

CUADERNOS - F. Q.

Nº 44

Traducción realizada por la Dra. Pilar Morant del Hospital La Fe de Valencia de un artículo extraído de la revista IACFA 2000 – Volume 2, para la Federación Española contra la Fibrosis Quística para uso de sus miembros. ¹

Para solicitar información técnica o médica, rogamos contacten directamente con el Comité Médico Asesor de la Federación Española contra la Fibrosis Quística.

Marzo 2001

BURKHOLDERIA CEPACIA: *Que se conoce y que queda por aprender acerca de este importante patógeno para los pacientes con fibrosis quística.*

La Burkholderia (antiguamente Pseudomona) cepacia es un tipo de bacteria especialmente problemático para los pacientes afectados de fibrosis quística (FQ). A diferencia del patógeno bacteriano más común, la Pseudomona Aeruginosa, puede transmitirse más fácilmente de un paciente a otro. También (a diferencia de la P. Aeruginosa), puede dar lugar a una infección del pulmón rápidamente progresiva en algunos pacientes con FQ y parece ser la causa en particular de peores resultados en algunos pacientes que son sometidos a un trasplante pulmonar. Aunque ahora se conoce mucho acerca de los efectos que puede tener la B. Cepacia en los pacientes con FQ, se comprende muy poco sobre las explicaciones para muchos de estos efectos. En este pequeño artículo se describirá el "estado del arte" con respecto a nuestros conocimientos de la B. Cepacia, y proporcionaremos recomendaciones actuales para limitar su diseminación entre los pacientes con FQ.

¿Qué es la B. Cepacia?

La **B. Cepacia** es un tipo de bacteria que se parece mucho en el laboratorio a la Pseudomona aeruginosa. Sin embargo, es muy diferente a nivel genético y por tanto, ha sido asignada con el nuevo grupo "Burkholderia". Fue descubierta al principio como la causa de la putrefacción "soft rot" en las cebollas (cepacia procede de la palabra del latín que corresponde a cebolla) y se pensó durante años, que únicamente era causa de enfermedad en las plantas. Se consideró que no había riesgo para los humanos hasta hace poco cuando se supo que era particularmente problemática en los pacientes con FQ y en otros grupos de pacientes con ciertas inmunodeficiencias.

La identificación y clasificación de la B. Cepacia es extremadamente complicada; se conoce ahora realmente como un "complejo" y está compuesto por al menos 6 subgrupos denominados "genomovars" o "especies". Puede ser difícil identificar en laboratorios de hospitales no especializados, y todos los microorganismos aislados de los pacientes con FQ de Canadá y Estados Unidos pueden ahora ser confirmados con fáciles referencias en Vancouver y Ann Arbor, Michigan, respectivamente. En el laboratorio de Vancouver, se confirma su identificación, se determina el genomovar/especies y se determina el mapa genético. Los agares usados incluyen el agar selectivo para la B. Cepacia (BCSA), OFPBL, el agar PC y el agar MAST. Estos tests permiten al equipo de los cuidados de la salud determinar el riesgo de diseminación particular al paciente de

¹ La traducción ha sido realizada por colaboradores voluntarios, por lo cual rogamos disculpen los posibles giros idiomáticos de traducción que puedan existir en las mismas.

quienes se han recuperado y la probabilidad de que fueran o pudiera ser transmitido entre los pacientes en este hospital.

La gran mayoría de cepas de B. Cepacia de los pacientes con FQ en Canadá y Estados Unidos son del genotipo III o del genotipo II (también conocido como Burkholderia multivorans). En la mayoría de los casos, las cepas que se expanden entre los pacientes con FQ son genotipo III, y hay grupos de tipos de cepas entre los hospitales específicos de FQ. Por ejemplo en Toronto, muchas B. Cepacia aisladas tienen un tipo genético específico o mapa; mientras que en Vancouver, los microorganismos aislados comprenden otros distintos grupos de mapa genético. Estos agrupamientos nos proporcionan la evidencia de que la bacteria puede extenderse de un paciente a otro en los hospitales Canadienses.

¿Qué efectos tiene la B. Cepacia en los pacientes con FQ ?

Muchos pacientes infectados con B. Cepacia no sufren una enfermedad pulmonar más severa que en aquellos en los cuales el cultivo es negativo. Sin embargo, un pequeño porcentaje (menos de un 20%) experimenta un rápido empeoramiento con fiebre alta (conocido como "síndrome cepacia"). Es imposible determinar en el tiempo cuando un paciente adquiere la B. Cepacia si o no desarrollará el síndrome cepacia. Hay probablemente factores en la bacteria y en el paciente que determinan si o no el síndrome cepacia se desarrollará, pero estos factores no han sido aún bien identificados.

¿Cómo se adquiere la B. Cepacia por los pacientes con FQ?

La manera por la que se adquiere la B. Cepacia por los pacientes con FQ, hasta el presente es poco comprendido. Sin embargo, ya que es un germen del tracto respiratorio, es probable que se extienda como otros gérmenes que también infectan los pulmones. Estos gérmenes pueden diseminarse de un paciente a otro por el aire o por algunas cosas que han estado en contacto con las secreciones del tracto respiratorio. Por tanto parece probable que la bacteria pueda diseminarse a través del aire entre los pacientes en sitios pequeños pobremente ventilados (tal como el coche) o en una superficie lisa (como las manos, una taza o el cepillo de dientes),

Actividades de alto riesgo para el contagio de otros patógenos del tracto respiratorio incluyen (pero no se limitan a):

1. Actividades que aumentan la concentración de secreciones en el aire en un espacio cerrado, como la fisioterapia, el ejercicio físico, o compartir una habitación durante la hospitalización para el tratamiento de las sobreinfecciones respiratorias
2. Besos u otras actividades íntimas
3. Compartir cepillos de dientes u otros instrumentos tales como tazas de beber que transmiten saliva.

Hay ciertas cepas de B. Cepacia que parecen transmitirse más fácilmente que otras entre los pacientes con FQ. Las cepas con genotipo III son las más problemáticas. Las cepas genotipo II (también conocidas como Burkholderia multivorans) no parecen diseminarse entre los pacientes de Canadá, aunque hay trabajos de cepas genotipo II que se transmiten entre pacientes de Gran Bretaña y USA.

Hay dos características de la B. Cepacia que indican una potencial transmisión de un paciente a otro. El primero es el " cable pilus", una estructura semejante al pelo que protuye desde la bacteria y aumenta la habilidad de la bacteria para pegarse a las células de la mucosa de la boca y vía aérea. La segunda es el marcador cepa epidémica B. Cepacia (BCESM), un gen con función desconocida que normalmente se comparte entre las cepas que se transmiten fácilmente de un paciente a otro.

¿Qué puede limitar la probabilidad de que un paciente con FQ adquiera la B. Cepacia?

La mejor precaución para prevenir la adquisición de B. Cepacia entre los pacientes con FQ es separar aquellos que están infectados con ella de los que no lo están. Esto puede ser difícil ya que los métodos para detectar la infección son poco sensibles. La fundación Canadiense de FQ ha considerado la evidencia científica y han formulado las siguientes recomendaciones para prevenir el contagio:

1. El lavado de manos representa el único procedimiento de control de la infección más importante para reducir el riesgo de transmisión de la B. Cepacia y otros gérmenes transmitibles. El lavado de manos durante 10-15 segundos con agua corriente que fluya y jabón es el único procedimiento para eliminar la bacteria de la piel.

2. Los pacientes con FQ deben ser informados tan pronto como sea posible de que están colonizados con la B. Cepacia y avisarles sobre las actividades que pueden aumentar su diseminación a otros pacientes.
3. Los hospitales de FQ en Canadá se deben organizar con el propósito de minimizar el riesgo de transmisión de la B. Cepacia.
4. Los pacientes que están colonizados con B. Cepacia no deben compartir habitaciones, tratamientos fisioterápicos, programas de ejercicio, duchas, o equipos de nebulización, dentro o fuera de los hospitales, con pacientes que no están colonizados.
5. Los pacientes colonizados con B. Cepacia no deben tomar parte en ejercicios extenuantes o fisioterapia ante la presencia de otros pacientes con FQ, ya que pueden estimular la tos y la posible diseminación de la bacteria
6. Los pacientes con FQ no deben compartir cepillos de dientes, cubiertos, vasos para beber u otros complementos que puedan transmitir secreciones orales.
7. Los pacientes con FQ deben ser avisados para que dispongan de pañuelos de papel en bolsas de papel que prevengan la transmisión de la B. Cepacia a otros pacientes.
8. Los pacientes que están colonizados con la B. Cepacia deben evitar contactos sociales cerrados con otros pacientes de FQ, tales como besarse u otras actividades íntimas.
9. Todos los pacientes con FQ deben estar enterados de que los contactos íntimos entre los pacientes colonizados y no colonizados pueden conllevar un riesgo de transmisión de la B. Cepacia. Por ejemplo, reuniones largas en habitaciones pequeñas y/o pobremente ventiladas, retiros de fin de semana, viajes con coche largos pueden suponer un riesgo aumentado de infección cruzada. La actividades que entrañan un contacto casual, especialmente en habitaciones grandes o con puertas abiertas, se piensan que entrañan un riesgo mínimo a insignificante.
10. Debido a la posibilidad de que se pueda presentar una persona colonizada por B. Cepacia conocida o desconocida, todas las personas con FQ que estén planificando asistir a reuniones o eventos sociales, se les debe avisar que pueden estar presentes individuos colonizados por B. Cepacia, y deben tomar su propia decisión si asisten o no.

¿Cuáles son los mejores antibióticos para tratar las infecciones por B. Cepacia ?

La B. Cepacia es altamente resistente a un gran número de antibióticos; es uno de los rasgos de estas especies que marca el grado de frustración de su tratamiento. En realidad es uniformemente resistente a todos los aminoglucósidos (ej. Tobramicina, gentamicina), drogas que son usadas normalmente para tratar las infecciones por Pseudomona aeruginosa. Es difícil predecir que antibióticos nos serán de utilidad en el tratamiento de la infección por B. Cepacia, y cada cepa aislada debe ser testada en el laboratorio de microbiología para valorar su sensibilidad. Los antibióticos que normalmente son más efectivos incluyen la ceftazidima, trimetropim/sulfametoxazol, meropremen e imipenem. Algunas bacterias son resistentes a todos estos antibióticos pero responden a su combinación. La mejor combinación para el tratamiento de tales infecciones puede ser determinado usando " los test de sinergia" disponibles en laboratorios especializados en la Universidad de Columbia en New York y en la Universidad de Ottawa en Ontario.

¿Cómo pueden los doctores determinar si un paciente con FQ está infectado con B. Cepacia?

La infección con B. Cepacia puede ser determinada mediante la toma de un cultivo de la garganta o esputo. La bacteria puede ser difícil de identificar, incluso en los laboratorios más sofisticados y puede a menudo ser enmascarado por otra bacteria como la pseudomona aeurginosa. Las muestras de los pacientes con fibrosis quística deben ser cultivados en medios selectivos específicos para facilitar la identificación de B. Cepacia. Existen un número de excelentes medios que son usados en los laboratorios que tratan regularmente con muestras de pacientes con FQ. Cuando hay dudas acerca de la identificación del aislamiento de las bacterias específicas, se pueden enviar a laboratorios especializados en USA, Canadá, Gran Bretaña o Bélgica para realizar un diagnóstico definitivo.

¿Qué riesgo para los pacientes FQ, supone usar la B. Cepacia para prevenir las enfermedades de las plantas?

La B. Cepacia es un agente muy atractivo para la bioreinterposición ? y el biocontrol de las enfermedades de las plantas debido a su adaptación al medio ambiente. Es altamente eficaz como agente que limpia la contaminación química medioambiental y el control de las enfermedades de las plantas, como las causadas por hongos. Es particularmente atractivo ya que parece trabajar mejor que los agentes químicos. Aunque

parece ser un agente ideal para estas indicaciones, su diseminación dentro del medioambiente (mediante la pulverización o tratamiento semilla/raíz) es preocupante. Hasta que sea más conocido sobre que cepas de B. Cepacia constituyan una amenaza para los pacientes con inmunidad comprometida (tales como las FQ) muchos miembros de la US Federal, Insecticide, Fungicide, Rodenticide Act, Scientific Advisory Panel ha llamado a una moratoria sobre el uso de la B. Cepacia para el biocontrol, particularmente para pulverizar s hojas; ver <http://allserv.rug.ac.be/~tcoenye/eparep.pdf>. Esto es claramente un área donde es necesaria una investigación urgente.

Qué es lo que se ha hecho para incrementar los conocimientos médicos y científicos sobre la B. Cepacia?

Con el reconocimiento en alza de que la B. Cepacia puede diseminarse de un paciente con FQ a otro y de que las especies son extraordinariamente complejas, los científicos y cuidadores se han realizado nuevas preguntas acerca de su biología. Como resultado de este nuevo nivel de preguntas, se ha elegido a un pequeño grupo de investigadores para someter a prueba y consolidar sus esfuerzos a través de un consorcio de colaboración internacional. De este grupo, se ha creado el International Burkholderia cepacia Working Group (IBCWG). El IBCWG se reúne dos veces al año (una vez en la reunión de FQ de America del Norte y una vez en primavera) para compartir la última información sobre la B. Cepacia y planificar las iniciativas de la colaboración investigadora. Este grupo ha generado muchos de los nuevos conocimientos a través de los esfuerzos de los clínicos de FQ, microbiólogos y médicos/científicos. La información sobre el IBCWG, momentos pueden ser localizados en su página web en : de los encuentros anuales de la primavera y resúmenes: <http://allserv.rug.ac.be/~tcoenye/>.

Las preguntas específicas que han sido conducidas por el IBCWG son:

1. ¿Qué tipo de correlación existe entre el tipo de cepa y/o genotipo y el pronóstico clínico?
2. ¿Cuál es el riesgo de transmisión de un paciente a otro de las diferentes cepas y/o genotipos y hay unos marcadores universales de transmisión?
3. ¿Cuál es la terapia antibiótica óptima para los pacientes infectados con B. Cepacia?
4. ¿Cuales son los controles policiales de la infección que equilibran los derechos de los pacientes contra el riesgo de ciertas actividades?.

David P. Speert, MD Professor and Head Division of infectious and immunological diseases department of Pediatrics University of British Columbia.

Speert@interchange.ubc.ca

2000 Volumen II.