

Bacteriemia por *Burkholderia* en una niña inmunocompetente con fiebre de origen desconocido

Burkholderia bacteraemia in an immunocompetent girl with fever of unknown origin

Sr. Editor:

Burkholderia cepacia es un conocido patógeno humano que solo excepcionalmente causa infecciones en pacientes inmunocompetentes. A raíz del caso descrito por Rodríguez et al.¹ en esta revista sobre una artritis por *B. cepacia* en un anciano, presentamos un caso de bacteriemia por *B. cepacia* en una niña de 8 años con fiebre prolongada de origen desconocido.

Ingresa en nuestro centro una niña de 8 años, sin antecedentes patológicos de interés, por fiebre diaria de hasta 40,5 °C de 14 días de evolución sin focalidad ni otros síntomas. Al tercer día de fiebre fue diagnosticada por su pediatra de faringoamigdalitis, iniciando tratamiento con amoxicilina a dosis adecuadas para el peso. A los 10 días de tratamiento antibiótico, dada la persistencia de la fiebre, consultaron en el servicio de urgencias de nuestro Hospital. La exploración clínica no evidenció ninguna alteración salvo fiebre, manteniendo la paciente un buen estado general. Se realizó analítica sanguínea con hemocultivo (serie roja y plaquetar normales; leucocitos 16.500 con 78% de neutrófilos segmentados, 2% de neutrófilos en bandas, 1% de metamielocitos); extensión sanguínea, funciones renal y hepática y lactatodeshidrogenasa normales; velocidad de sedimentación globular elevada (29 mm); proteína C reactiva elevada (56,1 mg/l); procalcitonina 0,2 ng/ml; Paul-Bunnell, serologías de virus Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana, toxoplasma, *Salmonella typhi* y *Brucella* negativas; sedimento urinario y radiografía de tórax sin alteraciones. Se decidió ingreso en planta con el diagnóstico de fiebre prolongada de origen desconocido. A las 12 h del ingreso nos informaron del crecimiento de bacilos gramnegativos (BGN) en el hemocultivo realizado en urgencias, recogiendo un segundo hemocultivo, y se inició tratamiento con cefotaxima intravenosa. Durante la hospitalización se prosiguió el estudio de fiebre prolongada de origen desconocido por persistencia de la fiebre a pesar del tratamiento con cefotaxima durante los 3 primeros días. Se realizó una prueba tuberculínica, fondo de ojo, ecografía abdominal, ecocardiograma, coprocultivo, urinocultivo y cultivo faríngeo, resultando todos ellos normales o negativos. En los 2 hemocultivos

realizados se aisló *B. cepacia* sensible a ceftazidima, meropenem, levofloxacino y trimetoprim-sulfametoxazol, cambiándose el tratamiento a ceftazidima y quedando la paciente afebril a las 12 h de su inicio. Realizamos estudio de inmunidad de primera línea (poblaciones linfoides, complemento e inmunoglobulinas), con resultado normal. No se realizaron estudios de inmunidad de segunda línea, como el funcionalismo neutrofílico, dada la ausencia de infecciones previas, decidiéndose realizar seguimiento clínico tras el alta. Tras completar 7 días de tratamiento antibiótico intravenoso fue dada de alta, con excelente estado general y normalización de los parámetros analíticos alterados.

El grupo *Burkholderia cepacia* complex (BCC) está constituido por 17 especies genómicas², y las de mayor virulencia para el ser humano son *B. cenocepacia* (genomovar III) y *B. multivorans* (genomovar II)³. *B. cepacia*, genomovar I del BCC, es un BGN aerobio de distribución universal (agua, suelo y vegetales) con poca exigencia nutricional, pudiendo colonizar líquidos de desinfección, disoluciones farmacológicas, equipos de endoscopia y prótesis. Su mecanismo de transmisión habitualmente es indirecto (fómites), y se ha descrito transmisión directa por contacto estrecho de persona a persona durante semanas o meses⁴. *B. cepacia* es un patógeno responsable de infecciones graves con elevada morbilidad a nivel pulmonar en pacientes con fibrosis quística y enfermedad granulomatosa crónica, debiendo ser considerado también como potencial patógeno en pacientes inmunodeprimidos hospitalizados y portadores de accesos vasculares centrales⁵. La infección en pacientes sin evidencia de alteración inmunitaria es rara, en especial en la edad pediátrica y como causante de bacteriemia oculta, como el caso que describimos. Hasta la actualidad tan solo se han referido en la literatura 11 casos de infecciones por *B. cepacia* en niños inmunocompetentes y sin relación con la perfusión intravenosa de fármacos contaminados^{4,6-8} (tabla 1).

Nuestra paciente no refería ningún antecedente infeccioso previo ni presentaba signos clínico-analíticos básicos sugestivos de inmunodeficiencia. El cese de la fiebre tan solo tras instaurar el antibiótico adecuado determina a *B. cepacia* como la responsable del síndrome febril. Se postula la existencia de cierta sinergia patogénica entre *B. cepacia* y otros gérmenes no identificados, como en las faringoamigdalitis agudas víricas o bacterianas⁴, antecedente que refería nuestra paciente. *B. cepacia* presenta importantes resistencias antibióticas^{3,7}, y los patrones de sensibilidades en la bibliografía son variables^{4,9,10}, obligando ello a basar el tratamiento en el patrón de resistencias.

Tabla 1
Casos descritos de infección por *Burkholderia cepacia* en niños inmunocompetentes

Autores	Pacientes	Edad	Patología actual	Cultivo	Comentarios
Fajardo et al. (2004) ⁴	1	19 meses	Faringoamigdalitis	Cultivo faríngeo	<i>B. cepacia</i> Hermanos gemelos
Ghazal et al. (2006) ⁶	2	12,4 meses (2-48)	Neumonía	Hemocultivo	<i>B. cepacia</i> Solución de salbutamol para nebulización contaminada
	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
	8				
	9	6 meses	Neumonía	Hemocultivo	<i>B. cepacia</i> <i>B. cepacia</i> Procedentes de otro centro (sin contacto con la solución de salbutamol contaminada)
		9 meses	Bronquiolitis + Neumonía	Hemocultivo	
Zautner et al. (2009) ⁷	10	16 años	Tonsilectomía por faringoamigdalitis recurrentes	Muestra post-tonsilectomía	<i>B. cepacia</i>
Pujol et al. (1992) ⁸	11	14 años	Pleuroneumonía	Cepillado broncoalveolar Líquido pleural Hemocultivo	<i>B. cepacia</i> <i>B. cepacia</i> <i>B. cepacia</i>

Bibliografía

- Rodríguez MS, de la Fuente J, Montero J, Irene Rodríguez M. Artritis por *Burkholderia cepacia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:258-9.
- Vanlaere E, Baldwin A, Gevers D, Henry D, De Brandt E, LiPuma JJ, et al. Taxon K, a complex within the *Burkholderia cepacia* complex, comprises at least two novel species, *Burkholderia contaminans* sp. nov. and *Burkholderia lata* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2009;59:102-11.
- Mahenthalingam E, Urban TA, Goldberg JB. The multifarious, multireplicon *Burkholderia cepacia* complex. *Nat Rev Microbiol*. 2005;3:144-56.
- Fajardo Olivares M, Cordero Carrasco JL, Beteta López A, Escobar Izquierdo AB, Sacristán Enciso B. Faringitis por *Burkholderia cepacia*. Transmisión de persona a persona. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60:581-2.
- Yu WL, Wang DY, Lin CW, Tsou MF. Endemic *Burkholderia cepacia* bacteraemia: clinical features and antimicrobial susceptibilities of isolates. *Scand J Infect Dis*. 1999;31:293-8.
- Ghazal S, Al-Mudaimigh K, Al Fakih EM, Asery AT. Outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteremia in immunocompetent children caused by contaminated nebulized sulbutamol in Saudi Arabia. *Am J Infect Control*. 2006;34:394-8.
- Zautner AE, Krause M, Stropahl G, Podbielski A. Chronisch rezidivierende Tonsillopharyngitis infolge einer *Burkholderia-cenocepacia*-Infektion. *HNO*. 2009;57:515-8.
- Pujol M, Corbella X, Carratala J, Gudiol F. Community-acquired bacteremic *Pseudomonas cepacia* pneumonia in an immunocompetent host. *Clin Infect Dis*. 1992;15:887-8.
- Lu DC, Chang SC, Chen YC, Luh KT, Lee CY, Hsieh WC. *Burkholderia cepacia* bacteremia: a retrospective analysis of 70 episodes. *J Formos Med Assoc*. 1997;96:972-8.
- Lu DC, Chang SC, Chen YC, Luh KT, Hsieh WC. In vitro activities of antimicrobial agents, alone and in combinations against *Burkholderia cepacia* isolated from blood. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1997;28:187-91.

Joan Calzada-Hernández^{a,*}, Eva Gargallo-Burriel^a,
Amadeu Gené-Giralt^b y Clàudia Fortuny-Guasch^a

^a Servicio de Pediatría, Hospital Materno-infantil Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Materno-infantil Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcalzada@hsjdbcn.org (J. Calzada-Hernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.07.014>

Enfermedad de Kawasaki incompleta concomitante con coinfección por el virus influenza A H1N1 y rotavirus

Incomplete Kawasaki disease concomitant with influenza A H1N1 virus and rotavirus coinfection

Sr. Editor:

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica aguda, primaria y autolimitada, de etiología desconocida, que ocurre predominantemente en niños menores de 5 años de edad. Describimos el caso de un lactante de 5 meses de edad con EK incompleta.

Varón de 5 meses, de raza caucásica, sin antecedentes de interés, hospitalizado en enero del 2011 con fiebre de 72 h de evolución asociada con un exantema generalizado, heces acuosas y vómitos alimenticios. En los días previos había presentado tos y rinorrea.

A su ingreso, presentaba una afectación del estado general, decaimiento y un exantema micropapuloso en el tronco y los miembros, con un relleno capilar prolongado. La orofaringe estaba hiperémica. El abdomen era blando y depresible, no doloroso, con aumento de la peristalsis y sin visceromegalia. El hemograma mostró 10.800 leucocitos, con fórmula normal. La serie plaquetar y roja fueron normales. La bioquímica general y las transaminasas fueron normales. La gammaglutamil transpeptidasa y la lactatodeshidrogenasa estaban elevadas (110 U/l y 716 U/l, respectivamente) y tanto la proteína C reactiva (PCR) como la velocidad de sedimentación globular se encontraban aumentadas (200,50 mg/l y 57 mm, respectivamente). La radiografía de tórax y el sedimento de orina fueron normales.

Se realizaron un urocultivo, hemocultivo (BACTEC Peds Plus/F, Becton-Dickinson, Nueva Jersey, EE. UU.) y se realizó una punción lumbar. También se obtuvo aspirado nasofaríngeo para detección de virus influenza A H1N1.

El LCR mostró 39 leucocitos (95% de polimorfonucleares), con una cifra normal de glucosa y proteínas. En la tinción de Gram no se observaron microorganismos. Se inició tratamiento con cefotaxima (200 mg/kg/día), persistiendo la fiebre y la diarrea después de 3 días de tratamiento; en este momento, se apreció un eritema en el área del pañal, con desaparición del exantema.

Se confirmó infección por virus influenza A H1N1 mediante PCR en tiempo real (Roche®), iniciándose tratamiento con oseltamivir

(1,5 mg/kg/12 h/5 días). El coprocultivo fue negativo, mientras que la detección de antígeno de rotavirus fue positiva (adenovirus rotavirus CerTest® Biotech SL). El tratamiento con cefotaxima se suspendió tras recibir los resultados de los cultivos de sangre, orina y LCR.

Se solicitó un perfil lipídico que mostró: colesterol total (150 mg/dl), triglicéridos (314 mg/dl), HDL (18 mg/dl), LDL (79 mg/dl), VLDL (53 mg/dl), índice colesterol total/HDL (8,33). En el undécimo día de evolución se observó una trombocitosis de 720.000 con el resto de las series normales y una PCR de 73 mg/l.

Los hallazgos clínicos y analíticos condujeron a realizar un diagnóstico de sospecha de EK incompleta, que se confirmó con los hallazgos ecográficos que demostraron una arteria coronaria izquierda de 3 mm con birrefringencia tubular con función ventricular normal, no observándose aneurismas.

Se inició tratamiento con gammaglobulina por vía intravenosa a 2 g/kg en dosis única y con ácido acetilsalicílico (20 mg/kg/6 h), desapareciendo la fiebre después de 30 h del inicio del tratamiento. La terapia de mantenimiento con ácido acetilsalicílico se continuó desde la desaparición de la fiebre (5 mg/kg/día) hasta que la ecografía y el recuento plaquetar se normalizaron, a los 56 días de evolución.

La EK es una vasculitis sistémica aguda, primaria y autolimitada, de etiología desconocida, que ocurre predominantemente en niños menores de 5 años de edad. Es la principal causa de cardiopatía adquirida en la infancia¹. Aunque la causa es desconocida, los datos clínicos y epidemiológicos sugieren que un agente infeccioso desencadena la respuesta inflamatoria y la alteración inmunitaria en individuos genéticamente predispuestos^{2,3}. Rotavirus, citomegalovirus y distintos virus respiratorios han sido implicados en la EK. Partículas de rotavirus se han identificado en el 74% de 39 niños estudiados con EK^{4,5}. Recientemente, se ha publicado su asociación con la infección por el virus influenza A H1N1, responsable de la última pandemia^{6,7}. En nuestro caso, la infección concomitante por influenza A H1N1 y rotavirus retrasó el diagnóstico, que se confirmó tras los hallazgos observados en la ecocardiografía bidimensional.

Según el último consenso de la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Americana de Cardiología⁸, se reserva el término de EK incompleta para aquellos casos que no cumplen con todos los criterios clásicos, pero con enfermedad de las arterias coronarias demostrada por ecocardiografía bidimensional. En el caso de infección concomitante con el virus influenza A H1N1, debe