

# Bacteremia por *Ralstonia mannitolilytica*: primer reporte de caso en Perú

## Bacteremia due to *Ralstonia mannitolilytica*: A report of the first case in Peru

Giancarlo Pérez Lazo<sup>a</sup> , Wilmer Silva Caso<sup>b,\*</sup> , Adriana Morales Moreno<sup>a</sup> , Fernando Soto Febres<sup>a</sup> ,  
Liliana Morales Castillo<sup>c</sup> , Hugo Jove Quimper<sup>c</sup> , Juana Del Valle Mendoza<sup>b,d</sup> ,  
Miguel Angel Aguilar Luis<sup>b,d</sup> , Ronald Aquino Ortega<sup>d</sup> 

<sup>a</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Nacional Guillermo Almenara, EsSalud, Lima, Perú

<sup>b</sup> Escuela de Medicina, Centro de Investigación e Innovación de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú

<sup>c</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Nacional Guillermo Almenara, EsSalud, Lima, Perú

<sup>d</sup> Instituto de Investigación Nutricional, Lima, Perú

\* Autor de correspondencia gian\_will@hotmail.com

**Citación** Pérez Lazo G, Silva Caso W, Morales Moreno A, Soto Febres F, Morales Castillo L, Jove Quimper H, et al. Bacteremia due to *Ralstonia mannitolilytica*: A report of the first case in Peru. *Medwave* 2021;21(04):e8200

**Doi** 10.5867/medwave.2021.04.8200

**Fecha de envío** 22/12/2020

**Fecha de aceptación** 16/4/2021

**Fecha de publicación** 26/5/2021

**Origen** No solicitado.

**Tipo de revisión** Revisión por pares externa, por cuatro árbitros a doble ciego.

**Palabras clave** *Ralstonia*, Bacterial Infections, Bacteremia, Catheter-Related Infections

### Resumen

Se presenta el primer reporte de una bacteriemia por *Ralstonia mannitolilytica* en Perú. Se trata de un paciente pediátrico con cáncer que porta un dispositivo de acceso venoso central de larga duración. Para establecer el diagnóstico, se utilizó el sistema automático MicroScan Walk Away 96. Se amplificó el rADN 16S mediante PCR convencional y se identificó el género y la especie bacteriana mediante secuenciación genética. Además, se determinó el perfil de resistencia bacteriana a los principales antimicrobianos. El artículo discute la necesidad de monitorizar activamente la presencia de *Ralstonia mannitolilytica*, especialmente en áreas hospitalarias de pacientes inmunodeprimidos.

### Abstract

The first report of *Ralstonia mannitolilytica* bacteremia in Peru is presented. The patient was a pediatric cancer patient with a long-term central venous access device. For the diagnosis, the MicroScan Walk Away 96 automated system was used. 16S rDNA was amplified by conventional PCR, and the bacterial genus and species were identified by genetic sequencing. In addition, the bacterial resistance profile to major antimicrobials was determined. The article discusses the need to actively monitor *Ralstonia mannitolilytica*, especially in hospital areas of immunocompromised patients.

### Ideas clave

- Se describe el primer reporte de bacteriemia por *Ralstonia mannitolilytica* en Perú en un paciente pediátrico inmunodeprimido.
- El estudio de brotes nosocomiales previos causados por otros patógenos bacterianos, sugiere la posibilidad de otras fuentes de contaminación que no fueron analizadas en el estudio de este caso, por lo que no se pudo definir la fuente de infección.
- Para un manejo adecuado y oportuno de las infecciones asociadas a catéter venoso central, se sugiere considerar la vigilancia epidemiológica molecular de infecciones intrahospitalarias.

## Introducción

La *Ralstonia spp* se describe como un género de bacilos gramnegativos no fermentadores que están relacionados con infecciones nosocomiales. La infección por este microorganismo está asociada a soluciones contaminadas (por ejemplo, agua para inyección, solución salina) o desinfectantes (clorhexidina contaminada)<sup>1</sup>. *Ralstonia mannitolilytica* es una de las tres especies del género *Ralstonia* descritas principalmente como agentes etiológicos de bacteriemia en brotes hospitalarios, con particular importancia en servicios hospitalarios de pacientes onco-hematológicos<sup>2-4</sup>. Los métodos de laboratorio automatizados pueden identificar erróneamente este género como *Burkholderia cepacia complex* o *Pseudomonas fluorescens*, por lo que es necesaria la confirmación mediante pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)<sup>5</sup>.

Presentamos el caso de un paciente pediátrico inmunodeprimido con bacteriemia relacionada con catéter de larga duración, en el que se determinó la infección por esta bacteria mediante amplificación y posterior secuenciación genética del rADN 16S.

## Reporte de caso

Paciente varón de 5 años, con diagnóstico de leucemia linfocítica B aguda en tratamiento con quimioterapia, portador de catéter Port de larga duración. Registra antecedentes de haber presentado

bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos durante cursos previos de tratamiento de la enfermedad de base.

En el curso actual de la enfermedad, el paciente es hospitalizado para quimioterapia de consolidación en sala de onco-hematología. Al examen físico el paciente se encontró hemodinámicamente estable, en adecuado estado de nutrición e hidratación. En el examen por aparatos y sistemas presentó en tórax y pulmón: murmullo vesicular pasa en ambos hemitórax, amplexación conservada; sistema cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad, no se auscultan soplos, sin S3, sin ingurgitación yugular; piel: cálida e hidratada, signos de flogosis alrededor del catéter, no se aprecian signos sugerentes de endocarditis. El resto del examen físico no aportó nuevos datos. Tras la apertura del catéter Port presentó fiebre y escalofríos, por lo que se solicitó hemocultivo periférico y de catéter venoso central. Luego se inició tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam. Las pruebas de laboratorio verificaron un hemograma con leucocitosis y neutrófilos con recuento diferencial elevado y un aumento de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva - PCR: 88 miligramos por litro). A las 48 horas, se informó el crecimiento de bacilos gramnegativos no pigmentados, oxidasa y catalasa positivos en ambas muestras de cultivo. Con estos resultados se ordenó la extracción del catéter Port.

El resultado final del equipo automatizado MicroScan Walk Away 96 ® identificó *Ralstonia pickettii* con perfil de susceptibilidad sensible a piperacilina-tazobactam (Tabla 1).

**Tabla 1.** Test de susceptibilidad antimicrobiana.

Antimicrobiano	Concentración mínima inhibitoria	Resultado
Amikacina	MIC > 32	Resistente
Aztreonam	MIC > 8	Resistente
Cefepime	MIC = 4	Susceptible
Cefotaxima	MIC = 8	Susceptible
Ceftazidima	MIC > 16	Resistente
Ciprofloxacino	MIC < 1	Susceptible
Gentamicina	MIC > 8	Resistente
Imipenem	MIC = 4	Susceptible
Levofloxacino	MIC < 2	Susceptible
Meropenem	MIC > 8	Resistente
Piperacilina-tazobactam	MIC < 16	Susceptible
Tobramycina	MIC > 8	Resistente
Trimetoprima-sulfametoxazol	MIC > 2/38	Resistente

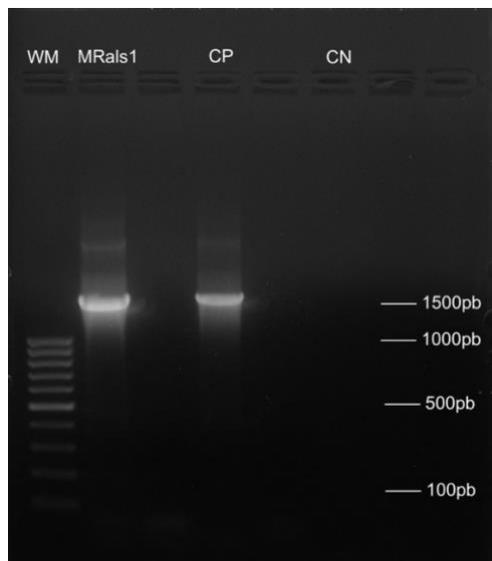
Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

El reemplazo del catéter fue diferido por falta de disponibilidad, por lo que el paciente continuó con fiebre. Debido a esto se realizó una segunda serie de hemocultivos que resultaron en el aislamiento y crecimiento del mismo microorganismo. Con la información del perfil de susceptibilidad, se decidió continuar con la cobertura antimicrobiana inicial, completando un total de 17 días. Transcurrido ese tiempo se retira el catéter con evolución clínica favorable, remisión de la fiebre y caída de los reactantes de fase aguda. Los hemocultivos de seguimiento resultaron negativos. El paciente continuó con su esquema de tratamiento quimioterápico sin interurrencias.

El aislamiento microbiológico y la identificación inicial de la cepa *Ralstonia* se realizó mediante el sistema automático MicroScan Walk Away 96 en el laboratorio de microbiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (*Ralstonia pickettii*). Para su confirmación, esta cepa fue enviada al Laboratorio de Biología

Molecular de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas/Instituto de Investigación Nutricional, de Lima, Perú. En estas instalaciones se amplificó el gen rADN 16S por PCR convencional, los productos de PCR amplificados se observaron mediante electroforesis en gel de agarosa (Figura 1). Estos productos se purificaron para secuenciación directa mediante el método Sanger (Macrogen® Korea). Las secuencias obtenidas se compararon con la secuencia de referencia de la plataforma BLAST® - *National Library of Medicine*, Estados Unidos. El aislado se identificó como *Ralstonia mannitolilytica* (99,51% de identidad en el informe de Blast). El perfil molecular del aislado se registró en GenBank con el código de acceso MW020025.1.

**Figura 1.** Bandas en electroforesis en gel de agarosa después de PCR.



Banda WM: marcado de peso molecular.  
 MRals1: muestra amplificada.  
 CP: control positivo.  
 CN: control negativo.  
 Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

Como parte del programa de vigilancia microbiológica en el hospital, no se encontraron reportes previos de identificación de *Ralstonia mannitolilytica*, en los cultivos ambientales obtenidos no se logró el aislamiento de este microorganismo.

**Figura 2.** Línea temporal.



LLB aguda: leucemia linfocítica B aguda.  
 CVC: catéter venoso central.  
 Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

## Discusión

La *Ralstonia mannitolilytica* anteriormente llamada *Pseudomonas thomasi* y *Ralstonia picketti* biovar 3/thomasi<sup>6</sup>, es un patógeno emergente en América del Sur y se ha descrito anteriormente como un agente causante de bacteriemia relacionada con el catéter en Argentina<sup>7</sup>. Este microorganismo se ha descrito también como una causa de bacteriemia en recién nacidos en Brasil<sup>8</sup>. Presentamos el primer caso de bacteriemia relacionada con catéter por este patógeno en Perú.

El aislamiento de esta bacteria en una unidad de pacientes oncohematológicos nos obliga a investigar un eventual brote. Sin embargo, no se identificaron casos anteriores o posteriores (hasta

seis meses después) durante los cultivos de vigilancia en el hospital. Los cultivos microbiológicos ambientales también fueron negativos. El estudio de brotes nosocomiales previos causados por otros patógenos bacterianos sugiere la posibilidad de otras fuentes de contaminación que no fueron analizadas en el estudio de este caso, como soluciones salinas, sistemas de infusión (filtros)<sup>2,3</sup>. Por esta razón, no se pudo definir la fuente de infección.

Se sabe que más del 80% de las bacteriemias por *Ralstonia mannitolilytica* reportada en la literatura está relacionada con un catéter venoso central. En general, esta condición tiene un buen pronóstico médico, incluso en pacientes con neoplasias hematológicas<sup>4</sup>. Se recomienda la extracción del catéter y el uso de un único agente antimicrobiano parenteral en el tratamiento de estos pacientes como fue realizado en este caso<sup>3</sup>.

La susceptibilidad antimicrobiana es variable, sin embargo, destacamos que este germen es intrínsecamente resistente a la colistina. El equipo automatizado informó susceptibilidades basadas en *Ralstonia picketti*, y se observó una respuesta clínica al tratamiento con piperacilina/tazobactam, que ha mostrado susceptibilidad en la mayoría de los casos notificados con anterioridad en la literatura médica. Otros agentes con una tasa de resistencia más baja son ampicilina-sulbactam y trimetoprim/sulfametoxazol<sup>9</sup>. En la serie de Boattini y colaboradores, se describe una susceptibilidad del 100% a trimetoprim sulfametoxazol. Sin embargo, el presente caso evidenció resistencia a este fármaco<sup>4</sup>. Es necesario considerar una concentración mínima inhibitoria específica para este microorganismo patógeno.

La *Ralstonia mannitolilytica* se considera un patógeno raro, por lo que puede no ser considerado en el diagnóstico microbiológico habitual<sup>10</sup>. Ello limita la caracterización epidemiológica de los microorganismos intrahospitalarios. La implementación de técnicas de diagnóstico molecular ofrece la posibilidad de caracterizar estos patógenos y describir su importancia clínica.

## Conclusión

Como puntos de aprendizaje, este informe demuestra la necesidad de monitorear activamente la presencia de *Ralstonia mannitolilytica*, especialmente en áreas de inmunodeprimidos.

Si bien solo se identificó un caso, es necesario implementar de manera rutinaria cultivos de solución salina o agua para inyección que pudieran condicionar la aparición de microorganismos que podrían infectar a grupos de pacientes de alto riesgo.

Es importante considerar la epidemiología molecular de las infecciones intrahospitalarias, a fin de tener un panorama general de los microorganismos capaces de causar enfermedad. Con ello es posible optimizar los programas de control de infecciones y uso racional de los antimicrobianos, en función de la información obtenida.

## Notas

### Roles de contribución

GPL: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, preparación del borrador original, revisión y edición. AMM: conceptualización, investigación, curación de datos, preparación del borrador original, revisión y edición. FSF: análisis formal, investigación, curación de datos, preparación del borrador original, revisión y edición. LMC, HJQ: metodología, investigación, curación de datos, preparación del borrador original, revisión y edición. JDVM: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, preparación del borrador original, revisión y edición. MAL: metodología, análisis formal, investigación, recursos, preparación del borrador original, revisión y edición. RAO: metodología, investigación, recursos, preparación del borrador original, revisión y edición. WSC: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, preparación del borrador original, revisión y edición.

### Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

### Consideraciones éticas

Se obtuvo la autorización y el consentimiento informado por escrito de la madre como representante legal del paciente menor de edad para la publicación de este caso clínico y las imágenes adjuntas. Una copia del consentimiento por escrito está disponible para su revisión por parte del Editor en Jefe de esta revista a pedido.

Este caso clínico no ha requerido la aprobación del comité de ética del hospital donde se realizó. Esto se debe a que el caso se describió como parte del programa de vigilancia epidemiológica hospitalaria de microorganismos multirresistentes.

### Conflictos de intereses

Los autores completaron la declaración de conflictos de interés de ICMJE y declararon que no recibieron fondos por la realización de este artículo; no tienen relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado en los últimos tres años y no tienen otras relaciones o actividades que puedan influenciar en la publicación del artículo. Los formularios se pueden solicitar contactando al autor responsable o al Comité Editorial de la Revista.

### Disponibilidad de datos

No aplica.

### Idioma del envío

Español.

## Referencias

1. Ryan MP, Adley CC. *Ralstonia* spp.: emerging global opportunistic pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014 Mar;33(3):291-304. | CrossRef | PubMed |
2. Gröbner S, Heeg P, Autenrieth IB, Schulte B. Monoclonal outbreak of catheter-related bacteraemia by *Ralstonia mannitolilytica* on two haemato-oncology wards. *J Infect*. 2007 Dec;55(6):539-44. | CrossRef | PubMed |
3. Lucarelli C, Di Domenico EG, Toma L, Bracco D, Prignano G, Fortunati M, et al. *Ralstonia mannitolilytica* infections in an oncologic day ward: description of a cluster among high-risk patients. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017 Feb 7;6:20. | CrossRef | PubMed |
4. Boattini M, Bianco G, Biancone L, Cavallo R, Costa C. *Ralstonia mannitolilytica* bacteraemia: a case report and literature review. *Infez Med*. 2018 Dec 1;26(4):374-378. | PubMed |

5. Daxboeck F, Stadler M, Assadian O, Marko E, Hirschl AM, Koller W. Characterization of clinically isolated *Ralstonia mannitolilytica* strains using random amplification of polymorphic DNA (RAPD) typing and antimicrobial sensitivity, and comparison of the classification efficacy of phenotypic and genotypic assays. *J Med Microbiol*. 2005 Jan;54(Pt 1):55-61. | CrossRef | PubMed |
6. De Baere T, Steyaert S, Wauters G, Des Vos P, Goris J, Coenye T, et al. Classification of *Ralstonia pickettii* biovar 3/'thomasi' strains (Pickett 1994) and of new isolates related to nosocomial recurrent meningitis as *Ralstonia mannitolilytica* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2001 Mar;51(Pt 2):547-558. | CrossRef | PubMed |
7. Soloaga R, Carrión N, Pidone JC, Suar MB, Salinas A, Guelfand L, et al. Catheter-related bloodstream infection by *Ralstonia mannitolilytica*. *Acta Biochim Clin Latinoam*. Jan 2011;45(1):109-112. [Internet] | Link |
8. Souza DC, Palmeiro JK, Maestri AC, Cogo LL, Rauen CH, Graaf ME, et al. *Ralstonia mannitolilytica* bacteraemia in a neonatal intensive care unit. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018 Sep-Oct;51(5):709-711. | CrossRef | PubMed |
9. Basso M, Venditti C, Raponi G, Navazio AS, Alessandri F, Giombini E, et al. A case of persistent bacteraemia by *Ralstonia mannitolilytica* and *Ralstonia pickettii* in an intensive care unit. *Infect Drug Resist*. 2019 Aug 2;12:2391-2395. | CrossRef | PubMed |
10. Lampropoulos P, Gkentzi D, Tzifas S, Kapnisi G, Karatza A, Kolonitsiou F, et al. *Ralstonia mannitolilytica*, an unusual pathogen in the Neonatal Intensive Care Unit: a case of neonatal sepsis and literature review. *Infect Disord Drug Targets*. 2020 Mar 30. | CrossRef | PubMed |

**Correspondencia a**  
Av. Primavera 2390  
Monterrico, Lima  
Perú



Esta obra de *Medwave* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Medwave*.