

Brote hospitalario de *Achromobacter denitrificans* relacionado con el uso de clorhexidina contaminada

Achromobacter denitrificans hospital outbreak associated with the use of contaminated chlorhexidine

Lina María Echeverri¹, Santiago Atehortúa¹, Marisol Tamayo², Diana Marcela Restrepo², Naira Valencia³

Resumen

El objetivo de este artículo es describir una serie de casos de pacientes con pseudobacteriemia causada por *Achromobacter denitrificans*, germen aislado a partir de los hemocultivos de 14 pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad de Medellín. Los casos estuvieron asociados con el uso de clorhexidina al 4 % en jabón contaminado. Todos los pacientes recibieron antibióticos con resultados favorables, posiblemente debido a la baja virulencia de este microorganismo y a las medidas oportunas adoptadas por el Grupo de Control de Infecciones del hospital.

Palabras clave: *Achromobacter denitrificans*, bacteriemia, brote, clorhexidina.

Abstract

The aim of this paper is to describe a case series of pseudobacteremia caused by *Achromobacter denitrificans*, isolated from blood cultures from 14 hospitalized patients in a tertiary care institution in Medellín. The cases were associated with the use of contaminated 4% chlorhexidine soap. All patients received antibiotic treatment and had favorable results, possibly because of the low virulence of this organism and the timely measures taken by the hospital infections control group.

Key words: *Achromobacter denitrificans*, bacteremia, outbreak, chlorhexidine

Introducción

Se describe una serie de casos de pacientes con pseudobacteriemia causada por *Achromobacter denitrificans*, asociados al uso de clorhexidina al 4 % en jabón, durante un corto periodo, en un grupo de pacientes hospitalizados en diferentes servicios.

Achromobacter denitrificans, ahora llamado *Achromobacter xylosoxidans* subsp. *denitrificans* es un bacilo Gram negativo no fermentador de glucosa que se encuentra en el suelo y en el agua. La importancia clínica de *A. denitrificans* aún está por determinarse; sin embargo el microorganismo ha sido recuperado de pacientes a partir de muestras de sangre, orina, líquido sinovial, absceso cerebral y lavado bronquial,

entre otras, lo cual sugiere que puede tener un gran potencial como causante de infecciones en humanos ^(1,2).

La clorhexidina es un desinfectante recomendado para el cuidado del catéter venoso central, ya que ha demostrado ser efectivo para disminuir la bacteriemia asociada con él ⁽³⁾ y, también, para la higiene de las manos, debido a su efecto antiséptico más prolongado que el del alcohol, cuyo efecto es de corta duración. Este desinfectante tiene buena actividad contra bacterias Gram positivas, menor actividad contra bacterias Gram negativas y hongos, y actividad mínima contra micobacterias; no actúa contra los virus sin cubierta, pero sí inactiva los virus con cubierta lipídica (virus de la inmunodeficiencia humana

1 Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario de San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

2 Servicio de Epidemiología Hospitalaria, Hospital Universitario de San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

3 Servicio de Vigilancia Farmacológica, Hospital Universitario de San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

Recibido: 26/11/2011; Aceptado: 09/05/2012

Correspondencia: Lina María Echeverri, Calle 64 N° 51D-154, bloque 16, tercer piso, Medellín, Colombia Teléfono: 444-1333, extensión 3106 Correo electrónico: linamariae@hotmail.com

y virus herpes). Su actividad antimicrobiana se atribuye a la destrucción de las membranas citoplásmicas, que resulta en la precipitación de los contenidos celulares ^(4,5).

La clorhexidina al 4 % en jabón tiene un límite permitido de microorganismos después de su proceso de producción y antes de ser liberado al mercado, que se establece de acuerdo con los parámetros internacionales de la *United States Pharmacopeia* (USP) 34 de 2011, donde se consignan todas las especificaciones de los controles de calidad para este tipo de productos (soluciones no estériles).

La determinación del impacto que tiene el hallazgo de este microorganismo en una muestra clínica, es difícil y depende de varios factores, como la condición del paciente y el origen de la muestra, pues el aislamiento de este germen a partir de un cultivo de un sitio estéril puede ser indicativo de infección ⁽⁶⁾.

El objetivo de este reporte fue describir una serie de casos de pacientes con pseudobacteriemia por *A. denitrificans*, su importancia clínica y las posibles fuentes que favorecieron su aparición.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio descriptivo correspondiente a un reporte de casos realizado en abril y mayo de 2011, en un hospital de tercer nivel de Medellín.

Reporte de casos

En abril de 2011 se presentó un incremento inusual en el número de aislamientos de *A. denitrificans* a partir de hemocultivos y se generó la alerta de un posible brote hospitalario. En total, se identificaron 14 pacientes entre el 18 de abril y el 3 de mayo de 2011 (tabla 1). Todos los pacientes presentaron fiebre al momento de la toma de las muestras, recibieron tratamiento antibiótico y tuvieron hemocultivos de control negativos, excepto un paciente en quien se aisló por segunda vez el mismo germen.

Tabla 1. Descripción de información clínica relevante de los casos

Variable de interés		n (%)
Acceso venoso central	Catéter venoso central	9 (64,2)
	Catéter central de inserción periférica	3 (21,4)
	Ninguno	2 (14,2)
Número de botellas en las que se aisló el germen por cada paciente	Todas las botellas de hemocultivos	4 (28,5)
	Una de las 2 o 3 botellas de hemocultivos	10 (71,4)
Servicio en el que se encontraba hospitalizado el paciente	Sala de hospitalización general	4 (28,5)
	Unidad de cuidados intensivos	6 (42,8)
	Unidad de cuidados intermedios	1 (7,1)
	Unidad de cáncer	3 (21,4)

Investigación del brote

Inicialmente, se propusieron diferentes hipótesis para explicar el posible origen de este germen en los hemocultivos, a saber: contaminación en la toma de la muestra, contaminación de las botellas, contaminación de dispositivos como agujas, catéteres o jeringas, y contaminación de la solución salina, jabones o medicamentos. Se propuso, también, que estos pacientes hubieran compartido una misma habitación o quirófano, el mismo médico tratante o el mismo personal de enfermería, lo cual se descartó. Posteriormente, se demostró que lo único que tenían en común todos los pacientes fue el uso de un mismo lote de clorhexidina en jabón para la preparación de la piel para la toma de los hemocultivos y para la limpieza del catéter venoso central de los pacientes que lo tenían.

Al analizar el caso con la empresa que fabricaba y distribuía la clorhexidina, se encontró que el producto desde su fabricación fue liberado con 100 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de bacterias aerobias y, según la USP 34 de 2011, los productos no estériles pueden ser liberados con dicho crecimiento, exceptuando la presencia de *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*; por lo tanto, la empresa fabricante de este producto cumplía con los requisitos establecidos.

Métodos microbiológicos

Pacientes

La toma de los hemocultivos se hizo según los protocolos establecidos por la institución, y las muestras de todos los pacientes se procesaron según los protocolos del Laboratorio de Microbiología y siguiendo la metodología convencional, en el equipo automatizado Bact/Alert® (*bioMérieux*).

Cultivos ambientales y de soluciones

Para determinar si había presencia de este microorganismo en algunas áreas o dispositivos médicos, y siguiendo los protocolos establecidos en el laboratorio, se tomaron muestras aleatorias para cultivo a partir de las diferentes superficies, dispositivos y soluciones sospechosas de ser la fuente de la contaminación.

El estudio de la clorhexidina se hizo inoculando una muestra de 3 ml de cada frasco en medio de cultivo líquido (infusión cerebro-corazón) durante 24 horas y, posteriormente, se sembraron en los medios de cultivo sólidos agar MacConkey (*bioMérieux*) y agar sangre (*bioMérieux*), los cuales se incubaron a 37 °C durante 48 horas. Todos los cultivos presentaron resultados negativos, excepto los de un mismo lote de clorhexi-

dina en jabón, en el cual se aisló *A. denitrificans*. Estos cultivos se hicieron a partir de frascos de clorhexidina sellados y nuevos, y el cultivo se repitió para otros frascos del mismo lote, y se obtuvo por segunda vez crecimiento del mismo germen.

Identificación y sensibilidad a antibióticos

La identificación de las cepas y el antibiograma se hicieron por el método automatizado Vitek 2® (*bioMérieux*) y se obtuvo un perfil de sensibilidad muy similar entre los aislamientos (tabla 2).

Seguimiento

Como medida de control, se recolectaron todos los frascos de clorhexidina dispuestos en los diferentes servicios del hospital y, a partir de la fecha en que fue retirado el jabón, no se volvieron a obtener aislamientos de este germen.

Discusión

En el presente artículo se reporta un brote de pseudobacteriemia causada por *A. denitrificans* asociado al uso de clorhexidina al 4 % en jabón, el cual es utilizado según los protocolos de nuestra institución para la higiene de las manos, la asepsia de la piel antes de la toma de hemocultivos y la limpieza de los catéteres venosos centrales, con muy buena actividad microbicida como se describió anteriormente⁽⁴⁾.

Tabla 2. Perfiles de sensibilidad a antibióticos de *Achromobacter denitrificans* aislado en hemocultivos y cultivos del jabón de clorhexidina

Antibiótico	Pacientes (n=14)			Jabones (n=2)		
	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Amikacina	0	0	100	0	0	100
Gentamicina	0	0	100	0	0	100
Ciprofloxacina	0	0	100	0	0	100
Tigeciclina	0	14,3	85,7	0	0	100
Cefepime	0	64,3	35,7	0	50	50
Cefoxitin	0	0	100	0	0	100
Piperacilina-tazobactam	100	0	0	100	0	0
Carbapenémicos	100	0	0	100	0	0
Ceftazidima	100	0	0	100	0	0
Aztreonam	0	92,8	7,2	0	100	0

Las hipótesis que se plantean como posibles causas del brote son: que dicho microorganismo fue dejado en la piel o en los catéteres al momento de realizar la asepsia con el jabón, siendo inoculado posteriormente en las botellas de hemocultivos o que los puertos de los catéteres y la piel se colonizaron y, posteriormente, mediante las infusiones se produjo la bacteriemia.

Achromobacter denitrificans es causa infrecuente de infecciones en humanos y se ha descrito en algunos brotes hospitalarios causados por soluciones médicas contaminadas, como solución salina, geles, heparinas y clorhexidina (1, 6). En un estudio se reportó que *A. xylosoxidans* es poco sensible a la clorhexidina y otros antisépticos, como el yodo y el hipoclorito de sodio y, por tal motivo, las soluciones antisépticas pueden también ser una fuente de dicho microorganismo (7).

En el 2011, por ejemplo, se reportó un brote asociado con el uso de un gel durante una biopsia guiada por ecografía transrectal (8); en el 2006, se reportó un brote de pseudobacteriemia causado por la contaminación de dispensadores de desinfectantes (9) y, como lo han descrito varios autores, la presencia de este germen en muestras clínicas estériles puede deberse a la inoculación directa del microorganismo por el personal de salud o por los dispositivos médicos (10,11).

Según los resultados obtenidos en esta serie de casos, y teniendo en cuenta que la clorhexidina es un desinfectante utilizado ampliamente para los procedimientos de asepsia, consideramos necesario que este tipo de soluciones garanticen la eliminación de la flora transitoria y residente de la piel, antes de practicar procedimientos invasivos. El uso de este desinfectante contaminado desde su fabricación, representó un riesgo de infección para aquellos pacientes especialmente sensibles, como los de la unidad de cuidados intensivos, con catéter venoso central, con ante-

cedentes de neoplasia maligna hematológica o con inmunosupresión.

Durante este brote todos los pacientes recibieron manejo antibiótico dirigido según el antibiograma con carbapenémicos y no se reportaron casos fatales, lo que está a favor de la escasa virulencia del microorganismo y de las medidas de control tomadas rápidamente por parte de los médicos tratantes, el Servicio de Microbiología Clínica y el de Epidemiología Hospitalaria.

Conclusiones

La clorhexidina hace parte de los desinfectantes utilizados en el medio hospitalario para la preparación de la piel para múltiples procedimientos. La presencia de cualquier tipo de microorganismo en este producto representa un riesgo de contaminación y de infección para los pacientes, por consiguiente, y a pesar de que los lotes de clorhexidina en jabón implicados en el brote cumplían con los estándares de calidad de producción establecidos, es importante que la normatividad vigente en la materia sea más estricta, ya que este tipo de soluciones se emplean a nivel hospitalario en procedimientos críticos que requieren ausencia total de gérmenes potencialmente patógenos.

Las medidas adecuadas y oportunas adoptadas por los grupos de control de infecciones hospitalarias ante el incremento del número de casos de aislamientos de microorganismos poco usuales en las instituciones, contribuyen a la detección de fallas en el proceso de atención, desviación en el cumplimiento de los protocolos, fallas en los insumos y, además, contribuyen a mejorar el desenlace de los pacientes.

Agradecimientos

A Sigifredo Ospina, a Luz Marina Quiceno y a las bacteriólogas del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de San Vicente Fundación, por su colaboración.

Referencias

1. Schreckenberger P, Daneshvar M, Hollis D. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Chryseobacterium*, *Moraxella*, and other nonfermentative Gram-negative rods. In: Murray P, Baron E, Jorgensen J, Landry M, Pfaller M, editors. Manual of clinical microbiology. Ninth edition. Washington, D.C.: ASM Press; 2007. p. 770-802.
2. Eshwara V, Mukhopadhyay C, Mohan S, Prakash R, Pai G. Two unique presentations of *Achromobacter xylosoxidans* infections in clinical settings. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5:134-41.
3. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, *et al*. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006;355:2725-32.
4. Paulson D. Comparative evaluation of five surgical hand scrub preparations. *AORNJ Journal* 1994;60:246-56.
5. Larson E. APIC guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings. *Am J Infect Control*. 1995;23:251-69.
6. Steinberg JP, Burd EM. Other Gram-negative and Gram-variable bacilli. In: Mandell, Bennett, and Dolin, editors. Principles and practice of infectious diseases. Seventh edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 3015-33.
7. Vu-Thien J, Darbord D, Moissenet C, Dulot J, Dufourcq P, Marsol A, *et al*. Investigation of an outbreak of wound infections due to *Alcaligenes xylosoxidans* transmitted by chlorhexidine in a burns unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998;17:724-6.
8. Olshtain-Pops K, Block C, Temper V, Hidalgo-Grass C, Gross I, Moses AE, *et al*. An outbreak of *Achromobacter xylosoxidans* associated with ultrasound gel used during transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2011;185:144-7.
9. Siebor E, Llanes C, Lafon I, Ogier-Desserrey A, Duez JM, Pechinot A, *et al*. Presumed pseudobacteremia outbreak resulting from contamination of proportional disinfectant dispenser. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;26:195-8.
10. McGann K, Provencher M, Hoegg C, Talbot G. *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1990;11:539-41.
11. Ahmed M, Nistal C, Jayan R, Kuduvalli M, Anijeet H. *Achromobacter xylosoxidans*, an emerging pathogen in catheter-related infection in dialysis population causing prosthetic valve endocarditis: A case report and review of literature. *Clin Nephrol*. 2009;71:350-4.