

Sepsis a Klebsiella

Por los Dres.:

SANDALIO DURÁN ALVAREZ(*) Y LILIA ORTIZ CARTAYA(**)

INTRODUCCION

La *Klebsiella*, tribu *Klebsiella*, familia *Enterobacteriaceas*, comprende tres especies: *Klebsiella Pneumoniae*, *Klebsiella Rhinoscleromatis* y *Klebsiella Ozeana*. Los primeros estudios en relación con este grupo fueron realizados por *Klebs* en 1880, a lo que debemos su nombre. Las primeras descripciones detalladas fueron las de *Friedlander* en 1882. En la misma fecha, el bacilo del rinoscleroma fue individualizado por *Frisch* y después por *Puccini*. Las investigaciones realizadas en 1883 a 1886 por *Talaman* y *Fraenquer*, aclararon la confusión existente entre el bacilo de *Friedlander* (*Klebsiella Pneumoniae*) y el *Pneumococo*. En 1886, *Paltauf* y *Eiselberg* establecen la relación que existe entre las *Klebsiella Pneumoniae*, *Rhinoscleromatis* y *Ozeana*.

En 1953, *Kauffman*, incluye el *Aerobacter aerógenus* por considerarlo una *Klebsiella* bioquímica y serológicamente. La mayor importancia en el aspecto de su patogenicidad, ocurre fuera del tractus intestinal. Es el agente causal de neumopatías agudas, con una necro-

sis intensa (neumonía disecante). Puede igualmente provocar: bronquitis, anginas, otitis, cistitis, meningitis y septicemia.

A pesar de las analogías existentes en los antígenos "O" y "K" de *E. Coli*, *Kauffman* ha preferido, en aras de la simplificación, crear un esquema antigénico aparte para las *Klebsiellas*, evitando así incluirlas en el complejo grupo de *E. Coli*. Las ha dividido en cuatro grupos, que comprenden catorce tipos serológicos "K".

Posteriormente, *Edwards*, añadió diez tipos serológicos más a la clasificación de *Kauffman* y *Brooke* independientemente de *Kauffman* estableció veintisiete tipos serológicos nuevos.

Según la información que disponemos se conocen cuarenta y un tipos serológicos distintos de *Klebsiella*, cancelando los tipos serológicos de los distintos autores.¹⁰

Este germen puede producir septicemia y después de la terapia antibiótica, su importancia ha aumentado, al igual que todas las infecciones por bacilos gram negativos.¹¹

MATERIAL Y METODOS

Se revisan setenta casos de septicemia a *Klebsiella* comprobado con uno o más hemocultivos positivos y que además este hallazgo coincidía con un cua-

(*) Especialista de Primer Grado en Pediatría. Hospital Infantil Docente "William Soler", Ave. San Francisco 10112, Altabana, Habana 8, Habana, Cuba.

(**) Especialista de Primer Grado en Microbiología. Hospital Infantil Docente "William Soler", Ave. San Francisco 10112, Altabana, Habana 8, Habana, Cuba.

dro clínico de sepsis, ocurridos en el Hospital Infantil Docente "William Soler" en el período de tiempo transcurrido de Noviembre de 1967 a Octubre de 1968, ambos inclusive, o sease, durante un año. Se hace un análisis de la edad, sexo, raza, su causa de ingreso en el hospital y el tiempo transcurrido desde su ingreso a la toma del hemocultivo positivo, señalándose además las manifestaciones clínicas más importantes de los pacientes y se analiza la sensibilidad *in vitro* a los antibacterianos utilizados en los antibiogramas. Además se analiza la terapéutica antimicrobiana empleada y los resultados obtenidos. Por último se correlacionan los estudios bacteriológicos post mortem realizados en tres de los fallecidos.

Para la identificación del germen se tomó la muestra de sangre en caldo cerebro-corazón, haciéndose la resiembra en Agar-Sangre. Cuando se obtenía crecimiento se hizo la identificación de la Klebsiella por la bioquímica correspondiente: siembra en Kligler, Urea, Citrato de Sodio y caldo de peptona para ver la producción de Indol.

RESULTADOS

De los setenta casos estudiados el sexo estuvo distribuido de la siguiente forma: 40 masculinos (57%) y 30 femeninos (43%).

La raza correspondió a 47 blancos (67%), 14 negros (20%) y 9 mestizos (13%). La causa de ingreso en el hospital, como se ve en el cuadro No. 1, correspondió a enfermedad diarreica aguda con un 60% del total de casos, siguiéndole las quemaduras con 12.3% y las neumopatías agudas con el 10% y el resto de los casos estuvo distribuido entre distintas patologías.

La edad al ingreso, como puede verse en el cuadro No. 2 osciló entre 1 día y

10 años, y los mayores de 4 años de edad correspondieron a 6 quemados, 2 con anemia a hematies falciformes, 1 con varicelas infectadas con sepsis a estafilococos que después adquirió una sepsis a klebsiella, 1 apendicitis aguda perforada con peritonitis y la insuficiencia cardíaca por carditis reumática que estaba recibiendo tratamiento con Penicilina y esteroides.

La edad de los casos de enfermedad diarreica aguda, que correspondió al 60% de todos los casos, como puede verse en el cuadro No. 3, sólo tres eran mayores de un año de edad y correspondieron a un niño de doce meses eutrófico, uno de trece meses con malnutrición grado II y 1 de 21 meses con malnutrición grado I, y los menores de seis meses ascendieron a veintinueve casos (71.4%).

El estado nutricional de los 70 casos correspondió el 38% a casos malnutridos y el 62% a niños eutróficos.

El tiempo transcurrido desde el ingreso en el Hospital y la toma de muestra del hemocultivo positivo también fue valorado como puede verse en el cuadro No. 4, y el mayor porcentaje de casos presentó signos evidentes de sepsis con hemocultivo positivo antes de los diez días de ingresado.

Los signos clínicos más importantes que presentaron los pacientes se señalan en el cuadro No. 5.

La fiebre sobrepasó los 38.5°C en todos los casos, exceptuando el prematuro que presentó hipotermia y el recién nacido con atresia esofágica que fue intervenido quirúrgicamente y la temperatura no sobrepasó los 38°C. La insuficiencia cardíaca, la ictericia y el electrocardiograma compatible con miocarditis se observaron en 13 15 y 10 pacientes respectivamente.

CUADRO No. 1

CAUSAS DE INGRESO EN EL HOSPITAL DE LOS CASOS DE SEPSIS A KLEBSIELLA

Causa de ingreso en el Hospital	No. de casos	Porcentaje
Enfermedad diarreica aguda	42	60.0%
Quemaduras	9	12.8%
Neumopatía aguda	7	10.0%
Anemia a hematies falciformes	2	3.0%
Meningitis purulenta	2	3.0%
Encefalitis viral	1	1.4%
Insuficiencia cardiaca	1	1.4%
Atresia esofágica	1	1.4%
Hipertrofia congénita del pilcro ..	1	1.4%
Apendicitis aguda	1	1.4%
Varicela con sepsis estafilocócica ..	1	1.4%
Tumoración del maxilar inferior ..	1	1.4%
Prematuridad	1	1.4%
Total	70	100.0%

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE LOS CASOS ENTRE LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD

Edad comprendida entre	No. de casos	Porcentaje
1-28 días	6	8.5%
1-3 meses	10	14.3%
3-6 meses	24	34.2%
6-12 meses	7	10.0%
1-4 años	12	17.2%
4-10 años	11	15.8%
11-14 años	0	0.0%
Total	70	100.0%

CUADRO No. 3

EDAD DE LOS NIÑOS CON SEPSIS A KLEBSIELLA QUE INGRESARON POR ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA

Edad	No. de casos	Porcentaje
Menos de 3 meses	11	26.2%
3-6 meses	19	45.2%
6-12 meses	9	21.5%
1-2 años	3	7.1%
Total	42	100.0%

CUADRO No. 4

TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INGRESO EN EL HOSPITAL A LA TOMA DEL HEMOCULTIVO QUE RESULTO POSITIVO A KLEBSIELLA.

Tiempo	No. de casos	Porcentaje
Menos de 5 días .	29 (*)	41.4%
6-10 días	16	22.9%
11-15 días	9	12.9%
16-20 días	7	10.0%
21-25 días	2	2.8%
26-30 días	5	7.2%
31-35 días	1	1.4%
36-40 días	0	0.0%
41-45 días	1	1.4%

(*) Cinco de estos pacientes venían remitidos de otros hospitales donde estuvieron ingresados durante varios días y recibieron tratamiento con distintos antibióticos y dos son reingreso de nuestro Hospital al segundo y tercer día de haber sido dados de alta de una sala de enfermedad diarreica aguda.

De los 15 pacientes que presentaron ictero más o menos intenso se realizó estudio de la bilirrubina en 14, estando elevada la de reacción directa en 5, la de reacción indirecta en 3 (uno de estos pacientes era un recién nacido) y ambas en 6.

Otro de los pacientes que presentó ictero y que su evolución fue rápidamente fatal no permitió hacer estudio en vida, fue estudiado anatomopatológicamente por el Dr. Jesús Cabrera y la Dra. Ana M. Mercado, patólogos del Hospital y en las conclusiones finales se señala:

Necropsia No. 282 - 1968.

O.R.S. H.C. No. 210053.

Edad: 2 meses, Sexo: M., Raza: B.

A) Causas directa de muerte:

- 1) Sepsis generalizada.
 - a) Enterocolitis aguda.
 - b) Bronconeumonía focal con pleuritis fibrinosa (tromboembolis-

mo bacteriano en vasos pulmonares).

- c) Meningitis aguda comenzante.
- d) Ictero hemolítico (hemosiderosis hepática y esplénica).
- e) Bazo séptico.

B) Causas contribuyentes:

- 1) Comunicación interauricular pequeña (foramen oval fenestrado)
- 2) Esteatosis hepática difusa moderada con escaso infiltrado inflamatorio (reaccional a la sepsis enteral)

Nota: No se observa daño miocárdico con las coloraciones especiales utilizadas.

Este paciente había ingresado cinco días antes en una sala de enfermedad diarreica aguda y desarrolló un cuadro de insuficiencia cardíaca y shock, así como ictero intenso en menos de veinticuatro horas y en un electrocardiograma realizado el trazado era compatible con miocarditis.

La cifra de leucocitos en la mayoría de los casos osciló entre 10 y 15,000 x mm³ (Ver cuadro No. 6) y la eritrosedimentación fue mayor de 50 mm. en una hora en el 63% de los casos y mayor de 100 mm. en la primera hora en el 28% de los casos (Ver cuadro No. 7).

La sensibilidad *in vitro* a los antibióticos y quimioterápicos se analiza en el cuadro No. 9, obteniéndose un 98.6% de sensibilidad a la Nitrofurantoina. En 10 de los 68 antibiogramas que se realizaron sólo se demostró sensibilidad a este antimicrobiano.

Tres de los pacientes presentaron líquido cefalorraquídeo con las características de una meningitis piógena, aislándose Klebsiella en el cultivo del L.C.R., uno presentó osteomielitis y otro artritis piógena.

CUADRO No. 5
MANIFESTACIONES CLINICAS MAS IMPORTANTES EN LOS
70 PACIENTES

Manifestaciones	No. de casos	Porcentaje
Fiebre de más de 38.5°C	68	97.1%
Insuficiencia cardíaca	13	18.5%
Ictero	15	21.4%
Shock	4	5.7%
Manifestaciones hem. (petequia) ..	2	2.8%
Hepatomegalia	9	12.9%
Esplenomegalia	2	2.8%
Miocarditis x E.C.G. y clínica	10	14.3%
Lesiones pulmonares x Rayos X (*)	31	45.7%

(*) Siete casos ingresaron por neumopatía aguda.

CUADRO No. 6
OSCILACION DE LA ERITROSEDIMENTA-
TACION EN LOS CASOS ESTUDIADOS

Eritro- sedi- mentación	No. de casos	Porcentaje
Menos de 20 mm	8	12%
20-50 mm	17	25%
50-100 mm	24	35%
Más de 100 mm .	19	28%
Total (*)	68	100%

(*) No se realizó eritrosedimentación en dos casos.

Fallecieron 8 de los 70 pacientes, lo que hace una mortalidad de 11.4%.

De los 8 casos fallecidos sólo se realizó necropsia a 6 y desafortunadamente sólo se hizo estudio bacteriológico post mortem en 3 casos (ver cuadro No. 8).

De los 3 casos con estudio bacteriológico post mortem el No. 1 se trataba de un lactante de 3 meses de edad con malnutrición grado II que presentó una meningitis purulenta que se aisló *Klebsiella* en el estudio bacteriológico del L.C.R. obtenido por punción lumbar y

que recibió tratamiento con Penicilina, Cloranfenicol y Triplesulfa 24 horas antes de su fallecimiento al hacerse el diagnóstico de meningitis purulenta; había ingresado por enfermedad diarreica aguda seis días antes; el estudio bacteriológico del L.C.R. fue recibido post mortem. El caso No. 2 era un prematuro de 2 libras 3 onzas de peso que presentó *distress* respiratorio y se trató con oxigenoterapia, Dextrosa al 10%, Bicarbonato de sodio al 4%, Penicilina y Estreptomycin y el hemocultivo positivo se recibió después del fallecimiento. El caso No. 3 era una niña de 5 años que ingresó por insuficiencia cardíaca por carditis reumática y se trató con Penicilina, Esteroides, Digoxina, Isuprel y Sangre total, falleciendo a los cuatro días de hospitalizada y en la necropsia se encontró bronconeumonía hemorrágica y perforación gástrica, habiéndose aislado el germen en el hemocultivo después de su fallecimiento también.

COMENTARIOS

Nuestros hallazgos coinciden en algunos aspectos y discrepan en otros con lo reportado por los distintos autores.

CUADRO No. 7

CIFRA DE LEUCOCITOS ENCONTRADA EN LOS 70 CASOS ESTUDIADOS

Leucocitos	No. de casos	Porcentaje
Menos de 6,000 \times mm ³	1	1.4%
6,000 - 10,000 \times mm ³	16	23.0%
10,000 - 12,000 \times mm ³	22	32.0%
12,000 - 15,000 \times mm ³	27	38.0%
15,000 - 20,000 \times mm ³	3	4.2%
20,000 - 25,000 \times mm ³	0	0.0%
25,000 - 30,000 \times mm ³	1	1.4%
TOTAL	70	100.0%

CUADRO No. 8

ESTUDIO BACTERIOLOGICO POST MORTEN EN TRES CASOS

Caso	Pulmón	Meninges	Intestino
1	Klebsiella	Klebsiella	E. Coli
2	Klebsiella	Klebsiella	Klebsiella
3	Klebsiella	No se hizo	Monilias

En cuanto a la sensibilidad *in vitro*, Herrell⁵ encontró un 90% de sensibilidad a Polimixin B y 60% de sensibilidad a la combinación Estreptomina + Oxitetraciclina. Reyes y Hurtado¹³ hallaron 100% de sensibilidad a la Estreptomina y Kanamicina en 3 casos estudiados. De acuerdo con Weiss¹⁶ el 81% aproximadamente es sensible al Cloranfenicol, 74% a Estreptomina y 63% a la Tetraciclina. Los casos estudiados por Weil¹⁷ mostraban zona de inhibición con Novobiocina, Polimixin B, Kanamicina y Cefalotina y mostraban resistencia a Penicilina, Ampicillin, Eritromicina, Tetraciclina, Cloranfenicol, Estreptomina y Colymicin.

Nosotros encontramos sensibilidad *in vitro* a la Nitrofurantoina en 98.6% de los casos, aunque es de señalarse que no hemos encontrado ningún trabajo en que se haya usado este anti-

microbiano en los antibiogramas ni en el tratamiento de estos casos. Le siguieron: Polimixin B con 54.4%, Colymicin con 54%, Neomicina con 49.2% y Cloranfenicol con 46.7% de sensibilidad *in vitro*.

Morse¹² logró determinar la fuente de infección cruzada de 13 pacientes con septicemia a Klebsiella al aislar el mismo germen en una crema para las manos que usaba la enfermera de la sala.

Nosotros no podemos precisar con exactitud la fuente de infección en la mayoría de los casos, pero sí podemos sospechar que la sepsis a Klebsiella es debida a infección cruzada por las características de los casos, o a punto de partida enteral ya que el 60% de los pacientes presentaban como patología de base una enfermedad diarreica aguda.

CUADRO No. 9

Antimicrobianos	Antibiogramas	S	R	%S	%R
Nitrofurantoina	68	67	1	98.6	1.4
Polimixin B	68	37	31	54.4	45.6
Colymicin	50	27	23	54.0	46.0
Neomicina	59	29	30	49.2	50.8
Cloranfenicol	60	28	32	46.7	53.3
Kanamicina	48	20	28	41.6	58.4
Terramicina	57	23	34	40.3	59.7
Tetraciclina	58	21	37	36.2	63.8
Estreptomina	57	11	46	19.3	80.7
Novobiocina	60	8	52	13.4	86.6
Triplesulfa	54	7	47	12.9	87.1
Eritromicina	44	0	44	0.0	100.0
Penicilina	19	0	19	0.0	100.0

Sensibilidad (S) y Resistencia (R) *in vitro* a los antimicrobianos utilizados en los antibiogramas de los casos estudiados.

Reyes¹² en un reporte de 34 casos de sepsis a bacilo gram negativo reporta un 32.3% con puerta de entrada desconocida y la más frecuente de todas, la vía urinaria y/o genital.

En cuanto a la terapéutica, Soscia, DiBenedetto y Grocco¹⁶ señalan que los antibióticos de elección son Cloranfenicol, Tetraciclina y Estreptomina. Buxbaum¹ recomienda Cloranfenicol, Estreptomina y Sulfas.

En los casos reportados por Morse¹⁷ los antibióticos utilizados fueron: Kanamicina, Cloranfenicol y Ampicillin.

En nuestro hospital por experiencia de años anteriores y por la sensibilidad *in vitro* se utiliza la Nitrofurantoina endovenosa (3-7 Mlgs/kg./día). En estos casos que pertenecen a distintos servicios del Hospital se utilizó la Nitrofurantoina en 59 de los 70 casos y es de señalarse que en dos pacientes no se hizo el antibiograma por haber fallecido los mismos antes de poderse aislar el germen y otros dos casos aunque se hizo el estudio de sensibilidad *in vitro*

se recibió el resultado cuando el enfermo ya había fallecido.

Teniendo en cuenta lo antes señalado y la mortalidad de 11.4% es que recomendamos la Nitrofurantoina endovenosa para el tratamiento de estos casos, a pesar de plantearse por algunos⁹ que sólo tiene efecto en las infecciones del tractus urinario.

CONCLUSIONES

1. La enfermedad diarreica aguda fue la primera enfermedad que presentó complicación de sepsis a *Klebsiella*, siguiendo en orden de frecuencia las quemaduras.
2. La edad en que más frecuentemente se observó esta complicación fue en niños menores de seis meses (57%).
3. El porcentaje de esta complicación cuando la causa de ingreso fue una enfermedad diarreica aguda, fue mayor aún en menores de seis meses (71.4%).
4. La fiebre sobrepasó los 38.5°C en el 97.1%

5. La insuficiencia cardíaca diagnosticada clínicamente se presentó en el 18.5%.
6. El 14.3% de los casos presentaron electrocardiograma compatible con una miocarditis.
7. El 21.4% presentaron síndromes icterico en el curso de la evolución.
8. La eritrosedimentación sobrepasó los 50 mm en la primera hora en el 63% de los casos y de 100 mm en el 28%.
9. En tres casos con estudio post mortem se aisló klebsiella en el pulmón en los tres y en meninges en dos a los que se hizo estudio bacteriológico.

RESUMEN

Se revisan los casos ocurridos durante un año de sepsis a *Klebsiella* que ascienden a 70 en total. Se señala la causa de ingreso en el hospital, el tiempo transcurrido desde su ingreso a la toma del hemocultivo positivo, los distintos hallazgos hematológicos y las manifestaciones clínicas más importantes. Se señala la cifra de mortalidad y se relaciona con el empleo en casi todos los casos de Nitrofurantoina endovenosa. Por último

se señala el estudio bacteriológico post mortem en tres de los pacientes.

SUMMARY

Seventy cases of sepsis due to *Klebsiella*, which occurred during a year, are revised. The reason for admittance at the hospital, time elapsed from the admittance to the taking of positive hemoculture, the different hematological findings and the most important clinical manifestations are pointed out. The rate of mortality is made known and it is related with the use of Nitrofurantoin intravenously in almost all cases. Finally, the post mortem bacteriological study of the patients is pointed out.

RESUME

On passe en revue les 70 cas arrivés pendant une année de sepsis a *Klebsiella*. On signale la cause de l'entrée dans l'hôpital, le temps écoulé dès l'entrée jusqu'à la prise de l'hémoculture positive, les différentes trouvailles hématologiques et les manifestations cliniques les plus importantes. On signale aussi la chiffre de mortalité, laquelle est en relation avec l'emploi de la Nitrofurantoin intraveineuse dans presque tous les cas. Enfin, on montre l'étude bactériologique post mortem chez trois des patients.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Buxbaum, R. C.: Pleurobiliary fistula complicated by *Klebsiella Pneumoniae* infection; *Ame. J. Surg.* 105: 674-676; 1963.
- 2.—Druskin, M. S., Siegel, P. D.: Bacterial contamination of indwelling intravenous polyethylene catheters, *J.A.M.A.* 185: 966-968; sept. 21, 1963.
- 3.—Finegold, S. M. and Ziment, I.: Sulfonamides, Nitrofurans and Nalidixic acid; *Ped. Clin. of North Amer.* 15: 95-105; Feb., 1968.
- 4.—Grünberg, J.; Ballardini, S.; Sande, M. T.; y García Guelfi, A.: Meningitis post-operatoria por *Klebsiella*; *Arch. Pediat. Uruguay*; 8: 492-497; 1966.
- 5.—Herrell, W. E.; Baloucs, A. and Becker, J.: Antibiotic susceptibility studies on the *Klebsiella* group; *Arch. Med. Int.* 114: 329-332; 1964.
- 6.—Hewitt, C. B.; Overholt, E. L., Finner, R. I. and Paton, J. F.: Gram-negative septicemia in Urology; *J. Urology*; 93: 299-302; 1965.
- 7.—Katz, Y. J. and Bourdo, S. R.: Antimicrobial therapy of genitourinary tract infections; *Ped. Clinic of North Amer.*; 8: 1259-1272; Nov. 1961.

- 8.—*Maiztegui, J. I., Biegeleisen, J. Z., Cherry, W. B. and Kass, E. H.*: Bacteriemia due to gram-negative rods: A clinical, bacteriologic, serologic and immunofluorescent study: *New England J. of Med.*: 272: 222-229; Feb. 4, 1965.
- 9.—*McCracken, G. H. and Eichenwald, H. F.*: Antimicrobial therapy in infancy and childhood; *Ped. Clin. of North Amer.*: 13: 231-250; May, 1966.
- 10.—*MINSAP*: Revisión sintetizada sobre conocimientos actuales de la familia Enterobacteriaceae: *Bol. Hig. y Epid. números 3 y 4*: 59-73; 1963.
- 11.—*Moran, J. M., Atwood, R. P. and Rosce, M. I.*: A clinic and bacteriologic study of infections associated with venous cut-downs: *New England J. of Med.*: 272: 554-560; march 18, 1965.
- 12.—*Morse, L. J., Williams, H. L., Green, F. P., Eldrige E. E. and Rotta, J. R.*: Septicemia due to *Klebsiella Pneumoniae* originating from a Hand-cream dispenser. *New England J. of Med.*: 227: 472-473, August 31, 1967.
- 13.—*Reyes, H. y Hurtado, R.*: Septicemia por bacilos gram-negativos. Experiencia en 34 casos *Revista Médica de Chile*: 92: 20-30; 1964
- 14.—*Sandford, J. P.*: Hospital-acquired urinary-tract infections: *Ann. of Int. Med.*: 60: 903-914; 1964.
- 15.—*Shirley, S. W., Lyons, Ch. and Hale, E.*: The management of gram-negative septicemia common to urology procedures: *J. of Urology*: 86: 673-675; 1961.
- 16.—*Soscia, J. L., DiBenedetto, R. and Grocco, J.*: *Klebsiella Pneumoniae* meningitis: *Arch. of Int. Med.*: 113: 569-572; 1964.
- 17.—*Weil, A. J., Ramchand, S. and Arias, M. E.*: Nosocomial infection with *Klebsiella* Type 25. *New England J. Med.*: 275: 1966.