

Carta al Director

Ángeles Martín-Pozo
Juan-Ignacio Alós

Cepa de *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de amplio espectro y amoxicilina/clavulánico

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Sr. Editor: mujer de 74 años que sufre una caída casual y permanece en el suelo durante 12 horas. La paciente es ingresada por insuficiencia renal aguda en relación con rabdomiólisis y deshidratación. Tras colocarle una sonda vesical, desarrolla clínica de infección urinaria por lo que se remite muestra de orina al Servicio de Microbiología. En el cultivo en agar CLED crecen $> 10^5$ ufc/mL de un bacilo gramnegativo que se identifica por el sistema Wider como *Escherichia coli* con el siguiente antibiograma:

Sensible a aminoglucósidos, quinolonas, carbapenems, cotrimoxazol y fosfomicina. Resistente a ceftazidima (CMI > 16 mg/L), cefotaxima (CMI > 8 mg/L), ceftazidima (CMI > 16 mg/L) y cefepima (CMI > 8 mg/L); a combinaciones de β -lactámicos con inhibidor, amoxicilina/clavulánico (CMI $> 16/8$ mg/L), cefotaxima/clavulánico (CMI $> 8/4$ mg/L), ceftazidima/clavulánico (CMI $> 8/4$ mg/L) y a aztreonam (CMI > 8 mg/L).

El perfil de sensibilidad a antibióticos betalactámicos detectado es compatible con la producción de dos mecanismos de resistencia asociados:

1. Una β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) por las altas CMI de cefotaxima, ceftazidima, aztreonam y cefepima.
2. Una AmpC plasmídica o cromosómica hiperproducida por la resistencia a ceftazidima y a combinaciones de β -lactámico + inhibidor (amoxicilina/clavulánico, cefotaxima/clavulánico y ceftazidima/clavulánico).

Cabe mencionar que también se podría sospechar de la presencia de enzimas IRT y OXA-1 en un principio por la resistencia a aminopenicilinas (amoxicilina) y amoxicilina/clavulánico, aunque también estas betalactamasas se caracterizan por no afectar a la sensibilidad de la mayoría de cefalosporinas, incluyendo las de primera generación, fenotipo que no se pone de manifiesto y que descarta cualquiera de los dos mecanismos anteriormente mencionados en este párrafo.

Para proceder a su comprobación, en el laboratorio se realiza un método fenotípico para confirmar la presencia de AmpC y BLEE utilizando discos de antibióticos combinados con inhibidor (Rosco Diagnostica A/S). El fundamento de dicho estudio consiste en utilizar inhibidores de la enzima AmpC, como la cloxacilina, y de la BLEE, como el ácido clavulánico, asociados a una cefalosporina de 3ª generación y comparar los diámetros de halos obtenidos. Los resultados de los halos se visualizan en la figura 1 y se exponen aquí:

a) sólo cefotaxima: 19 mm, b) los diámetros de halo tanto para el disco de cefotaxima con clavulánico como el de cefotaxima con cloxacilina fueron de 25 mm y c) el diámetro de halo para el disco de cefotaxima combinado con ácido clavulánico y cloxacilina fue de 34 mm.

Según los procedimientos para la detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos de la SEIMC¹, la cepa estudiada de *E. coli* es productora de BLEE y AmpC. La diferencia de más de 5 mm entre el halo del disco que contiene cefalosporina + ácido clavulánico + cloxacilina y los halos de los discos que sólo contienen la cefalosporina y uno de los inhibidores evidencia la presencia de los dos mecanismos de resistencia.

Dicho resultado obliga a administrar un tratamiento antibiótico que excluya las cefalosporinas y la amoxicilina/clavulánico. Este caso plantea el problema actual de la multiresistencia, al que nos debemos enfrentar con la sabida escasez de antibióticos que nos aporten nuevos mecanismos de acción y con la única alternativa, muchas veces sobreutilizada, de los carbapenems.

La paciente fue dada de alta con fosfomicina para erradicar su infección urinaria por *E. coli* en orina.

Correspondencia:
Juan-Ignacio Alós
Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Madrid
E-mail: nachoalós@telefonica.net

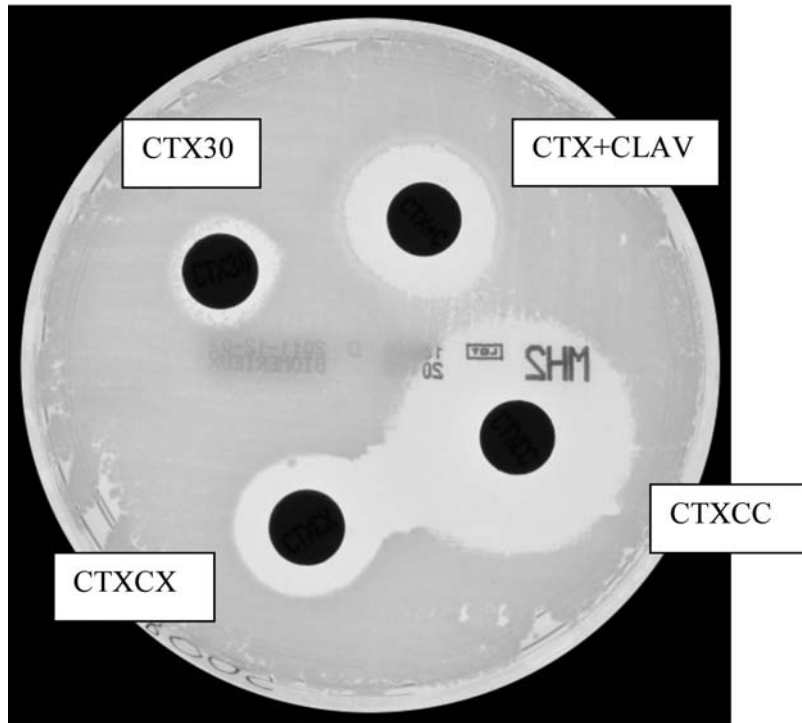


Figura 1

Discos con antibiótico y discos con combinaciones antibiótico + inhibidor de beta-lactamasas. CTX30: cefotaxima de 30 mg/L. CTX+CLAV: cefotaxina + clavulánico. CTXCX: cefotaxima + cloxacilina. CTXCC: cefotaxima + cloxacilina + clavulánico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calvo J, Cantón R, Fernández F, Mirelis B, Navarro F. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia de Gram negativos, 2011. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.