

Meningitis por *Aeromonas* complejo *hydrophila* productora de carbapenemasa: a propósito de un caso

Carolina Vanzo^a , Shirley Gareis^a , Andrés Gomila^a , Sebastián Caliva^b , Marisa Paredes^b , Analía Garnero^a 

RESUMEN

Se describe una presentación clínica inusual de infección por *Aeromonas* complejo *hydrophila* y se destaca la importancia del correcto diagnóstico microbiológico para adecuar el tratamiento. Paciente de 6 años consultó por fiebre y drenaje de líquido serohemático de herida quirúrgica por antecedente de craneotomía con duroplastia la semana previa. Laboratorio con parámetros normales y tomografía computada sin cambios relevantes. Punción lumbar: leucocitos 91/mm³, proteínas 89 mg/dl, glucosa 36 mg/dl. Comenzó tratamiento con vancomicina y ceftazidima. Cultivo de líquido cefalorraquídeo: bacilo gramnegativo, oxidasa positivo, fermentador de glucosa. Se rotó a meropenem. A las 72 horas, se informó, por método difusión y Vitek2, *Aeromonas* complejo *hydrophila*: sensible a trimetoprima-sulfametoxazol, ciprofloxacina, cefotaxima y meropenem. Se realizó método Blue Carba para detección de carbapenemasas con resultado positivo. Se rotó a trimetoprima-sulfametoxazol. Completó 21 días de tratamiento con evolución clínica favorable.

Palabras clave: *Aeromonas*, meningitis, carbapenemasa, betalactamasa.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021-02448>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021-02448.eng>

Cómo citar: Vanzo C, Gareis S, Gomila A, Caliva S, et al. Meningitis por *Aeromonas* complejo *hydrophila* productora de carbapenemasa: a propósito de un caso. Arch Argent Pediatr 2023;121(1):e202102448.

^a División de Infectología, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina; ^b Sección de Microbiología, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina.

Correspondencia para Carolina Vanzo: carovanzo@yahoo.com.ar

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 24-9-2021

Aceptado: 11-3-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El género *Aeromonas* spp., está ampliamente distribuido en entornos acuáticos. Causa un amplio espectro de enfermedades. La diarrea es la manifestación más frecuente. También se ha asociado con una variedad de presentaciones extraintestinales, como infección de herida después de una lesión acuática traumática, infecciones oculares, osteomielitis, infecciones respiratorias después de “casi ahogamiento”, endocarditis y sepsis. Existen pocos casos descritos en la literatura de infecciones en el sistema nervioso central (SNC).¹⁻⁹

El tratamiento de estas infecciones constituye un desafío debido a la capacidad que tienen las *Aeromonas* para producir múltiples betalactamasas. Los estudios clínicos han demostrado diferencias en la sensibilidad a los antimicrobianos entre las especies, lo cual resalta la importancia de la identificación de las especies y de las adecuadas pruebas de susceptibilidad.

El objetivo de este trabajo es describir una presentación clínica inusual y grave de infección por *Aeromonas* complejo *hydrophila*, y destacar la importancia del correcto diagnóstico microbiológico para adecuar el tratamiento antibiótico.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 6 años, que se presenta a la consulta 7 días después de una craneotomía con duroplastía debido a malformación de Chiari. Asistió al servicio de Emergentología por fiebre y secreción de herida quirúrgica de 24 horas de evolución. Al ingreso se objetivó herida quirúrgica con drenaje espontáneo de líquido serohemático. Se solicitó laboratorio: glóbulos blancos: 9230/mm³ (Ns 54; Eo 3; Linf 34; Mon 9), hemoglobina: 13,1 g/dl, plaquetas: 507 000/mm³, proteína C reactiva: 1,8 mg/l, eritrosedimentación: 27 mm/h, glucemia 95 mg/dl. Tomografía computada de cráneo: sin cambios relevantes. Punción lumbar: líquido turbio, leucocitos 91/mm³, proteínas 89 mg/dl, glucosa 36 mg/dl. Se indicó tratamiento empírico: vancomicina y ceftazidima. A las 48 horas, se informó desarrollo de bacilo gramnegativo (BGN), oxidasa-positivo, fermentador de glucosa en líquido cefalorraquídeo (LCR). Los hemocultivos fueron negativos. Se rotó esquema antibiótico a meropenem. A las 72 horas se identificó por Vitek-2 y pruebas de tipificación convencionales como *Aeromonas* complejo *hydrophila* sensible a trimetoprima-sulfametoxazol (TMP/SMX),

ciprofloxacina, cefotaxima y meropenem. Además, se pudo evidenciar por métodos colorimétricos (Blue Carba) y fenotípicos la presencia de carbapenemasa propia de género y especie, por lo que se suspendió meropenem y se rotó a TMP/SMX. Se realizó punción lumbar de control, que fue negativa. Completó 21 días de tratamiento con evolución clínica favorable sin secuelas.

DISCUSIÓN

Las especies del género *Aeromonas* se han aislado de una variedad de ambientes acuáticos. La infección más frecuente es digestiva, con cuadros de gastroenteritis. A pesar del aumento de informes de infecciones extraintestinales, la meningitis es una entidad clínica poco común.¹⁻⁹

Puede afectar a todos los grupos de edad, puede ser adquirida en la comunidad u hospitalaria, y la mayoría de los pacientes tienen condiciones que predisponen a la infección. En la primera revisión de casos de meningitis realizada por Parras *et al.*,⁵ la mayoría fueron adquiridas en la comunidad y presentaron bacteriemia; los principales afectados fueron pacientes neonatos o niños con antecedente de enfermedad hematológica.

Posteriormente se comunicaron nuevos casos de pacientes sin antecedentes de inmunosupresión, discrasia sanguínea o bacteriemia. La revisión de la literatura muestra diferentes mecanismos de acceso al SNC y un aumento progresivo de casos en individuos inmunocompetentes, como nuestra paciente, que solo presentaba el antecedente de un procedimiento quirúrgico que predispuso a la infección.

Casos de meningitis causados por esta bacteria han sido asociados a terapia con sanguijuelas para la reducción de edema en un colgajo de piel,² craneotomía quirúrgica⁸ y fractura craneal traumática.⁹ Estos dos últimos se describieron en tres pacientes adultos asociados a una solución de continuidad como puerta de entrada de la bacteria al SNC. Uno fue secundario a una craneotomía por un hematoma subdural traumático; se atribuyó al acto quirúrgico y se aisló *Aeromonas hydrophila* en el LCR.⁸ El otro paciente presentó una fractura craneal con cefalohematoma con aislamiento de *Aeromonas sobria* en LCR.⁹ Pampín *et al.*,³ describieron un paciente con meningitis por *Aeromonas hydrophila* debido a una fístula de LCR secundaria a la fractura de huesos de la

base del cráneo con exposición directa al agua estancada de un charco.

Hay pocos casos descritos en pediatría. Kali *et al.*,⁶ describieron siete casos. Con la excepción de un caso de meningitis asociada con la infección de la derivación ventrículo-peritoneal después de una cirugía de mielomeningocele, los casos restantes informaron el aislamiento de especies de *Aeromonas* tanto del LCR como de sangre. Se relacionaron con anemia de células falciformes, betatalasemia y hemoglobina E. La meningitis posquirúrgica resultó de la entrada del patógeno del medioambiente durante la cirugía. También se ha documentado el rol del agua como fuente de infección, como en el caso descrito de meningitis de Kumar *et al.*,⁴ en un lactante alimentado con fórmula suplementaria sin medidas de higiene adecuadas.

Similar a otras publicaciones,^{5,6} la fuente de infección no está comprobada como en nuestro caso. Se presume que nuestra paciente presentó una fístula de LCR posquirúrgica con probable exposición al agua de grifo no potabilizada según el interrogatorio de la familia. También es posible que la infección haya sido asociada al cuidado de la salud, teniendo en cuenta el antecedente cercano de la internación y la cirugía. Sin embargo, no se pudieron realizar cultivos de vigilancia de fuentes de agua domiciliarias ni del ámbito hospitalario para confirmarlo.

Las *Aeromonas* son bacilos gramnegativos oxidasa positivos, móviles, fermentadores de glucosa y anaeróbicos facultativos. El rol del laboratorio de microbiología es fundamental en el manejo de la infección. El informe inicial sobre el desarrollo de bacilos gramnegativos fermentadores de glucosa y oxidasa positivos aleja la posibilidad de que se trate de enterobacterias que son oxidasa-negativas e implica también la distinción de otros géneros oxidasa positivos como *Vibrio* y *Plesiomonas* con pruebas simples como la susceptibilidad al O/129, la tolerancia a diversas concentraciones de caldo de NaCl y la capacidad de fermentar inositol.

El tratamiento es un desafío. La mayoría de las cepas de *Aeromonas* son resistentes a penicilina, ampicilina, carbenicilina y ticarcilina, y sensibles a TMP-SMX, fluoroquinolonas, cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos, carbapenémicos y tetraciclinas.¹⁰ Los estudios de susceptibilidad deben guiarse por la norma CLSI M45-A2 de 2010. La resistencia a carbapenemes se debe principalmente a la presencia de CphA (*carbapenem hydrolysing Aeromonas*) que es

una metalobetalactamasa (MBL) cromosómica inducible que se encuentra en algunas especies de *Aeromonas*. Esta carbapenemasa no siempre puede evidenciarse en el antibiograma de rutina y puede conducir a fallas en el tratamiento. En el caso descrito, se obtuvo inicialmente un resultado falso de susceptibilidad a carbapenémicos. El aislamiento fue sensible a carbapenemes por método de difusión y Vitek2, pero, cuando se realizó el método colorimétrico Blue Carba, se informó la presencia de carbapenemasa, la cual fue inhibida por el ácido etilendiaminotetracético (EDTA). No se realizó la investigación genotípica para confirmar el tipo de MBL. Algunos sistemas automatizados, como BioMerieux Vitek, Inc., pueden no ser fiables para la detección de resistencia a los betalactámicos. Por lo tanto, se recomienda tipificar a nivel de especie o complejo, e informar como resistencia natural a carbapenemes en especies que poseen CphA. También se puede investigar de manera complementaria la presencia de esta carbapenemasa por algún método fenotípico con alta sensibilidad, como Blue Carba test o Carba NP-Direct.^{11,12} Además, se han detectado otras dos MBL, VIM e IMP, en cepas de *Aeromonas hydrophila* y *Aeromonas caviae*, codificadas en un integrón y un plásmido, respectivamente.^{13,14}

La terapia empírica inicial con una fluoroquinolona, cefalosporina de tercera generación o TMP-SMX proporcionaría una cobertura antimicrobiana razonable. Debido al patrón variable de resistencia, algunos autores proponen un tratamiento empírico combinado ante una infección grave. Las guías de la Infectious Diseases Society of America sugieren una combinación de doxiciclina más ciprofloxacina o ceftriaxona para el tratamiento de las infecciones cutáneas necrotizantes graves causadas por *Aeromonas* spp.¹⁵ Parras *et al.*,⁵ y Kali *et al.*,⁶ describieron niños con meningitis con una respuesta favorable al tratamiento con una cefalosporina de tercera generación o carbapenem combinando o no con aminoglucósidos. Sin embargo, no hay datos concluyentes que indiquen que esta terapia de combinación ofrezca un beneficio sobre la monoterapia. Posteriormente, el régimen de antibióticos se adecuará según el antibiograma.

En conclusión, ante una infección grave e inusual por *Aeromonas* complejo *hydrophila*, destacamos la importancia de la correcta identificación a nivel de especie o complejo, y la detección de su MBL cromosómica por métodos

fenotípicos complementarios más allá de los valores de susceptibilidad a los carbapenemes evidenciados en el antibiograma de rutina. En vista de su patrón de resistencia distintivo, es necesario utilizar los antibióticos con prudencia en la terapia tanto empírica como dirigida. ■

REFERENCIAS

1. Kelly KA, Koehler JM, Ashdown LR. Spectrum of extraintestinal disease due to *Aeromonas* species in tropical Queensland, Australia. *Clin Infect Dis*. 1993; 16(4):574-9.
2. Ouderkerk JP, Bekhor D, Turett GS, Murali R. *Aeromonas* meningitis complicating medicinal leech therapy. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(4):e36-7.
3. Pampín F, Bou G, Galeiras R, Freire D, et al. *Aeromonas* y meningitis: una presentación infrecuente. *Neurocirugía*. 2012; 23(5):200-2.
4. Kumar MR, Venkatesh VN, Sudhindra KS. *Aeromonas* species isolated from a case of meningitis. *Indian J Pathol Microbiol*. 2014; 57(3):521-2.
5. Parras F, Diaz MD, Reina J, Moreno S, et al. Meningitis Due to *Aeromonas* Species: Case Report and Review. *Clin Infect Dis*. 1993; 17(6):1058-60.
6. Kali A, Kalaivani R, Charles PMV, Seetha KS. *Aeromonas hydrophila* meningitis and fulminant sepsis in preterm newborn: A case report and review of literature. *Indian J Med Microbiol*. 2016; 34(4): 544-7.
7. Seetha KS, José BT, Jasthi A. Meningitis due to *Aeromonas hydrophila*. *Indian J Med Microbiol*. 2004; 22(3):191-2.
8. Qadri SM, Gordon LP, Wende RD, Williams RP. Meningitis due to *Aeromonas hydrophila*. *J Clin Microbiol*. 1976; 3(2):102-4.
9. Sarasqueta R, García-Irure JJ, Ortega M, Dorronsoro I. Meningitis por *Aeromonas sobria* tras traumatismo craneoencefálico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998; 16(10):491-2.
10. Aravena-Román M, Inglis TJ, Henderson B, Riley TV, et al. Antimicrobial susceptibilities of *Aeromonas* strains isolated from clinical and environmental sources to 26 antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012; 56(2):1110-2.
11. Sinclair HA, Heney C, Sidjabat HE, George N, et al. Genotypic and phenotypic identification of *Aeromonas* species and CphA-mediated carbapenem resistance in Queensland, Australia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016; 85(1):98-101.
12. Schadow KH, Giger DK, Sanders CC. Failure of the Vitek AutoMicrobic system to detect beta-lactam resistance in *Aeromonas* species. *Am J Clin Pathol*. 1993; 100(3):308-10.
13. Libisch B, Giske CG, Kovács B, Tóth T, Füzi M. Identification of the first VIM metallo-beta-lactamase-producing multiresistant *Aeromonas hydrophila* strain. *J Clin Microbiol*. 2008; 46(5):1878-80.
14. Neuwirth C, Siebor E, Robin F, Bonnet R. First occurrence of an IMP metallo-beta-lactamase in *Aeromonas* sp.: IMP-19 in an isolate from France. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007; 51(12):4486-8.
15. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(2):e10-52.