

Caso clínico

Neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia*

(Pneumonia due to *Stenotrophomonas maltophilia*)

Verny Huertas-Franco¹ y María Isabel Lacayo-Pallais²

Resumen

La *Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo gram negativo ambiental emergente que ha venido posicionándose entre el grupo de microorganismos multirresistentes como causa de infección en diversos órganos en ambiente hospitalario y en la comunidad. Se reporta este caso de insuficiencia respiratoria con neumonía severa por *S. maltophilia* adquirida en la comunidad en una paciente inmunocompetente que tuvo una rápida respuesta a tratamiento con trimetoprim sulfametoxazol cuando se logró identificar la bacteria.

Descriptor: Neumonía, *Stenotrophomonas maltophilia*, *S. maltophilia*, paciente inmunocompetente, infección extrahospitalaria.

Abstract

Stenotrophomonas maltophilia is an emergent gram negative bacillus present in the environment. It has acquired relevance within a group of multidrug-resistant microorganisms as a cause of infection in different organs, both in hospitals and outside them. A case of respiratory failure with severe pneumonia due to *S. maltophilia* is reported. The immunocompetent patient got infected in the community and had a rapid response to trimethoprim sulfametoxazol once the bacteria were cultured.

Key words: Pneumonia, *Stenotrophomonas maltophilia*, *S. maltophilia*, out-of-hospital infection.

Fecha recibido: 3 de julio de 2013 **Fecha aceptado:** 26 de setiembre de 2013

Trabajo realizado en el Hospital Clínica Bíblica.

Afiliación de los autores: ¹Médico Internista, ²Laboratorio Hospital Clínica Bíblica.

✉ vernyhuertas@gmail.com

ISSN 0001-6012/2014/56/1/27-30
Acta Médica Costarricense, © 2014
Colegio de Médicos y Cirujanos
de Costa Rica

La neumonía ha presentado cambios bacteriológicos. La terapia se ha modificado conforme se ha desarrollado la resistencia antibiótica y, a su vez, nuevos tratamientos han generado nuevas resistencias. Ejemplos de esto son los llamados microorganismos emergentes multirresistentes, dentro de los cuales se encuentra: la *Stenotrophomonas maltophilia*, así como el *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, el enterococo resistente a la vancomicina y los bacilos gram negativos, entre los que están: la *Pseudomonas aeruginosa*, la *Escherichia coli*, la *Klebsiella pneumoniae*, el *Acinetobacter baumannii*, la *Burkholderia cepacia* y la *Ralstonia picketti*, como principales componentes.

Presentación de caso

Paciente femenina de 82 años de edad que ingresa al Hospital Clínica Bíblica con una historia de 3 días de decaimiento, hiporexia, somnolencia y malestar general. Al examen físico tiene fiebre de 38,5 C, saturación de oxígeno del 77% aire ambiente, TA 110/70, estertores crepitantes numerosos de base a ápex en hemitórax derecho e izquierdo. Rayos X de tórax con bronconeumonía bilateral. Las pruebas de laboratorio muestran leucocitos 22170, Hgb 15,5, plaquetas 199500, BUN 29, creatinina 1,42, PCR 351 y esputo cocos gram positivos y moderada presencia de leucocitos. Se admite al Hospital y requiere el 100% de oxígeno la primera noche, para saturar el 91-92%. Se inicia tratamiento con Invanz, Avelox, terapia respiratoria y nebulizaciones con Combivent.

Al día siguiente se logra pasar a cánula nasal con flujo de oxígeno de 5 litros por minuto. La placa de tórax muestra progresión de los infiltrados.

El día 3 inicia con problemas de saturación de oxígeno, requiriendo durante la noche el 100% de oxígeno. Amanece con severa insuficiencia respiratoria y fiebre de 38,5°C. Se dan esteroides endovenosos y se cambia antibióticoterapia a Meropen y amikacina. Los exámenes indican leucocitos 16100 y PCR 255, mientras que la placa de tórax muestra total consolidación del lóbulo superior derecho, e infiltrados neumónicos en lóbulo inferior y en todo el lóbulo superior izquierdo. (Figura 1)

El día 4 sigue requiriendo un 100% de oxígeno para saturar un 93%, está afebril y respira un poco mejor. Primer cultivo de esputo es negativo. La placa de tórax no tiene cambio, PCR 214, leucograma 15800. Clínicamente, presenta severa insuficiencia respiratoria.

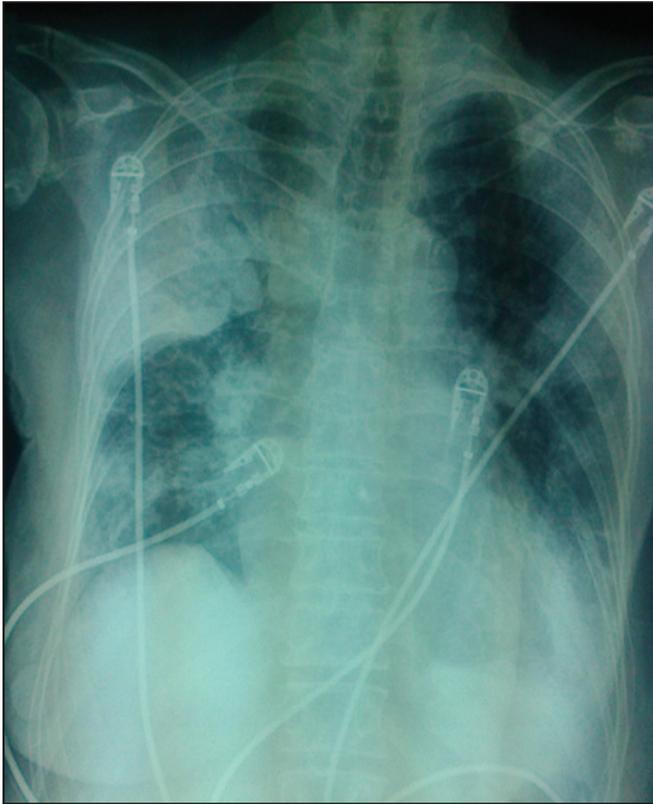


Figura 1. Radiografía de tórax del día 3 de internamiento en el Hospital Clínica Bíblica

El día 5 continúa requiriendo el 100% de oxígeno, está afebril, con menos estertores en hemitórax derecho. La placa de tórax muestra densidad del lóbulo derecho menos densa.

Se realiza TAC de tórax con y sin contraste, que demuestran compromiso extenso bilateral del parénquima pulmonar de tipo consolidativo y ocupativo, alteraciones de naturaleza crónica conocidas preferentemente de lóbulo medio derecho, con evidencia de bronquiectasias fusiformes basales posteriores derechas y derrames pleurales bilaterales. (Figura 2)

El día 6 la paciente se encuentra sintomáticamente mejor, con leucograma 16300 y Hcto 41,5. El ecocardiograma muestra buena función biventricular, fracción de eyección del 61% e hipertensión pulmonar moderada. Por primera vez tiene oxigenación del 92%, con cánula nasal a flujo de 6 litros por minuto.

El día 7 muestra ligera mejoría radiológica, aunque continúa con dificultad para oxigenar con flujo de 6 litros por minuto, con una saturación del 88% y el 90%. El segundo cultivo de esputo es positivo por *Xanthomonas maltophilia* sensible a trimetoprim sulfametoxazol, por lo que se inicia el tratamiento de inmediato.

Durante los siguientes 6 días, la paciente tiene mejoría clínica y radiológica con disminución de los requerimientos de oxígeno. La proteína C reactiva y el leucograma se normalizan a los 8 días. Se continúa el tratamiento con trimetoprim

sulfametoxazol hasta completar 15 días. La paciente presentó hiponatremia a partir del día 8 de hospitalización, que se fue normalizando lentamente en el curso de una semana.

Al estudiar la casa de habitación de la paciente se encontró como posible fuente del problema una fuga de agua debajo del piso de su dormitorio, donde había acumulación de agua y presencia de tierra húmeda orgánica, con musgos y mohos. Ella solía permanecer largo tiempo en su habitación con la puerta cerrada, usando un deshumidificador. (No se cultivó el material obtenido de la remodelación del dormitorio).

Discusión

La *Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo gram negativo, aeróbico estricto, no fermentador, móvil, oxidasa negativo, no esporulado con una temperatura óptima de crecimiento de 35 grados C. Es un patógeno nosocomial emergente, oportunista y de amplia distribución ambiental. Fue aislado por primera vez en 1943, como *Bacterium bookeri*, y luego llamado *Pseudomonas maltophilia*.¹ El análisis de tRNA determinó que era más apropiado llamarle *Xanthomonas maltophilia*. Los estudios de secuencia de hibridación DNA-tRNA y mapeo amplificado de genes PCR 16S rRNA, han resultado en la clasificación y el nombre de *Stenotrophomonas maltophilia*, desde 1993.²

Aunque la *S. maltophilia* es un microorganismo con limitada virulencia, posee, sin embargo, una resistencia intrínseca de alto grado que le confiere un carácter de multiresistencia, y en combinación con las resistencias adquiridas por presión selectiva de los antimicrobianos, esto le confiere una ventaja ecológica sobre otros posibles patógenos en el medio hospitalario.

Tiene una habilidad inherente por su superficie con cargas positivas y fimbrias, para adherirse a materiales extraños, formando películas y protegiéndose así de las defensas del huésped y de los antibióticos.²

La *S. maltophilia* es un organismo ambiental. Se encuentra tanto en el ambiente hospitalario como en el extrahospitalario. Tiene como hábitat sitios con agua, y se ha detectado en: la tierra, raíces, en animales, sistemas de tratamiento de agua, grifos, sumideros, jabones, agua de hemodiálisis y muestras de dializado, soluciones de limpieza de lentes de contacto, hieleras, catéteres de equipo utilizado para succión y administración de oxígeno, nebulizadores, mascarillas, agua de fuente de sodas en restaurantes, equipo dental de succión, endoscopios, catéteres urinarios, en casas afectadas por inundaciones y en las manos de personal hospitalario. La infección ocurre por contacto con la fuente.

Los días de estancia hospitalaria y la antibioticoterapia podrían seleccionar este microorganismo en las vías respiratorias, en el tracto gastrointestinal o en fuentes ambientales, lo cual explicaría su alta diversidad genómica.³ La variedad aislada en hospitales tiene una mayor tasa de mutación que la aislada extrahospitalariamente.

La *S. maltophilia* ha emergido como un importante patógeno en infecciones nosocomiales con mortalidad que oscila entre el 14-69% en pacientes con bacteremia.^{4,5} En un estudio de infecciones en unidades de cuidado intensivo en los Estados Unidos, entre 1993 y 2004, se reportó la *S. maltophilia* entre los once microorganismos más frecuentemente aislados, representando el 4,3% de los 74 394 bacilos gram negativos.⁶

El registro de pacientes de la fundación de fibrosis quística de 1995-2005, demostró un aumento en la incidencia de *S. maltophilia* del 3% al 13,8%, y en la prevalencia del 7% al 16,4%.⁷ Datos del SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, de 1997 a 2008, revelaron una tasa de recuperación del 3,1% para *S. maltophilia*, en pacientes hospitalizados con neumonía, con tasas regionales del 3,3% para los Estados Unidos, el 3,2% para Europa y el 2,3% para América Latina.⁸

Los pacientes con más riesgo de infección son los inmunocomprometidos, con cáncer, trasplantes de médula ósea y órganos sólidos, con Sida, fibrosis quística, EPOC, pacientes ingresados en unidades de cuidado intensivo con ventilación mecánica, cirugías recientes, trauma y antibiotioterapia con antimicrobianos de amplio espectro, como las cefalosporinas de tercera generación, carbapenems y fluoroquinonas. En pacientes pulmonares crónicos es una causa de neumonía y exacerbaciones de la enfermedad.

La infección puede ser adquirida en forma hospitalaria y se está observando con más frecuencia casos de infección

extrahospitalaria. La edad avanzada y las enfermedades respiratorias son factores predisponentes.⁹

Las neumonías y las bacteremias son las infecciones más frecuentes en las que se ve involucrada la *S. maltophilia*, pero también puede producir infecciones en los ojos, como queratitis, escleritis y dacriocistitis; endocarditis, infección de vías biliares, meningitis, infección en huesos y articulaciones e infección urinaria con colonización de sondas.¹⁰ Su adherencia a las vías respiratorias altas y bajas, a catéteres, drenajes, etc., puede reflejar colonización y es difícil distinguir esta de la infección.

La *S. maltophilia* exhibe resistencia a una amplia variedad de antibióticos betalactámicos, incluyendo cefalosporinas de tercera generación y carbapenems (Betalactamasas), aminoglicósidos (inactivación enzimática e impermeabilidad) y fluoroquinonas (alteración de sitio blanco e impermeabilidad).¹¹ El cloranfenicol tiene una susceptibilidad del 45%.

La presencia de un sistema de expulsión activa frente a diferentes antibióticos (Smec) puede contribuir a la resistencia bacteriana. La bacteria usa su maquinaria metabólica para detoxificar y destruir sustancias que le son dañinas, incluyendo los antibióticos. En su aislamiento se puede encontrar sola o asociada a otros microorganismos como: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Corynebacterium* y *Candida*.

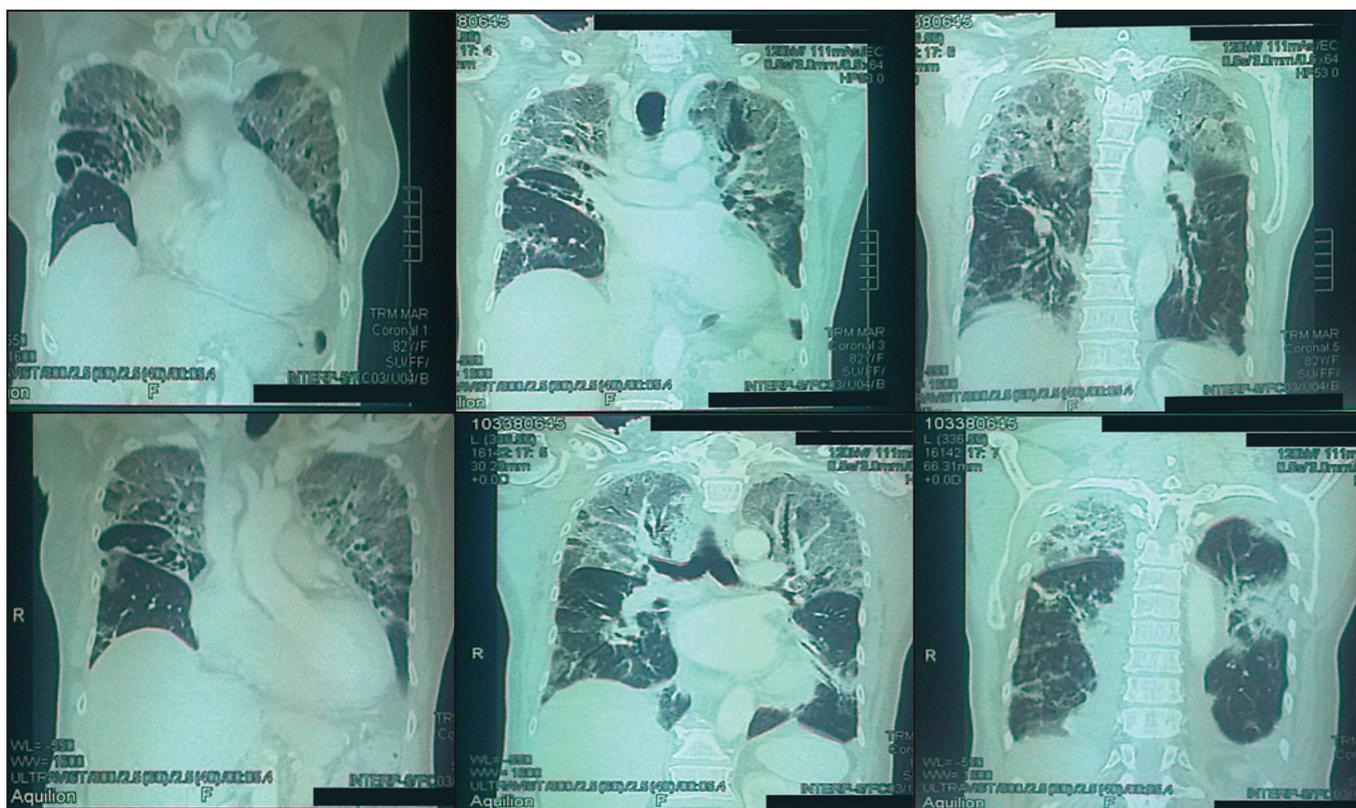


Figura 2. Tomografía axial computarizada del día 5 de internamiento en el Hospital Clínica Bíblica. TAC de torax con extenso compromiso bilateral con consolidación de los lobulos superiores y infiltrados consolidativos múltiples bilaterales.

Los sistemas comerciales disponibles, algunos de ellos automáticos, permiten identificar bien este microorganismo.

En pacientes con infección pulmonar, lo que se describe como el patrón más consistente en el TAC de tórax es la presencia de opacidades difusas con apariencia de vidrio molido, áreas multifocales bilaterales de consolidación, nódulos centrolobulares, bronquiectasias y engrosamiento bronquial. Se aconseja el uso de TAC de tórax, además de la radiografía, cuando se busca como posibilidad *S. maltophilia*, sobre todo en pacientes con neutropenia febril.¹³

El compuesto bacteriostático trimetoprim sulfametoxazol es el agente con mayor potencia contra la *S. maltophilia*, con tasas de sensibilidad superiores al 90%.⁶ Se considera el tratamiento de elección en casos confirmados o sospechosos de infección por *S. maltophilia*. Los porcentajes de resistencia varían según áreas geográficas, siendo más resistente en Asia (30%) que en otros continentes (5-10%).

Ticarcilina-ácido clavulónico es el betalactámico con mejor actividad contra la *S. maltophilia*, con un 10-30% de resistencias en el estudio del SENTRY. Las nuevas fluoroquinonas presentan menos resistencia que la ciproxina, del 2-15% para gatifloxacino y trofloxacino, frente al 21-53% para ciprofloxacina. Los derivados de las tetraciclinas, monociclina y tigecilina, han demostrado buena actividad *in vitro*; no hay experiencia suficiente *in vivo*. De la misma manera, la *S. maltophilia* presenta una alta resistencia intrínseca a los aminoglicósidos en monoterapia, por lo que estos no son de utilidad.

La terapia de combinación se indica en casos severos, más que la monoterapia.¹⁴ Las combinaciones sinérgicas trimetoprim sulfametoxazol con ticarcilina clavulanato o con ceftazidina, tienen el mayor sinergismo. Ceftazidina y amikacina, y ticarcilina clavulanato y amikacina, son otras posibles combinaciones sinérgicas.¹⁵

La combinación de doxyciclina con nebulizaciones de colistina fue efectiva en neumonía por *S. maltophilia* asociada a ventilador.¹⁶

Se muestra una paciente inmunocompetente que se encontraba en buen estado de salud, y que se infectó en su casa de habitación. Con una bronconeumonía muy severa, cuando estaba a punto de requerir soporte respiratorio se logró cultivar, en una segunda muestra de esputo, la *S. maltophilia*. Respondió muy bien al tratamiento con trimetoprim sulfametoxazol.

Es preciso tener en cuenta la *S. maltophilia* en neumonías severas. Los tratamientos de combinación antibiótica en los pacientes inmunocomprometidos no cubren rutinariamente a esta bacteria, por lo que es importante hacer un esfuerzo para identificarla en esa población, así como en los pacientes con fibrosis quística, pulmonares crónicos y en los todavía esporádicos casos de infecciones comunitarias.

Existe la posibilidad de que en el futuro este microorganismo cause más infecciones en pacientes que no son los del perfil de los usualmente infectados con la *S. maltophilia*, y eso se debe

tener presente, por el tratamiento distinto que requiere este microorganismo para su erradicación.

Referencias

1. Hugh R, Leifsin E. A description of the type strain of *Pseudomonas maltophilia*. Int Bull Bacteriol Nomencl Taxon 1963;13:133-138
2. Sara Stamps, Aimee Zaas. *Stenotrophomonas maltophilia*. UpToDate, Inc. 2012.
3. W John Looney. *Stenotrophomonas*: An emerging opportunist human pathogen. Lancet Infect 2009; 9: 312-323
4. Victor MA, Arpi M, Brunn B, Jonsson V, Hansen MM. *Xanthomonas maltophilia* in immune compromised hematological patients. Scand J Infect Dis 1994; 26:163-170.
5. Jang TN, Wang LS, Liu CY. *Xanthomonas maltophilia* bacteremia: an analysis of 32 cases. J Formos Med Assoc 1992; 91:1170-1176.
6. Lockhart SR. Antimicrobial resistance among gram negative Bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993-2004. J Clin Microbiol 2007; 45:3352-3359.
7. Razvi S. Respiratory microbiology of patients with cystic fibrosis in the United States 1995-2005. Chest 2009;136:1554-1560.
8. Jones RN. Microbiological etiologies of Hospital acquired bacterial pneumonia and ventilator associated bacterial pneumonia. Clin Infect Dis 2010;51:881-887.
9. Pearlman E, Butala S, Bilello L, Stauffer J. *Stenotrophomona maltophilia* (SM) in ambulatory patient population. 12th European Congress of Clinical Microbiology and infectious diseases. 2002 April 24-27, Milan, Italy. Abstract P1435.
10. Brooke Joanna S. *Stenotrophomonas maltophilia*: An Emerging Global Opportunistic Pathogen. Clinical Microbiol Rev 2012; Vol 25 No.1:2-41.
11. Gales AC, Jones RN, Forward KR, Liñares J, Sader HS, Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistance *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999). Clin Infect Dis 2001; 32 Suppl 2:104-13.
12. Hae-Sung Chung, Seong Hong, Young Ree Kim. Antimicrobial susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from Korea and the activity of antimicrobial combinations against isolates. J Korean Med Society 2013 Vol 24 No.1:62-68.
13. Wai Kan KT, Ka Lok RL, LI A. Computed tomography features of *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in patients with neutropenic fever: Report of two cases. Multidisc, Respiratory Medicine 2013; 8:14.
14. Li Xz, Zhang L, Poole K. Smec, an outer membrane multidrug efflux protein of *Stenotrophomonas maltophilia*. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46:333-43.
15. Martinez JL. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. Science 2008; 321:365-367.
16. Wood GC, Underwood EI, Crose MA, Swanson JM, Fabian TC. Treatment of Recurrent *Stenotrophomonas maltophilia* ventilator associated pneumonia with doxycycline and aerosolized colistin. Ann Pharmacother 2010; 44:1665-1668.