

Casos de Microbiología Clínica

Caso nº 455

Absceso intraabdominal por *Proteus mirabilis* productor de una beta-lactamasa AmpC plasmídica del tipo ACC.

Descripción

Mujer de 59 años de edad con antecedentes de colitis ulcerosa que es sometida a una colectomía para control de su enfermedad de base. Al sexto día del postoperatorio inicia un cuadro de fiebre alta y deterioro del estado general de rápida evolución. Se inicia tratamiento empírico con ceftazidima, metronidazol y vancomicina. En los 2 hemocultivos extraídos crece un bacilo gramnegativo, fermentador, identificado como *Proteus mirabilis*. Dicho aislamiento se muestra resistente a ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefotaxima, ceftazidima y aminoglucósidos, pero es sensible a cefoxitina, fluoroquinolonas y carbapenemas.

Como prueba diagnóstica añadida se realiza una tomografía axial computarizada en la que se detecta una masa tisular abdominal de baja densidad y con una cápsula bien definida.

Se inicia tratamiento antibiótico con meropenem y ciprofloxacino y se realiza drenaje percutáneo bajo control de imagen del absceso. Los hemocultivos se negativizaron a los dos días y la paciente evolucionó favorablemente hacia la curación. ■

1.

¿Cuál es el posible diagnóstico clínico del caso presentado y los agentes etiológicos a cubrir con tratamiento antibiótico empírico?

Los abscesos intraabdominales se pueden clasificar en: (1) adquiridos en la comunidad, que corresponden a infecciones intraabdominales evolucionadas; y (2) postoperatorios, que sobrevienen en los primeros días tras una intervención quirúrgica. La presencia de un síndrome febril tras una laparotomía, sobre todo si ha habido un intervalo previo de días sin fiebre en el postoperatorio, debe hacer sospechar la formación de un absceso. Hasta un 25% de los abscesos intraabdominales pueden acompañarse de bacteriemia.

La imagen radiológica obtenida mediante tomografía axial computarizada fue compatible con la presencia de un absceso. Por tanto, el diag-

nóstico del caso aquí presentado fue el de un absceso intraabdominal asociado a bacteriemia en el seno de un proceso postoperatorio.

Los abscesos intrabdominales suelen tener una etiología polimicrobiana, que incluye flora habitual intestinal como son los bacilos gramnegativos (principalmente enterobacterias como *Escherichia coli* o bacilos gramnegativos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa*), anaerobios (principalmente *Bacteroides fragilis*) y enterococos (principalmente *Enterococcus faecalis*). Además de *E. coli*, otras enterobacterias que suelen estar implicadas en los abscesos intraabdominales son especies de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Proteus*. ■

Caso descrito y discutido por:

Jesús Oteo

Laboratorio de Antibióticos Bacteriología. Centro Nacional de Microbiología Instituto de Salud Carlos III Majadahonda. Madrid

Correo electrónico:
jesus.oteo@isciii.es

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>

2. ¿Qué mecanismos moleculares pueden generar un perfil de resistencia a antibióticos beta-lactámicos como el presentado por la cepa aislada?

El perfil de resistencia a antibióticos beta-lactámicos de la cepa de *P. mirabilis* de este caso mostró como dato más relevante la resistencia a cefalosporinas de 3ª generación como cefotaxima y ceftazidima. Los dos mecanismos de resistencia que podrían explicar este perfil son las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y las cefalosporinasas del tipo AmpC. Las BLEE presentan como característica añadida la sensibilidad *in vitro* a cefoxitina y a amoxicilina/ácido clavulánico, y la recuperación de la actividad de las cefalosporinas de 3ª generación en presencia de ácido clavulánico. La no recuperación de dicha actividad y la resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico irían a favor de

que se tratara de una AmpC. Sin embargo, en la práctica, muchos aislamientos de enterobacterias productoras de BLEE se muestran resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico y a cefoxitina por la presencia de otros mecanismos asociados como alteraciones de las porinas o producción de OXA-1.

En la cepa de *P. mirabilis* que nos ocupa, la actividad de cefotaxima y ceftazidima no se recuperó con ácido clavulánico, por lo que todos los datos fenotípicos (excepto la sensibilidad a cefoxitina) hacían pensar en la producción de una cefalosporinasa del tipo AmpC. ■

3. ¿Qué beta-lactamasas del tipo AmpC podrían estar implicadas?

Las cefalosporinasas de tipo AmpC pueden localizarse tanto en el cromosoma como en plásmidos. Las AmpC cromosómicas pueden clasificarse en no inducibles, como la propia en *E. coli* generalmente no expresada, e inducibles como las características de algunas especies de enterobacterias de los géneros *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Providencia*, *Morganella* y otros. Sin embargo, ni las especies de *Klebsiella* ni de *Proteus* poseen estas beta-lactamasas cromosómicas.

Se han descrito seis grupos de AmpC plasmídicas en función de la homología de sus genes: el de las CIT (derivadas de la AmpC cromosómica de *Citrobacter freundii*), el de las DHA (derivadas de la AmpC

cromosómica de *Morganella morganii*), el de las ACC (cuyo origen está relacionado con la AmpC cromosómica de *Hafnia alvei*), el de las FOX (de origen desconocido), el de las MOX (de origen desconocido) y el de las EBC (derivadas de las AmpC cromosómicas de *Enterobacter cloacae* y/o *Enterobacter asburiae*).

Tras amplificación con iniciadores específicos de los genes que codifican los principales grupos de AmpC plasmídicas, se detectó un gen del grupo ACC en la cepa de *P. mirabilis* implicada en el caso que nos ocupa. Las ACC son las únicas AmpC plasmídicas que presentan como característica diferencial la sensibilidad a cefoxitina. ■

4. ¿Cuál es la incidencia de las enzimas AmpC plasmídicas en enterobacterias en España?

Hay poca información sobre la situación actual de las AmpC plasmídicas en España. Aunque hasta ahora han sido infrecuentes, y posiblemente infra-diagnosticadas, en los últimos años hay evidencias hasta ahora mal tabuladas de que su incidencia puede estar aumentando.

La primera AmpC plasmídica descrita en nuestro país fue una FOX-4 producida por una cepa de *E. coli* en el año 2000 (1). En un estudio realizado por esas mismas fechas, se describió una baja incidencia de AmpC plasmídicas en dos hospitales españoles, Hospital de Sant Pau y el Complejo Hospitalario Donostia (2). La única AmpC plasmídica encontrada en este estudio fue CMY-2 producida por un 0,41% de las

cepas de *K. oxytoca*, un 0,18% de *E. coli*, un 0,14% de *K. pneumoniae*, un 0,21% de *Salmonella* spp. y un 0,07% de las cepas de *P. mirabilis* (2). En un estudio reciente realizado en la Comunidad de Madrid entre 2004 y 2007, sobre 143 cepas de *E. coli* (6,1% del total de resistentes a cefalosporinas de 3ª generación) resistentes a cefoxitina, amoxicilina/ácido clavulánico y cefalosporinas de 3ª generación pero cuya actividad no se recuperaba en presencia de ácido clavulánico, 47 (32,9%) producían cefalosporinasas plasmídicas (44 CMY-2, 2 DHA-1 y 1 CMY-4) siendo el resto hiperproductoras de la AmpC cromosómica propia de *E. coli*. En general, aunque CMY-2 se mantiene como claramente mayoritaria, en los últimos años han empezado a aislarse otros tipos diferentes de AmpC plasmídicas como DHA-1, CMY-4, ACC-1 y otras. ■

Bibliografía

- 1 Bou G, Oliver A, Ojeda M, et al. Molecular characterization of FOX-4, a new AmpC-type plasmid-mediated betalactamase from an *E. coli* strain isolated in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 2549-53.
- 2 Navarro F, Pérez-Trallero E, Marimón JM, et al. CMY-2-producing *Salmonella enterica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli* strains isolated in Spain. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 383-9.