

Casos de Microbiología Clínica

Caso nº 558

Infección urinaria por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente.

Descripción

Un niño de 3 meses de edad nacido en un hospital de Bombay, India, ingresó en la Unidad de Neonatología de nuestro hospital con el diagnóstico prenatal de hidronefrosis. La edad gestacional era de 34 semanas y procedía de un embarazo gemelar aparentemente controlado. Los controles ecográficos no detectaron características anormales hasta el realizado en la semana 21, en el que se informó la existencia de una posible ureterohidronefrosis derecha con una pelvis renal de 15 mm. El parto gemelar y el período neonatal fueron normales.

A su llegada a España, en régimen

de adopción y con 3 meses de vida, se confirmó una hidronefrosis con dilatación de la pelvis renal y cálices y sin obstrucción ureteral.

En el urocultivo realizado se obtuvo el crecimiento de >100.000 ufc/ml de *Klebsiella pneumoniae* resistente a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefuroxima, cefoxitina, cefotaxima, ceftazidima, aztreonam, gentamicina, amikacina, ertapenem, imipenem y meropenem, siendo sensible a fosfomicina y tigeciclina. Las CMI de los carbapenémicos fueron: >8 mg/L para ertapenem y >16 mg/L para imipenem y meropenem. ■

1.

¿Qué mecanismos de resistencia podrían estar presentes en la cepa de *K. pneumoniae* aislada?

Los resultados de sensibilidad y el dato epidemiológico del nacimiento del paciente en el subcontinente indio, sugieren la probable presencia de una metalo-beta-lactamasa, responsable de la resistencia a carbapenémicos, mediada por el gen *blanDM-1*, con la presencia

añadida de una beta-lactamasa de espectro extendido que explicaría la resistencia asociada al aztreonam y una enzima modificadora de aminoglucósidos que actuara sobre gentamicina y amikacina. ■

2.

¿Qué procedimientos sencillos tendría disponible el laboratorio de Microbiología Clínica para confirmar la sospecha de la presencia de esta carbapenemasa?

Existen procedimientos simples al alcance de cualquier laboratorio de microbiología que permiten suponer la presencia de cepas portadoras de estas enzimas, como el test de Hodge modificado, en el que en una placa sembrada con una cepa control de *Escherichia coli*

se deposita en el centro un disco de ertapenem o imipenem, a partir del cual se inoculan radialmente estrías de la cepa problema, de una cepa conocida productora de carbapenemasa y de una segunda cepa control que no produce este enzima, observándose tras incubación de 24

Caso descrito y discutido por:

José Luis Gómez Garcés
Servicio de Microbiología
Hospital de Móstoles
Móstoles, Madrid

Correo electrónico:
jlgarcés@microb.net

CON LA COLABORACIÓN EDITORIAL DE:

Dr. JUAN IGNACIO ALÓS
Servicio de Microbiología.
Hospital Universitario de Getafe
Getafe - Madrid.

Editado por:

 FRANCISCO
SORIA
MELGUIZO, S.A.

Caramuel 38, 28011 Madrid
Tel. 91 464 94 50
Fax. 91 464 62 58
<http://www.f-soria.es>

horas un apuntamiento del halo de inhibición en las cepas productoras de carbapenemasa. Por otro lado se debe valorar la sensibilidad del microorganismo en presencia de un quelante como EDTA, empleando una técnica disco-placa, que permitirá observar el incremento del halo de inhibición cuando el disco del carbapenémico lleva asociado el quelante. Por último, se pueden emplear tiras de E-test para la detección de metalo-beta-lactamasas, en las que en un extremo de la misma lleva gradientes de concentración del carbapenémico de forma individual y en el otro extremo concentraciones de la asociación antimicrobiano/quelante.

En nuestro caso el test de Hodge resultó positivo usando meropenem y ertapenem. Las zonas de inhibición se incrementaban en más de 8 mm cuando el disco incluía imipenem/EDTA sobre los halos

que presentaba el disco de imipenem solo. Además, al utilizar tiras de E-test se demostraba una marcada elipse de inhibición alrededor de la tira de imipenem/EDTA, inexistente para la tira de imipenem en solitario.

Dos semanas más tarde se realizaron controles epidemiológicos dirigidos que mostraban, utilizando placas de Mueller-Hinton suplementadas con 8 mg/L de imipenem, el crecimiento de *K. pneumoniae* en el coprocultivo con las mismas características fenotípicas que el primer aislamiento. Al provenir el paciente de un parto gemelar, y dado que su hermana gemela también se encontraba en régimen de adopción en nuestro país, se procedió al estudio de coprocultivos dirigidos en la misma, en los que se produjo el aislamiento del mismo fenotipo de *K. pneumoniae* que en el caso índice. ■

3. ¿Qué datos epidemiológicos habrían influido en la sospecha de encontrarnos con un microorganismo de estas características?

La primera descripción de NDM-1 se hizo en 2009 a partir de una cepa de *K. pneumoniae* y otra de *E. coli* aisladas de un paciente sueco que requirió tratamiento médico en un hospital de Nueva Delhi, India. Posteriormente se añadieron otras 22 cepas procedentes de Mumbai, India. En ese mismo año se publican aislamientos puntuales de portadores del gen codificador bla_{NDM-1} en EEUU, Canadá, Japón, Omán y Gran Bretaña, aunque el grueso de los casos subsiguientes se distribuyen por el subcontinente indio, produciéndose la primera muerte achacable a la infección causada por un microorganismo productor de

NDM-1 en 2010. A lo largo de 2011 se produce una dispersión global extremadamente rápida de NDM-1, especialmente cepas de *E. coli* portadoras de bla_{NDM-1}, en muchos casos a partir de pacientes con hospitalizaciones previas en India.

En nuestro país, hasta la fecha, apenas existen publicaciones referentes al aislamiento de NDM-1 en cepas de *K. pneumoniae*, pero en este caso, la procedencia hindú del paciente y el patrón de sensibilidad encontrado en el microorganismo hacían sospechar fuertemente la presencia de una cepa portadora del gen. ■

4. ¿Cuál sería un tratamiento apropiado para las infecciones causadas por este tipo de microorganismos?

El tratamiento de estas infecciones resulta extremadamente problemático. Hasta el momento solo colistina y/o tigeciclina se han empleado en estos casos, sin que se comuniquen resultados concluyentes para ninguno de ellos. De forma experimental se ha evaluado la posibilidad de tratamiento combinado con aztreonam y un nuevo inhibidor de betalactamasas, NXL-104, capaz de inactivar las serin-carbape-

nemasas, beta-lactamasas de las clases A y C de Ambler, incluyendo BLEEs tipo TEM, SHV o CTX-M, carbapenemasas tipo KPC-2 y beta-lactamasas tipo AmpC plasmídicas entre otras. El potencial de este inhibidor frente a metalo-beta-lactamasas tipo NDM-1 parece asimismo prometedor y su asociación a un monobactámico podría convertirse en un arma eficaz en estos casos de limitados recursos terapéuticos. ■