

Reporte de dos casos de inusual infección no letal por *Chromobacterium violaceum*. Revisión literaria

Mario Gómez^{a,*}, Ana Santos^b, Armando Guevara^c, Carolina Rodríguez^d

Resumen

Chromobacterium violaceum es una bacteria gramnegativa anaeróbica facultativa, que habita en el suelo y el agua de las áreas tropicales y subtropicales. La infección en seres humanos es rara. A continuación se presentan dos casos; una lactante mayor, indígena, quien posterior a baño de inmersión en aguas estancadas comienza a presentar fiebre con aumento de volumen y limitación funcional y gonalgia izquierda, se realiza lavado articular, se toma muestra para cultivo con crecimiento para *Chromobacterium violaceum*. Un escolar masculino de 7 años de edad con antecedente de Leucemia Linfoblástica Aguda con recaída en sistema nervioso central, cumpliendo esquema de altas dosis de metotrexate; quien comienza a presentar fiebre y signos de flogosis en sitio de colocación de catéter de vía central, el cual es retirado y cultivado con crecimiento para *Chromobacterium violaceum*. Esta infección en humanos es una enfermedad grave y sistémica con una alta tasa de mortalidad.

Palabras claves: *Chromobacterium violaceum*, infección, piel.

Summary

Chromobacterium violaceum is a Gram-negative facultative anaerobic bacterium, which lives in the soil and water of subtropical and tropical areas. Infection in humans is rare. Here we present two cases. One was in one indigenous newborn, who after one immersion in stagnant waters presented fever and increase in the volume of testicle and limitation in movility of the left limb. After arthrocentesis of left knee and culture of the sinovial liquid, growth of *Cromabacterium violaceum* was reported. Another case was a male school of 7 years old with a history of acute lymphoblastic leukemia relapse in the central nervous system, that completed his high dose methotexate scheme. Some days after he presented fever and edema at the site of central venous catheterization. The catheter was retired and it was obtained growth of *Chromobacterium violaceum*. Human infection with *Chromobacterium violaceum* is a severe and systemic disease with a high mortality rate.

Keywords: *Chromobacterium violaceum* infection, skin.

Introducción

Chromobacterium violaceum fue descrito por Bergonzini en 1880 y pertenece a la *Neisseriaceae* familia de *-Proteobacteria*, gramnegativa, anaerobio facultativo, heterótrofos, flagelado, organismo de vida libre que se encuentra generalmente como un saprófito en el suelo y agua en las regiones tropicales y subtropicales en una gran variedad de ecosistemas en la zona tropical y las regiones subtropicales, incluyendo el suelo y el agua de la región amazónica.^{1,2} Este microorganismo produce de un color púrpura pigmento llamado violaceína, aunque también se han reportado cepas no pigmentada. A pesar de la distribución, la infección humana con este organismo es rara. Desde el primer caso humano, existen 150 casos humanos reportado en todo el mundo. En América Latina existen 21 casos reportados: 1 en Argentina, 9 en Brasil, 1 en Cuba, 2 en Panamá, 7 en Venezuela y 1 en Colombia.

La infección humana por este organismo resulta una infección sistémica y grave con una alta tasa de mortalidad.^{2,3,4} La infección por esta bacteria ocurre, por lo general, luego de la exposición de heridas al agua o suelos contaminados. Sin embargo, también hay reportes de cuadros diarreicos donde la vía de transmisión fue la ingestión de agua contaminada.³

Caso Clínico N°1

Paciente indígena, femenino, con 2 años de edad, con antecedentes clínicos de importancia, residente de Kamarata, población nativa ubicada al sur de Venezuela. Fue admitida en el Complejo Hospitalario "Ruiz y Páez" en Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela, presentando fiebre, gonalgia y aumento de volumen en rodilla izquierda, tras 7 días de evolución. Madre refería que el cuadro clínico se había iniciado con fiebre no cuantificada, atenuada con acetaminofen 3 cc VO cada 12 horas,

a Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Departamento de Puericultura y Pediatría. Ciudad Bolívar Estado Bolívar. Venezuela
b Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Unidad de Infectología y Microbiología Médica. Ciudad Bolívar Estado Bolívar. Venezuela
c Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Unidad de Infectología y Microbiología Médica. Ciudad Bolívar Estado Bolívar. Venezuela
d Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Departamento de Puericultura y Pediatría. Ciudad Bolívar Estado Bolívar. Venezuela

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: Mgomez0013@gmail.com

Recibido: 08/02/2016; Aceptado: 17/08/2016

Cómo citar este artículo:

concomitantemente aumento de volumen en rodilla izquierda, progresivo, con calor y dolor a la deambulación motivo por el cual acude a centro de salud. Su acompañante refiere antecedentes de haber presentado baños por inmersión en aguas estancadas. El examen físico reveló un aumento de volumen en rodilla izquierda con signos de flogosis. Exámenes de laboratorio de ingreso se evidencia anemia moderada, con leucocitosis, velocidad de eritrosedimentación: 103 mm/h, proteína C reactiva 0,3 mg/dl. La radiografía de rodilla reporta aumento de volumen en tejido blando, sin imágenes líticas en hueso ni alteración en metafisis ni cartilago articular. Ingresa con el diagnóstico de artritis séptica, inicia tratamiento antimicrobiano con cefalotina, posteriormente se realizó artrocentesis obteniendo 6 cc de secreción seropurulenta, se realiza lavado con 2500 cc de solución 0,9%. Se toma muestra para cultivo, en el cual no presenta crecimiento.

Exámenes de laboratorio control a los 10 días mostraron anemia moderada, con leucocitosis y neutrofilia, con trombocitosis, velocidad de eritrosedimentación: 107 mm/h, proteína C reactiva 0,3 mg/dl. Es valorado por Infectología pediátrica quien indica antibioticoterapia a base de teicoplanina y gentamicina; persiste con el aumento de volumen en rodilla, se realiza control radiológico evidenciando cambios en superficie articular y secuestro óseo en tercio distal de fémur izquierdo por lo que se añade el diagnóstico de osteomielitis aguda; por lo cual se realizó artrotomía mínina y se realiza lavado articular con 2500 cc de solución 0,9%. Se toma muestra para cultivo. La muestra de secreción fue inoculada en agar sangre, agar chocolate y agar McConkey. Luego de 48 horas de incubación, en microaerofilia, en todos los medios se aisló un bacilo gramnegativo, cuyas colonias eran de color violeta, identificado luego de pruebas bioquímicas como *Chromobacterium violaceum* (Figura 1). La identificación de este microorganismo se realizó mediante métodos convencionales utilizando las pruebas bioquímicas de catalasa, oxidasa, citrato de Simmons y arginina positivo; test de urea, indol y ornitina negativos. La determinación de la concentración inhibitoria mínima demostró que el germen era susceptible a los siguientes antimicrobianos: piperacilina/tazobactam, meropenem y amikacina. Luego de conocer el patrón de susceptibilidad, se rotó el tratamiento antimicrobiano a meropenem y amikacina el cual recibió por 31 días con buena evolución clínica, siendo egresada con ciprofloxacina debido a que los antimicrobianos a los que resultó sensible no se encuentran disponibles para ser administrado por vía oral, el cual recibió durante 60 días; de esta manera completar 90 días de tratamiento.

Caso Clínico N°2

Paciente masculino, con 7 años de edad, con antecedentes clínicos de Leucemia Linfoblástica Aguda en recaída en sistema nervioso central, residente de Ciudad Bolívar. Quien se encontraba admitido en el Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" en Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela, en cumplimiento de protocolo de quimioterapia a base de metotrexate. Madre refería que había iniciado con fiebre no cuantificada, precedida de escalofríos, atenuada con ace-

taminofen cada 6 horas, concomitantemente aumento de volumen y signos de flogosis en región inguinal derecha. El examen físico reveló un aumento de volumen en sitio de inserción de catéter de vía central con calor y rubor. Los exámenes de laboratorio mostraron pancitopenia, velocidad de eritrosedimentación: 40 mm/h, proteína C reactiva 1 mg/dl. Se añade el diagnóstico de sepsis punto de partida de catéter, se inició tratamiento antimicrobiano con meropenem y vancomicina, se realizó cura y retiro del catéter, se solicita cultivo del mismo y se realizó hemocultivo. Las muestras de hemocultivo y punta de catéter se inocularon en agar sangre, agar chocolate y agar McConkey, en microaerofilia. Luego de 48 horas de incubación de la muestra de catéter, en todos los medios se aisló un bacilo gramnegativo, cuyas colonias eran de color violeta, diagnosticado como *Chromobacterium violaceum*; las muestras de hemocultivo en las mismas condiciones, en 7 días de incubación no presentaron crecimiento. La identificación de este microorganismo se realizó mediante pruebas bioquímicas como catalasa, oxidasa, citrato de Simmons y arginina test de urea, indol y ornitina. Se determinó la sensibilidad por medio Concentración Inhibitoria Mínima resultando susceptible a los siguientes antimicrobianos: piperacilina/tazobactam, meropenem, imipenem y amikacina. Luego de conocer el patrón de susceptibilidad, se rotó de meropenem y vancomicina por evolución poco satisfactoria, a imipenem y amikacina el cual recibió por 14 días con buena evolución clínica.

Discusión

Se considera al *Chromobacterium violaceum* como un patógeno oportunista que puede causar infección tanto en individuos sanos como en inmunocomprometidos, especialmente en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica. La mayoría de los casos estudiados están asociados con lesiones de la piel y exposición al suelo y aguas estancadas pero también hay reportes asociados a ingestión de agua contaminada, inmersión en estanques, casi ahogo, peritonitis, osteomielitis y meningitis.³ La infección, sigue siendo poco frecuente y casi nunca es sospechada por las manifestaciones clínicas iniciales que van desde síntomas inespecíficos hasta bacteremia, osteomielitis, y múltiples abscesos de órganos principalmente en los pulmones, el hígado y bazo; siendo reportado entre infecciones sistémica y localizada aproximadamente 150 casos.^{3,4,5,6}

Aunque el *Chromobacterium violaceum* es considerado como una bacteria de baja virulencia cuando la infección ocurre, es necesario las intervenciones médicas y quirúrgicas inmediatas y oportunas para evitar infecciones mortales. Las bacteriemias por *Chromobacterium violaceum* se asocian con mal pronóstico, las revisiones literarias reportan una tasa de letalidad del 65%; aunque hay casos reportados de infecciones no letales por dicho microorganismo.^{3,4,5,6,7} De los siete casos reportados anteriormente en Venezuela, tres fueron descritos en neonatos, uno en un lactante de 6 meses, uno en un preescolar de 6 años y 2 en adultos. La presentación clínica fue variable: sepsis en dos casos, absceso hepático con an-

tecedente reciente de celulitis abscedada en el sitio de una picadura de insecto en un caso, absceso en psoas en otro y enfermedad diarreica en los casos restantes.³

Chromobacterium violaceum puede ser fácilmente aislado en los medios de cultivo de uso habitual, donde produce colonias de color violeta o púrpura, sólo otras dos especies bacterianas producen pigmentos violáceos (*Janthinobacterium lividum* y *Iodobacter fluviatilis*) pero no son patógenas para el ser humano.^{3,8} Sin embargo, existen cepas no pigmentadas, oxidasa positivas, que podrían confundirse con *Aeromonas* sp y *Vibrio* sp, de las cuales pueden diferenciarse por el perfil de fermentación de carbohidratos y la producción de lisina y ornitina decarboxilasa^{3,6,7}. Las cepas no pigmentadas y oxidasa negativas podrían confundirse con *Haemophilus aphrophilus* o *Pasteurella* sp, pero es posible identificarlas correctamente por la producción de arginina dihidrolasa y su capacidad para crecer en agar salmonella-shigella.^{3,9}

La secuencia genómica completa de esta bacteria ha sido recientemente revelada y ha servido de base para estudios detallados de sus mecanismos de virulencia; lo cual ha despertado mucho interés en la comunidad científica, ya que posee propiedades antibacterianas, antiparasitarias y antitumorales pero su papel fisiológico exacto aún no se conoce; así como sus actividades bactericidas, citotoxicidad, y sus mecanismo de resistencia a los medicamentos. Esto también puede explicar por qué *Chromobacterium violaceum* es patógena en mamíferos y veces fatal en los casos de infección humana.^{3,5,9}

El tratamiento antimicrobiano óptimo y la duración durante la infección son desconocidos puede ser complicado pues este microorganismo se caracteriza por presentar resistencia a muchos de los antimicrobianos de uso rutinario como penicilinas y cefalosporinas; esto puede ser explicado por la presencia de genes que codifican mecanismos de resistencia como bombas de eflujo serino, β -lactamasas y metalo β -lactamasas; es generalmente susceptible a fluoroquinolonas, cloranfenicol, tetraciclina, trimetoprim/sulfametoxazol, carbapenems y aminoglicosidos.^{3,5,6,10}

En conclusión en el manejo del paciente infectado por *Chromobacterium violaceum*, la sospecha clínica, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno y adecuado son aspectos relevantes para garantizar la supervivencia. Podemos decir que las infecciones son inusuales y su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, especialmente si el paciente presenta antecedentes de actividades al aire libre como contacto con aguas estancadas, ríos, lagunas, traumatismos punzocortantes o la presencia de cuerpos extraños en pacientes que presenten o no algún grado de inmunocompromiso.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

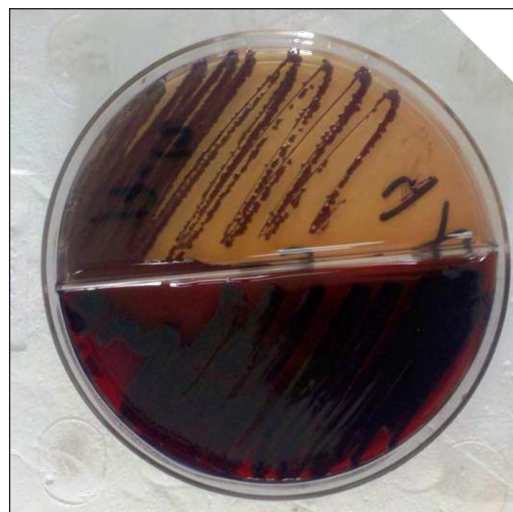


Figura 1. Crecimiento en agar de colonias bacterianas, identificadas por pruebas bioquímicas, como se describe en el texto, como pertenecientes a *Chromobacterium violaceum* y obtenidas a partir de líquido sinovial, en el caso 1.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan la identificación de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de los pacientes.

Autoría/colaboradores. Todos los autores participaron en el diseño del estudio, adquisición, análisis e interpretación de resultados, así como en la redacción del manuscrito y aprobaron la versión final

Financiamiento. No existe financiamiento de institución pública y/o privada para la realización de esta investigación. De igual manera no existe conflicto de interés por parte de los participantes de la misma.

Referencias

1. Dall'Agnol L, Martins R, Villinoto A, Ribeiro K. Diversity of *Chromobacterium violaceum* isolates from aquatic environments of state of Pará, Brazilian Amazon. *Men Ins Osw Cruz*. 2008;103(7): 678-682.
2. De Sequeira I, Dias J, et. al. *Chromobacterium violaceum* in Siblings, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(9):1443-1445.
3. Guevara A, Salomón M, Oliveros M, Guevara E, Guevara M, Medina Z. Sepsis por *Chromobacterium violaceum* pigmentado y no pigmentado. *Rev Chil Inf* 2007;24(5):402-406.
4. Martinez P, Mattar S. Fatal septicemia caused by *Chromobacterium violaceum* in a child from Colombia. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2007;49(6):391-393.
5. Saboo AR, Vijakumar R, Save SU, Bavdekar SB. A rare nonfatal presentation of disseminate *Chromobacterium violaceum* sepsis. *Jour Micr Immuno and Inf*.2012;51:1-4.
6. Yang CH. Nonpigmented *Chromobacterium violaceum* bacteremic cellulitis after fish bite. *Jour Micr Immuno and Inf* 2011;44:401-405.
7. Manjuanath M. Fatal septicemia due to *Chromobacterium violaceum*. *West. Ind Med Jour* 2007;56(4):380-381.
8. Gunther S, Douangdala P, Inthalad S, et. al. Fatal *Chromobacterium violaceum* septicemia in northern Laos, amodified oxidase test and post-mortem forensic family G6PDanalysis. *Ann Clin Micr Ant* 2009;8(24):1-5.
9. Teoh AY, Hui M, Ngo KY, Wong J, Lee KF, Lai PB. Fatal septicemia from *Chromobacterium violaceum* case report and review of the literature. *Hong Kong Med Jour* 2006;12(3):228-231.
10. Herrera ML, Catarinella G, Mora D, Obando C, Moya T. *Chromobacterium violaceum* sensibilidad microbiana. *Rev Med Hosp Nacional de niños*. 2005;40(1):5-8.