

BACTEREMIA POR *KLEBSIELLA OZAENAE* Y POR *KLEBSIELLA OXYTOCA* A PROPOSITO DE CINCO PACIENTES

Ricardo Boza*, María de los Angeles San Román**

RESUMEN

Se presentan cinco pacientes con bacteremia por *Klebsiella ozaenae* y por *Klebsiella oxytoca* y se revisa la literatura al respecto. Se concluye que la mortalidad en la bacteremia por *K. ozaenae* es muy alta (63.6%) y que la presencia de enfermedades graves de fondo y la resistencia a antibióticos (ampicilina y cefalotina) constituyen los factores de riesgo de mortalidad principales. Con respecto a *K. oxytoca*, se anota su importancia como típica infección intra hospitalaria en varios pacientes. (Rev. Cost. Cienc. Méd. 1985; 6(4):221 - 225].

INTRODUCCION

Las infecciones por el género *Klebsiella* son generalmente producidas por *Klebsiella pneumoniae* (10,14). Clásicamente se ha relacionado a *Klebsiella ozaenae* y *Klebsiella rhinoscleromatis* exclusivamente con procesos inflamatorios crónicos de vías aéreas (ozena y rinoscleroma) (2). No obstante, en los últimos años, las diferentes especies del género han sido aisladas de infecciones urinarias (2,6), neumonía (6,12), meningitis (8), infección de tejidos blandos (11), mastoiditis (6) y bacteremia (2, 5, 8, 11, 13).

El presente trabajo tiene como objetivos realizar un análisis clínico-bacteriológico en cinco pacientes adultos con bacteremia por *K. ozaenae* o por *K. oxytoca*, que fueron atendidos en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

Con la presente casuística y la revisión de la literatura, se analizan los factores de riesgo de mortalidad en esta bacteremia, tomando en cuenta los criterios propuestos por Weinstein *et al* (13) para bacteremia y fungemia en general.

MATERIALES Y METODOS

Fueron revisados los expedientes de pacientes admitidos al hospital por bacteremia durante un

período de seis meses (julio-diciembre 1984), en quienes se aisló *K. ozaenae* o *K. oxytoca* de sangre. La clasificación de las bacterias se basó en los criterios propuestos por Farmer *et al* (4) (cuadro 1). La prueba de sensibilidad a los antibióticos (PSA) se realizó según la técnica del disco de Bauer *et al* (1).

PRESENTACION DE LOS CASOS:

PACIENTE 1:

Masculino, raza blanca, 54 años, hipertenso en tratamiento desde hace 8 años. Ingresa al hospital por cardiopatía hipertensiva y edema agudo de pulmón. Se le coloca catéter de Swan-Ganz. Dos días después inicia fiebre de 39°C, precedida de intensos escalofríos. Se observa flebitis en el miembro superior derecho, donde tiene colocadas vías para infusiones intravenosas. Se inicia tratamiento con penicilina sódica y es retirado el catéter de Swan-Ganz. Se aísla *K. ozaenae* en hemocultivo, por lo que se suspende la penicilina sódica y se indica gentamicina (80 mg cada 8 horas). Ocho días después, el paciente está en buenas condiciones.

PACIENTE 2:

Masculino, raza blanca, 29 años.

Ingresa para observación por intoxicación con Paracetamol. Se le da tratamiento con soluciones parenterales y Endoxán. Tres días después inicia fiebre de 40°C y escalofríos, asociado a deposiciones diarreicas, sin sangre, pujo o tenesmo. Se suspende Endoxán y se inicia penicilina sódica. El día siguiente se observa flebitis en el miembro superior derecho. Un hemocultivo fue positivo por *K. oxytoca*; un coprocultivo fue negativo por bacterias patógenas. Se da tratamiento con gentamicina (60 mg cada 8 horas) y al cabo de diez días, el paciente egresa en buenas condiciones.

PACIENTE 3:

Femenina, raza blanca, 34 años.

Ingresa con el diagnóstico de leucemia mieloblástica. Se inicia tratamiento quimioterápico. Desde el ingreso, presenta fiebre alta con cultivos negativos de diferentes sitios. Recibió múl-

* Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), Apartado 4, Tres Ríos, Costa Rica

** Laboratorio Clínico, Sección de Bacteriología, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica

CUADRO 1

[Adaptado de Farmer *et al* (4)]
DIFERENCIACION BIOQUIMICA DE LAS ESPECIES DE *KLEBSIELLA*
(A 24 ó 48 horas y a 36°C)

Medio diferencial	<i>Klebsiella</i>			
	<i>pneumoniae</i>	<i>oxytoca</i>	<i>ozaenae</i>	<i>rhinoscle- romatis</i>
Indol	—	+	—	—
Rojo Metilo	*	*	+	+
Voges-Proskauer	+	+	—	—
Urea	+	+	*	—
Citrato	+	+	—+	—
Malonato	**	**	—	+
Lactosa	+	+	—+	—

- + = 95% o más de las cepas son positivas
 — = 0–5% de las cepas son positivas
 ** = 80–94.9% de las cepas son positivas
 * = 5.1–20% de las cepas son positivas
 —+ = reacción es variable.

tiples antibióticos (oxacilina, carbenicilina, penicilina sódica, gentamicina, amikacina, nistatina a las dosis usuales).

Un mes después del ingreso, posterior a tercer ciclo de quimioterapia y sin haberse obtenido remisión, debido a la persistencia de la fiebre, se toma hemocultivo, el cual resulta positivo por *K. ozaenae*, a pesar de estar recibiendo gentamicina (80 mg cada 8 horas). Cuatro días después fallece por hemorragia intracraneana. No se realizó autopsia.

PACIENTE 4:

Femenina, raza blanca, 76 años.

Dos días antes de ingresar al hospital, presentó dolor abdominal difuso, fiebre y vómitos. Tenía el antecedente de colecistectomía por coledocolitiasis hacía 15 años. El examen físico de ingreso mostró una paciente senil, en malas condiciones generales, obnubilada, hipotensa e icterica con severo dolor en hipocondrio derecho.

Veinticuatro horas después se diagnostica "shock" séptico en fase irreversible y fallece a las 48 horas. El hemocultivo fue positivo por *K. ozaenae* por lo que había recibido gentamicina (80 mg cada 8 horas).

La autopsia reveló coledocolitiasis, colangitis supurativa y abscesos hepáticos múltiples. No se tomaron cultivos *post mortem*.

PACIENTE 5:

Masculino, raza blanca 74 años. Sin antecedentes de importancia.

Veinticuatro horas antes del ingreso inicia fiebre de 39°C, escalofríos intensos, dolor en hemiabdomen derecho, náuseas y vómitos.

El examen físico reveló paciente en malas condiciones, confuso, hipotenso y febril, con abdomen agudo. La radiografía de tórax y el sedimento urinario fueron normales. Por las condiciones del paciente, no se le interviene quirúrgicamente. Doce horas después, presenta "shock" irreversible y fallece. El hemocultivo demostró *K. ozaenae*. No se le realizó autopsia.

DISCUSION

Ha sido bien establecido el papel patogénico de *K. ozaenae* y *K. oxytoca* en diversos procesos infecciosos agudos (2, 5, 6, 12). En aquellos pacientes con enfermedades debilitantes, aunque estas bacterias se aislan con poca frecuencia, se ha demostrado que producen bacteremia (8). A pesar de los pocos pacientes incluidos en la casuística que aquí se presenta, puede concluirse que la presencia de condiciones mórbidas asociadas, fueron los factores de riesgo de mortalidad más importantes (Cuadro 2).

Debe anotarse la importancia ya descrita (9) del uso de catéteres intravenosos y de la presencia de flebitis, en la génesis de septicemia, como se comprobó en dos de los pacientes. Con res-

CUADRO 2

SEPTICEMIA POR *K. OZAENAE* y *K. OXYTOCA* CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES PRESENTADOS EN ESTE INFORME (n=5)

Paciente	Edad	Sexo	Bacteria	Condición Asociada	Inmunosupresión	Evolución
1	54	M	<i>K. ozaenae</i>	Catéter Swan-Ganz Flebitis	—	Recuperó
2	29	M	<i>K. oxytoca</i>	Contacto con Para- quat. Flebitis	—	Recuperó
3	34	F	<i>K. ozaenae</i>	Leucemia Mieloblástica Aguda	Adriamicina Prednisona- Cytosar	Falleció
4	76	F	<i>K. ozaenae</i>	Colangitis	—	Falleció
5	74	M	<i>K. ozaenae</i>	Abdomen Agudo	—	Falleció

pecto a la sensibilidad a los agentes antimicrobianos, las bacterias aisladas resultaron resistentes a ampicilina y cefalotina, un 50 por ciento resistentes a cloranfenicol y sensibles a gentamicina y amikacina. Sin embargo, en forma similar a lo observado por Berger *et al* (2), en dos de los pacientes (3 y 4) la sensibilidad *in vitro* del germen aislado, no correspondió al comportamiento *in vivo*, ya que, a pesar de estar recibiendo gentamicina a dosis adecuadas, antibiótico para el que se demostró sensibilidad, la bacteria fue aislada de la sangre y los pacientes fallecieron. Esto demuestra la necesidad de conocer tanto la concentración inhibitoria mínima de los antibióticos hacia estas bacterias, como la concentración sérica de la droga.

Como ha sido demostrado por Montgomerie *et al* (10) y por García de la Torre, *et al* (5), el origen de las infecciones por el género *Klebsiella* es, en un alto porcentaje, intrahospitalario. Este origen fue demostrado en tres de los cinco pacientes del presente estudio.

Desde que *K. oxytoca* fue considerada como especie bien definida del género y no como variante indol (+) de *K. pneumoniae* (4) quedó bien establecido su poder patógeno en hombres y plantas (2,7). Ha sido demostrado su papel etiológico en infecciones pulmonares (12) y en bacteremias en unidades de neonatología (13). García de la Torre *et al* (5) demostraron que el 25 por ciento de las cepas de *Klebsiella* que aislaron de bacteremias, correspondían a *K. oxytoca*, sin encontrar diferencia con *K. pneumoniae* en cuanto a las características clínicoepidemiológicas de la entidad clínica.

En la presente casuística, en el único paciente en que se aisló *K. oxytoca*, el probable origen de la bacteremia fue el uso de catéteres intravenosos, ya que no tenía otros factores predisponentes de importancia, lo que al igual que en los pacientes estudiados por Smith *et al* (13), el origen intrahospitalario de estas infecciones, debe tomarse en consideración.

La experiencia con respecto a *K. ozaenae* es menor en la literatura. En el cuadro 3 se resumen los factores de riesgo de mortalidad para esta bacteremia de pacientes reportados en la literatura y de los de este informe. Puede observarse que en la mayoría de los pacientes, se presentaron factores de riesgo de mortalidad muy graves, lo que se relacionó con alta mortalidad (63,6%), similar a la observada por *Pseudomonas aeruginosa* (65%) (3,14), pero mayor a la reportada para *K. pneumoniae* (14) y *K. pneumoniae* y *K. oxytoca* juntas (25%) (5). Del cuadro 3 puede concluirse que no hubo diferencias por edad en cuanto a incidencia y mortalidad. En dos pacientes no fue posible determinar el origen de la infección y ambos fallecieron, relación que ha sido anotada para otras bacteremias (10,14).

En conclusión puede decirse que aún cuando la bacteremia por *K. ozaenae* y *K. oxytoca* no es muy frecuente, la alta mortalidad y la resistencia de estas bacterias a los antibióticos comúnmente usados (ampicilina y cefalotina) y la posibilidad de que material intrahospitalario contaminado sea el origen del problema, hacen que su reconocimiento revista una enorme importancia para médicos y microbiólogos.

CUADRO 3

**FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN SEPTICEMIA POR *K. OZAENAE*
SEGUN LA LITERATURA Y ESTE INFORME (n=11)**

Paciente	Edad	Origen Infección	Factores Predisponentes	Shock	Inmuno-Supresión	Evolución	Referencia
1	63	Tracto Respiratorio	Lupus Eritematoso Generalizado I. Renal Crónica Ca. Pulmón	No	Sí	Falleció	2
2	79	Desconocido	Trombosis Cerebral	No	No	Falleció	2
3	52	Mastoiditis	Diabetes Mellitus Hepatopatía etílica	No	No	Recuperó	5
4	19	Fisura anal	Leucemia Mielomonocítica Antibiótico Terapia	No	Sí	Falleció	5
5	62	Neumonía	Ninguno	No	No	Falleció	7
6	74	Meningitis	Hepatopatía etílica EPOC. Enf. Hansen	No	No	Recuperó	10
7	16	Úlceras piernas	Enf. Hansen	No	Sí	Recuperó	10
8	54	Flebitis	Catéter	No	No	Recuperó	Este informe
9	34	Desconocido	Leucemia Mielocítica Antibiótico Terapia	No	Sí	Falleció	Este informe
10	76	Colangitis	Cirugía colelitiasis	Sí	No	Falleció	Este informe
11	74	Sepsis Abdominal	Ninguno	Sí	No	Falleció	Este informe

* Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), Apartado 4, Tres Ríos, Costa Rica

** Laboratorio Clínico, Sección de Bacteriología, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica

ABSTRAC

Klebsiella ozaenae and *Klebsiella oxytoca* have been isolated from many infections, as bacterial pathogens. In this paper, five cases of *K. ozaenae* or *K. oxytoca* septicemia are described and a review of the literature about these infections was undertaken.

This bacteremia is more frequent in debilitated patients with numerous important predisposing factors, and produces a high mortality rate. The bacteria were resistant to some antimicrobial agents frequently used.

BIBLIOGRAFIA

1. Bauer, A.W., Kirby, WMM, Sherris, JC., Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.* 1966; 45:493-496.
2. Berger, SA, Pollock, AA., Richmond, AS. Isolation of *Klebsiella ozaenae* and *Klebsiella rhinoscleromatis* in a General Hospital. *Am. J. Clin. Pathol.* 1977; 67:499-502.
3. Cross, A., Allen, JR, Burke, J., Duce, G., Harris, A., John, J. et al. Nosocomial infections Due to *Pseudomonas aeruginosa*: Review of Recent Trends. *Rev. Infect. Dis.* 1983; 5 (Suppl. 5):837-845.
4. Farmer, JJ III Wells, JG, Terranova, W., Cohen, ML., West CM. Enterobacteriaceae. IN: Balows, A., Hausler, WJ Jr (Editors) *Bacterial, Mycotic and Parasitic Infections* 6th Ed., Washington DC American Public Health Association 1981; 352-353.
5. García de la Torre, M., Romero-Vivas, J. Martínez-Beltrán, J., Guerrero, A., Meseguer, M., Bouza, E. *Klebsiella* Bacteremia: An Analysis of 100 Episodes. *Rev. Infect. Dis.* 1985; 7:143-150.
6. Goldstein, EJC., Lewis, RP., Martin, WJ., Edelstein, PH. Infections caused by *Klebsiella ozaenae*: a Changing Disease Spectrum. *J. Clin. Microbiol.* 1978; 8:413-418.
7. Helander, I., Salkonoja-Salonen, M., Rylanda, A. Chemical Structure and Inhalation Toxicity of Lipopolysaccharides from Bacteria on Cotton. *Infect. Immun.* 1980; 29:859-862.
8. Lewis, JF., Alexander JJ. Meningitis and Septicemia due to *Klebsiella ozaenae*. *Am J. Clin. Pathol.* 1979; 72:1033-1034.
9. Maki, DG., Rhame, FS., Macke, DC. Nationwide Epidemic of Septicemia Caused by contaminated Intravenous Products. Epidemiologic and Clinical Features. *Am. J. Med.* 1976; 60:471-476.
10. Montgomerie, JG, Ota, JK. *Klebsiella* bacteremia. *Arch. Intern. Med.* 1980; 140:525-527.
11. Murray, KA., Clements, BH., Keas, SE. *Klebsiella ozaenae* Septicemia Associated with Hansen's Disease. *J. Clin. Microbiol.* 1981; 14:703-705.
12. Power, JT., Calder, MA. Pathogenic Significance of *Klebsiella oxytoca* in Acute Respiratory Tract Infection. *Thorax* 1983; 38:205-208.
13. Smith, MJ, Hart, CA., Cooke. KWI. Gentamicin-Resistant *Klebsiella oxytoca* on a Special Care Baby Unit. *Lancet* 1984; 11:586-587.
14. Weinstein, MP. Murphy, JR., Reller, LB., Lichtenstein, KA. Blood Cultures: A Comprehensive Analysis of 500 Episodes of Bacteremia and Fungemia in Adults; II. Clinical Observations with Special Reference to Factors Influencing Prognosis. *Rev. Infect. Dis.* 1983; 5:54-70.