

# Neumonía bullosa secundaria a *Elizabethkingia meningoseptica*, su evolución clínica y radiológica

## *Bullous pneumonia secondary to Elizabethkingia meningoseptica, its clinical and radiological evolution*

Dr. Ignacio Esteban<sup>a</sup>, Dra. Cintia Morales<sup>a</sup>, Téc. Jose L. Pinheiro<sup>a</sup>, Dra. María E. Galván<sup>b</sup>, Bioq. Adela Isasmendi<sup>c</sup> y Dr. Claudio Castaños<sup>a</sup>

### RESUMEN

*Elizabethkingia meningoseptica* es un patógeno oportunista, con una elevada mortalidad y una incidencia en aumento en las terapias intensivas.

Se presenta a una paciente de 4 años con antecedente de atresia de vías biliares y trasplante hepático a los 11 meses de vida, que se internó por infección respiratoria aguda baja con hipoxemia. Durante la internación, sufrió un empeoramiento clínico con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica. Por fiebre e hipoxemia persistente, se realizó un minilavado broncoalveolar, con cultivo positivo para *Elizabethkingia meningoseptica*. Recibió vancomicina, trimetoprima/sulfametoxazol y ciprofloxacina durante 14 días, con buena respuesta. Una tomografía de tórax evidenció la presencia de hipoperfusión en mosaico, imágenes quísticas y bronquiectasias bilaterales.

Durante los siguientes 2 años, presentó una buena evolución clínica, con escasas interurrencias respiratorias, síntomas intercrisis aislados y buena tolerancia al ejercicio. En las imágenes de control, se evidenció la resolución de la mayoría de las lesiones iniciales a los 20 meses de su seguimiento.

**Palabras clave:** *Elizabethkingia meningoseptica*, *Chryseobacterium meningosepticum*, niño, neumonía bullosa, pediatría.

### ABSTRACT

*Elizabethkingia meningoseptica* is an opportunistic pathogen with a high mortality and an increasing incidence in the intensive care units.

We present a 4-year-old patient with a history of atresia of the biliary tract and a liver transplant at 11 months of age, who was admitted for acute respiratory infection with hypoxemia. During the hospitalization, she required mechanical ventilation.

Due to persistent fever and hypoxemia, mini bronchoalveolar lavage was performed with a positive culture for *Elizabethkingia meningoseptica*.

She received vancomycin, trimethoprim/sulfamethoxazole and ciprofloxacin for 14 days with a good response. A chest tomography showed the presence of mosaic hypoperfusion, cystic images, and bilateral bronchiectasis.

During the following 2 years, she presented good clinical progress, with scarce respiratory infections, isolated symptoms and good tolerance to exercise. The resolution of the majority of the initial lesions was evidenced at 20 months of follow-up.

**Key words:** *Elizabethkingia meningoseptica*, *Chryseobacterium meningosepticum*, child, bullous pneumonia, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e150>

**Cómo citar:** Esteban I, Morales C, Pinheiro JL, Galván ME, et al. Neumonía bullosa secundaria a *Elizabethkingia meningoseptica*, su evolución clínica y radiológica. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(2):e150-e154.

### INTRODUCCIÓN

*Elizabethkingia meningoseptica* (EM) fue descrita por primera vez en 1959 por Elizabeth King.<sup>1</sup> Inicialmente conocida como *Flavobacterium meningosepticum*, perteneció a la familia de las flavobacterias hasta 1994, para formar parte del género *Chryseobacterium*.<sup>2</sup>

Es un bacilo aerobio Gram-negativo, no fermentativo y oxidasa positivo.<sup>3</sup> Su hábitat es la naturaleza y el ambiente nosocomial.<sup>4</sup> Se puede aislar, con mayor frecuencia, del suelo, del agua salada y del agua dulce, de las superficies ambientales y de equipos clínicos secos y húmedos, de las soluciones de lípidos intravenosos y de los suministros de agua.<sup>5</sup> Esto proporciona el mecanismo para la colonización de los pacientes, principalmente, mediante artefactos hospitalarios en contacto con secreciones (respiradores, tubos endotraqueales, nebulizadores, incubadoras, jeringas y grifos de agua).<sup>6,7</sup>

Existen escasos reportes de neumonía secundaria a EM en pediatría; sin embargo, ninguno describe su evolución en el tiempo después de esta.<sup>3,8-10</sup> Se presenta a una paciente

a. Servicio de Neumonología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

b. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

c. Servicio de Microbiología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

### Correspondencia:

Dr. Ignacio Esteban: i\_esteban@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-5-2018

Aceptado: 12-11-2018

de 4 años con diagnóstico de neumonía bullosa secundaria a *EM* y su seguimiento clínico radiográfico durante los primeros dos años posteriores a la infección.

## CASO

Se presenta a una paciente de 4 años al momento de la internación con antecedente de atresia de vías biliares, cirugía de Kasai y trasplante hepático a los 6 y a los 11 meses de vida, respectivamente, que presentó como complicación posquirúrgica inmediata estenosis infranqueable de vía biliar con múltiples recambios de drenaje biliar externo, en plan de retrasplante hepático.

Sin antecedentes respiratorios previos de relevancia hasta los 4 años de edad, cuando se internó en su ciudad de origen por dificultad respiratoria secundaria a neumonía de base derecha con requerimiento de oxígeno. A los 22 días de internación, presentó un empeoramiento clínico con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM). Permaneció 12 días en la Unidad de Cuidados Intensivos y, por persistencia del requerimiento de ARM, se derivó a nuestra Institución (Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan").

Al momento de su ingreso, la paciente se encontraba en regular estado general, con fiebre persistente, compensada hemodinámicamente

y utilizaba ventilación mecánica mediante intubación orotraqueal. Como medicación inmunosupresora, recibía sirolimus y meprednisona, que fueron suspendidos. Sus signos vitales y exámenes complementarios al ingresar se describen en la *Tabla 1*.

A las 24 h de haber ingresado a nuestra Institución (36 días de internación en total, 7 en la Unidad de Cuidados Intensivos), se realizaron dos hemocultivos sin rescate de germen y un minilavado broncoalveolar con reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) positiva para *Mycoplasma* y cultivo positivo para *EM*, con un recuento mayor de 100 000 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml. La muestra se sembró en agar sangre, agar chocolate, 2 agar cistina-lactosa deficiente en electrolitos (CLDE) y fue incubada a 37 °C por un período de 24 a 48 h. La identificación se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Vitek-MS, bio-Mérieux) como *EM*. La sensibilidad antimicrobiana se realizó por el sistema automatizado VITEK®2 (bioMérieux, France) e *E-test* (vancomicina). La *EM* rescatada fue panresistente, con resistencia confirmada a trimetoprima/sulfametoxazol, ciprofloxacina, meropenem, colistín, piperacilina/tazobactam, ampicilina/sulbactam, cefepime, gentamicina, cefalotina, ceftazidima, amikacina, imipenem y nitrofuranos, sensible a ácido

TABLA 1. Signos vitales y exámenes complementarios a su ingreso

|   |  |
|---|--|
| Frecuencia cardíaca                       | 89 latidos/minuto  |
| Frecuencia respiratoria                   | 25 respiraciones/minuto  |
| Temperatura                               | 37,8 °C  |
| Peso                                      | 12 kilogramos  |
| <b>Análisis de laboratorio</b>            |  |
| Leucocitos                                | 6970/mm <sup>3</sup> (el 54 % de neutrófilos, el 30 % de linfocitos) |
| Plaquetas                                 | 303 000/mm <sup>3</sup>  |
| Hemoglobina                               | 8,9 gramos/dl  |
| Urea                                      | 43 mg/dl   |
| Sodio en suero                            | 141 meq/L  |
| Potasio en suero                          | 2,9 meq/L  |
| Cloro en suero                            | 90 meq/L   |
| Bilirrubina total                         | 20,5 mg/dl   |
| Bilirrubina directa                       | 17,3 mg/dl   |
| GOT                                       | 219 UI/L   |
| GPT                                       | 238 UI/L   |
| Tiempo de protrombina                     | 100 %  |
| Razón internacional normalizada           | 1,08   |
| Tiempo de tromboplastina parcial activado | 30 segundos  |
| Glucemia                                  | 75 mg/dl   |
| Albúmina en sangre                        | 4,2 gramos/dl  |

GOT: transaminasa glutámico oxalacética; GPT: transaminasa glutámico pirúvica.

nalidíxico. Se realizaron curvas de sinergia, y resultó sinérgica la asociación entre vancomicina, trimetoprima/sulfametoxazol y ciprofloxacina.

Inicialmente, se utilizaron múltiples esquemas antibióticos de amplio espectro. Con la confirmación diagnóstica y con el resultado de las curvas de sinergia, recibió vancomicina endovenosa, trimetoprima/sulfametoxazol por vía oral y ciprofloxacina por vía oral durante 14 días totales, con buena respuesta clínica.

Por persistir con insuficiencia respiratoria a los 50 días de internación (15 días desde el rescate de EM), se solicitó una tomografía de tórax, que evidenció la presencia de hipoperfusión en mosaico, imágenes quísticas y bronquiectasias bilaterales (Figura 1).

Presentó, en total, 80 días de requerimiento de oxígeno; 15 días con ARM, 10 días con ventilación no invasiva, 18 días con cánula de alto flujo y 37 días con cánula de bajo flujo. Permaneció, en total, 92 días internada, 65 en la Unidad de Cuidados Intensivos.

En los siguientes dos años, se realizaron controles periódicos por consultorio. Presentó cuatro episodios de infección respiratoria aguda, con requerimiento de internación en una oportunidad por hipoxemia. Se solicitaron cultivos de secreciones respiratorias en cada

control. Dos de ellos, positivos para *Pseudomonas aeruginosa*, que se negativizaron ambas veces con antibióticos endovenosos. Refirió, durante el seguimiento, escasos síntomas intercrisis, que incluyeron broncorrea diurna y tos nocturna ocasional, con buena tolerancia al ejercicio. Se realizó el test de marcha a los 7 meses de la infección inicial, sin presentar síntomas asociados ni desaturaciones. Durante su seguimiento, se intentaron pruebas funcionales respiratorias (oscilometría de impulso y espirometría), que no logró completar por regular técnica. Se realizaron dos tomografías de tórax, a los 7 y a los 20 meses posteriores al evento inicial. Presentó, en ellas, una franca mejoría con disminución del tamaño y el recuento de bronquiectasias y lesiones quísticas (Figuras 2 y 3).

Debido a su buena evolución clínica, a la paciente se le realizó un nuevo trasplante hepático sin complicaciones.

#### DISCUSIÓN

Desde su descripción inicial, EM presenta una incidencia en aumento en el ambiente hospitalario, con una tasa de bacteriemia descrita de 7,5-35,6 cada 100 000 admisiones.<sup>10,11</sup> Su forma de presentación clínica más frecuente es la meningitis neonatal y la sepsis. Sin embargo, existen varios

FIGURA 1. Tomografía axial de tórax 15 días después de la infección inicial. Se evidencian áreas parcheadas de opacificación en vidrio esmerilado e hipoperfusión en mosaico y engrosamiento del intersticio septal. Imágenes quísticas, aéreas del lóbulo medio, del lóbulo inferior derecho y apicales del lóbulo inferior izquierdo



reportes de casos en los que *EM* es causante de neumonía, endocarditis, infección de partes blandas, infección ocular, absceso abdominal, sinusitis, bronquitis, epididimitis, peritonitis y

artritis séptica.<sup>4,12</sup> Debido a su característica de germen oportunista, afecta, principalmente, a neonatos e inmunocomprometidos.<sup>4,11</sup>

*EM* es por naturaleza resistente a la mayoría

FIGURA 2. Tomografía axial de tórax 7 meses después de la infección inicial. Atelectasia con bronquiectasias de tipo varicoso y quístico en su interior, en el segmento lateral del lóbulo medio. Imágenes quísticas de paredes delgadas, aéreas, en el segmento apical del lóbulo inferior izquierdo disminuidas de tamaño con respecto al estudio previo. Bandas parenquimatosas en el lóbulo medio y en el lóbulo inferior izquierdo

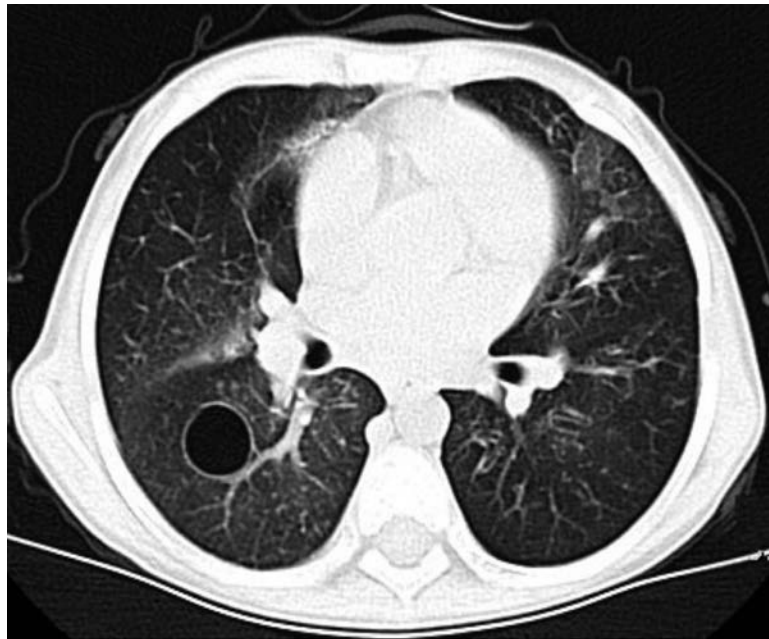


FIGURA 3. Tomografía axial de tórax 20 meses después de la infección inicial. Persistencia de hipoperfusión en mosaico y atelectasia en el lóbulo medio derecho. Presencia de bandas parenquimatosas de forma bilateral. Resolución de imágenes quísticas.



de los betalactámicos, incluidos los carbapenems, debido a la producción de metalo-betalactamasas. También es resistente a colistín, pero sensible *in vitro* a tigeciclina.<sup>2,4</sup> Es sensible a las nuevas quinolonas (garenoxacina, gatifloxacina y levofloxacina) y también, pero en menor medida, a rifampicina, trimetoprima/sulfametoxazol y vancomicina.<sup>4,13,14</sup> No obstante, el punto de corte para la susceptibilidad antimicrobiana, según el *Clinical and Laboratory Standards Institute*, no fue establecido aún.<sup>13</sup> De esta manera, se desconoce la relación entre susceptibilidad *in vitro* y la respuesta clínica al tratamiento.<sup>11,11</sup>

Su múltiple resistencia antibiótica resulta en una elevada tasa de mortalidad, variable entre 23 % y 52 %.<sup>12,15</sup> Los factores de riesgo asociados a mortalidad por EM son la adquisición de la infección en Terapia Intensiva, la presentación afebril, la hipoalbuminemia, la taquicardia al comienzo de la infección, la presencia de un catéter venoso central y su uso prolongado, el shock y la inadecuada elección de antibióticos (no tratados o tratados con carbapenemas).<sup>3,12,15</sup>

En nuestra paciente, la manifestación de su neumonía bullosa secundaria a EM constó de un período inicial grave y lesiones pulmonares secuenciales de gran tamaño. Sin embargo, durante los siguientes 2 años, presentó una buena evolución clínica con la resolución de la mayoría de las lesiones iniciales.

En conclusión, la paciente presentó una buena evolución clínica y radiográfica posterior a la infección inicial. A través de este caso, se busca resaltar la potencial virulencia inicial de EM como causa de neumonía nosocomial en los pacientes críticos. ■

## REFERENCIAS

- King E. Studies on a group of previously unclassified bacteria associated with meningitis in infants. *Am J Clin Pathol.* 1959; 31(3):241-7.
- Bellais S, Aubert D, Naas T, Nordmann P. Molecular and biochemical heterogeneity of class B carbapenem-hydrolyzing beta-lactamases in *Chryseobacterium meningosepticum*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000; 44(7):1878-86.
- da Silva PS, Pereira GH. *Elizabethkingia meningoseptica*: Emergent bacteria causing pneumonia in a critically ill child. *Pediatr Int.* 2013; 55(2):231-4.
- Ceyhan M, Celik M. *Elizabethkingia meningosepticum* (*Chryseobacterium meningosepticum*) Infections in Children. *Int J Pediatr.* 2011; 2011:215237.
- Jean SS, Lee WS, Chen FL, Ou TY, et al. *Elizabethkingia meningoseptica*: an important emerging pathogen causing healthcare-associated infections. *J Hosp Infect.* 2014; 86(7):244-9.
- Du Moulin GC. Airway colonization by *Flavobacterium* in an intensive care unit. *J Clin Microbiol.* 1979; 10(2):155-60.
- Hoque SN, Graham J, Kaufmann ME, Tabaqchali S. *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*) *meningosepticum* outbreak associated with colonization of water taps in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2001; 47(3):188-92.
- Teres D. ICU-Acquired Pneumonia Due to *Flavobacterium meningosepticum*. *JAMA.* 1974; 228(6):732.
- Sundin D, Gold B, Berkowitz F, Schwartz D, et al. Community-Acquired *Flavobacterium Meningosepticum* Meningitis, Pneumonia and Septicemia in a normal infant. *Pediatr Infect Dis J.* 1991; 10(1):73-6.
- Haddad FS, Jones DHA, Vellodi A, Kane N, et al. Letters to the editor. *J Hand Surg Eur Vol.* 1996; 21(4):565.
- Pereira GH, Garcia D de O, Abboud CS, Barbosa VL, et al. Nosocomial infections caused by *Elizabethkingia meningoseptica*: An emergent pathogen. *Braz J Infect Dis.* 2013; 17(5):606-9.
- Hsu MS, Liao CH, Huang YT, Liu CY, et al. Clinical features, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of *Elizabethkingia meningoseptica* (*Chryseobacterium meningosepticum*) bacteremia at a medical center in Taiwan, 1999-2006. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011; 30(10):1271-8.
- Kirby JT, Sader HS, Walsh TR, Jones RN. Antimicrobial Susceptibility and Epidemiology of a Worldwide Collection of *Chryseobacterium* spp: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *J Clin Microbiol.* 2004; 42(1):445-8.
- Jean S, Hsieh T, Ning Y, Hsueh P. Role of vancomycin in the treatment of bacteraemia and meningitis caused by *Elizabethkingia meningoseptica*. *Int J Antimicrob Agents.* 2017; 50(4):507-11.
- Lin PY, Chen HL, Huang CT, Su LH, et al. Biofilm production, use of intravascular indwelling catheters and inappropriate antimicrobial therapy as predictors of fatality in *Chryseobacterium meningosepticum* bacteraemia. *Int J Antimicrob Agents.* 2010; 36(5):436-40.