

Darwin Tejera<sup>1</sup>, Gino Limongi<sup>1</sup>, Mauricio Bertullo<sup>1</sup>,  
Mario Cancela<sup>1</sup>

## Bacteriemia por *Ralstonia pickettii* en pacientes en hemodiálisis: reporte de dos casos

*Ralstonia pickettii* bacteremia in hemodialysis patients: a report of two cases

1. Asociación Española - Montevideo, Uruguay.

### RESUMEN

*Ralstonia pickettii* es un bacilo gram negativo de baja virulencia que puede asociarse a infecciones relacionadas a los cuidados de la salud y provocar bacteriemias. La bacteriemia por *Ralstonia pickettii* es poco frecuente pero se relaciona con la contaminación de productos de uso médico principalmente en pacientes inmunodeprimidos. Presentamos dos casos en pacientes en hemodiálisis crónica vinculados a contaminación del agua de diálisis. Se han publicado casos similares

vinculados a la administración de fluidos intravenosos, ampollas de medicación, asociado a membranas de circulación extracorpórea, entre otros. La detección de una bacteriemia por *Ralstonia pickettii*, debe sospechar e iniciar la búsqueda de productos de uso médico contaminados, fluidos y/o medicación.

**Descriptores:** *Ralstonia pickettii* patogénesis; Bacteriemia/etiología; Unidades de cuidados intensivos; Informes de casos

### INTRODUCCIÓN

*Ralstonia pickettii* es una bacteria aerobia gram negativa, oxidasa positiva, bacilo no fermentador, del grupo de las *Pseudomonas*, que raramente se asocia a infecciones en humanos. Sin embargo, en los últimos años, ha sido identificado como un patógeno oportunista emergente. Si bien es un microorganismo de baja virulencia, puede asociarse a infecciones relacionadas a los cuidados de la salud y especialmente provocar bacteriemias. Se han reportado infecciones en una amplia variedad de pacientes desde cuadros clínicos asintomáticos hasta sepsis grave con shock séptico y muerte.<sup>(1)</sup>

### REPORTE DE CASOS

#### Caso clínico 1

Sexo masculino, 65 años, portador de enfermedad renal crónica en plan de hemodiálisis por fístula arteriovenosa nativa en brazo izquierdo. Durante el procedimiento dialítico, comienza con malestar general e hipotensión. Consulta en puerta de emergencia donde se encontraba lúcido, febril, polipneico, taquicardia sinusal, presión arterial de 60/40mmHg, frialdad periférica, relleno capilar lento. Fístula arteriovenosa sin frémito ni latido. Examen cardiovascular, respiratorio y abdominal normal.

**Conflicto de interés:** Ninguno.

Presentado el 6 de noviembre de 2015  
Aceptado el 22 de febrero de 2016

**Autor correspondiente:**

Darwin Tejera  
Asociación Española  
Bulevar Artigas 1515, Montevideo  
Montevideo 12000  
Uruguay  
E-mail: dtejerabrea@gmail.com

**Editor responsable:** Thiago Costa Lisboa

DOI: 10.5935/0103-507X.20160033

En emergencia se inician medidas de reanimación hemodinámica, se extraen dos hemocultivos y se solicita el ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI).

En la UTI evoluciona con shock séptico, se comienza tratamiento empírico con vancomicina y meropenem con diagnóstico de sepsis grave sin foco clínico evidente. Los exámenes paraclínicos evidenciaron la presencia de acidosis metabólica severa con lactato arterial de 7meq/L, anemia con hemoglobina de 8,1g/dL y leucocitosis de 19000/mL.

Se solicitó ecocardiograma transesofágico que descartó la presencia de endocarditis y el ecodoppler del brazo izquierdo evidenció la trombosis de la fístula arteriovenosa.

Al 3º día de evolución, se recibe informe de los hemocultivos y cultivo del agua de diálisis que desarrollan *Ralstonia pickettii*. Se suspende el tratamiento con vancomicina y se mantiene meropenem durante 14 días. Buena evolución con alta de la UTI al 6º día.

## Caso clínico 2

Sexo masculino, 45 años, antecedentes personales de fumador, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica en plan de hemodiálisis por fístula arteriovenosa protésica en brazo derecho, trasplantado renal con rechazo crónico. Comienza 20 días previos con un cuadro de infección respiratoria alta recibiendo tratamiento antibiótico vía oral. Continúa con episodios de fiebre y chuchos durante los procedimientos dialíticos por lo que ingresa a sala general, se extraen dos hemocultivos y se inicia tratamiento con ampicilina-sulbactam y ceftazidime. En la evolución presenta bacteriemia clínica con hipotensión, fiebre y edema pulmonar ingresando a la UTI. Al ingreso el paciente se encontraba lúcido, febril, hipotensión de 90/60mmHg, bien perfundido, taquicardia sinusal, polipneico, estertores crepitantes a la auscultación pleuropulmonar. Se inicia reposición de fluidos, ventilación mecánica no invasiva, antimicrobianos empíricos y hemodiálisis de urgencia. De la valoración paraclínica destacaba leucocitosis de 15000/mL y anemia con hemoglobina de 8,9g/dL, insuficiencia respiratoria tipo 1 con índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 220.

Se solicitó ecocardiograma transtorácico que informó la presencia de una vegetación de 2cm sobre válvula mitral; a las 24 horas se realizó un nuevo ecocardiograma transtorácico y un ecocardiograma transesofágico que no evidenció la vegetación y se informaron normales. Los hemocultivos y el cultivo de agua de diálisis desarrollaron *Ralstonia pickettii*. Se ajustó tratamiento antimicrobiano a piperacilina-tazobactam que se administró 21 días con buena evolución siendo dado de alta de la UTI al 12º día.

## DISCUSIÓN

Los bacilos gram negativos son los microorganismos más frecuentemente responsables de bacteriemias en UTI de Brasil y dentro de ellos principalmente las especies de *Pseudomonas sp.*<sup>(2)</sup>

*Ralstonia pickettii* fue aislada por primera vez en 1973 e incluido en el género *Pseudomonas spp.* Posteriormente el microorganismo fue reclasificado en el género *Burkholderia spp.* y en 1995 se nombró el género *Ralstonia spp.* *Ralstonia pickettii* ha sido recuperada de numerosas fuentes de agua tanto de uso doméstico como hospitalario.<sup>(3)</sup>

Se ha identificado a *Ralstonia pickettii* como agente causal de varios procesos infecciosos graves como bacteriemias primarias, neumonía, endocarditis, peritonitis primaria, infecciones asociadas a catéteres venosos, entre otros.<sup>(3)</sup>

La población en riesgo comprende los pacientes inmunocomprometidos, hematológicos, en UTI con catéteres venosos centrales y recién nacidos en UTI neonatal.<sup>(3)</sup>

Muchos de los casos de infecciones por *Ralstonia spp.* reportados se deben al uso de soluciones contaminadas, productos sanguíneos, clorhexidina, solución salina, agua estéril y colonización de dispositivos médicos. Además hay casos de brotes hospitalarios por contaminación de ampollas de magnesio, ranitidina y narcóticos.<sup>(1)</sup>

La contaminación se produce durante la fase de fabricación dado que puede atravesar los filtros de 0,2 micras utilizados para la esterilización de los productos medicinales.<sup>(3)</sup> *Ralstonia spp.* tiene la capacidad de sobrevivir en agua y suelo, con bajos requerimientos de nutrientes y por largos períodos de tiempo. Factores de virulencia son la producción de biofilm que le permite permanecer en tuberías de plástico y dispositivos para uso medicinal<sup>(1)</sup> y la capacidad de producir toxinas. En centros de Brasil identificaron a *Ralstonia pickettii* en fluidos para administración intravenosa con muerte de neonatos y pacientes adultos.<sup>(4)</sup> En hospitales de Norteamérica, se aisló *Ralstonia pickettii* en muestras de secreciones traqueales de pacientes en asistencia respiratoria mecánica en que se utilizó solución salina al 0,9% contaminada para terapia respiratoria.<sup>(1)</sup>

En los casos presentados, el agua utilizada en la hemodiálisis estaba contaminada y se transmitió a los pacientes durante el procedimiento dialítico. Se han reportado casos similares vinculados a contaminación del agua de diálisis.<sup>(5)</sup> Las especies de *Ralstonia spp.*, crecen en medios convencionales, aunque el crecimiento puede ser lento y requerir más de 72 horas de incubación para visualizar las colonias. Los microorganismos se identificaron en un sistema automatizado BACTEC 9000 PLUS (Aerobic/FNMIC/ID-123), el tiempo de positividad de los

hemocultivos fue de 2 a 3 días. El agua de diálisis se sembró y cultivó en ambos casos en agar sangre. El tiempo de crecimiento y de identificación de los microorganismos fue de 3 y 4 días. En la tabla 1 se presenta el antibiograma de la especie de *Ralstonia pickettii* aislado en ambos casos.

**Tabla 1** - Antibiograma de los aislamientos de *Ralstonia pickettii* en los hemocultivos y agua de diálisis de ambos casos clínicos

Antimicrobiano	CIM ( $\mu\text{g/ml}$ )	Interpretación
Amikacina	$\leq 8$	S
Aztreonam	$> 16$	R
Ceftazidima	$> 16$	R
Ciprofloxacina	$\leq 0,5$	S
Gentamicina	$\leq 2$	S
Imipenem	4	S
Levofloxacina	$\leq 1$	S
Meropenem	$< 8$	S
Piperacilina-tazobactam	4	S
Tobramicina	$\leq 2$	S
Trimetoprim-sulfametoxazol	$\leq 0,5/9,5$	S

CIM - concentración inhibitoria mínima; R - resistente; S - sensible.

La presencia de fiebre y bacteriemias relacionadas al procedimiento dialítico, deben generar la sospecha clínica tanto de infección de la fistula arteriovenosa como de contaminación del agua de diálisis. En los casos que presentamos, se logró la curación de la infección sin retirar las fistulas arteriovenosas. En otros casos reportados de bacteriemias por *Ralstonia pickettii* en pacientes con Port-A-Cath, solo se logró la negativización de los hemocultivos luego de removidos los dispositivos.<sup>(1)</sup>

Frente al aislamiento en hemocultivos de microorganismos inusuales se debe realizar una búsqueda activa con estudio microbiológico en todos los fluidos, drogas utilizadas y agua de diálisis en el caso de pacientes en hemodiálisis. En algún caso, se ha implicado a la contaminación de los frascos de hemocultivos que posteriormente pueden ser interpretados como bacteriemias.<sup>(1)</sup> En la UTI, los casos mencionados, deben ser comunicados al comité de infecciones y autoridades locales para prevenir y controlar eventuales brotes.

No hay recomendaciones estandarizadas para el tratamiento de infecciones por el género *Ralstonia* spp. en cuanto a fármacos y duración. Se encuentran diferencias en sensibilidad a los antibióticos, en particular a los carbapenémicos y aminoglucósidos. La presencia de dos betalactamasas inducibles, blaOXA-60 y blaOXA-22, se mencionan como responsables del alto nivel de resistencia a betalactámicos; por otro lado la detección de una aminoglucósido-acetil-transferasa da cuenta de la resistencia generalizada a los aminoglucósidos. Sin embargo, la mayoría de las infecciones reportadas, han sido tratadas con piperacilina-tazobactam, meropenem, ciprofloxacina, amikacina, y una combinación de cefalosporinas y aminoglucósidos con buenos resultados.<sup>(3)</sup> La mayoría de los reportes, mantienen el tratamiento antibiótico por 14 días. En el caso dos, se prolongó el tratamiento por 21 días en función del informe del primer ecocardiograma transtorácico de una probable endocarditis infecciosa si bien esto no se confirmó posteriormente en un segundo ecocardiograma transtorácico y ecocardiograma transesofágico. En el cuadro 1 se observan las características principales de los casos de bacteriemia a *Ralstonia pickettii* en adultos reportados en los últimos años.

**Cuadro 1** - Características principales de los casos de bacteriemia a *Ralstonia pickettii* en adultos reportados en los últimos años

Autor/Año	Número de casos	Sitio primario de infección	Comorbilidades	Tratamiento antibiótico	Duración tratamiento (en días)	Mortalidad (n de casos)
Strateva et al., 2012 <sup>(6)</sup>	1	Agua hemodiálisis	ERC en HDC	Ceftriaxona	S/D	S/D
Mikulska et al., 2009 <sup>(7)</sup>	10	No se encontró	Hematooncológicos, quimioterapia, trasplante de progenitores hematopoyéticos	Ceftriaxona Ceftazidime Ceftazidime + amikacina o carbapenem	S/D	1*
Pellegrino et al., 2008 <sup>(4)</sup>	19	Fluidos intravenosos	Hematooncológicos Tumores sólidos	S/D	S/D	2*
Forgie et al., 2007 <sup>(8)**</sup>	2	Membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO)	Cardiopatía congénita	Ciprofloxacina	14	0
Moreira et al., 2005 <sup>(9)</sup>	14	Inyección de agua contaminada	S/D	Ciprofloxacina Gentamicina	S/D	0
Hsueh et al., 1998 <sup>(10)</sup>	3	Relacionada a catéter (Port a Cath <sup>®</sup> )	Neoplasia hematológica Poliqumioterapia	Ciprofloxacina	7	0

ERC - enfermedad renal crónica; HDC hemodiálisis crónica; S/D - sin dato. \* Muertes no relacionadas con la bacteriemia. \*\* Pacientes pediátricos.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, se presentaron dos casos de pacientes en hemodiálisis crónica que desarrollaron sepsis grave a *Ralstonia pickettii* por contaminación del agua de diálisis. En ambos casos la evolución fué buena luego de la identificación del microorganismo y el tratamiento antibiótico específico por un período mínimo de 14 días. Cuando se detecta una bacteriemia u otro aislamiento clínico con *Ralstonia*

*pickettii*, se debe sospechar la contaminación de algunos de los productos médicos utilizados e iniciar una investigación epidemiológica mediante el estudio microbiológico de los fluidos administrados, medicamentos y agua de hemodiálisis. Se debe tener especial precaución y buscar infecciones por microorganismos poco frecuentes, en aquellos pacientes con dispositivos endovasculares e inmunocomprometidos que presentan cuadros infecciosos inespecíficos y sepsis grave en la unidad de terapia intensiva.

## ABSTRACT

*Ralstonia pickettii* is a low-virulence gram-negative bacillus that may be associated with infections related to health care and may cause bacteremia. *Ralstonia pickettii* bacteremia is uncommon but is related to the contamination of medical products, mainly in immunodepressed patients. We present two cases of patients on chronic hemodialysis with *Ralstonia pickettii* bacteremia linked to contamination of the dialysis water.

Similar cases have been published with links to intravenous fluid administration, medication ampules, and the use of extracorporeal oxygenation membranes, among other factors. The detection of *Ralstonia pickettii* bacteremia should provoke suspicion and a search for contaminated medical products, fluids, and/or medications.

**Keywords:** *Ralstonia pickettii*/pathogenicity; Bacteremia/etiology; Intensive care units; Case reports

## REFERÊNCIAS

- Ryan MP, Adley CC. *Ralstonia* spp.: emerging global opportunistic pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(3):291-304.
- Silva E, Dalfior Junior L, Fernandes HS, Moreno R, Vincent JL. Prevalence and outcomes of infections in Brazilian ICUs: a subanalysis of EPIC II study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(2):143-50.
- Zhang L, Morrison M, Rickard CM. Draft genome sequence of *Ralstonia pickettii* AU12-08, isolated from an intravascular catheter in Australia. *Genome Announc*. 2014;2(1).
- Pellegrino FL, Schirmer M, Velasco E, de Faria LM, Santos KR, Moreira BM. *Ralstonia pickettii* bloodstream infections at a Brazilian cancer institution. *Curr Microbiol*. 2008;56(3):219-23.
- Vincenti S, Quaranta G, De Meo C, Bruno S, Ficarra MG, Carovillano S, et al. Non-fermentative gram-negative bacteria in hospital tap water and water used for haemodialysis and bronchoscope flushing: prevalence and distribution of antibiotic resistant strains. *Sci Total Environ*. 2014;499:47-54.
- Strateva T, Kostyanov T, Setchanova L. *Ralstonia pickettii* sepsis in a hemodialysis patient from Bulgaria. *Braz J Infect Dis*. 2012;16(4):400-1.
- Mikulska M, Durando P, Pia Molinari M, Alberti M, Del Bono V, Dominietto A, et al. Outbreak of *Ralstonia pickettii* bacteraemia in patients with haematological malignancies and haematopoietic stem cell transplant recipients. *J Hosp Infect*. 2009;72(2):187-8.
- Forgie S, Kirkland T, Rennie R, Chui L, Taylor G. *Ralstonia pickettii* bacteremia associated with pediatric extracorporeal membrane oxygenation therapy in a Canadian hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(8):1016-8.
- Moreira BM, Leobons MB, Pellegrino FL, Santos M, Teixeira LM, de Andrade Marques E, et al. *Ralstonia pickettii* and *Burkholderia cepacia* complex bloodstream infections related to infusion of contaminated water for injection. *J Hosp Infect*. 2005;60(1):51-5.
- Hsueh PR, Teng LJ, Pan HJ, Chen YC, Sun CC, Ho SW, et al. Outbreak of *Pseudomonas fluorescens* bacteremia among oncology patients. *J Clin Microbiol*. 1998;36(10):2914-7.