



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

CROMOBACTERIOSIS E INFECCIONES SINUSALES

Contribución al Estudio de las Posibles Relaciones de Bacterias Cromógenas en la Patología Humana.

Dr. Manuel Salas Mantilla(*)

INTRODUCCION

El aislamiento en tres ocasiones de organismos gran negativos, considerados comunmente como no patógenos para la especie humana, en procesos infecciosos de niños que padecían de sinusitis maxilar, nos lleva a hacer algunas consideraciones sobre la importancia que tales agentes puedan tener dentro de la etiopatogenia de dichos procesos infecciosos.

En un trabajo anterior (17), habíamos analizado la aparición cada vez más frecuente en la Patología humana, de distintos organismos considerados hasta hace poco como "no patógenos para el hombre". Al obtener nuevamente, en distintos casos clínicos y distintas oportunidades, y como único microorganismo presente en los materiales obtenidos de los enfermitos, bacterias que están generalmente ubicadas dentro de este grupo de agentes citados, quizás estemos obligados a pensar que en la producción y mantenimiento del cuadro infeccioso, estos gérmenes tendrían preferencial importancia.

Puede considerarse que en las personas sanas, los senos paranasales son normalmente estériles. Las lesiones supurativas de los senos, son debidas a

la propagación directa de gérmenes nasales o faríngeos, y las bacterias causales más frecuentes, son las componentes de la flora nasofaríngea, dotadas de capacidad patógena potencial. De éstas, las más frecuentes son *D. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *H. influenzae*, *M. pyogenes* (var. aureus) y menos frecuentes *Neisseria* y *Corynebacterium*.

La aparición y comprobación desde hace dos décadas en la región nasofaríngea y su Patología de organismos como *Klebsiella*, *Escherichia*, *Serratia*, *Alcaligenes*, *Pseudomonas*, *Moraxella*, etc., puede indicar de por sí, que la introducción de los modernos agentes terapéuticos antibacterianos, ha hecho desplazar la flora patógena exclusiva hasta entonces de dicha región anatómica y creado nuevas condiciones para los microorganismos llamados "saprófitos" o "no patógenos al hombre" que estarían sufriendo un proceso de adaptación o selección (10) y por lo tanto pudiendo ocasionar diversos estados infecciosos (8).

A este respecto es conveniente además tener presente que en algunos casos los senos paranasales pueden extender sus infecciones a procesos alveolares formados entre las raíces dentarias y fenestraciones o fisuras del piso del seno, y hacia los ápices de los dientes (16).

(*) Profesor Titular de la Cátedra de Microbiología. 27 de Abril 552 - Córdoba - Rep. Argentina.

En estudios bacteriológicos de materiales obtenidos por punción de senos

maxilares, hemos tenido oportunidad de comprobar sobre un total aproximado de 30 muestras, en 3 de ellas, la presencia de un único germen en la supuración y cuyas características nos permiten situarlo dentro del grupo de bacterias cromógenas, aún no definidas taxonómicamente y que usualmente son considerados como desprovistos de patogenicidad para la especie humana o saprófitos.

Los casos clínicos a que hago referencia, fueron niños con sinusitis maxilar que evolucionan por poussés generalmente estacionales. El examen directo de esos materiales, era más o menos similar: exudado a predominio polinuclear neutrófilo, algunos pocios, células de la mucosa; intra y extracelularmente se advertía la presencia de bacilos gram negativos finos, de tamaño mediano.

ESTUDIO BACTERIOLOGICO DE LAS CEPAS:

Los materiales fueron sembrados en medios en placas de agar-cistina-sangre y agar-tripticase-soya, que usamos comúnmente. (Cepas CF9, CN18, y OS23).

A las 24-48 horas se obtuvo un desarrollo abundante de colonias microbianas cuya característica notable era la de ser fuertemente pigmentadas de amarillo-naranja (cítreo), pigmento no difusible; las colonias correspondían a bacilos gram negativos.

Las técnicas que se siguieron para su estudio, fueron las comunes recomendadas por la Soc. de Bacteriólogos americanos (22).

MORFOLOGIA BACTERIANA

Examen en fresco: bacilos, inmóviles a 37°, 28° y 22° C.

Examen después de fijación y coloración: bacilos de tamaño mediano, de extremos más finos, pudiendo advertirse cierto grado de pleomorfismo. Gram negativos, no esporógenos, no presenta cápsulas ni cilias (en los cultivos viejos, es más fácilmente advertible su pleomorfismo encontrándose algunas formas filamentosas de tamaño aproximadamente de 15 u).

CARACTERES DE CULTIVO

Condiciones de los cultivos: crecimiento en aerobiosis; desarrollan fácil en cualquier medio de cultivo común y/o enriquecidos con líquidos orgánicos. La germinación se efectúa bien a 37° C, mejor a T. entre 25 y 28° C. No hay desarrollo a 4°-6° C.

Crecen bien en caldo a pH 9,6. En cambio no desarrollan en caldo con 6,5 % de ClNa, ni en bilis al 10 % ni al 40 %.

ASPECTO DE LOS CULTIVOS EN LOS MEDIOS USUALES:

Caldo nutritivo: Turbidez uniforme, pero formando un sedimento abundante, a la vez que ligera película en la superficie.

Después de varios días de incubación el sedimento aumenta, se hace difícil de desintegrar por agitación y es de consistencia viscosa, lo que es muy bien notado al tratar de extraerlo con el asa.

Todo el cultivo aparece fuertemente coloreado de amarillo oro a la luz reflejada, pero por centrifugación se advierte sin embargo que el líquido de cultivo permanece incoloro.

Agar nutritivo: desarrollo abundante, colonias homogéneas, redondeadas, de bordes ligeramente festoneados, convexas y de color amarillo o amarillo-naranja, de consistencia cremosa. (Una

de nuestras cepas OS23, al pasar los días se hace ceruminosa). Dificiles de emulsionar en medios líquidos. Olor desagradable (parecido al de la trimetilamina). El pigmento no difunde a través del medio. El agar no es licuado o digerido.

Agar-glucosa-soytona: (Mycological Agar, Difco Lab.) a T.A.: muy buen desarrollo, pigmento amarillo.

Agar-sangre de conejo: buen desarrollo, no hay hemólisis.

Papa: abundante desarrollo, colonias amarillas exhuberantes.

Gelatina: buen desarrollo con licuación del medio a partir de los 3 días.

CARACTERES FISIOLÓGICOS Y QUÍMICOS

Fermentación de azúcares: ninguna fermentación, ni producción de gas ocurre con los siguientes azúcares: arabinosa, xilosa, lactosa, sacarosa, maltosa, trehalosa, rafinosa, glicerol, manitol, sorbitol, dulcitol ni salicina. Medios de Kligler y TSI sin cambio.

Otros caracteres: la leche tornasolada no sufre ninguna alteración, aunque una de las cepas (OS23) la acidifica ligeramente.

No reducen los nitratos, ni hidrolizan la úrea. No desarrollan en caldo-malonato, ni el medio de KCN, pero una de nuestras cepas utiliza el citrato de Koser (CF9 a los 3 días). Indol negativo, RM negativo, V.P. negativo y H₂S negativo. No se produce amonio de peptona.

Cromogénesis: Pigmento amarillo a amarillo-naranja que se produce a 22°, 28° y 37°; la producción de pigmento es mayor a 28°C. y en la oscuridad. El pigmento no es difusible al medio de cultivo. Insoluble en agua. Muy soluble en éter y algo menos en etanol, metanol y acetona. No parece ser soluble en

butanol, cloroformo, benzol, xilol ni toluol; insoluble en ácidos clorhídrico y acético; tampoco en hidróxido de sodio y amoníaco diluido.

Patogenicidad: Se han inoculado las cepas (suspensión de cultivo en caldo de 24 horas) por vía intraperitoneal a ratón blanco y los resultados permiten afirmar escaso poder patógeno para estos animales. (Se continuará estudiando el poder patógeno en diversos huéspedes, pues estos estudios están aún incompletos).

UBICACION DENTRO DE LA TAXONOMIA.

El grupo de bacterias con las características de las acabadas de describir, ofrece en los actuales momentos, la visión de un "campo de Agramante" y aún permanece sin definición estricta, difiriendo su clasificación según la escuela norteamericana de Bergey, con Skerman; la inglesa de Topley y Wilson junto con Sneath, o la francesa de Prévot-Brisou. La importancia que han adquirido estos microorganismos en el presente, puede inferirse de la frecuencia cada vez mayor con que distintos autores se ocupan de los mismos en la bibliografía médica moderna.

Aquí haríamos un planteo parecido al que hicimos en un trabajo anterior (17). "Sensu strictu" y ateniéndonos al significado de la raíz de los términos, este tipo de bacterias debe estar comprendido dentro de la designación de Cromobacterias y aun más propiamente, Flavobacterias o sea bacterias cuyas colonias presentan un pigmento amarillo o anaranjado.

Si deseáramos dejar puntualizada aquí la clasificación, nos bastaría citar la sencillez como Schaub y Foley en su práctico manual (18) resuelven el problema, al clasificar los organismos pa-

tógenos gram negativos según el medio de TSI (triple sugar iron-agar de Hajna) y el test de la úrea.

Ellos mismos se refieren a estas flavobacterias como "organismos difíciles o imposibles de identificar específicamente. Usualmente no móviles, no fermentan azúcares, indol-negativos y no reductores de los nitratos. Muchas de estas cepas producen pigmento amarillo sobre medios sólidos y son considerados como *Flavobacterium*. Las cepas no pigmentadas de similares características, son consideradas "*Achromobacter*".

De acuerdo a su criterio, estas cepas se hallan comprendidas dentro del género *Flavobacterium* (TSI grupo 4 - ureasa negativos; tabla 18, p. 158, (18) op. cit.).

Así estarían en términos generales dentro del género *Flavobacterium* de la familia *Achromobacteraceae*, según la clasificación del Bergey (6).

Para Topley (24) estos organismos son saprófitos, cuyo hábitat generalmente es el agua. Pertenecen a la familia *Bacteriaceae*, tribu *Chromobacterieae*, género *Chromobacterium* (especie tipo: *Ch. violaceum*), pero en la revisión de Gilman (11), cuyo criterio también es compartido por Sneath, se incluyen únicamente dentro del género *chromobacterium*, los organismos que producen violaceína (pigmento violeta). Se excluyen, por lo tanto, todos los que no reúnen esta cualidad y se clasifican en el nuevo grupo de *Xantomonas* a las bacterias que con las características generales ya mencionadas, elaboran pigmentos amarillos insolubles y *Pseudomonas* a los que elaboran pigmentos fluorescentes (7).

Finalmente, la clasificación francesa de Prevot, seguida hoy por todos los autores de esa escuela con Brisou a la cabeza (3), llevan hasta la exhaustiva-

ción el problema taxonómico al diferenciar los géneros *Pseudomonas*, *Flavobacterium* (proteolíticos, poco glucidolíticos, no reductores de los nitratos), *Empedobacter* (proteolíticos, glucidolíticos, nitrato-reductores) y *Serratia* (muy proteolíticos), todos incluidos en la tribu *Chromobacterieae* de la familia *Pseudomonadaceae* (la otra tribu de esta familia, *Achromobacterieae*, incluye los géneros *Achromobacter*, *Acinetobacter*, *Erwinia*), llegando aún más a establecer la estrecha relación antigénica, al hallar porcentajes de aglutinación cruzada muy significativos entre diversos miembros de esta familia, lo que llevaría a confirmar su concepción taxonómica (6).

Pero aún hoy día la revisión no ha llegado a su término como lo quiere demostrar Thornley (23). Sobre la base de fermentación de azúcares, pigmentación, producción de compuestos reductores del gluconato, alcalinidad sobre arginina, hidrólisis del almidón, la autora hace un exhaustivo estudio de diversas cepas, tratando de establecer la ubicación definitiva de estos microorganismos.

Concluimos como lo señala el mismo Brisou, que a este respecto "toda prisa de posición taxonómica es actualmente prematura".

DISCUSION Y COMENTARIOS

Con mayor frecuencia se efectúan nuevos aportes al conocimiento de las cromobacterias y del mismo modo las descripciones clínicas en las que aparecen dichos gérmenes en las infecciones humanas, o sean las *Cromobacteriosis*, van en aumento. Como gran número de estas bacterias son muy patógenas para animales inferiores, las infecciones a *Cromobacterias* son muy comunes en éstos; para no citar sino unos pocos

ejemplos, están las descripciones en víperidos (4), ciprínidos (13), batracios, etcétera.

Por lo demás, siempre han sido considerados poco o nada patógenos para la especie humana.

Una ligera revisión sobre las Cromobacteriosis descritas en los últimos 15 años en la literatura, nos lleva a admitir cuán equivocado es dicho concepto. El trabajo de Patterson y colaboradores en 1952 (15) cita más de 10 casos de distintas infecciones (meningitis, neumonía, endocarditis, etc.), la mayoría de ellos por *Serratia* (*Chr. prodigiosum*) y además por flavobacterias: aisladas de un absceso y supuración graves del hombre (caso de Schütz y Laun); otro, aisladas por hemocultivo, luego de una sepsis a partir de un curetaje uterino (caso de Pangalos).

También Simmons y Gentzkrow (19) en su obra, mencionan dos casos fatales debidos a *Chr. Violaceum*. No olvidemos el valioso trabajo de Mollaret y Chamfeuil (14) sobre infecciones debidas a *Serratia* y los más recientes de Bernard (2) y el del experto Brisou (5), quienes describen diversos cuadros infecciosos de distinta gravedad, todos atribuídos a bacterias cromógenas. En Brasil, Madruga y col. aíslan más recientemente 5 cepas de *Flavobacterium meningosépticum* en recién nacidos, concluyendo que la infección se produce a partir de portadores en las salas de prematuros (12). Y ello sin dejar de recordar los ya conocidos cuadros patológicos ocasionados por *Pseudomonas*, organismos del mismo grupo.

¿Podemos afirmar que el concepto, de que estas Cromobacterias carecían de poder patógeno para la especie humana, haya dejado de ser válido? y ¿puede el clínico, un poco olvidado de los aspectos bacteriológicos de sus casos, escapar a la idea de que pueden

existir infecciones causadas por bacterias a las que nunca había dado importancia, por creerlos meros saprófitos, o aun más, simples "contaminaciones" de los materiales?

Si se deja asentado que las diversas entidades nosológicas mencionadas han sido ocasionadas por los organismos que de ellas se han aislado, no nos cabe duda de que estas especies no sólo tienen capacidad patógena, sino además, virulencia en unos casos y poder invasor en otros, para los tejidos humanos.

No era nuestro propósito entrar en la discusión del mecanismo de producción de estas "nuevas infecciones", pero podemos mencionar aunque sea ligeramente, algunas opiniones al respecto, como por ejemplo, la evidencia planteada por la mayoría de los clínicos e investigadores modernos, de que la acción de los agentes antimicrobianos actuales (especialmente los antibióticos), crean un desequilibrio en la ecología microbiana de la especie humana, explicando el mecanismo, por la desaparición de la flora sensible, quedando la flora resistente con capacidad para desarrollar una infección, lo que algunos llevan al terreno de la adaptación por mutación o selección.

Hay varias perspectivas sobre la interpretación de los cambios en las relaciones entre parásitos y huéspedes. La susceptibilidad a infecciones víricas, puede también estar influenciada por los cambios de la flora bacteriana. Hay valederos indicios de que los virus pueden causar infecciones más rápidamente en personas, quienes por haber recibido una terapia antimicrobiana, tienen los epitelios desprovistos de bacterias (9). Por otro lado los agentes víricos pueden producir una necrosis entre las células del epitelio y permitir a las bacterias presentes en la superficie invadir

los tejidos, las que de otra manera serían incapaces de penetrar.

No queriendo dejar sin mencionar, la gran variedad de factores inespecíficos que son la base de la resistencia natural a las infecciones (lisozima, sistema properdina, fagocitosis, etc.), que pueden ser inhibidos, por ej. por acciones enzimáticas de los mismos gérmenes.

Si se presume que la "adquisición" del carácter patógeno por estas bacterias está dado por fenómenos de mutación citoplasmática por cambios de adaptación enzimática y que provocarían deficiencia respiratoria, como lo cree Slonimski (20), entraríamos entonces en un terreno de especulaciones apasionantes, cuyas consideraciones nos llevarían muy lejos y nos apartarían por el momento de la índole de este trabajo.

No sé si es aventurado prejuzgar la relación que pueda existir con los pigmentos de las Cromobacterias, tan cercanos a las flavoproteínas que intervienen en los mecanismos enzimáticos de óxido-reducción bacteriana, y que la acción combinada de distintos factores nos lleven a tratar de explicarnos más claramente la presencia de estas Cromobacterias en los procesos infecciosos.

Podríamos acaso pensar en lo referente a las tres infecciones sinusales aquí relatadas, atribuidas a cromobacterias, que el mecanismo estaría dado por una acción previa de agentes víricos (p. ej. adenovirus que lesionan previamente la mucosa sinusal, y que a ello se sumaría la acción catalítica sobre el metabolismo celular de la flora habitual, provocada por metabolitos tóxicos existentes en el pigmento de estas bacterias (21), y/o que interferirían en la respiración de los agentes habituales de la flora, lo que además crearía el círculo de exagerada multiplicación de la bacteria cromógena.

RESUMEN

En este trabajo se hace un nuevo aporte de casos de Cromobacteriosis en el hombre. Tres cepas de una bacteria cromógena (*Flavobacterium* sp.), se han aislado de materiales provenientes de niños con procesos sinusales. Las cepas son estudiadas bacteriológicamente y se hace un repaso de los distintos criterios que existen entre diversas especies, para su ubicación taxonómica.

Se ha efectuado una revisión sobre Cromobacteriosis humanas, dándose razones para considerar a dichos gérmenes como patógenos para la especie humana. Al mismo tiempo se intenta dar una explicación del mecanismo por el que dichas bacterias desarrollarían procesos infecciosos en el hombre.

SUMMARY

A report of new cases of Chromobacteriosis is made. Three chromogenous strains producing a yellow pigment (referred to as *Flavobacterium* sp.) have been isolated from materials originated in childrens suffering from sinuses infections. The bacterial characteristics were studied and strains classified. A review of the taxonomic criteria used by several authors is described; it is given also a review of the literature on Chromobacteriosis in man and the reasons to consider those germs as pathogenic for the human beings.

A tentative explanation is given for the possible mechanism by which those bacteria are capable to develop infections in man.

BIBLIOGRAFIA

1. BERGEY'S Manual of determinative bacteriology. 7th ed. 1957.
2. BERNARD, L. A. and SUTTON, W. C. Infection due to Chromobac-

- teria. Arch Int Med 105 (2): 311, 1960.
3. BRISOU, J. et PREVOT, A.R. Etudes de systématique bactérienne; révision des espèces réunies dans le genre *Achromobacter*. Ann Inst Pasteur 86: 722, 1954.
 4. BRISOU, J., TYSSSET, C. et VACHER, B. Etude d'une souche d'*Empedobacter*: *E. uliginosum*, var. *natricis*. Ann Inst Pasteur 95 (6): 734, 1958.
 5. BRISOU, J., COURTIEU, A. L. et CERMAIN, D. Etude d'une souche de *Empedobacter* isolée des crachats. Ann inst Pasteur 97 (3): 410, 1959.
 6. BRISOU, J. Etude antigenique des *Achromobacterae*. Ann Inst Pasteur (suppl.): 86, 1961.
 7. COLLWELL, R. R. and LISTON, J. Taxonomy of *Xantomonas* and *Pseudomonas*. Nature (London) 191: 617, 1961.
 8. CHABERT, Y. Evolution des populations bactériennes résistantes sous l'influence des Antibiotiques. Ann Inst Pasteur 97: 41, 1959.
 9. EICHENWALD, H. F. and SHINEFIELD, H. B. Nonspecific mechanisms of resistance to infection. *Pediat Clin of N.A.*: 813, nov 1960.
 10. FASQUELLE, R. L'évolution de l'aspect des infections sous l'influence des antibiotiques. Ann Inst Pasteur 97: 7, 1959.
 11. GILMAN, E. Studies on certain species of Bacteria assigned to the genus *Chromobacterium*. *J of Bact* 65: 48, 1953.
 12. MADRUGA, M., PEREYRA, M. N. y GALVAO, A. C. Meningitis por *Flavobacterium meningosepticum*. IV Congreso Latinoamericano de Microbiología, Lima, Perú. *Resúmenes* 128, 1967.
 13. MEYER, J., ROMOND, Ch. et KEIFF, U. Etude clinique et pathologique d'une epizzotie de la carpe par una *Flavobacterium*. Ann Inst Pasteur 97, 413. 1959.
 14. MOLLARET, L. et CHAMFEUIL, R. Apparition du genre *Serratia* en Pathologie Humane. Ann Inst Pasteur 94: 643, 1958.
 15. PATTERSON (jr), R.N., BANISTER, G. B. and KNIGHT, J. V. Chromobacterial infection in man. Arch Int Med 90 (1): 79, 1952.
 16. POWELL, R. N. Periodontal disease and the maxillary sinus. *Oral surg* 19 (1): 24, 1965.
 17. SALAS MANTILLA, M. Consideraciones sobre Ubicuidad Bacteriana. Arch Med Norte Arg (Tucumán), en prensa.
 18. SCHAUB, FOLEY, SCOTT and BAILEY. Diagnostic bacteriology. 5. ed. St. Louis, Mosby, 1958.
 19. SIMMONS, J. S. and GENTZKROW, C. J. Medical and Public Health Laboratory Methods. Philadelphia, Lea & Febiger, 1955.
 20. SLONIMSKY, P.P. Una relación específica entre adaptación enzimática y mutación citoplásmica. *Rev de Occid*: 119, 1960.
 21. SMITH y CONANT BACTERIOLOGIA de Zinsser. 2. ed. Méjico, U.T.E.H.A., 1960. p. 268.
 22. SOC. of AMERICAN BACTERIOLOGISTS. Manual of microbiological methods. New York, Mc Graw-Hill, 1957.
 23. THORNLEY, M.A taxonomic study of *Acinetobacter* and related genera. *J Gen Microbiol* 49: 211, 1967.
 24. TOPLEY, WILSON y MILES. Bacteriología e inmunidad. Salvat. 1953.