

# CUADERNOS - F. Q.

Nº 41

Traducción realizada por Gloria Gomez de la Asociación Madrileña de un artículo extraído de la revista SVB Adult Cystic Fibrosis Committee of Québec, nº 25 Noviembre 2000, para la Federación Española contra la Fibrosis Quística para uso de sus miembros.<sup>1</sup>

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

Marzo 2001

## CONTAMINACION POR CONTACTO de Pseudomonas Aeruginosa: ¿Mito o Realidad? Dr. Jacques Edouard – Neumólogo

La contaminación por contacto es la transmisión de bacterias de una persona a otra. La contaminación por pseudomonas aeruginosa ha sido comentada en la literatura científica durante más de 15 años.

### La historia de la contaminación por contacto

El tema de la contaminación por contacto fue tratado por primera vez a principios de los 80, debido a un aumento de incidencias de infecciones por colonización de Burkholderia cepacia (antiguamente llamada pseudomonas cepacia) en algunas clínicas.

En 1984, el equipo del hospital para niños enfermos de Toronto descubrió un aumento de infecciones por B. Cepacia, aunque no había evidencias de contaminación por contacto. En 1985 el equipo del Dr. Tablan publicó un artículo que sugería que la colonización de pseudomonas cepacia era un fenómeno endémico, que era más frecuente en los pacientes hospitalizados con una fibrosis quística severa.

En 1983, a causa del aumento de la colonización por B. Cepacia el equipo que trabajaba con el Dr. Thomassen de Cleveland, Ohio, tomó medidas preventivas para reducir la incidencia de nuevas colonizaciones separando a los colonizados de los no colonizados en campamentos de verano y durante sus estancias en el hospital (se adjudicó una planta del hospital a cada grupo por separado) El resultado fue una disminución del número de nuevos casos de colonizaciones por B. Cepacia al año (del 8,4% en 1983 al 1,7% en 1984).

Se han publicado muchos artículos después con estudios sobre los ribotipos (código genético) de la B. Cepacia para determinar si hubo o no contaminación por contacto. En 1992, el equipo del Dr. Taylor descubrió que entre 1987 y 1991, el 33,3% de los nuevos pacientes colonizados por B. Cepacia compartían un germen con el mismo ribotipo, es decir, la misma composición genética. Esto indicaba una adquisición nosocómica (adquirido en el hospital) de B. Cepacia, pero no probaba la existencia de una contaminación por contacto.

<sup>1</sup> 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.

En el mismo año, apareció un editorial sobre el riesgo de la contaminación por contacto en "The Lancet". Los autores manifestaban que aunque el riesgo era duro de admitir, no debía ignorarse. En 1993, muchas publicaciones probaban claramente la existencia de contaminación por contacto, especialmente en los campamentos de verano. Entonces se recomendó que las medidas preventivas para reducir la transmisión no se limitaran a los hospitales, sino que se pusieran en marcha en los contactos sociales en comunidad.

Esta información llevó a la Fundación de Fibrosis Quística Canadiense a emitir unas recomendaciones para prevenir la transmisión de B. Cepacia. Los pacientes de fibrosis quística infectados con B. Cepacia fueron informados de su situación, y advertidos de las actividades que pudieran incrementar el riesgo de transmisión a otros pacientes. La Fundación también aconsejó a los pacientes con fibrosis quística que no fueran a los campamentos de verano.

## **Contaminación por contacto y pseudomonas aeruginosa**

A principios de 1986, algunos grupos discutían ya sobre el riesgo potencial de la contaminación por contacto de las pseudomonas aeruginosa. En 1983, un grupo danés que trabajaba con el profesor Hoiby advirtió un brote "epidémico" de pseudomonas aeruginosa multiresistentes. El problema se había demostrado estableciendo distintos grupos (cohortes) de pacientes durante las citas en la clínica y durante la hospitalización. Estas son las características de los grupos:

- Cohorte sin Pseudomonas aeruginosa
- Cohorte sensible a las Pseudomonas aeruginosa
- Cohorte con Pseudomonas multiresistentes
- Cohorte con Burkholderia cepacia

En 1991, el grupo del Dr. Tümmler demostró que entre 1983 y 1986, doce de los cuarenta pacientes colonizados por primera vez con Pseudomonas aeruginosa habían sido contaminados durante estancias en los campamentos de verano, la clínica o el centro de rehabilitación.

En 1986, se introdujeron las medidas preventivas para separar a los pacientes durante su hospitalización, y se suministró un programa de rigurosa desinfección de la piel y de las tuberías del agua. Solo apareció un nuevo caso de contaminación por contacto entre 1986 y 1991, y no se encontró ninguno desde 1988 a 1991.

En Marzo del 2000, el grupo danés del profesor Hoiby publicó su experimento de infección por contacto de Pseudomonas aeruginosa en personas no colonizadas por Pseudomonas con anterioridad. En 1990, veintidós jóvenes con fibrosis quística, 17 de los cuales habían sido ya colonizados por Pseudomonas pasaron una semana en un campamento de invierno. Cuando volvieron del campamento, todos ellos habían sido colonizados. Los cinco participantes que habían sido colonizados por primera vez, habían adquirido gérmenes con el mismo ribotipo que uno de los muchos gérmenes que presentaban los otros 17 estableciendo, un índice de contaminación por contacto de un 100%.

La contaminación obviamente sucedió en un contexto específico donde existía un contacto cercano y frecuente con otros. Sin embargo, el estudio mostró que hay una posibilidad real de contaminación por contacto de Pseudomonas aeruginosa.

### **¿Es peligrosa la contaminación por contacto de Pseudomonas aeruginosa?**

La infección por Pseudomonas aeruginosa ciertamente no es tan seria como una infección por B. Cepacia, pero con seguridad es más frecuente, lo que indica que hay un mayor riesgo de contaminación.

Actualmente, muchos grupos canadienses, europeos y americanos están tratando de erradicar la colonización de Pseudomonas tan pronto como aparezcan, utilizando métodos muy agresivos, tales como tratamiento antibiótico administrado oralmente, inhalado o intravenoso. El propósito de tales medidas es retrasar la colonización crónica de Pseudomonas aeruginosa, tanto como sea posible. Se sabe que los gérmenes provocan una seria inflamación bronquial seguida de una destrucción gradual del tracto respiratorio. La contaminación por contacto debida a un germen multiresistente debe definitivamente evitarse.

Pero ¿hasta qué punto se debería prevenir? Obviamente es necesario sopesar los beneficios y los inconvenientes de cualquier clase, sin embargo se debe prevenir. Aunque la mayoría de los jóvenes adultos con fibrosis quística ya están colonizados con Pseudomonas debería ser posible mejorar sus posibilidades de sobrevivir y su calidad de vida si las medidas preventivas contra la colonización prueban su efectividad. Si nosotros creemos que estas medidas deberían ser aplicadas, entonces deberían ser introducidas definitivamente en la fase pediátrica y mantenerlas en la edad adulta.

Mientras el experimento con B. Cepacia nos incita a ser precavidos, no hay ninguna duda de que los temas en torno a la contaminación por contacto son complejos. De hecho uno se trata de una cuestión de percepción, visión y filosofía.

## **FIBROSIS QUISTICA y Burkholderia cepacia**

**Dr. David P. Speert – University of British Columbia - Canada**

La Burkholderia cepacia (antes llamada Pseudomonas) es un tipo de bacteria particularmente problemática para pacientes con fibrosis quística (F.Q.) A diferencia de lo que ocurre con la más común de las bacterias patógenas, las Pseudomonas aeruginosa, puede ser transmitida de un paciente a otro. También, a diferencia de la P. Aeruginosa, puede producir rápidamente una infección de pulmón progresiva en algunos pacientes con F.Q., y parece obtenerse un resultado escaso en algunos pacientes que sufren un transplante de pulmón. Aunque ahora se conoce mucho sobre los posibles efectos de la B. Cepacia en pacientes con F.Q., las explicaciones para la mayoría de estos efectos todavía no se han encontrado. Este corto artículo describirá lo que sabemos nosotros acerca de la B. Cepacia actualmente, y ofrecerá recomendaciones para limitar su difusión entre pacientes con F.Q.

### **¿Qué es la B. Cepacia?**

La B. Cepacia es un tipo de bacteria que se parece mucho a la Pseudomonas aeruginosa en el laboratorio. Sin embargo, es muy diferente a nivel genético y, por tanto, ha sido asignada al nuevo grupo de Burkholderia. Originalmente, fue descubierta como la causa de que las cebollas se pudrieran levemente (cepacia viene de la palabra latina de cebolla) Durante varios años, la gente pensaba que la bacteria solo causaba enfermedades en las plantas. No se consideraba un riesgo para los seres humanos hasta hace muy poco, cuando se descubrió que era particularmente problemática en pacientes con F.Q. y en otro grupo de pacientes con raros desórdenes de inmunodeficiencia.

La identificación y clasificación de la B. Cepacia es extremadamente complicada. Nosotros sabemos ahora que está compuesta por al menos seis subgrupos llamados genomovars, o especies. La bacteria puede ser difícil de identificar en un laboratorio de un hospital no especializado, y todas las muestras extraídas de pacientes con F.Q. en Canadá, son confirmadas ahora en Vancouver en la

unidad de referencia. En el laboratorio de Vancouver, la identificación se ha confirmado, el genotipo/especie se ha determinado y se ha descubierto la huella digital genética. Estas pruebas permiten que el equipo médico determine el riesgo de las especies particulares de las que se ha recuperado el paciente y la probabilidad de que fuese contagiado o pueda ser contagiado entre pacientes en esa clínica.

La gran mayoría de las especies de *B. Cepacia* en pacientes con F.Q. de Canadá son del genotipo III o del genotipo II (también conocido como *Burkholderia multivorans*). En la mayoría de los casos, las especies que se contagian entre pacientes con F.Q. son del genotipo III y hay racimos de clases de especies sin una clínica específica de F.Q. Por ejemplo, en Toronto, la mayoría de las muestras de la *B. Cepacia* tienen un tipo específico genético de huella digital, mientras que en Vancouver, las muestras comprenden otros racimos distintos de huella digital genética. Estos racimos ofrecen una evidencia de que la bacteria puede ser contagiada de paciente a paciente en las clínicas de Canadá.

### **¿Qué efecto produce la *B. Cepacia* en pacientes con fibrosis quística?**

Muchos pacientes infectados con *Burkholderia cepacia* no sufren una afectación más importante de la enfermedad pulmonar que aquellos que tienen un cultivo negativo. Sin embargo, un pequeño número de personas (menos del 20%) experimentan un rápido declive en su salud con fiebre alta (conocido como el "síndrome cepacia"). Cuando un paciente contrae la *B. Cepacia*, es imposible determinar si él o ella desarrollará o no el síndrome cepacia. Probablemente hay factores en la bacteria y en el paciente que determinan si el síndrome cepacia se desarrollará o no, pero estos factores todavía no han sido identificados.

### **¿Cómo contraen la *Burkholderia cepacia* los pacientes con F.Q.?**

Los medios por los que es contraída la *Burkholderia cepacia* por los pacientes de F.Q. no se comprenden mucho actualmente. Sin embargo, como es un germen del tracto respiratorio, es probable que se transmita como los otros gérmenes que también infectan los pulmones. Estos gérmenes pueden ser transmitidos de paciente a paciente por el aire, o con un objeto que haya estado en contacto con secreciones del tracto respiratorio. Parece probable, por tanto, que la bacteria podría ser transmitida por el aire entre pacientes en un espacio pequeño y mal ventilado (como en un coche), o sobre una superficie sólida (como en las manos, una taza o un cepillo de dientes).

Actividades de alto riesgo para la transmisión de otras bacterias patógenas del tracto respiratorio incluyen (pero no se limitan a):

- Actividades que produzcan secreciones aéreas en un espacio cerrado, tales como fisioterapia, ejercicio físico o compartir una habitación durante la hospitalización para un tratamiento de afectación pulmonar.
- Besos u otras actividades íntimas.
- Compartir cepillos de dientes u otros elementos, tales como copas, de los que la saliva puede ser transmitida.

Ciertos tipos de *B. Cepacia* parecen ser transmitidos entre pacientes con F.Q. mucho más fácilmente que entre otros. Aquellos del genotipo III son los más problemáticos. El tipo de genotipo II (también conocido como *Burkholderia multivorans*) no parece encontrarse entre pacientes en Canadá, aunque hay un informe de transmisión del tipo genotipo II entre pacientes en Gran Bretaña. Hay dos formas de *B. Cepacia*, ambos descritos por investigadores canadienses, que son ejemplo de posible transmisión de paciente a paciente. La primera es el "cable pilus", una estructura

como un pelo que sale de la bacteria y aumenta la capacidad de la bacteria para adherirse a las células de la boca y de las vías respiratoria. La segunda es la B. Cepacia Epidemic Strain Marker (BCESM), un gen de función desconocida, que se encuentra normalmente en especie que son rápidamente transmitidas de paciente a paciente.

### **¿Qué se puede hacer para limitar la probabilidad de que un paciente con F.Q. contraiga la B. Cepacia?**

La mejor precaución para prevenir a los pacientes con F.Q. de contraer la B. Cepacia es separar a los que están infectados de los que no. Esto puede ser difícil, ya que los métodos para detectar la infección son bastante insensibles. Después de haber examinado los informes científicos, la Fundación Canadiense de Fibrosis Quística ha formulado las siguientes recomendaciones para prevenir el contagio de B. Cepacia:

- Lavarse las manos representa la medida de control de infección más simple e importante para reducir el riesgo de transmisión de la B. Cepacia y otros gérmenes contagiosos. Lavarse las manos con agua corriente y jabón durante 10-15 segundos es el procedimiento más sencillo y eficaz para eliminar la bacteria de la piel.
- Los pacientes con F.Q. deberían ser informados tan pronto como lleguen a colonizarse con B. Cepacia y advertidos de las actividades que pueden producir su transmisión a otros pacientes.
- Las clínicas de F.Q. en Canadá deberían organizarse de forma que se reduzca el riesgo de transmisión de la B. Cepacia.
- Los pacientes que están infectados con B. Cepacia no deberían compartir las habitaciones de hospital, tratamientos de fisioterapia, programas de ejercicio, duchas o equipos de aerosoles dentro o fuera de los hospitales, con pacientes que no están colonizados.
- Los pacientes colonizados con B. Cepacia no deberían tomar parte en actividades físicas extenuantes o fisioterapias en presencia de otros pacientes de F.Q., ya que esto puede provocar tos y la posible transmisión de la bacteria.
- Los pacientes con F.Q. no deberían compartir cepillos de dientes, cubiertos, vasos u otros elementos que puedan transmitir secreciones orales.
- Los pacientes con F.Q. deben ser advertidos de echar los pañuelos usados en una bolsa de papel para prevenir la transmisión de la B. Cepacia a otros pacientes con F.Q.
- Los pacientes colonizados con B. Cepacia deberían evitar contactos sociales con otros pacientes con F.Q., tales como besos u otras actividades íntimas.
- Todos los pacientes con F.Q. deben cuidar de contactos prolongados entre individuos colonizados y no colonizados ya que se puede entrañar un riesgo de transmisión de B. Cepacia. Por ejemplo, las reuniones largas en habitaciones pequeñas o mal ventiladas, retiros de fin de semana, y trayectos largos en coche puede producir un aumento del riesgo de infección por contacto. Se cree que las actividades que consisten en un contacto casual, especialmente en habitaciones grandes o en el exterior, representa un riesgo mínimo y sin importancia.
- Dada la posibilidad de que las personas colonizadas con B. Cepacia pueden ser conscientes o no de su condición, todas las personas con F.Q. que piensan acudir a una reunión o acontecimiento social deberían ser advertidos de la presencia de individuos colonizados con B. Cepacia. La decisión de si ir o no es individual.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, la CCFF (Canadian Cystic Fibrosis Foundation) incluye el siguiente párrafo con cada anuncio de reunión.

#### Atención

Las personas que tienen fibrosis quística pueden asistir a esta reunión. Algunos pueden estar colonizados con Burkholderia cepacia u otras bacterias potencialmente perjudiciales. Estas bacterias pueden pasar de una persona con F.Q. a otra con F.Q. Algunos individuos con F.Q. pueden experimentar un serio deterioro de su salud si llegan a ser colonizados con estas bacterias. Se cree que esas personas con F.Q. afrontan un riesgo relativamente bajo de contraer Burkholderia cepacia por asistir a reuniones en las que están presentes otros individuos con F.Q. Sin embargo, las personas con F.Q. tienen mucho cuidado de evitar contactos físicos cercanos y prolongados entre ellos. Cualquiera con F.Q. que asista a esta reunión lo hace bajo su propio riesgo, y la Fundación de Fibrosis Quística Canadiense no acepta responsabilidades de riesgo para la salud como resultado de la asistencia, o de cualquier contacto social entre personas con F.Q. Por favor, póngase en contacto con el director de su clínica de F.Q. o la oficina de la Fundación par más información.

#### **¿Cuál es el riesgo de los pacientes con F.Q. de utilizar B. Cepacia para prevenir las enfermedades de las plantas?**

La B. Cepacia es un agente muy atractivo para el bioremedio y para el biocontrol de las enfermedades de las plantas porque se adaptará muy fácilmente al entorno natural. Es altamente eficaz para limpiar la contaminación química del medioambiente y para controlar las enfermedades de las plantas, tales como las ocasionadas por las fungicidas. Es particularmente atractiva porque parece funcionar mejor que los agentes químicos. Aunque parece ser un agente ideal para estos casos, su difusión en el medioambiente (por spray o raíces tratantes) es de vital importancia. Hasta que no se sepa más sobre qué especies de B. Cepacia constituye una amenaza a pacientes con una inmunidad comprometida (tales como F.Q.), la mayoría de los miembros del Comité Federal de Insecticidas, Fungicidas y Rodenticidas de Estados Unidos han solicitado una moratorio en el uso de la B. Cepacia para biocontrol, particularmente en el spray foliar. Para más información, por favor diríjense a <http://allserv.rug.ac.be/+coenye/eparep.pdf>

Esta es claramente un área donde se necesita urgentemente más investigación.

#### **¿Qué se está haciendo para aumentar los conocimientos científicos y médicos sobre B. Cepacia?**

Con la mejora en los conocimientos referentes a que la B. Cepacia se puede contagiar de un paciente con F.Q. a otro y que las especies son extraordinariamente complejas, se han formulado muchas nuevas preguntas sobre la biología, por parte de especialistas y científicos. Como resultado de este nuevo nivel en las pesquisas, un pequeño grupo de investigadores fueron instruidos para intentar consolidar sus esfuerzos a través de un informal consorcio colaborador internacional. El grupo de Trabajo Internacional de Burkholderia cepacia (IBCWG) se creó procedente de este grupo. El IBCWG se reúne dos veces al año (una en la reunión de F.Q. Norteamericana y otra en primavera) para compartir la última información sobre B. Cepacia y planear las actividades de investigación conjuntas. Se han adquirido muchos nuevos conocimientos gracias a los esfuerzos y colaboración de especialistas, micobiólogos y científicos que se han especializado en fibrosis quística. Para recibir información de las actas de las últimas reuniones del IBCWG, visite su página Web en: <http://allserv.rug.ac.be/+coenye>.

Las preguntas específicas planteadas por el IBCWG son:

1. ¿Cuál es la correlación entre tipo de especie y/o genotipo y resultado clínico?

2. ¿Cuál es el riesgo de transmisión paciente a paciente de las diferentes especies, o genovaras, y existen unos signos universales de transmisibilidad?
3. ¿Cuál es la terapia optima de antibiótico para pacientes infectados con B. cepacia?
4. ¿Cuáles son los factores que aumentan la adquisición de la B. cepacia?
5. ¿Cuáles son las políticas más racionales para el control de la infección en las que los derechos de cada paciente sean considerados contra el riesgo inherente de ciertas actividades?