

Carta al director

Marco A. Rivera-Jacinto

Betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* sp. aisladas de reservorios inanimados en un hospital del norte del Perú

Laboratorio de Microbiología. Universidad Nacional de Cajamarca, Perú.

Sr. Editor: la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) constituye el principal mecanismo de resistencia en enterobacterias frente a antibióticos betalactámicos, y en *Escherichia coli* como en especies de *Klebsiella* puede estar asociada a multiresistencia^{1,2}. Aunque su papel aún es controversial, las superficies hospitalarias inanimadas pueden constituirse en reservorios bacterianos importantes de colonización de las manos del personal de salud y en fuente de contaminación cruzada que puede dar origen a brotes hospitalarios en unidades críticas³. En este estudio se determinó la presencia de *E. coli* y especies de *Klebsiella* en algunas superficies inanimadas dentro de los ambientes del hospital regional de Cajamarca-Perú, se evaluó su sensibilidad a agentes betalactámicos y se determinó su capacidad de producir BLEE. En el Perú son muy escasos los estudios que analicen la sensibilidad antibiótica y los mecanismos de resistencia bacteriana, razón por la que consideramos importante difundir estos resultados.

Mediante hisopado se obtuvieron 125 muestras desde lavatorios, mesas, camas y otras superficies en las salas de cirugía, pediatría, medicina, neonatología, maternidad y unidad de cuidados intensivos (UCI), durante el periodo de septiembre-2009 a junio-2010. Se hallaron 20 cepas de *E. coli*, 19 de *K. pneumoniae* y 4 de *K. oxytoca*; los patrones de sensibilidad fueron determinados mediante disco-difusión en agar Mueller-Hinton (Merck) con los siguientes betalactámicos (Oxoid): ampicilina (AMP), cefalotina (KF), cefoxitina (FOX), cefotaxima (CTX), ceftriaxona (CRO), ceftazidima (CAZ), cefepima (FEP), aztreonam (ATM) e imipenem (IMP). La interpretación de los resultados y el tamizaje de cepas sospechosas de producir BLEE se efectuó siguiendo los criterios del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)⁴ y la confirmación fenotípica se realizó mediante dos métodos: sinergia con doble disco⁵ y disco combinado^{4,6}.

En la figura 1, 5/20 *E. coli* y 11/23 *Klebsiella* sp. fueron

productores BLEE, todas estas cepas fueron resistentes a cefalosporinas de tercera generación (C3G), ATM y FEP (excepto una *E. coli* y la única *K. oxytoca* con BLEE) coincidiendo con De Oliveira et al.⁶, que muestran resultados similares pero con cepas de origen clínico, resaltando que algunas cepas pueden ser negativas a la prueba fenotípica empleada, como en el caso de algunas BLEE tipo SHV, por lo que la frecuencia de BLEE positivos entre las cepas ambientales podría ser mayor. Kohner et al.⁷, resaltan también la importancia de *Klebsiella* como las más frecuentes productoras de BLEE y el hecho de que muchas cepas BLEE positivas no caen dentro de la categoría actual de resistencia según el CLSI, hecho que explica las excepciones arriba mencionadas. Un dato relevante es la resistencia a FOX (10/43), ocho de estas fueron BLEE positivas y 2/8 mostraron además betalactamasa AmpC inducible en la interacción entre IMP y CAZ, una *E. coli* BLEE negativa también presentó este mismo fenotipo; aunque la resistencia a FOX supone algún tipo de enzima AmpC, los cultivos que no mostraron el fenotipo inducible también pueden deber su resistencia a modificaciones en las porinas codificadas en el mismo plásmido para BLEE (tabla 1). Las enzimas AmpC si bien son causa de resistencia a AMP, KF y FOX, cuando se producen a altos niveles también puede otorgar resistencia a C3G. De acuerdo con una revisión actualizada, la producción de AmpC en *K. pneumoniae* se debería, al igual que las BLEE, a la existencia de un plásmido que contendría los genes para su expresión; en *E. coli* también podría deberse a un plásmido o a un gen cromosómico hiperproductor⁸. La mediación por plásmidos hace fácil la transmisión de estas enzimas entre las enterobacterias, facilitando además la diseminación de genes de resistencia a agentes como quinolonas y aminoglucósidos^{9,10}.

El incremento de la resistencia a betalactámicos cuyo origen sería la presión selectiva ejercida sobre muchas especies bacterianas⁵ es un problema creciente en el mundo y constituye un motivo de preocupación⁹, y como es evidente estas bacterias también pueden hallarse sobre superficies inanimadas. Todos los cultivos fueron sensibles a IMP coincidiendo con los numerosos estudios sobre cepas de origen clínico, que además consideran este agente como la mejor opción terapéutica frente a un brote hospitalario por enterobacterias productoras de BLEE. Sin embargo, ya

Correspondencia:
Marco A. Rivera-Jacinto
Laboratorio de Microbiología. Universidad Nacional de Cajamarca. Av.
Atahualpa 1050. Cajamarca, Perú.
Edificio 1D Oficina 105 - Departamento de Ciencias Biológicas - Ciudad
Universitaria.
E-mail: marco_riverajacinto@yahoo.es

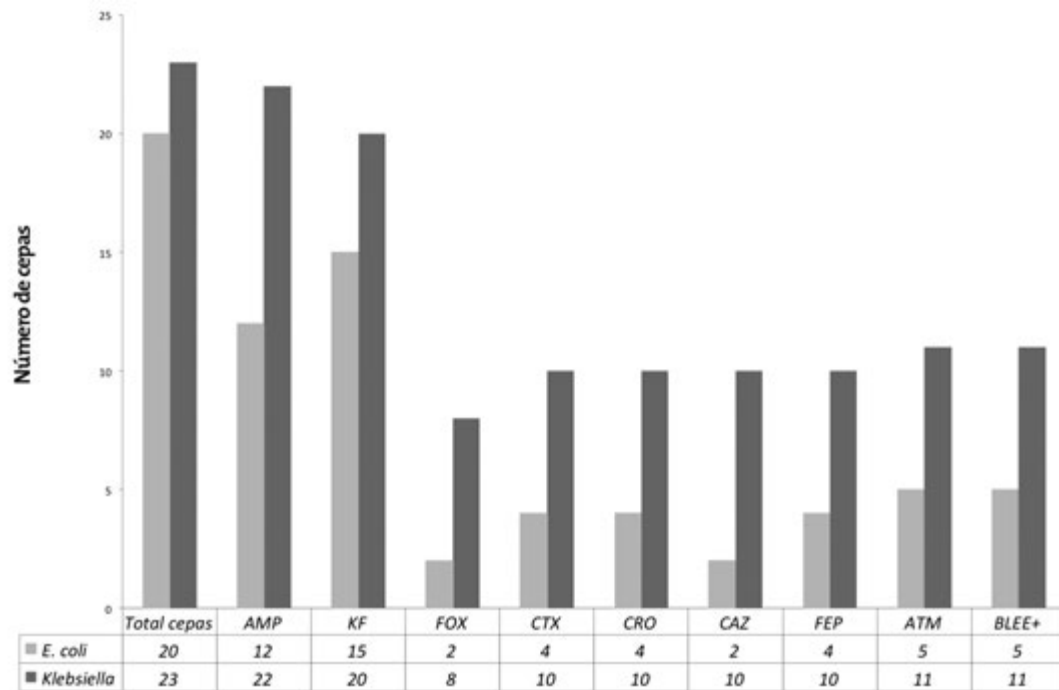


Figura 1

Frecuencia de cepas resistentes a betalactámicos y producción de BLEE.

Tabla 1

Perfil fenotípico de las cepas bacterianas resistentes a cefoxitina (FOX) según el antibiograma y tests para betalactamasas.

Especie bacteriana	Área hospital	AMP	KF	A/C	FOX	CAZ	CTX	CRO	ATM	FEP	Fenotipo BLEE ¹	Fenotipo AmpC inducible
<i>E. coli</i>	Cirugía	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Positivo	Negativo
<i>E. coli</i>	Cirugía	R	R	I	R	S	S	S	S	S	Negativo	Positivo
<i>K. pneumoniae</i>	Cirugía	S	S	S	R	S	S	S	R	S	Negativo	Negativo
<i>K. pneumoniae</i>	Neonatología	R	R	I	R	R	R	R	R	R	Positivo	Negativo
<i>K. oxytoca</i>	Neonatología	R	R	I	R	S	S	S	S	S	Positivo	Negativo
<i>K. pneumoniae</i>	UCI	R	R	I	R	R	R	R	R	R	Positivo	Negativo
<i>K. pneumoniae</i>	UCI	R	R	I	R	R	R	R	R	R	Positivo	Negativo
<i>K. pneumoniae</i>	UCI	R	R	S	R	R	R	R	R	I	Positivo	Positivo
<i>K. pneumoniae</i>	UCI	R	R	I	R	R	R	R	I	R	Positivo	Positivo
<i>K. pneumoniae</i>	UCI	R	R	R	R	R	R	R	R	I	Positivo	Negativo

S: sensible, R: resistente, I: intermedio; A/C: amoxicilina-clavulánico.

ha habido reportes de cepas resistentes a IMP a través de la producción de múltiples betalactamasas que casi siempre están asociadas a alteraciones en la permeabilidad por pérdida de porinas⁹. Este estudio resulta particularmente importante porque las cepas no son de origen clínico sino ambiental, lo cual permite suponer que si se facilita la diseminación de cepas resistentes entre el personal y los pacientes, desde superficies inanimadas, a través del contacto directo o a través de las manos, un brote o infección intrahospitalaria puede presentar mayor dificultad para su control. Este problema es preocupante también ya que significa una inadecuada política de control microbiano en cuanto a limpieza y desinfección.

En conclusión, se comprobó la existencia de cepas de *E. coli* y *Klebsiella* sp. resistentes a betalactámicos y productoras de BLEE y/o AmpC inducible, contenidas en reservorios inanimados dentro de este nosocomio, lo cual requiere de medidas importantes para evitar su transmisión directa o indirecta a los pacientes.

AGRADECIMIENTOS

El autor es Becario (Doctorado Nacional) de la Unidad Coordinadora del Programa de Ciencia y Tecnología de la PCM – Perú, con contrato N° 158-2009-FINC y T-BDN.

BIBLIOGRAFÍA

1. García MV, Gallardo MM, Rodríguez-Ortega R, Roperio F, Granados E, Viciano MI, et al. Distribución de los patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* intrahospitalario y extrahospitalario y los fenotipos de resistencia asociados durante el año 2005. *Rev Esp Quimioter* 2008; 21: 157-65.
2. Noguera O, Rodríguez JC, Cremades R, Ruíz M, Royo G. Generación *in vitro* de mutantes de *Klebsiella pneumoniae* tras exposición a fluoroquinolonas. Relación con la presencia de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Esp Quimioter* 2008; 2: 180-3.
3. Kampf G, Kramer A. Epidemiologic Background of Hand Hygiene and Evaluation of the Most Important Agents for Scrubs and Rubs. *Clin Microbiol Rev* 2004;17: 863-93.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 19th Informational Supplement. CLSI Document M100-S19. Wayne, PA: CLSI, 2009.
5. Rupp ME, Fey PD. Extended Spectrum β -lactamase (ESBL)-Producing Enterobacteriaceae. Considerations for Diagnosis, Prevention and Drug Treatment. *Drugs* 2003; 63: 353-65.
6. De Oliveira CF, Salla A, Lara VM, Rieger R, Horta JA, Alves SH. Prevalence of Extended-Spectrum-Beta-Lactamases-Producing Microorganisms in Nosocomial Patients and Molecular Characterization of the SHV Type Isolates. *Braz J Microbiol* 2010; 41: 278-82.
7. Kohner PC, Robberts FJ, Cockerill III FR, Patel R. Cephalosporin MIC Distribution of Extended-Spectrum- β -Lactamase and pAmpC-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Species. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 2419-25.
8. Jacoby GA. AmpC β -Lactamases. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22: 161-82.
9. Bradford PA. Extended-Spectrum β -lactamases in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistance Threat. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 933-51.
10. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended-Spectrum β -lactamase-producing organisms. *J Hosp Infect* 2009; 73: 345-54.