

Sepsis nosocomial por *Hafnia alvei* en una unidad de cuidados intensivos neonatales

B. Amil Pérez, B. Fernández Colomer, D. Coto Cotallo y J.B. López Sastre

Servicio de Neonatología. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España.

Hafnia alvei es un miembro de la familia *Enterobacteriaceae* raramente relacionado con procesos infecciosos en pediatría y, de manera excepcional, en el período neonatal. Produce infecciones fundamentalmente como germen oportunista. Los cuadros de bacteriemia se relacionan en su gran mayoría con enfermedades abdominales o inmunodepresión. Presentamos cuatro pacientes con sepsis neonatal nosocomial en pacientes prematuros, sin patología o cirugía abdominal previa, con hemocultivos positivos a *H. alvei*, tratados en nuestro centro en un corto espacio de tiempo.

Palabras clave:

Hafnia alvei. Sepsis nosocomial.

NOSOCOMIAL HAFNIA ALVEI SEPSIS IN A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Hafnia alvei is a member of the *Enterobacteriaceae* family, which is rarely associated with infection in pediatric patients and exceptionally in the neonatal period. Infections caused by this organism are usually opportunistic. *H. alvei* bacteremias are mostly associated with abdominal disease or immunosuppression. We report four cases of nosocomial sepsis in preterm infants with positive blood cultures to *H. alvei* that were treated in our institution within a short period of time.

Key words:

Hafnia alvei. Nosocomial sepsis.

INTRODUCCIÓN

Hafnia alvei es un bacilo gramnegativo, incluido en la familia de las enterobacterias, descrito con poca frecuencia en relación con procesos infecciosos pediátricos y de manera excepcional en recién nacidos.

Presentamos 4 casos de sepsis neonatal nosocomial por *H. alvei* ocurridos en la unidad de cuidados intensivos neonatales de nuestro hospital en el plazo de 2 meses y medio.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se trata de 4 pacientes prematuros de 30, 31, 24 y 29 semanas de edad gestacional, ingresados al nacimiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales, 3 varones y una mujer. En el momento del diagnóstico todos ellos tenían más de una semana de vida. No había antecedentes de enfermedad abdominal previa o cirugía. La sintomatología no apareció de manera brusca, y se manifestó por apatía, mayores necesidades de oxígeno y, finalmente, de ventilación mecánica, mala perfusión periférica y acidosis metabólica.

Los datos analíticos más relevantes fueron leucocitosis o leucopenia, plaquetopenia y anemia junto con elevación de la proteína C reactiva (PCR) sérica por encima de 10 mg/l.

Se recogieron muestras de sangre, exudado cutáneo de la zona de inserción del catéter y orina en todos, y líquido cefalorraquídeo en los que clínicamente fue posible.

Inicialmente se instauró tratamiento antibiótico empírico, modificado luego según el antibiograma. Falleció uno de los pacientes a las 24 h de iniciarse los síntomas (tablas 1 y 2).

DISCUSIÓN

El género *Hafnia* fue incluido en la familia de las enterobacterias en 1954¹ y *H. alvei* es su única especie, habiendo recibido anteriormente otros nombres como *Paracolon aerogenoides* y *Enterobacter hafnia*.

Correspondencia: Dr. B. Amil Pérez.

Servicio de Neonatología. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo. España.
Correo electrónico: bamil@correo.uniovi.es

Recibido en julio de 2003.

Aceptado para su publicación en octubre de 2003.

TABLA 1. Casos clínicos

Caso	Sexo	Edad al inicio	Peso al inicio	Factores de riesgo de sepsis	Patología/cirugía abdominal	PCR sérica	Cultivos positivos a <i>Hafnia</i>	Otros gérmenes simultáneos	Tratamiento	Muerte
1	Varón	7 días	1.315 g	Pretérmino (31 semanas), CIV, AIV	No	39,1 mg/l	Sangre, CIV*	Sangre: <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Streptococcus mitis</i>	AAE, VM, inotrópicos	No
2	Varón	21 días	1.700 g	Pretérmino (30 semanas), CIV, AIV	No	49,5 mg/l	Sangre	Sangre: <i>Enterobacter cloacae</i>	AAE, VM, inotrópicos	Sí
3	Mujer	30 días	762 g	Pretérmino (24 semanas), CIV, AIV, AAE, VM	No	75,1 mg/l	Sangre, CIV*	Sangre y CIV*: <i>Candida parapsilopsis</i>	AAE, VM, inotrópicos	No
4	Varón	35 días	1.295 g	Pretérmino (29 semanas), CIV, AIV	No	167,0 mg/l	Sangre	Sangre: <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter faecium</i>	AAE, VM, inotrópicos	No

PCR proteína C reactiva; CIV: cateterización intravenosa invasiva; AIV: alimentación parenteral; VM: ventilación mecánica; AAE: antibióticos de amplio espectro; S: sangre; INT: inotrópicos; *punta de catéter.

TABLA 2. Antibiograma de *Hafnia alvei* aislada en los hemocultivos

Caso	Ampicilina	Cefazolina	Cefoxitina	Cefotaxime	Cotrimoxazol	Gentamicina	Tobramicina	Ciprofloxacino
1	Resistente	Resistente	Sensible	-	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible
2	Resistente	Resistente	Resistente	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible
3	Resistente	Resistente	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible
4	Resistente	Resistente	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible

Se trata de un bacilo gramnegativo, anaerobio facultativo, considerado en general como formando parte de la microflora entérica y orofaríngea humana².

Se sabe que se comporta fundamentalmente como patógeno oportunista, produciendo infecciones tanto nosocomiales como adquiridas en la comunidad. Se cita con mayor frecuencia en cultivos de exudados de heridas quirúrgicas abdominales, y abscesos intraabdominales. Se han referidos otros cuadros como artritis, endocarditis, endoftalmítis, meningitis, neumonía o infecciones urinarias²⁻⁶. También se ha puesto en relación con cuadros de gastroenteritis aguda, presentando un mecanismo patogénico de fijación-destrucción (*attachment-effacement*) similar al de *Escherichia coli* enteropatogénico⁷.

Bien por no haberse estudiado específicamente o bien por su infrecuencia, el hallazgo en hemocultivo de este germen es raro y se asocia, en muchos de los casos, a cirugía (abdominal preferentemente), pacientes oncológicos o situaciones de inmunodeficiencia (enfermedad por VIH, trasplantes)⁸⁻¹¹.

En el campo pediátrico, *H. alvei* ha sido objeto de estudio en gastroenteritis aguda^{12,13}. La literatura médica recoge otros cuadros como meningitis en un lactante¹⁴, y también bacteriemia en un niño de 8 años con enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹⁵. De manera excepcional se ha comunicado un caso de sepsis neonatal en un prematuro afectado de enterocolitis necrosante¹⁶.

Las infecciones nosocomiales son más frecuentes en niños prematuros ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales y sometidos a diferentes procedimientos invasivos diagnósticos y/o terapéuticos (catete-

rización invasiva, ventilación mecánica, alimentación intravenosa, etc.). Dentro de ellas, las bacterias gramnegativas son la segunda causa en frecuencia tras *Staphylococcus epidermidis*, y presentan mayor mortalidad¹⁷. Los pacientes presentados cumplen los criterios de sepsis nosocomial: clínica y analítica de proceso séptico, más de 72 h de vida al inicio de la sintomatología y factores de riesgo de sepsis nosocomial (ventilación mecánica, catéter invasivo, alimentación intravenosa, antibioticoterapia previa, prematuridad, muy bajo peso)¹⁷.

El crecimiento polimicrobiano no es un hecho infrecuente en este tipo de pacientes. No se puede precisar el efecto ejercido por *H. alvei* de manera aislada, aunque su capacidad patogénica *per se* ha quedado demostrada tanto por datos clínicos como por estudios microbiológicos específicos¹⁸.

El mecanismo de transmisión más importante en las infecciones nosocomiales son las manos del personal sanitario. Probablemente éste fue el mecanismo patogénico en nuestros pacientes, pues no presentaban antecedentes de enfermedad abdominal y/o quirúrgica. Dada la inmunosupresión natural del prematuro, el pensar en la invasión de *H. alvei* desde el intestino del paciente podría ser otra posibilidad, aunque menos probable, y máxime en el contexto de varios casos en muy poco tiempo y en un mismo espacio. De cualquier forma, pensamos que el interés de los casos radica en la comunicación de sepsis neonatal por *H. alvei* en recién nacidos sin lesión intestinal.

En conclusión, la sepsis por *H. alvei* es referida raramente en pediatría y de manera excepcional en recién nacidos, en los cuales tampoco debe descartarse aunque no exista patología abdominal o quirúrgica previa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Möller V. Distribution of amino acid decarboxylases in *Enterobacteriaceae*. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand 1954;35:259.
2. Fisher RG, Gruber WC. Miscellaneous enterobacteria. En: Feigin R, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1998; p. 1352-3.
3. Fazal BA, Justman JE, Turett GS, Telzak EE. Community-acquired *Hafnia alvei* infection. Clin Inf Dis 1997;24:527-8.
4. Agustín ET, Cunha BA. Buttock abscess due to *Hafnia alvei*. Clin Infect Dis 1995;20:1426.
5. Günthard H, Pennekamp A. Clinical significance of extraintestinal *Hafnia alvei* isolates from 61 patients and review of the literature. Clin Infect Dis 1996;22:1040-5.
6. Ramos A, Dámaso D. Extraintestinal infection due to *Hafnia alvei*. Eur J Clin Infect Dis 2000;19:708-10.
7. Albert MJ, Alam K, Islam M, Montanaro J, Rahaman AS, Haider K, et al. *Hafnia alvei*, a probable cause of diarrhea in humans. Infect Immun 1992;59:1507-13.
8. López-Messa JB, Sánchez M, Alonso P, Montalvo M, Jiménez ML. Bacteriemia por *Hafnia alvei*. Enf Microbiol Clin 1986;4:130.
9. Barry JW, Domínguez EA, Boken DJ, Preheim LC. *Hafnia alvei* infection after liver transplantation Clin Infect Dis 1997;24:1263-4.
10. Salah A, Lortholary O, Hornstein M, Bentata M, Guillemin L. *Hafnia alvei* septicemia in two patients with digestive malignancies. Ann Med Intern 1997;148:187-8.
11. Englund G. Persistent septicemia due to *Hafnia alvei*. Am J Clin Pathol 1969;51:717-9.
12. Reina J, Hervas J, Borrell N. Acute gastroenteritis caused by *Hafnia alvei* in children. Clin Infect Dis 1993;16:443.
13. Hernández B, Menéndez-Rivas M. *Hafnia alvei* en gastroenteritis aguda en niños. An Esp Pediatr 1998;48:331.
14. Mojtavae A. *Enterobacter hafnia* meningitis. J Pediatr 1978;93:1062-3.
15. Conte M, Castagnola E, Venzano E, Tasso P, Giacchino R. Bacteriemia caused by *Hafnia alvei* in a Human Immunodeficiency Virus-infected Child. Pediatr Infect Dis J 1996;15:182-3.
16. Ginsberg H, Golsmith J. *Hafnia alvei* septicemia in an infant with necrotizing enterocolitis. J Perinatol 1988;8:122-3.
17. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B, Grupo de Hospitales Castrillo. Neonatal sepsis of nosocomial origin: An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2002;30:149-57.
18. Podshum A, Fisher A, Ullman U. Characterisation of *Hafnia alvei* isolates from human clinical extraintestinal specimens: Haemagglutinins, serum resistance and siderophore synthesis. J Med Microbiol 2001;50:208-11.