
Endocarditis infecciosa por *Rhizobium radiobacter*. Reporte de un caso.

Jean Félix Piñerúa Gonsálvez^{1,2}, Rosanna del Carmen Zambrano Infantino^{1,2}, Carlos Calcaño¹, César Montaña¹, Zaida Fuenmayor¹, Henry Rodney^{2,3} y Marianela Rodney².

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital “Dr. Héctor Nouel Joubert”, IVSS,

²Escuela de Ciencias de la Salud “Dr. Francisco Battistini Casalta”,

Universidad de Oriente, Hospital Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar, Venezuela.

Palabras clave: *Rhizobium radiobacter*, endocarditis, catéter.

Resumen. *Rhizobium radiobacter* es una bacteria Gram-negativa, fijadora de nitrógeno que se encuentra principalmente en el suelo. Rara vez causa infecciones en humanos. Ha sido asociada a bacteriemia secundaria a colonización de catéteres intravasculares en pacientes inmunocomprometidos. El objetivo de este trabajo es informar un caso de endocarditis infecciosa por *R. radiobacter*. Se trata de paciente masculino, de 47 años de edad, con diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio 5 en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis, quien acude a centro asistencial por presentar fiebre de dos semanas de evolución. Es hospitalizado, se toman muestras de sangre periférica para hemocultivo y se inicia antibioticoterapia empírica con cefotaxime más vancomicina. El ecocardiograma transtorácico revelo vegetación fusiforme en válvula tricúspide con regurgitación grado III-IV/IV. Al séptimo día del inicio de la antibioterapia el paciente presenta mejoría clínica y paraclínica. La bacteria identificada por hemocultivo es *Rhizobium radiobacter* resistente a ceftriaxona y sensible a imipenem, amikacina, ampicilina y ampicilina/sulbactam. Debido a la mejoría clínica se decide continuar tratamiento con vancomicina y se anexa imipenem. A los 14 días de iniciada la antibioterapia el paciente es dado de alta con tratamiento ambulatorio con imipenem hasta cumplir seis semanas de tratamiento. En el ecocardiograma control se evidencio ausencia de la vegetación en la válvula tricúspide. Este caso sugiere que *R. radiobacter* puede ser una causa de endocarditis en pacientes portadores de catéteres intravasculares.

Infective endocarditis by *Rhizobium radiobacter*. A case report.*Invest Clin* 2013; 54(1): 68 - 73**Keywords:** *Rhizobium radiobacter*, endocarditis, catheter.

Abstract. *Rhizobium radiobacter* is a Gram-negative, nitrogen-fixing bacterium, which is found mainly on the ground. It rarely causes infections in humans. It has been associated with bacteremia, secondary to colonization of intravascular catheters, in immunocompromised patients. The aim of this paper was to report the case of an infective endocarditis caused by *R. radiobacter*, in a 47-year-old male, diagnosed with chronic kidney disease stage 5, on replacement therapy with hemodialysis and who attended the medical center with fever of two weeks duration. The patient was hospitalized and samples of peripheral blood were taken for culture. Empirical antibiotic therapy was started with cefotaxime plus vancomycin. The transthoracic echocardiogram revealed fusiform vegetation on the tricuspid valve, with grade III-IV/IV regurgitation. On the seventh day after the start of antibiotic therapy, the patient had a clinical and paraclinical improvement. The bacterium identified by blood culture was *Rhizobium radiobacter*, ceftriaxone-resistant and sensitive to imipenem, amikacin, ampicillin and ampicillin/ sulbactam. Because of the clinical improvement, it was decided to continue treatment with vancomycin and additionally, with imipenem. At 14 days after the start of antibiotic therapy, the patient was discharged with outpatient treatment with imipenem up to six weeks of treatment. The control echocardiogram showed the absence of vegetation on the tricuspid valve. This case suggests that *R. radiobacter* can cause endocarditis in patients with intravascular catheters.

Recibido: 14-06-2012. Aceptado: 13-12-2012

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección de la superficie endotelial del corazón que se ha clasificado como aguda o subaguda en base al tiempo, gravedad de la presentación clínica y progresión de la enfermedad no tratada (1). La lesión más característica es la vegetación, constituida por una masa amorfa de plaquetas y fibrina de tamaño variable que contiene microorganismo y escasas células inflamatorias. Las estructuras más afectadas son las válvulas cardíacas; sin embargo la infección puede asentarse en defectos del tabique, en las cuerdas tendinosas o en el endocardio mu-

ral (2). La endocarditis infecciosa se agrupan en cuatro categorías las cuales son: endocarditis sobre válvula nativa, endocarditis protésica, endocarditis en adictos a drogas por vía parenteral y endocarditis nosocomial (3). En los últimos años se ha tomado conciencia del hecho de que la endocarditis puede adquirirse tanto como consecuencia de un ingreso hospitalario como de las manipulaciones diagnósticas o terapéuticas realizadas de forma ambulatoria. Esto ha llevado a substituir el concepto de endocarditis nosocomial por el de endocarditis relacionada con la atención sanitaria. Un subgrupo especial de pacientes que adquieren la infección en relación con la atención sa-

nitaria es el de aquellos en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis (4). El incremento en el uso de catéteres venosos centrales para hemodiálisis ha producido un aumento de los casos de EI, siendo esta una de las complicaciones más severas y con peor pronóstico, con una mortalidad del 25 a 45% durante la hospitalización y de 46 a 75% al año (5, 6). El objetivo de este trabajo es informar un caso de EI por *Rhizobium radiobacter* en un paciente portador de catéter de hemodiálisis.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 47 años de edad, con antecedente de enfermedad renal crónica estadio 5, en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis a través de catéter doble luz (Permacath®) insertado en la vena subclavia derecha, quien comenzó a presentar fiebre de dos semanas de evolución, cuantificada en 39°C, continua, no precedida de escalofríos, que no cedió con la administración de antipiréticos vía oral, concomitante con astenia, motivo por el cual decidió acudir al Hospital "Dr. Héctor Nouel Joubert" de Ciudad Bolívar, Venezuela, en donde fue evaluado y se decidió hospitalizar en el servicio de medicina interna. Al examen físico para el momento del ingreso el paciente se encontraba febril, mucosa oral seca, presión arterial 100/70 mmHg, frecuencia cardíaca 90 lpm, frecuencia respiratoria 20 rpm, ingurgitación yugular grado 2/3, pulsos periféricos presentes y simétricos, ápex no visible, no palpable, ruidos cardíacos rítmicos y regulares, se auscultó soplo sistólico grado II/VI en área tricuspídea que se intensificaba con la inspiración profunda (signo de Rivero-Carvalho positivo), hepatomegalia dolorosa con reflujo hepatoyugular positivo, edema en miembros inferiores. Se realizó hemograma el cual reportó leucocitos 44.000/mm³ con 94% de segmentados y 6% de linfocitos. En la bio-

química sanguínea se evidenció glicemia 96 mg/dL, urea 157 mg/dL, creatinina 5,8 mg/dL. La velocidad de sedimentación globular fue de 100 mm/h y la proteína C reactiva positiva. Las serologías para VIH, VDRL y hepatitis fueron negativas. Debido a los hallazgos clínicos y paraclínicos se planteó una endocarditis infecciosa por lo que se tomaron dos muestras de sangre periférica con un intervalo de una hora entre ambas y en sitios diferentes de venopunción para la realización de hemocultivos. Se inició antibioterapia empírica con cefotaxime más vancomicina. En el ecocardiograma transtóraco se evidenció cinesia global severamente deprimida con hipoquinesia septal, inferior y posterior con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) estimada por método de Simpson Biplano en 35%. El ventrículo izquierdo estaba moderadamente hipertrófico, la aurícula izquierda moderadamente dilatada, el ventrículo derecho moderadamente dilatado, normocontráctil y la aurícula derecha moderadamente dilatada. Se encontró disfunción diastólica izquierda grado III con patrón restrictivo, estimada por flujo transmitral y corroborada por maniobra de Valsalva y Doppler tisular (DTI). En el aparato valvular mitral se evidenció calcificación del anillo a predominio posterior con insuficiencia moderada (III/IV). Una imagen fusiforme oscilante de 13 mm de longitud se observó en la válvula tricúspide, con regurgitación moderada a severa III-IV/IV, que sugirió, junto al cuadro clínico, una endocarditis infecciosa. Al séptimo día de haber iniciado la antibioterapia, la fiebre cedió y la leucocitosis disminuyó a 12.600/mm³ con 85% de neutrófilos. Los resultados de los hemocultivos, reportaron crecimiento de *Rhizobium radiobacter* sensible a ampicilina, ampicilina/sulbactam, gentamicina, imipenem y resistente a ceftriaxona, ceftazidima y ciprofloxacina. Debido a la mejoría clínica se decidió continuar antibioterapia con vancomicina y se añadió

al tratamiento anterior, imipenem. Se decidió no retirar el catéter de hemodiálisis debido a la evolución clínica satisfactoria que presentó el paciente así como el alto costo y difícil procedimiento de colocación de dicho catéter. A los 14 días de haber iniciado la antibioterapia, el paciente se encontraba asintomático, el hemograma reportó $9.400/\text{mm}^3$, 72% de segmentados y 19 % de linfocitos, y el hemocultivo control fue negativo, por lo cual se decidió dar el alta hospitalaria con tratamiento ambulatorio con imipenem hasta cumplir seis semanas de tratamiento. Tras el alta hospitalaria se realizaron controles ambulatorios en la consulta de medicina interna, encontrándose el paciente asintomático; al examen físico la ingurgitación yugular disminuyó a grado 1/3 con persistencia del soplo en área tricuspídea grado II/VI. En las biometrías hemáticas de control no se evidenció leucocitosis. Finalizadas las seis semanas de tratamiento se realizó control ecocardiográfico encontrándose ausencia de la vegetación tricuspídea y disminución del grado de la regurgitación tricuspídea a II/IV. A los dos meses después de su ingreso hospitalario se realizó un nuevo hemocultivo, el cual fue negativo.

DISCUSIÓN

El género *Agrobacterium* incluye cinco especies de las cuales *Agrobacterium tumefaciens*, *Agrobacterium rhizogenes*, *Agrobacterium vitis* y *Agrobacterium rubi* son causantes de enfermedades tumorales en las plantas. En contraste, la quinta especie, *Agrobacterium radiobacter*, que es indistinguible fenotípicamente de *A. tumefaciens*, no contiene el plásmido Ti asociado con la inducción de tumores en las plantas (7-10).

Las especies de *Agrobacterium*, junto con *Allorhizobium undicola*, recientemente se han reclasificado en el género *Rhizobium*, sobre la base de análisis comparativos de genes. Las nuevas combinaciones pro-

puestas son *Rhizobium radiobacter*, *Rhizobium rhizogenes*, *Rhizobium vitis*, *Rhizobium rubi* y *Rhizobium undicola* (11). *R. radiobacter* es la única especie conocida del género *Rhizobium* causante de enfermedad en el ser humano (12, 13). *R. radiobacter* es una bacteria gram-negativa, móvil, no formadora de spora, fijadora de nitrógeno que se encuentra principalmente en el suelo (8, 11, 13, 14). Ha sido asociada a bacteriemia por colonización de prótesis y catéteres intravasculares en pacientes inmunocomprometidos (12, 13, 15-17).

El primer informe sobre aislamiento de bacterias del género *Rhizobium* en muestras humanas fue en 1967, sin embargo, en estos casos, los organismos no parecían ser patógenos (14). En 1980, Plotkin informo el primer caso de enfermedad humana atribuida a *R. radiobacter* cuando observó a un paciente con endocarditis causada por este microorganismo (15).

R. radiobacter ha sido reconocido como un patógeno humano oportunista. Las infecciones en humanos causadas por *R. radiobacter* son comúnmente adquiridas en la comunidad (12, 18, 19). Las condiciones clínicas más frecuentemente causadas por este microorganismo incluyen bacteriemia relacionada a catéteres intravasculares, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, neumonía e infecciones urinarias (12, 13, 16-18, 20-24). Las infecciones causadas por *R. radiobacter* están estrechamente relacionadas con la presencia de materiales plásticos extraños al organismo, y a menudo el tratamiento requiere la extracción de estos materiales (10, 12, 25).

En el presente caso nos encontramos ante un paciente con enfermedad renal crónica portador de catéter de hemodiálisis que presenta fiebre de dos semanas de evolución, presencia de una vegetación en la válvula tricúspide y hemocultivos positivos para *R. radiobacter*. Debido a la respuesta clínica favorable se decidió mantener la

vancomicina y se anexa a la antibioticoterapia imipenem en base a la susceptibilidad reportada por el antibiograma. Generalmente *R. radiobacter* es susceptible a cefepima, carbapenemas, tetraciclinas, piperacilina/tazobactam y ciprofloxacina. La resistencia a otros antibióticos es común pero variable (10, 13, 25, 26). El presente caso sugiere que *R. radiobacter* puede ser la causa de endocarditis infecciosa en pacientes portadores de catéteres intravasculares, como ha sido reportado anteriormente (15).

REFERENCIAS

1. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345(18):1318-1330.
2. Braunwald E, Zipes D, Libby P. Braunwald's *Cardiología*. 6ª Ed. Madrid: Marban; 2004, p 2107.
3. Hoen B. Epidemiology and antibiotic treatment of infective endocarditis: an update. *Heart* 2006; 92:1694-1700.
4. Fernandez N, Almirante B. La endocarditis infecciosa en el siglo xxi: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30(7): 394-406.
5. Matajira T, Félez I, Cambra I, Azuara M, Álvarez R, Iñigo P. Endocarditis bacteriana por SARM en paciente portador de catéter venoso central para hemodiálisis: uso de daptomicina. *NefroPlus* 2010; 3(2):41-45.
6. Hoen B. Infective endocarditis: a frequent disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1360-1362.
7. Pickett MJ, Hollis DG, Bottone EJ. Miscellaneous gram-negative bacteria. In: Balows A, Hausler WJ Jr, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1991 p 410-428.
8. Edmond MB, Riddler SA, Baxter CM, Wicklund BM, Pasculle AW. *Agrobacterium radiobacter*: A recently recognized opportunistic pathogen. *Clin Infect Dis* 1993; 16:388-391.
9. Sawada H, Leki H, Oyaizu H, Matsumoto S. Proposal for rejection of *Agrobacterium tumefaciens* and revised descriptions for the genus *Agrobacterium* and for *Agrobacterium radiobacter* and *Agrobacterium rhizogenes*. *Int J Syst Bacteriol* 1993; 43:694-702.
10. Christakis GB, Alexaki P, Alivizatos AS, Chalkiopolou I, Athanasiou AE, Zarkadis IK. Primary bacteraemia caused by *Rhizobium radiobacter* in a patient with solid tumours. *J Med Microbiol* 2006; 55: 1453-1456.
11. Young JM, Kuykendall LD, Martínez-Romero E, Kerr A, Sawada H. A revision of *Rhizobium* Frank 1889, with an emended description of the genus, and the inclusion of all species of *Agrobacterium* Conn 1942 and *Allorhizobium undicola* de Lajudie *et al.* 1998 as new combinations: *Rhizobium radiobacter*, *R. rhizogenes*, *R. rubi*, *R. undicola* and *R. vitis*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001; 51:89-103.
12. Mastroianni A, Coronado O, Nanetti A, Manfredi R, Chiodo F. *Agrobacterium radiobacter* pneumonia in a patient with HIV infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15:960-963.
13. Lai CC, Teng LJ, Hsueh PR, Yuan A, Tsai KC, Tang JL, Tien HF. Clinical and microbiological characteristics of *Rhizobium radiobacter* infections. *Clin Infect Dis* 2004; 38:149-153.
14. Lautrop H. *Agrobacterium* spp. Isolated from clinical specimens. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1967; 187:63-64.
15. Plotkin GR. *Agrobacterium radiobacter* prosthetic valve endocarditis. *Ann Intern Med* 1980; 93:839-840.
16. Potvliege C, Vanhutnegem L, Hansen W. Catheter infection caused by an unusual pathogen, *Agrobacterium radiobacter*. *J Clin Microbiol* 1989; 27:2120-2122.
17. Rodby RA, Glick EJ. *Agrobacterium radiobacter* peritonitis in two patients maintained on chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1991; 18:402-405.
18. Blumberg DA, Cherry JD. *Agrobacterium radiobacter* and CDC Group Ve-2 bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1989; 12:351-355.

19. **Hulse M, Hojnson S, Ferrieri P.** *Agrobacterium* infections in humans: experience at one hospital and review. Clin Infect Dis 1993; 16:112-117.
20. **Alós JI, de Rafael L, Gonzáles-Palacios R, Aguiar JM, Allona A, Baquero F.** Urinary tract infection probably caused by *Agrobacterium radiobacter*. Eur J Clin Microbiol 1985; 4:596-597.
21. **Ekelund B, Johnsen CR, Nielsen PB.** Septicemia with *Agrobacterium* species from a permanent vena cephalica catheter. A case report. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [B] 1987; 95:323-324.
22. **Freny J, Gruer LD, Bornstein N, Kiredjian M, Guilvout I, Letouzey MN, Combe C, Fleurette J.** Septicemia caused by *Agrobacterium* sp. J Clin Microbiol 1985; 22:683-685.
23. **Cain JR.** A case of septicaemia caused by *Agrobacterium radiobacter* [letter]. J Infect 1988; 16:205-206.
24. **Hammerberg O, Bialkowska-Hobrzanska H, Gopaul D.** Isolation of *Agrobacterium radiobacter* from a central venous catheter. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991; 10:450-452.
25. **Alnor D, Frimodt-Moller N, Espersen F, Frederiksen W.** Infections with the unusual human pathogens *Agrobacterium* species and *Ochrobactrum anthropi*. Clin Infect Dis 1994; 18:914-920.
26. **Martínez JL, Martínez-Suarez J, Culebras E, Perez-Días JC, Baquero F.** Antibiotic inactivating enzymes from a clinical isolate of an *Agrobacterium radiobacter*. J Antimicrob Chemother 1989; 23:283-284.