

Pseudobrote por *Burkholderia cepacia* en dos unidades de cuidados intensivos de un Hospital Universitario en Bogotá – Colombia

Sandra Liliana Valderrama-Beltrán¹, Sandra Milena Gualtero-Trujillo^{1,*}, Jazmín Rodríguez-Peña¹,
Claudia Janeth Linares-Miranda¹, Ángela Patricia Gonzalez-Rubio¹, María Carolina Vega-Galvis², Ivan Riaño-Forero²,
Gloria Cecilia Cortés-Fraile¹, Beatriz Elena Ariza-Ayala¹,

Resumen

Introducción: *Burkholderia cepacia* es causante de brotes cuyo origen frecuentemente son fuentes ambientales.

Materiales y métodos: Ante la sospecha de brote por *B. cepacia* en hemocultivos. Se realizó toma de cultivos ambientales y de insumos. Los aislamientos microbiológicos fueron sometidos a análisis molecular.

Resultados: Se identificaron 8 pacientes con hemocultivos para *B. cepacia* en la UCI Adultos y UCI Pediátrica, edades entre 3 meses y 88 años, Los hemocultivos fueron tomados a través de catéter venoso central. Ningún paciente presentó infección por este microorganismo. Se documentó crecimiento de *B. cepacia* en lote de bolsitas ("sachet") jabón de clorhexidina al 4% y en lavamanos que se correlacionaron con el clon identificado en los pacientes. Con el retiro del lote de jabón de clorhexidina, optimización de los procesos de limpieza y desinfección, lavado de manos y medidas de aislamiento se controló el pseudobrote.

Conclusiones: Se presenta un pseudobrote por *B. cepacia* causado por la contaminación de un lote de clorhexidina jabón y de los lavamanos, llamando la atención acerca de la posibilidad de contaminación de antisépticos con este microorganismo.

Palabras claves: *Burkholderia cepacia*; pseudobrote; unidad de cuidados intensivos.

Pseudo-Outbreak of *Burkholderia cepacia* in two intensive care unit in a University Hospital in Bogotá - Colombia

Abstract

Introduction: The *Burkholderia cepacia* has been described as an outbreaks-causing agent, in which case frequently corresponds to environmental sources.

Materials and Methods: Having the clinical suspicion of an outbreak or a pseudo-outbreak of *B. cepacia* in an Intensive Care Unit (ICU), samples in sterile solutions were sent to the laboratory for microbiologic study and molecular analysis.

Results: Eighth patients with positive blood cultures for *B. cepacia* were identified in the adults and pediatric ICU, ages between 3 months to 88 years. Blood cultures were taken through a central venous catheter. None of the patients presented clinical manifestations of infection. There was a positive culture of *B. cepacia* in a chlorhexidine sachet soap batch and in samples from the washbasin that was correlated with molecular analysis with patient samples. The withdrawal of the chlorhexidine sachet soap batch plus the optimization of cleaning and disinfection processes and patient isolation, were effective to control the pseudo-outbreak, without presenting infection.

Conclusions: One pseudo-outbreak was documented by *B. cepacia*, affecting the adult and pediatric ICU caused by the contamination of a chlorhexidine sachet soap batch and the washbasins.

Key words: *Burkholderia cepacia*; outbreak; critical care unit.

Introducción

Burkholderia cepacia es un bacilo Gram-negativo móvil, que se aísla de numerosos hábitats¹ como suelos, agua, aparatos sanitarios, entre otros, capaz de sobrevivir y crecer en agua pobre en nutrientes. Es considerado un patógeno nosocomial² especialmente de huéspedes inmunosuprimidos y/o

hospitalizados en unidades de alto riesgo tales como las unidades de cuidados intensivos (UCI), quemados, neonatales y de hemodiálisis. Hay múltiples descripciones de brotes en los cuales se han identificado como fuentes contaminadas; desinfectantes, soluciones intravenosas, lavamanos, nebulizadores, enjuagues bucales y equipos médicos, incluyendo equipos de terapia respiratoria³ entre otros.

1 Hospital Universitario San Ignacio. Carrera 7 # 40 – 62, Bogotá, Colombia, Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas.

2 Hospital Universitario San Ignacio. Carrera 7 # 40 – 62, Bogotá, Colombia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: smgualtero@husi.org.co

Hospital Universitario San Ignacio. Carrera 7 # 40 – 62, Piso 2. Teléfono y Fax 5946161 Extensiones 2930 – 2931. Bogotá, Colombia.

Recibido: 15/02/2018; Recibido en forma revisada: 06/06/2018;

Aceptado: 11/08/2018

Cómo citar este artículo: S.L. Valderrama-Beltrán, et al. Pseudobrote por *Burkholderia cepacia* en dos unidades de cuidados intensivos de un Hospital Universitario en Bogotá – Colombia. Infectio 2019; 23(2): 143-147

Algunos antisépticos y desinfectantes tales como yodo-povidona, clorhexidina y alcohol han sido asociados con brotes de *B. cepacia*, incrementando el riesgo potencial de infecciones asociadas a la atención en salud incluidas las infecciones del torrente sanguíneo⁴.

El objetivo de este estudio es describir y presentar un análisis epidemiológico, microbiológico y molecular de un pseudobrote correspondiente a los eventos de bacteremia por *B. cepacia* observados en la UCI de adultos y pediátrica en un hospital de cuarto nivel en Bogotá, en el año 2014.

Materiales y métodos

El Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) es centro de referencia nacional de cuarto nivel de atención con 351 camas de las cuales 32 están en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Este servicio brinda atención a pacientes inmunosuprimidos, cirugía cardiovascular, neurocirugía, ortopedia, entre otras especialidades.

En el mes de marzo de 2014 se identificaron 3 casos de pacientes con bacteremia por *B. cepacia* en la UCI de adultos con menos de 48 horas de estancia por lo que se sospechó la posibilidad de brote o pseudobrote de acuerdo a la curva epidemiológica, que identificó un solo caso de aislamiento de *B. cepacia* en un hemocultivo en el mes de junio de 2013. (Grafica No 1).

Se inició el estudio de brote cumpliendo la definición de caso en todo paciente hospitalizado con aislamiento en sangre de *B. cepacia*, considerando infección en caso de presentar respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) sin otra causa asociada y con necesidad de tratamiento antibiótico y colonización o contaminación si el paciente no presentó SIRS.

Se realizaron cultivos de superficies: barandas de camas, ventiladores, ecógrafos, bombas de infusión, soportes de alcohol glicerinado y clorhexidina, lavamanos, puertas, ventanas, carros de medicamentos y centrales de enfermería. Cultivos

de soluciones y jabones: jabón de 500 ml y bolsitas ("sachet") de clorhexidina al 4%, alcohol glicerinado, solución de clorhexidina al 2% más alcohol, alcohol antiséptico, dextrosa en agua destilada (DAD), solución salina normal, gel para ecografía y desinfectantes (hipoclorito y amonio cuaternario) y cultivos de medicamentos que se utilizaron en los pacientes y que han sido reportados como causa de brotes de *B. cepacia*: heparina y fentanil. Teniendo en cuenta la alta sospecha de contaminación por *B. cepacia* en alguno de los insumos, se colocaron en cuarentena los lotes de desinfectantes, antisépticos, fentanil y heparina que estaban siendo utilizados.

Las muestras microbiológicas de pacientes y de superficies se procesaron en el laboratorio clínico de la institución; las muestras de soluciones y jabones fueron identificadas por el lote correspondiente y remitidas a un laboratorio industrial certificado para su análisis.

Los cultivos positivos para *B. cepacia* fueron enviados al laboratorio de salud pública de la Secretaría Distrital de Salud (SDS) donde se confirmó género, especie y resistencia utilizando el equipo automatizado Microscan WalkAway y se realizó genotipificación por Rep-PCR. Utilizando el kit de extracción de DNA total de QIAGEN, los iniciadores seleccionados fueron complementarios con las secuencias REP presentes en estos microorganismos. La reacción de amplificación se realizó bajo condiciones estandarizadas. Los amplificados obtenidos se evaluaron por electroforesis en geles de agarosa al 2% (Invitrogen) luego de su tinción con bromuro de etidio (0.5microgramos/mL). Con los patrones de bandas obtenidos se elaboró una matriz categórica presencia-ausencia (se tienen en cuenta las bandas que migran una distancia igual en el gel y no la intensidad de las bandas con igual migración: 1; ausencia: 0 y utilizando el coeficiente de DICE se estableció el porcentaje de similitud entre los aislamientos. Con el Algoritmo de agrupamiento UPGMA se construyó un dendograma que permitió establecer las relaciones epidemiológicas entre los aislamientos .

Resultados

Entre el 17 y el 31 de marzo del año 2014 fueron identificados 8 pacientes, 6 adultos y 2 niños, con aislamientos de *B. cepacia* en torrente sanguíneo. El rango de edad fue entre los 3 meses y 88 años, cinco de sexo femenino (63%) y tres de sexo masculino (37%). Del total, 6 pacientes tenían antecedente de hospitalización, 3 de ellos extra institucional con estancias menores de 4 días y 3 pacientes tenían antecedente de uso de antibiótico de amplio espectro en los últimos 3 meses.

Todos los pacientes presentaron diferentes diagnósticos que por su compromiso requirieron estancia en la UCI, además de la inserción de un catéter venoso central, previa limpieza con una bolsita ("sachet") de jabón de clorhexidina y posterior aplicación de solución de clorhexidina al 2% más alcohol. A seis pacientes se les realizó paso de catéter venoso central subclavio por radiología Intervencionista, un paciente tuvo catéter

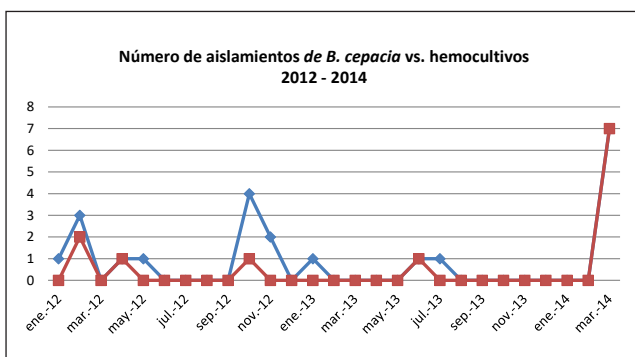


Figura 1. Número de aislamientos de *Burkholderia cepacia* totales y bacteremias por *Burkholderia cepacia* 2012 - 2014.

En rojo se observan los aislamientos de *B. cepacia* en hemocultivos. En azul, los aislamientos en cualquier muestra en los años comprendidos entre enero de 2012 y marzo de 2014.

Mahurkar insertado por el grupo de nefrología y un paciente requirió Drum. Cinco pacientes presentaron estancias hospitalarias inferiores a 48 horas. Tres pacientes fallecieron pero por causas no atribuibles al aislamiento de *B. cepacia*.

El promedio de tiempo de hospitalización previo al aislamiento microbiológico fue en cinco pacientes menor de 24 horas y en tres, mayor de 7 días. Ninguno de estos pacientes presentó deterioro clínico ni paraclínico que permitiera atribuir un evento infeccioso a su aislamiento, razón por la cual fue considerado pseudobrote.

Se realizaron en total 193 cultivos entre muestras medioambientales, elementos biomédicos, antisépticos, desinfectantes, soluciones y medicamentos preparados; se identificó el lote de desinfectantes y antisépticos en uso en la UCI de adultos y UCIP y se tomaron también muestras de lotes en almacenamiento en farmacia.

Los 31 aislamientos positivos (8 de pacientes y 23 medioambientales y soluciones) fueron enviados al Laboratorio de Salud Pública de la SDS, donde realizaron confirmación de género, especie y resistencia bacteriana de 28 aislamientos, tres aislamientos se encontraron contaminados. El 73.7% de los aislamientos fueron productores de ceftazidimasas y el 7.69% fueron resistentes a carbapenémicos correspondientes a 2 aislamientos, uno de ellos, productor de metaloenzima tipo VIM.

En el análisis de clonalidad se identificaron 7 perfiles genéticos diferentes y dos clones denominados 1 y 2. El clon 1 está conformado por 15 aislamientos de los 28 analizados (54%), este grupo clonal fue encontrado en muestras de hemocultivos de los pacientes, lavamanos y jabón quirúrgico en presentación de bolsitas ("sachet") lote N° 10614. El grupo clonal 2 conformado por 7 cepas aisladas de los productos de gel no se encontró en muestras de pacientes y no está relacionado genéticamente con el clon1. La Tabla 1 y la Gráfica No 2 muestran la distribución de los clones y el perfil de electroforesis del clon 1 respectivamente.

Se realizó el retiro del lote No 10614 de jabón de clorhexidina en presentación de bolsitas ("sachet") y de gel contaminado de la institución, se establecieron una serie de intervenciones para optimizar el proceso de limpieza y desinfección de superficies, lavamanos, material biomédico, higiene de manos y cohortización de pacientes relacionados logrando resolución del pseudobrote (Tabla 2).

Tabla 1. Genotipificación de Aislamientos *B. cepacia*

Tipo de Muestra	Número de Muestras	Clon de <i>Burkholderia cepacia</i>
Sangre	7	1
Lavamanos	6	1,4,3 y 5
Clorhexidina en sachet	2	1
Gel ultrasonido	3	2 y 7
Bentonita sódica 1	5	2 y 7

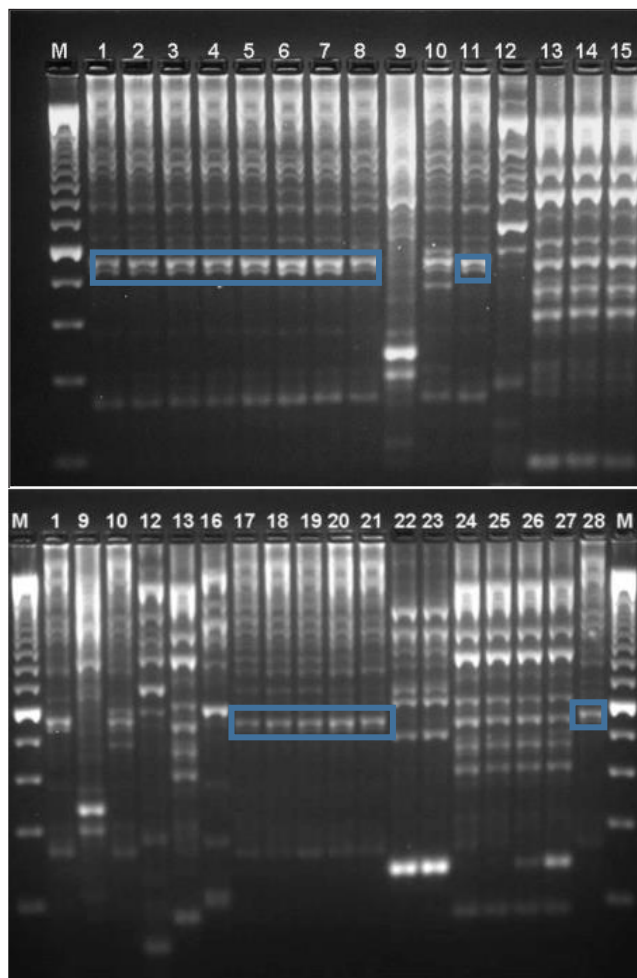


Figura 2. Electroforesis de productos de amplificación mediante REP-PCR. Clon 1 *Burkholderia cepacia*

Recuadro azul: Clon 1 conformado por 15 aislamientos (54%) aislado en 7 hemocultivos, 6 lavamanos y 2 aislamientos en jabón quirúrgico en presentación de bolsitas ("sachet") lote N° 10614

Discusión

B. cepacia es un microorganismo problemático que ha emergido como patógeno oportunista causante de diversos procesos infecciosos como neumonía, bacteriemia, infección de vías urinarias, entre otros, especialmente en pacientes debilitados, inmunosuprimidos, con fibrosis quística o en unidades de cuidado crítico⁵. Usualmente se encuentra un perfil de multiresistencia y con reportes de tasas de mortalidad cuando se asocia a infección entre 16 y 53.8%⁶, ha sido identificado como causante de brotes con duración prolongada, entre 3 y 4 años generalmente, con una distribución clonal⁷. Sin embargo, también es considerado un microorganismo ubicuo que puede colonizar o contaminar superficies y soluciones, dada su innata habilidad para sobrevivir y crecer en agua con mínimos requerimientos nutricionales. Fácilmente está presente en reservorios medioambientales que son origen de brotes o pseudobrotes, definiéndose estos últimos como el reporte de cultivos positivos en muestras clínicas por contaminación en el momento de la toma de la muestra o de las soluciones utilizadas para su recolección o transporte⁷.

Tabla 2. Actividades para el control de un pseudobrote por *B. cepacia*

Intervención	Descripción
Higiene de manos	Intensificación de estrategia multimodal de lavado de manos
Adherencia a guía de aislamiento hospitalario	Socialización de la guía al personal de UCI de adultos y UCIP. Aplicación de listas de chequeo y cumplimiento
Cohorte de pacientes	Egreso de UCI adulto y UCIP a un área específica del hospital
Auxiliar exclusiva	Auxiliar de enfermería fija para cada uno de los pacientes caso
Procesos de limpieza y desinfección	Revisión del protocolo de limpieza y desinfección de superficies en UCI estableciendo claramente el proceso, tipo de desinfectantes, técnica de uso. Implementación de listas de chequeo. Revisión del protocolo de limpieza y desinfección en farmacia en el área de almacenamiento
Farmacovigilancia	Revisión de estándares solicitados a proveedores de soluciones antisépticas y bolsitas de clorhexidina
Prevención de la infección del torrente sanguíneo asociada a catéter.	Socialización del protocolo de paso de catéteres venosos centrales con énfasis en el servicio de radiología. Aplicación de listas de chequeo. Socialización de técnica de toma de hemocultivos.

En el presente estudio se identificó una sospecha de brote de bacteremia por *B. cepacea*, sin embargo, ante la ausencia de respuesta inflamatoria sistémica de los pacientes caso, la asociación con toma de hemocultivos a través de catéter venoso central (CVC) por protocolo en pacientes provenientes de otras instituciones al ingreso a UCI y la diversidad en el tiempo de positividad de estos cultivos con relación al tiempo de ingreso de los pacientes a las UCIs, permitió identificar un pseudobrote con pseudobacteremias.

Su identificación ameritó un extenso estudio de cultivos medioambientales y de soluciones y el apoyo de laboratorios de referencia para control de calidad y genotipificación, evidenciando el comportamiento clonal del aislamiento de *B. cepacea* de muestras de sangre de los pacientes con el aislamiento en un lote de jabón de clorhexidina en presentación de bolsita ("sachet") utilizado para asepsia de la piel previa a la inserción de CVC, además de la contaminación de algunos lavamanos. Se requirió del apoyo de laboratorios de referencia para cultivos de soluciones y jabones. La relación de *B. cepacea* con pseudobacteremia ya ha sido reportada en relación a la facilidad de supervivencia en diversas soluciones antisépticas, entre ellas, clorhexidina que frecuentemente es usada para preparación de la piel en procedimientos asépticos como colocación de dispositivos o toma de hemocultivos y para higiene de manos³.

Múltiples reportes de la literatura evidencian la importancia de la contaminación del medio ambiente, soluciones, jabones, lavamanos y medicamentos como origen de brotes y

pseudobrotes en diversas instituciones, unidades de cuidado intensivo, de hemodiálisis y oncología, entre otras. La industria de productos medicinales estériles incluye técnicas asépticas y esterilización terminal. Cuando no se cumplen o se realiza una manipulación posterior puede terminar en un brote o pseudobrote de *B. cepacea*, *Serratia marcescens*, hongos, entre otros^{9,10,11,12,13,14,15}. En este reporte consideramos que la contaminación del lote probablemente sucedió previa a su empaque en bolsita ("sachet") y amerita mayor rigurosidad en los procesos de control y calidad por parte del productor.

En conclusión un sistema de vigilancia epidemiológica hospitalaria con adecuada comunicación con el laboratorio de microbiología clínica permitió identificar oportunamente un cambio de comportamiento epidemiológico de *B. cepacea* en la institución, logrando la implementación temprana de intervenciones efectivas que identificaron un pseudobrote por *B. cepacea*, minimizando el riesgo de infecciones en pacientes susceptibles, entre ellos, trasplantados de células hematopoyéticas, oncológicos y pacientes críticamente enfermos, evitando la presencia de reservorios. La contaminación intrínseca de un producto puede causar daños a gran escala y en un corto periodo de tiempo como se ha demostrado, no solo por *B. cepacea*, sino en brotes asociados a meningitis micótica por contaminación de medicamentos como metilprednisolona. Si no hay vigilancia activa sobre la esterilidad de los desinfectantes, la contaminación puede no ser identificada antes de la ocurrencia de grandes daños⁸.

Agradecimientos

A las siguientes personas: Claudia Liliana Guerrero-Otero³, Marley Andrea Ávila-Puentes³, María del Socorro Chala-Palacios³, Isabel Cristina Rodríguez-Cortés³ (3 Secretaría Distrital de Salud, Carrera 32 # 12 – 81, Bogotá, Colombia).

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Autoría: Todos los autores participaron en el diseño del estudio, adquisición, análisis e interpretación de resultados, así como en la redacción del manuscrito y aprobaron la versión final del mismo.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de interés. Los autores del presente manuscrito declaran no tener conflicto de interés.

Financiación. Recursos propios de la Institución.

Bibliografía

- Alvarez-Lerma F¹, Maull E, Terradas R, Segura C, Planells I, Coll P, Knobel H, Vázquez A. Moisturizing body milk as a reservoir of *Burkholderia cepacia*: outbreak of nosocomial infection in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care*. 2008;12(1):R10.
- De Smet B¹, Veng C, Kruij L, Kham C, van Griensven J, Peeters C, Ieng S, Phe T, Vlieghe E, Vandamme P, Jacobs J. Outbreak of *Burkholderia cepacia* bloodstream infections traced to the use of Ringer lactate solution as multiple-dose vial for catheter flushing, Phnom Penh, Cambodia. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Sep;19(9):832-7.
- Doit C, Loukil C, Simon AM, Ferroni A, Fontan JE, Bonacorsi S, Bidet P, Jarlier V, Aujard Y, Beauflis F, Bingen E. Outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteremia in a pediatric hospital due to contamination of lipid emulsion stoppers. *J Clin Microbiol*. 2004 May;42(5):2227-30.
- Kaitwatcharachai C¹, Silpapojakul K, Jitsurong S, Kalnauwakul S. An outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteremia in hemodialysis patients: an epidemiologic and molecular study. *Am J Kidney Dis*. 2000 Jul;36(1):199-204.
- Dizbay M¹, Tunccan OG, Sezer BE, Aktas F, Arman D. Nosocomial *Burkholderia cepacia* infections in a Turkish university hospital: a five-year surveillance. *J Infect Dev Ctries*. 2009 May 1;3(4):273-7.
- Liao CH¹, Chang HT, Lai CC, Huang YT, Hsu MS, Liu CY, Yang CJ, Hsueh PR. Clinical characteristics and outcomes of patients with *Burkholderia cepacia* bacteremia in an intensive care unit. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011 Jun;70(2):260-6.
- Mangram A, Jarvis W. Nosocomial *Burkholderia cepacia* Outbreaks and Pseudo-Outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:718-720.
- Ko S, An HS, Bang JH, Park SW. An outbreak of *Burkholderia cepacia* complex pseudobacteremia associated with intrinsically contaminated commercial 0.5% chlorhexidine solution. See comment in PubMed Commons below. *Am J Infect Control*. 2015 Mar 1;43(3):266-8.
- van Laer F, Raes D, Vandamme P, Lammens C, Sion JP, Vrints C, Snoeck J, Goossens H. An outbreak of *Burkholderia cepacia* with septicemia on a cardiology Ward. See comment in PubMed Commons below. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998 Feb;19(2):112-3.
- Pegues DA, Carson LA, Anderson RL, Norgard MJ, Argent TA, Jarvis WR, Woernle CH. Outbreak of *Pseudomonas cepacia* bacteremia in oncology patients. *Clin Infect Dis*. 1993 Mar;16(3):407-11.
- Yamagishi Y¹, Fujita J, Takigawa K, Negayama K, Nakazawa T, Takahara J. Clinical features of *Pseudomonas cepacia* pneumonia in an epidemic among immunocompromised patients. *Chest*. 1993 Jun;103(6):1706-9.
- Berthelot P, Grattard F, Mahul P, Jospe R, Pozzetto B, Ros A, Gaudin OG, Auboyer C. Ventilator temperature sensors: an unusual source of *Pseudomonas cepacia* in nosocomial infection. *J Hosp Infect*. 1993 Sep;25(1):33-43.
- Weems JJ Jr. Nosocomial outbreak of *Pseudomonas cepacia* associated with contamination of reusable electronic ventilator temperature probes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1993 Oct;14(10):583-6.
- Vigeant P¹, Loo VG, Bertrand C, Dixon C, Hollis R, Pfaller MA, McLean AP, Briedis DJ, Perl TM, Robson HG. An outbreak of *Serratia marcescens* infections related to contaminated chlorhexidine. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998 Oct;19(10):791-4.
- Smith R, Schaefer M. Fungal Infections Associated with Contaminated Methylprednisolone Injections. *N Engl J Med* 2013;369:1598-609.