



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Chryseobacterium spp., ¿nuevo patógeno oportunista asociado a fibrosis quística?

Alba Guiu^{a,c,*}, Buenaventura Buendía^{a,c}, Laura Llorca^{a,c}, Rosa María Gómez Punter^{b,c} y Rosa Girón^{b,c}

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^b Unidad de Fibrosis Quística, Servicio de Neumología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^c Instituto de Investigación del Hospital de la Princesa, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de febrero de 2013

Aceptado el 9 de agosto de 2013

On-line el 20 de marzo de 2014

Palabras clave:

Chryseobacterium spp.

Infección

Fibrosis quística

R E S U M E N

Introducción: En los últimos años se ha incrementado el aislamiento de bacilos gramnegativos no fermentadores en los pacientes con fibrosis quística (FQ). En el presente trabajo se registra la frecuencia de aislamientos de *Chryseobacterium* spp., analizándose sus características, patrones de resistencia y evolución clínica de los pacientes con FQ de nuestra unidad.

Métodos: Se recogieron todos los aislamientos respiratorios de *Chryseobacterium* spp. de los pacientes atendidos en la unidad de FQ del Hospital de la Princesa durante 3 años (marzo 2009-marzo 2012). Para su identificación fenotípica y genotípica y para el estudio de sensibilidad se empleó metodología convencional. Para la valoración de la función pulmonar de los pacientes se tuvo en cuenta el volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV1) y los resultados se analizaron con el paquete estadístico SPSS.

Resultados: Se constató un aumento en la incidencia de *Chryseobacterium* spp., obteniéndose 17 aislamientos pertenecientes a 9 pacientes. Tres enfermos presentaron colonización crónica por este microorganismo y uno de ellos mostró un deterioro significativo de la función pulmonar. En 7 de los pacientes existió co-colonización con *Staphylococcus aureus*, y con *Pseudomonas aeruginosa* en 4 de ellos.

Conclusión: *Chryseobacterium* spp. debe ser considerado como un nuevo patógeno oportunista emergente en pacientes con FQ. Es imprescindible una vigilancia microbiológica y clínica de este grupo de pacientes para detectar la colonización por *Chryseobacterium* spp. y poder evitar la infección crónica. En estas circunstancias, y aunque se desconoce su implicación clínica, se debe valorar su posible erradicación, siendo el cotrimoxazol la mejor opción terapéutica.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Chryseobacterium spp., a new opportunistic pathogen associated with cystic fibrosis?

A B S T R A C T

Keywords:

Chryseobacterium spp.

Infection

Cystic fibrosis

Introduction: There is an increase in the isolation of non-fermenting gramnegative bacilli in patients with cystic fibrosis (CF). The present study evaluates the frequency of isolates of *Chryseobacterium* spp., analyzing its characteristics, resistance patterns and clinical outcome of patients.

Methods: It has been collected all respiratory isolates of *Chryseobacterium* spp. of patients attended in the CF unit of Hospital de la Princesa for three years (march 2009-march 2012). For phenotypic and genotypic identification and sensitivity study conventional methodology was used. For the assessment of the patients lung function was considered the forced expiratory volume in one second (FEV1) and the results were analyzed with SPSS.

Results: There was an increase in the incidence of *Chryseobacterium* spp. with 17 isolates from 9 patients. Three patients had chronic colonization by this microorganism and one showed significant impairment of lung function. Seven patients showed also colonization with *Staphylococcus aureus* and 4 of them with *Pseudomonas aeruginosa*.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alba.guiu@hotmail.com (A. Guiu).

Conclusion: *Chryseobacterium* spp. should be considered as a new emerging opportunistic pathogen in patients with CF. It is essential the clinical and microbiological monitoring of this group of patients for detection of *Chryseobacterium* spp. colonization and to prevent the chronic infection. In these circumstances it must assess its possible eradication, though its clinical impact is unknown. Cotrimoxazole being the best treatment option.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria de patrón autosómico recesivo causada por una mutación del gen *CFTR* (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), situada en el brazo largo del cromosoma 7. La proteína que codifica este gen, CFTR, interviene en el balance de fluidos de las células epiteliales. La deficiencia o disfunción de CFTR se asocia al transporte anormal de iones y agua a través de las células, por lo que da lugar a secreciones espesas que originan manifestaciones en los diferentes sistemas y órganos en donde asienta, principalmente en el aparato respiratorio y digestivo. En el aparato respiratorio se producen secreciones mucosas deshidratadas, extremadamente viscosas, que obstruyen las vías aéreas y secundariamente se infectan¹. Los microorganismos que producen infecciones en el tracto respiratorio del paciente con FQ varían con la edad y la evolución de la enfermedad. En los primeros años las infecciones virales son frecuentes. Con posterioridad aparecen aislamientos de *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*. La colonización por *Pseudomonas aeruginosa*, en la mayoría de los casos, se convierte en infección persistente por el morfotipo mucoso productor de alginato, en los adolescentes y adultos, siendo causante de importantes episodios de exacerbaciones de la enfermedad^{2,3}. Otros microorganismos aislados son *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, enterobacterias, micobacterias no tuberculosas y hongos (*Candida* spp. y *Aspergillus* spp.)⁴. Las especies del complejo *Burkholderia cepacia* se han asociado con deterioro pulmonar progresivo con mal pronóstico^{5,6}.

A pesar de que *Chryseobacterium* spp. es un patógeno humano muy poco frecuente, en los últimos años hemos registrado un incremento de los aislamientos de *Chryseobacterium* spp. en el cultivo de muestras respiratorias de los pacientes con FQ de nuestra unidad de adultos. En el presente estudio se registra la frecuencia de estos aislamientos durante 3 años analizándose sus características, los patrones de resistencia y aspectos relacionados con el seguimiento microbiológico y clínico de los pacientes. Así mismo, dentro de los aislamientos de *Chryseobacterium* spp. también se incluye en el estudio un aislamiento de *Elizabethkingia meningoseptica*, por tratarse de un microorganismo que pertenecía al género *Chryseobacterium* y está estrechamente relacionado con él, antes denominado *C. meningosepticum* y desde 2005 perteneciente a un género cercano.

Actualmente el género *Chryseobacterium* cuenta con 68 especies, algunas de ellas procedentes del género *Flavobacterium*. Son bacilos gramnegativos aerobios, no fermentadores, oxidasa y catalasa positivos y producen un pigmento amarillo característico. Son microorganismos ubicuos en el ambiente, y se aíslan en el agua, el suelo, las plantas y los animales. Únicamente 3 de las especies (*C. indologenes*, *C. gleum* y recientemente *C. hominis*) han sido aisladas en muestras clínicas de infecciones sobre todo asociadas al ámbito hospitalario. Su aislamiento no es frecuente, pero en los últimos años ha emergido como un nuevo patógeno oportunista. Se ha descrito asociado a sepsis neonatal, bacteriemias en unidades de cuidados intensivos, infecciones del tracto urinario, en pacientes sometidos a hemodiálisis y en infecciones respiratorias^{7–11}. También se han reportado casos de meningitis, principalmente causados por *E. meningoseptica*¹².

Material y métodos

Se recogieron todos los aislamientos de *Chryseobacterium* spp. a partir de secreciones respiratorias de los pacientes atendidos en la Unidad de Fibrosis Quística del Hospital Universitario de la Princesa durante 3 años, en el período comprendido entre marzo de 2009 y marzo 2012. Este servicio proporciona asistencia sanitaria a un total de 83 pacientes, con un minucioso seguimiento de la evolución de cada uno, analizándose en conjunto el estado general, la función pulmonar, el control del tratamiento antibiótico y los hallazgos microbiológicos obtenidos en las muestras respiratorias (identificación de *Chryseobacterium* spp, patrones de sensibilidad, coinfección con otros patógenos, etc.).

Se recogieron muestras de esputo en las visitas de control de cada paciente. Dada la viscosidad del esputo, el procesamiento microbiológico habitual se llevó a cabo mediante homogeneización previa con acetilcisteína. La siembra se realizó de forma cuantitativa para conseguir un recuento de los distintos patógenos y facilitar el reconocimiento de los diferentes morfotipos bacterianos. Se emplearon medios selectivos Manitol-sal, MacConkey, BCSA. También agar chocolate con bacitracina, agar Saboureaud y como medio general agar sangre para el recuento total de la microflora respiratoria. La incubación se prolongó un mínimo de 72 h.

Los sistemas comerciales de identificación API 20 NE (bio-Mérieux) y MicroScan WalkAway (Siemens) se utilizaron en la identificación de *Chryseobacterium* spp. En los casos de existencia de discordancias se realizó la caracterización genotípica para la confirmación de los mismos en el Departamento de Taxonomía del Centro Nacional de Microbiología (IS Carlos III de Madrid) mediante amplificación y secuenciación del ARNr 16S. Los estudios de sensibilidad se llevaron a cabo mediante difusión en disco en el medio Mueller-Hinton y microdilución en caldo de acuerdo con los puntos de corte del CLSI¹³.

Se analizó el primer aislamiento de *Chryseobacterium* spp. de cada uno de los pacientes así como la presencia o no de aislamientos sucesivos. Se definió colonización pionera en los casos de un único cultivo positivo para este microorganismo, siendo los sucesivos cultivos negativos y colonización crónica en los casos de cultivos seriados positivos al menos durante un periodo de 6 meses. Los pacientes se revisaban en la unidad de FQ en función de la gravedad clínica, mensual o trimestralmente, así como en caso de una exacerbación clínica. En cada visita se recogía una muestra de esputo.

Para la valoración de la función pulmonar se tuvo en cuenta el volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV1) y el porcentaje del FEV1, estudiándose también la existencia o no de reagudizaciones en el momento agudo o crónico del aislamiento de *Chryseobacterium* y la aplicación o no de antibioterapia. Se realizó un seguimiento de FEV1 de cada paciente en tres momentos: a) 3 meses antes de la primera detección de *Chryseobacterium*; b) coincidiendo con el primer aislamiento de *Chryseobacterium*, y c) 3 meses después del último aislamiento.

Los resultados se analizaron con el paquete estadístico SPSS 16.0. El análisis descriptivo de las variables cuantitativas se realizó mediante el cálculo de las medias y las desviaciones estándar; y el de las variables cualitativas, por el cálculo de los porcentajes.

Tabla 1Características de los pacientes. Aislamientos de *Chryseobacterium* spp. y coinfección con otros patógenos

Paciente	Edad	Otras manifestaciones	Genotipo	Especie	Recuento colonias (ufc/ml)	N.º y fecha aislamientos <i>Chryseobacterium</i>	Colonización	Coinfección
1	18	IP, PN	F508del homocigoto	<i>C. gleum</i>	50.000	Único (mayo 2011)	Aguda	SA + PSE
2	18	IP	otra	<i>C. indologenes</i>	50.000	Único (noviembre 2011)	Aguda	SA
3	22	IP, D	F508del heterocigoto	<i>E. meningoseptica</i>	> 100.000	4 (diciembre 2009, junio 2010, enero 2012, marzo 2012)	Crónica	SA + PRO
4	21	IP, AH, PN	F508del heterocigoto	<i>E. brevis</i>	> 100.000	Único (julio 2011)	Aguda	SA
5	26	–	Otra	<i>C. indologenes</i>	> 100.000	Único (diciembre 2011)	Aguda	ASP
6	22	IP, OP	F508del homocigoto	<i>C. indologenes</i>	> 100.000	4 (octubre 2010, octubre 2011, noviembre 2011, enero 2012)	Crónica	MRSA + PSE
7	28	IP, AH	F508del heterocigoto	<i>C. indologenes</i>	> 100.000	5 (junio 2011, julio 2011, septiembre 2011, noviembre 2011, diciembre 2011)	Crónica	MRSA + PSE + STE
8	36	–	otra	<i>C. indologenes</i>	> 100.000	Único (mayo 2011)	Aguda	SA + PSE
9	30	AH	F508del heterocigoto	<i>C. indologenes</i>	> 100.000	Único (octubre 2011)	Aguda	HAE

AH: afectación hepática/biliar; ASP: *Aspergillus fumigatus*; D: diabetes; HAE: *Haemophilus influenzae*; IP: insuficiencia pancreática; MRSA: *S. aureus* resistente a metilicina; OP: osteopenia; PN: poliposis nasal; PRO: *Proteus mirabilis*; PSE: *Pseudomonas aeruginosa*; SA: *Staphylococcus aureus*; STE: *Stenotrophomonas maltophilia*.

Se calculó el porcentaje de pérdida o ganancia de FEV1 mediante las fórmulas establecidas. Se calculó el porcentaje de cambio de la función pulmonar tras el aislamiento de *Chryseobacterium*, solo en los pacientes con colonización crónica.

$$\frac{FEV1 \text{ actual} - FEV1 \text{ al inicio}}{FEV1 \text{ al inicio}} \times 100$$

FEV1 al inicio correspondía al valor absoluto del FEV1 en el primer aislamiento y FEV1 actual al valor absoluto del FEV1 en el momento actual. Se consideró que existía significación estadística cuando la *p* era <0,05.

Resultados

Aislamientos: características, prevalencia y coinfección

Durante el período estudiado de 3 años se obtuvieron 17 aislamientos de *Chryseobacterium* spp. pertenecientes a 9 pacientes de los 83 atendidos en la unidad de FQ. Seis pacientes presentaron *Chryseobacterium indologenes*, un paciente *Chryseobacterium gleum*, un paciente *Elizabethkingia meningoseptica* y otro *Empedobacter brevis*. En este último no pudo realizarse la caracterización genotípica, siendo identificado fenotípicamente por Microscan como *Flavobacterium breve* (actualmente denominado *Empedobacter brevis*). Los aislamientos de *C. indologenes* fueron identificados fenotípicamente por API20NE (perfil 2410204) y confirmados genotípicamente en 4 de los casos por secuenciación. De igual forma, *E. meningoseptica* fue identificada por API (perfil 2436204) y mediante secuenciación. En el caso de *C. gleum*, el API no consiguió identificarlo (perfil inaceptable) y se requirió la secuenciación del 16S ARN para caracterizar a este microorganismo.

Respecto a los aislamientos por paciente, 6 pacientes presentaron un único episodio con colonización aguda, mientras que en los otros 3 se repitió el aislamiento en muestras sucesivas como mínimo a lo largo de 6 meses y hasta la actualidad, presentando infección crónica por este patógeno. Estudiando la cronología del primer aislamiento de *Chryseobacterium* spp. de cada paciente, en uno de ellos se aisló en 2009, en otro en 2010 y en los restantes 7 pacientes en 2011, constatándose un aumento importante de la incidencia en 2011.

Todos los pacientes presentaron colonización concomitante con otros microorganismos, un paciente junto con *Aspergillus fumigatus*, otro con *Haemophilus parainfluenzae* y 7 pacientes con *S. aureus*

(2 de ellos *S. aureus* resistente a metilicina). De los pacientes que presentaron *S. aureus*, en 4 de ellos además se aisló *P. aeruginosa*, 2 de morfotipo mucoso y una resistente a imipenem. Además, en uno de los pacientes se aisló también un *Proteus mirabilis*, y en otro, *Stenotrophomonas maltophilia*.

La tabla 1 recoge los datos del número de aislamientos y especie de *Chryseobacterium* que presentó cada paciente, así como la colonización concomitante con otros patógenos.

Sensibilidad antibiótica de *Chryseobacterium*

Respecto a la sensibilidad antibiótica, todos los aislamientos de *Chryseobacterium* fueron resistentes a la mayoría de antibióticos testados. Ningún aislamiento fue sensible a aminoglucósidos, colistina y fosfomicina. Los carbapenémicos tampoco resultaron efectivos, con una resistencia a imipenem del 88,9%, siendo solo uno de los aislamientos de *C. indologenes* sensible, y en los casos en los que se probó el meropenem fue resistente. El porcentaje de resistencias a aztreonam y ceftazidima fue del 77,8 y del 44,4%, respectivamente. Todas las cepas excepto una en cada caso fueron sensibles a piperacilina-tazobactam y ciprofloxacino. Sin embargo, el único antibiótico que demostró efectividad con un 100% de sensibilidad frente a todos los aislamientos fue el cotrimoxazol.

Características de los pacientes

De los 9 pacientes con aislamientos de *Chryseobacterium*, 6 (66,7%) presentaban insuficiencia pancreática, 3 (33,3%) esteatosis hepática o litiasis biliar, 2 (22,2%) poliposis nasal bilateral, un paciente osteopenia lumbar y un paciente diabetes asociada a FQ. Dos de los pacientes no presentaron ninguna manifestación clínica adicional.

La media de edad fue de 24,5 años, con un rango comprendido entre 18 y 36 años, todos los pacientes mayores de edad por tratarse de una unidad de FQ de adultos. El 55,5% eran mujeres y el 45,5% hombres. El genotipo de la mutación más prevalente en el grupo de estudio fue F508del/otra.

Previo al aislamiento de *Chryseobacterium*, 6 de los enfermos recibían azitromicina, como inmunomodulador, 5 de ellos a una dosis de 500 mg cada 24 h 3 días a la semana y uno cada 48 h. Los mismos 6 pacientes realizaban tratamiento con antibióticos inhalados, 4 de ellos con colistimetato sódico y 2 con pauta alternante

Tabla 2
Análisis del primer aislamiento de *Chryseobacterium*. Reagudizaciones pulmonares y antibioterapia durante el primer aislamiento. Cambios FEV1 3 meses antes del aislamiento, en el momento del aislamiento y 3 meses después del último aislamiento

Paciente	FEV1 antes ml (%)	FEV1 primer aislamiento ml (%)	FEV1 después ml (%)	Reagudización pulmonar	Antibioterapia
1	2.680 (83%)	2.320 (71%)	2.780 (84%)	Sí	i.v.: CAZ + TOB
2	3.470 (95%)	3.300 (82%)	2.560 (64%)	No	CO inhalada
3	2.280 (66%)	2.100 (61%)	1.630 (49%)	Sí	XL
4	3.610 (74%)	3.610 (71%)	3.350 (66%)	Sí	XL
5	1.870 (61%)	2.020 (66%)	2.230 (76%)	No	No
6	2.610 (58%)	2.115 (42%)	2.220 (50%)	Sí	i.v.: PITA + TOB + TEICO
7	1.260 (37%)	1.114 (33%)	1.270 (37%)	Sí	i.v.: TEICO
8	720 (18%)	720 (18%)	720 (20%)	No ^a	No
9	3.100 (101%)	2.940 (96%)	3.100 (102%)	No	No

CAZ: ceftacídima; CO: colistina; FEV1: volumen espirado forzado en el primer segundo; i.v.: intravenoso; PITA: piperacilina-tazobactam; TEICO: teicoplanina; TOB: tobramicina; XL: amoxicilina-clavulánico.

^a Paciente con gran deterioro pulmonar, pendiente de trasplante.

de 28 días, uno de tobramicina con colistimetato de sodio y otro de aztreonam lisina con tobramicina.

Coincidiendo con el primer aislamiento de *Chryseobacterium*, 5 de los pacientes (55,6%) sufrieron empeoramiento de la función respiratoria con exacerbaciones pulmonares, requiriendo en todos los casos la aplicación de tratamiento añadido a la antibioterapia usual de cada paciente. Tres pacientes requirieron tratamiento intravenoso (ceftazidima más tobramicina, piperacilina-tazobactam más tobramicina más teicoplanina y teicoplanina, respectivamente) y 2 pacientes tratamiento oral con amoxicilina-clavulánico. Los otros 4 pacientes (44,4%) en el momento del aislamiento de *Chryseobacterium* no presentaron reagudizaciones pulmonares ni requirieron tratamiento antibiótico adicional, a excepción de uno de los pacientes, al que se le prescribió colistina inhalada por un aislamiento anterior de *Pseudomonas fluorescens* en el cultivo de un esputo previo.

En relación con la valoración de la función pulmonar en el momento agudo del primer aislamiento de *Chryseobacterium* comparado con 3 meses previos, 3 de los pacientes sufrieron una disminución del FEV1 superior al 10%, 2 pacientes registraron pérdidas entre el 5 y el 10%, 2 pacientes inferiores al 5% y otros 2 pacientes no tuvieron disminución del FEV1.

En los 3 enfermos con colonización crónica se calculó el porcentaje de cambio de la función pulmonar, observándose en un paciente un porcentaje significativo de pérdida de FEV1 del 28,5% en el período comprendido entre 3 meses antes del primer aislamiento de *Chryseobacterium* y 3 meses después del último aislamiento (27 meses).

Los datos del primer aislamiento de *Chryseobacterium* de cada uno de los pacientes se recogen en la tabla 2: presencia o no de reagudización pulmonar y requerimiento de tratamiento antibiótico en ese momento; así mismo, los valores de FEV1 3 meses antes del primer cultivo positivo, en el momento del aislamiento y 3 meses después del último aislamiento.

Discusión

El estudio de las infecciones respiratorias de los pacientes con FQ es complicado debido a la multitud de microorganismos implicados. El papel de *S. aureus* y *P. aeruginosa* está claramente establecido desde hace años en relación con el deterioro pulmonar de estos pacientes¹⁴⁻¹⁶. Como consecuencia del deterioro pulmonar y del tratamiento antimicrobiano frente a estos patógenos se incrementa el aislamiento de otros microorganismos, como *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter xylosoxydans*. Y en los últimos años diversos estudios han constatado la presencia de otros bacilos gramnegativos no fermentadores poco frecuentes, como *Ralstonia* sp., *Pandora* sp., *Bordetella* spp. y *Comamonas* spp.^{17,18}. Esto es indicativo del aumento de la

incidencia de microorganismos inusuales y de la gran biodiversidad microbiana presente en los pulmones de los pacientes con FQ.

En el presente trabajo constatamos que *Chryseobacterium* spp. también debe ser considerado como un nuevo patógeno oportunista emergente en pacientes con FQ. Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio realizado en España sobre el análisis microbiológico e implicación clínica a nivel pulmonar de este microorganismo en este grupo de pacientes.

Hemos observado un aumento del número de aislamientos de *Chryseobacterium* spp. en muestras respiratorias en los últimos años en la unidad de FQ de nuestro hospital. La mayor incidencia se detectó en 2011, y la especie más prevalente fue *C. indologenes* en 6 de los 9 pacientes. Es de gran importancia la correcta metodología para identificar este microorganismo. El empleo sistemático de medios selectivos, así como la siembra cuantitativa, que favorece la identificación de colonias bacterianas diferentes, facilitan la detección de *Chryseobacterium*. El medio selectivo BCSA es el más adecuado para el crecimiento de este microorganismo. Para su caracterización, el empleo del sistema API 20NE fue apropiado para identificar las especies *C. indologenes* y *E. meningoseptica*¹². En el caso de *C. gleum* se requirió la identificación genotípica, puesto que por API no logró ser identificado.

Coincidiendo con el primer aislamiento de *Chryseobacterium*, 5 de los 9 pacientes sufrieron exacerbaciones pulmonares con deterioro respiratorio y requerimiento de tratamiento antimicrobiano, aunque no podemos aseverar que fuera el único microorganismo responsable de ello. Es conocido que el daño pulmonar causado por la colonización crónica por comunidades microbianas es la causa final del fallo respiratorio en los pacientes con FQ¹⁹. En el presente trabajo se observó que la infección previa por otros patógenos, principalmente *S. aureus* y *P. aeruginosa*, podría predisponer a la colonización por *Chryseobacterium*.

En nuestra serie, tras el seguimiento a lo largo de los 3 años, 3 de los pacientes presentaron cronificación de la colonización por *Chryseobacterium*, sufriendo uno de ellos un deterioro significativo de la función pulmonar. Debido a ello habría que valorar la posible erradicación del microorganismo. Sin embargo, esto representa un problema añadido debido a que *Chryseobacterium* es un microorganismo multirresistente; incluso se han descrito cepas productoras de carbapenemasas tipo metalo- β -lactamasas^{20,21}. Los aislamientos recogidos mostraron patrones de resistencia altos a varios grupos de antimicrobianos: aminoglucósidos, carbapenémicos, fosfomicina y colistina. El ciprofloxacino o la piperacilina-tazobactam podrían ser una buena alternativa terapéutica en el 89,9% de los casos. El antibiótico más eficaz resultó ser el cotrimoxazol, siendo todos los aislamientos sensibles, por lo que constituiría la mejor opción terapéutica para la erradicación de *Chryseobacterium* spp.

Las limitaciones de nuestro estudio son el escaso número de pacientes y la imposibilidad de realizar la tipificación de los aislamientos de *Chryseobacterium* por motivos técnicos; cuestión que

sería interesante abordar en un futuro con el seguimiento de los pacientes colonizados por *Chryseobacterium* spp., ya que definiría mejor la importancia de este patógeno en las unidades de FQ en relación al manejo de los pacientes y la posibilidad de transmisión cruzada.

No obstante, creemos que el actual trabajo es relevante porque advierte del aumento de la incidencia de *Chryseobacterium* en los últimos años, como un patógeno oportunista emergente en la FQ y de la posibilidad de cronicidad en un tercio de los enfermos. Es por ello que, aunque se desconoce su implicación clínica, consideramos importante su vigilancia durante el seguimiento de estos pacientes y la valoración de una posible erradicación preventiva con tratamiento antibiótico. Es imprescindible realizar un seguimiento microbiológico continuo con una correcta identificación que permita detectar la colonización por *Chryseobacterium* y tratar de evitar la infección crónica. Hasta la fecha, dada la escasez de estudios, la repercusión clínica del aislamiento de *Chryseobacterium* spp. en los pacientes con FQ está aún por determinar, por lo que se carece de información respecto a la actitud terapéutica a realizar. Los hallazgos de este trabajo nos pueden hacer reflexionar y replantear un posible tratamiento con cotrimoxazol ante un aislamiento de *Chryseobacterium* spp.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Saez Nieto la secuenciación de las cepas de *Chryseobacterium*.

Bibliografía

1. Kreda SM, Davis CW, Rose MC. CFTR, mucins, and mucus obstruction in cystic fibrosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012;2:a009589.
2. Behrends V, Ryall B, Zlosnik JE, Speert DP, Bundy JG, Williams HD. Metabolic adaptations of *Pseudomonas aeruginosa* during cystic fibrosis chronic lung infections. *Environ Microbiol*. 2013;15:398–408.
3. Cantón R, Cobos N, de Gracia J, Baquero F, Honorato J, Gartner S, et al. Antimicrobial therapy for pulmonary pathogenic colonisation and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11:690–703.
4. Oliver A, Alarcón T, Caballero E, Cantón R. Microbiological diagnosis of bronchopulmonary colonization-infection in cystic fibrosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:89–104.
5. Mahenthiralingam E, Baldwin A, Vandamme P. *Burkholderia cepacia* complex infection in patients with cystic fibrosis. *J Med Microbiol*. 2002;51:533–8.
6. Mahenthiralingam E, Baldwin A, Dowson CG. *Burkholderia cepacia* complex bacteria: Opportunistic pathogens with important natural biology. *J Appl Microbiol*. 2008;104:1539–51.
7. Douvovianis M, Kalyoussef S, Philip G, Mayers MM. *Chryseobacterium indologenes* bacteremia in an infant. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e531–2.
8. Dias M, Prashant K, Pai R, Scaria B. *Chryseobacterium meningosepticum* bacteremia in diabetic nephropathy patient on hemodialysis. *Indian J Nephrol*. 2010;20:203–4.
9. Bhuyar G, Jain S, Shah H, Mehta VK. Urinary tract infection by *Chryseobacterium indologenes*. *Indian J Med Microbiol*. 2012;30:370–2.
10. Chou DW, Wu SL, Lee CT, Tai FT, Yu WL. Clinical characteristics, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of patients with *Chryseobacterium indologenes* bacteremia in an intensive care unit. *Jpn J Infect Dis*. 2011;64:520–4.
11. Lambiase A, Del Pezzo M, Raia V, Sepe A, Ferri P, Rossano F. *Chryseobacterium* respiratory tract infections in patients with cystic fibrosis. *J Infect*. 2007;55:518–23.
12. Gokce IK, Oncel MY, Ozdemir R, Erdevi O, Oguz SS, Canpolat FE, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole treatment for meningitis owing to multidrug-resistant *Elizabethkingia meningoseptica* in an extremely low-birthweight, premature infant. *Paediatr Int Child Health*. 2012;32:177–9.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-second informational supplement. Document M100-S22. Wayne PA: CLSI 2012.
14. Dasenbrook EC, Merlo CA, Diener-West M, Lechtzin N, Boyle MP. Persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and rate of FEV1 decline in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:814–21.
15. Ballmann M, Rabsch P, von der Hardt H. Long-term follow up of changes in FEV1 and treatment intensity during *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 1998;53:732–7.
16. Brugha RE, Davies JC. *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: Pathogenesis and new treatments. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2011;72:614–9.
17. Coenye T, Goris J, Spilker T, Vandamme P, LiPuma JJ. Characterization of unusual bacteria isolated from respiratory secretions of cystic fibrosis patients and description of *Inquilinus limosus* gen. nov., sp. nov. *J Clin Microbiol*. 2002;40:2062–9.
18. Segonds C, Poute S, Chabanon G. Use of amplified ribosomal DNA restriction analysis for identification of *Ralstonia* and *Pandoraea* species: interest in determination of the respiratory bacterial flora in patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol*. 2003;41:3415–8.
19. Madan JC, Koestler DC, Stanton BA, Davidson L, Moulton LA, Housman ML, et al. Serial analysis of the gut and respiratory microbiome in cystic fibrosis in infancy: Interaction between intestinal and respiratory tracts and impact of nutritional exposures. *MBio*. 2012;3:e00251.
20. Rossolini GM, Franceschini N, Riccio ML, Mercuri PS, Perilli M, Galleni M, et al. Characterization and sequence of the *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*) *meningosepticum* carbapenemase: A new molecular class B beta-lactamase showing a broad substrate profile. *Biochem J*. 1998;332 Pt 1:145–52.
21. Woodford N, Palepou MF, Babini GS, Holmes B, Livermore DM. Carbapenemases of *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*) *meningosepticum*: distribution of blaB and characterization of a novel metallo-beta-lactamase gene, blaB3, in the type strain, NCTC 10016. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:1448–52.