEL MICROORGANISMO Y LAS ENFERMEDADES RELACIONADAS

Acinetobacter fue aislado y descrito en 1908 por Cowan (1) quien le dio el nombre de *Diplococcus mucosus*. Inicialmente sus características morfológicas y bioquímicas crearon confusión. Primero se lo conoció por sus carencias: bacteria sin movimiento propio, no fermentadora, incapaz de reducir los nitratos, carente de oxidasa y productora de colonias incoloras.

Tales características fueron responsables de la asignación de diversos nombres (2): *Micrococcus* por su tamaño pequeño y su morfología cocoide; *Achromobacter* por su carencia de pigmento; *Acinetobacter* por su falta de movimiento; *anitratius* por su incapacidad para reducir los nitratos. De Bord, al tratar de clasificar los gérmenes *neisseriformes* identificados en las secreciones uretrales propuso la creación de la tribu *Mima*. Dos de los tres géneros que conformaban originalmente la tribu se convirtieron posteriormente en el género *Acinetobacter*, perteneciente a la familia *Neisseriaceae*. Esta clasificación fue reconocida en la octava edición del Manual Bergey.

El género *Acinetobacter* abarca todas las bacterias gramnegativas, oxidasa negativa, catalasa positiva y no reductoras de los nitratos. Comprende una sola especie, la *calcoaceticus*, llamada así porque utiliza el acetato de calcio como fuente de carbohidratos. En el género hay dos subespecies o variedades: *anitratius* y *Iwoffii*. La primera se distingue de la segunda por su capacidad de producir ácido a partir de glucosa.

En la siguiente tabla, modificada de Henriksen, citado por Allen y Hartman (2), se compara el género *Acinetobacter* con los demás de la familia *Neisseriaceae*.

Acinetobacter tiene forma cocoide durante la fase estacionaria de su crecimiento y cocobacilar durante la exponencial; generalmente es encapsulado y crece fácilmente en los medios de cultivo convencionales. Las colonias usualmente no tienen pigmento,

son mucoides (si la cepa es encapsulada), convexas y miden de 1 a 2.5 mm de diámetro (3).

El crecimiento es óptimo a un pH ligeramente ácido (5.5 a 6.0), en un medio bien aireado y a temperatura de 33 a 35° C (4).

Se sabe poco sobre los factores de virulencia relacionados con la patogénesis de la infección por esta bacteria. Contiene un lipo-oligosacárido, su cápsula es antifagocítica y produce bacteriocinas. Esta patogenicidad aparentemente baja hace que sea fundamentalmente oportunista, aunque se describen casos de infecciones severas en personas inmunocompetentes.

CARACTERISTICAS DE LOS GENEROS DE LA FAMILIA NEISSERIACEAE

CARACTERISTICAS	GENEROS			
	<i>Acinetobacter</i>	<i>Neisseria</i>	<i>Moraxella</i>	<i>Kingella</i>
Morfología	Diplococos o cocobacilos	Diplococos	Diplococos o bacilos cortos	Diplococos
Oxidasa	-	+	+	+
Catalasa	+	+	+	+
Reducción de Nitrato	-	+	+	+
Formación de ácido a partir de glucosa	Var. anitratus: + Var. Iwoffii: -	-	-	-
Sensibilidad a penicilina	Baja	Alta	Alta	Alta

La bacteria es ubicua: se encuentra ampliamente distribuida en los suelos, las heces, las aguas residuales y en algunos animales. Puede contaminar la carne de pollo y los alimentos congelados. No hace parte de la flora cutánea humana, pero puede colonizar la piel de individuos hospitalizados y encontrarse en la saliva y las secreciones vaginales y en otras superficies y secreciones.

Como se anotó, la infección se adquiere rara vez en la comunidad. La bacteria se aprovecha de los individuos débiles, especialmente de los sometidos

a procedimientos invasores o que han tenido instrumentaciones como sondas vesicales o peritoneales, cánulas intravenosas o intraarteriales o ventilación mecánica; también de los que han recibido terapia antibiótica previa. Retaillau et al. (5) informan sobre la presencia de *Acinetobacter* en el 1 al 3% de las infecciones intrahospitalarias.

La transmisión por material contaminado y a través de las manos del personal de la salud es muy importante en el área hospitalaria.

Acinetobacter puede afectar cualquier órgano y ocasiona desde infecciones locales hasta septicemia y muerte. Las manifestaciones clínicas no se distinguen con facilidad de las ocasionadas por otras bacterias piógenas. Las más importantes son:

Infecciones Intracraneanas: meningitis, generalmente consecutiva a procedimientos neuroquirúrgicos. Puede presentarse de manera abrupta o insidiosa. El 30% de los pacientes presenta exantema petequeal, lo cual plantea diagnóstico diferencial con meningitis por *N. meningitidis* e inclusive se describen casos de síndrome de Waterhouse-Friederischen ocasionados por *Acinetobacter* (2). También se describen abscesos cerebrales luego de intervenciones quirúrgicas neurológicas.

Infecciones respiratorias: el árbol respiratorio es el más frecuentemente atacado por *Acinetobacter*, allí ocasiona traqueobronquitis y neumonía, a partir de traqueostomías u otras intervenciones. Puede ocasionar consolidación lobar, derrame pleural, cavitación y fístula broncopleurales.

El pronóstico es malo si no se instala una terapia antibiótica adecuada.

Lesiones de los tejidos blandos: puede aparecer celulitis asociada con la implantación de sondas o catéteres; las heridas traumáticas y quirúrgicas y las quemaduras se sobreinfectan frecuentemente. *Acinetobacter* puede actuar como germen único o como parte de una flora polimicrobiana grampositiva y gramnegativa.

Bacteremia: se calcula que el 16.2% de las infecciones intrahospitalarias ocasionadas por esta bacteria desembocan en bacteremia. En este caso también tienen gran importancia los procedimientos invasores. Algunos pacientes desarrollan choque séptico. *Acinetobacter* puede hacer parte de bacteremias polimicrobianas en pacientes politraumatizados o sometidos a muchos procedimientos. La letalidad se estima en el 22% (2).

Otras infecciones: se describen casos de endoftalmítis, queratitis y conjuntivitis en personas que utilizan lentes de contacto; endocarditis, osteomielitis, artritis séptica, celulitis, abscesos hepático o pancreático.

El diagnóstico de las infecciones por *Acinetobacter* se basa en su aislamiento mediante el cultivo adecuado de los líquidos corporales o los tejidos en los cuales se sospeche su presencia. Se aconseja cultivar el material de la punta de los catéteres cuando éstos sean retirados. Los hemocultivos son procedimientos muy útiles para el diagnóstico.

Los cultivos se realizan en los medios convencionales y la clasificación definitiva se logra mediante la utilización de series bioquímicas especiales. No existen pruebas serológicas ni procedimientos rápidos para la detección de la bacteria.

Acinetobacter generalmente es resistente a la penicilina, las aminopenicilinas, las tetraciclinas, el clo-ranfenicol y las cefalosporinas de primera y segunda generación. La droga de elección para el tratamiento de las infecciones producidas por él es el trimetoprim-sulfametoxazol, a razón: de 10 a 12 mg de trimetoprim kg/día, repartidos en 2 a 3 dosis, por vía oral o venosa. Si existe contraindicación para el suministro de este medicamento se puede cambiar por otro antibiótico que tenga acción contra *Pseudomonas*, tal como carbenicilina, de 400 a 600 mg kg/día, repartidos en 4 a 6 dosis, por vía muscular o venosa, combinada con un aminoglucósido como la amikacina, a razón de 15-22.5 mg/kg/día, repartidos en 3 dosis, por vía muscular o venosa.

Se aconseja retirar los catéteres sospechosos de actuar como reservorios de la infección.

La prevención se basa en la aplicación de las medidas de asepsia en todos los procedimientos que se practiquen a los pacientes.

DISCUSION

El paciente descrito presentó un síndrome séptico por *Acinetobacter calcoaceticus*, variedad *anitratius*, adquirido en la comunidad y con focos purulentos en las meninges, el pulmón izquierdo y el glúteo derecho. La bacteria se aisló del LCR y se observó en el pus extraído del glúteo, aunque no pudo cultivarse en la muestra de este último sitio.

El diagnóstico de síndrome séptico se sustenta por el compromiso multisistémico que presentaba el

niño, la fiebre, la toxicidad, la palidez, la cianosis, la taquicardia, la taquipnea y los cambios del hemoleucograma, aunque la bacteria no se aisló en su sangre. Este último requisito ya no es indispensable para el diagnóstico del síndrome séptico, como lo afirman Saéz-Llorens y McCracken (7): se requiere para ello la evidencia clínica de infección acompañada de hipertermia o hipotermia, taquicardia, taquipnea y anomalías del recuento leucocitario.

Las diversas manifestaciones clínicas que presentó el niño pueden ser ocasionadas por la presencia de *Acinetobacter* y la respuesta inmunológica correspondiente (2,3,5).

Este caso es muy interesante por diversas razones: se trata de una infección severa, por un microorganismo poco usual y poco sospechado en la práctica clínica. Además la infección fue adquirida en la comunidad, hecho poco frecuente ya que ella se obtiene principalmente en el ambiente hospitalario y el paciente no tenía factores de riesgo aparentes, como sondas, catéteres, intervenciones quirúrgicas ni tratamiento previo con antibióticos.

También es muy interesante el hecho de que el niño tuviera manifestaciones severas de la infección, sin un compromiso inmunológico importante. La evaluación general mostró que tenía talla normal, pues se encontraba en el percentil 20 de la curva de talla para la edad; su peso estaba disminuido, situado en el percentil 3 de la curva correspondiente (8). Lo anterior habla de una desnutrición aguda, leve.

El examen inmunológico no demostró anomalía aparente en los componentes humoral y celular y las pruebas serológicas para el HIV fueron negativas. El niño podría tener deficiencias inmunológicas cualitativas que no fueron detectadas, pero el que pudiera vencer una infección tan grave, obviamente con la ayuda terapéutica suministrada, habla indirectamente de su competencia inmunológica.

El aislamiento de la bacteria en este caso se convirtió en un reto para los bacteriólogos ya que ella era observada al examen directo, como bacilos gramnegativos, pero crecía difícilmente en los medios de cultivo convencionales o se perdía con facilidad al intentar hacer subcultivos. Debido a lo anterior no se pudieron hacer las pruebas de sensibilidad a los antibióticos.

Se presentaron dificultades para la clasificación definitiva del microorganismo debido a la carencia de los recursos suficientes, por lo cual fue necesario solicitar el apoyo de un laboratorio de microbiología

especializado. Esta puede ser una limitación para los laboratorios clínicos diagnósticos convencionales.

La revisión bibliográfica (9) mostró que no había informes de casos similares en la literatura latinoamericana disponible, por lo cual se propone éste como el informe del primer caso de síndrome séptico por *Acinetobacter calcoaceticus*, variedad *anitratius* adquirido en la comunidad, por un niño inmunocompetente. Claro está que esto no significa que éste sea el primer caso que ocurre de esta enfermedad ya que es innegable el subregistro existente, por las razones expuestas.

Finalmente se invita a incrementar el índice de sospecha de las infecciones por *Acinetobacter calcoaceticus*, especialmente en aquellos pacientes que tienen síndrome séptico o meningitis compatibles con infecciones por *N. meningitidis* o por otras bacterias gramnegativas. Además debe sospecharse en los enfermos sometidos a procedimientos quirúrgicos u otras terapias invasoras y en los quemados o cuando se aíslan bacilos gramnegativos no fermentadores.

Se recomienda reforzar las medidas de asepsia y antisepsia en todas las intervenciones que se realicen a los pacientes, con el fin de evitar las infecciones por ésta y otras bacterias.

SUMMARY

SEPTIC SYNDROME DUE TO *ACINETOBACTER CALCOACETICUS* VAR. *ANITRATUS* IN AN INFANT. REPORT OF A CASE AND REVIEW OF THE SUBJECT

We report on the case of an immunocompetent infant who presented with a septic syndrome due to a community-acquired infection by *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratius*. Clinical manifestations were meningitis, left lobar pneumonia with pleural effusion and a gluteal abscess. The patient fully recovered with antibiotic therapy. This case may be the first in the Latin-American medical literature with such unusual combination of features. A review is presented on the general

characteristics of *Acinetobacter*, the pathogenesis of the infections it produces, the main clinical presentations and the methods of prevention.

AGRADECIMIENTOS

A la profesora Liliana Alvarez, de la Sección de Microbiología del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, por su colaboración para la clasificación definitiva de la bacteria.

Al personal médico y de enfermería de la Sala de Infectados del Hospital San Vicente de Paúl por su intervención en el tratamiento del paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. COWAN ST. Unusual infections following cerebral operations with a description of *Diplococcus mucosus* (Von Liengelsheim). *Lancet* 1938; 2: 1052-1054.
2. ALLEN DM, HARTMAN BJ. *Acinetobacter* species. En: MANDELL GL, DOUGLAS RG, BENNETT JE. Eds. Principles and practice of infectious diseases. 3a ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1696-1699.
3. NELSON JD. *Acinetobacter* infections En: FEIGIN RD, CHERRY JD. Eds. Textbook of pediatric infectious diseases. 2a ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 1073-1074.
4. JAWETZ E. *Pseudomonas*, *Acinetobacterias* y bacterias Gram negativas poco comunes. En: JAWETZ E, MELNICK JL, ADELBERG EA et al. Eds. Microbiología Médica. 13a. ed. México: Manual Moderno, 1990: 215-219.
5. RETAILLIAU HF, HIGHTOWER AW, DIXON RF, et al. *Acinetobacter calcoaceticus*: a nosocomial pathogen with an unusual seasonal pattern. *J Infect Dis* 1979; 139: 371-375.
6. CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Nosocomial Infection Surveillance Summary. *MMWR* 1987; 35: 17-29.
7. SAEZ-LLOREN X, McCracken GH. Sepsis syndrome and septic shock in pediatrics: current concepts, terminology, pathophysiology, and management. *J Pediatr* 1993; 123: 497-508.
8. INSTITUTO COLOMBIANO DE BIENESTAR FAMILIAR. Subdirección de Nutrición. Curvas para la evaluación del crecimiento en niños menores de 7 años. Bogotá: 1980.
9. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Base de datos LILACS. Sao Paulo. Bireme. 1982-1991.