

Carta al Director

Ángeles Martín-Pozo¹
Jesús Oteo²
David Sáez²
Juan-Ignacio Alós¹

Infección urinaria por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* multirresistentes: descripción de un caso

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España.

²Laboratorio de Antibióticos, Servicio de Bacteriología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España.

Sr. Editor: presentamos un caso de una mujer de 86 años remitida al hospital desde un centro sociosanitario, con dolor en el hipogastrio y retención aguda de orina (RAO), que viene con tratamiento con amoxicilina/clavulánico desde hace 6 días por sospecha de infección del tracto urinario (ITU). Tras su ingreso, se le deja sondada y se envía muestra de orina al Servicio de Microbiología. Durante su estancia en el hospital, y a la espera de los resultados, se retira la amoxicilina/clavulánico, que no había producido mejoría de los síntomas, administrándosele meropenem. En el cultivo de orina, después de la siembra en agar CLED, se obtiene un recuento de $>10^5$ UFC/mL de un bacilo gramnegativo identificado como *Escherichia coli* con el siguiente patrón de sensibilidad (Wider): resistente a quinolonas (CMI > 2 mg/L de ciprofloxacino); resistente a cefalosporinas de 2ª y 3ª generación y cefamicinas (CMI > 16 mg/L de cefuroxima y ceftazidima, CMI > 8 mg/L de cefotaxima y CMI > 16 mg/L de ceftaxidima); resistente a β -lactámicos + inhibidores (CMI $> 16/8$ mg/L de amoxicilina/clavulánico, CMI $> 8/4$ mg/L de cefotaxima/clavulánico y ceftazidima/clavulánico); sensible a cefepima (CMI < 1 mg/L), cotrimoxazol, aminoglucósidos y carbapenemas. Al observar los resultados, se mantiene el carbapenem. Tras completar 10 días, se le retira el tratamiento antibiótico, y la paciente permanece afebril.

Tres semanas después sufre una recurrencia de su ITU. Durante toda su estancia hospitalaria la paciente permaneció sondada, retirándosele la sonda tras conocer los resultados del urocultivo. Se remite una nueva muestra de orina al laboratorio de la que se aíslan $> 10^5$ UFC/mL de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*. El antibiograma

por microdilución (Wider) para *E. coli* fue idéntico que el del episodio anterior. En cuanto a la sensibilidad de *K. pneumoniae*, los resultados fueron: resistente a quinolonas (CMI > 2 mg/L de ciprofloxacino); resistente a aminoglucósidos (CMI > 8 mg/L de gentamicina y tobramicina, y CMI > 16 mg/L de amikacina); resistente a cefalosporinas de 2ª, 3ª y 4ª generación (CMI > 16 mg/L de cefuroxima y ceftazidima, CMI > 8 mg/L de cefotaxima, CMI > 8 mg/L de cefepima); y resistente a aztreonam (CMI > 8 mg/L). Era sensible a ceftaxidima (CMI < 8 mg/L), a cefotaxima/clavulánico, ceftazidima/clavulánico (CMI $< 1/4$ mg/L) y cotrimoxazol.

Al observar el patrón fenotípico de resistencia se pone de manifiesto la posibilidad de que las cepas aisladas sean portadoras de: 1) una betalactamasa AmpC plasmídica o cromosómica hiperproducida por la resistencia a ceftaxidima y combinaciones de β -lactámico + inhibidor (amoxicilina/clavulánico, cefotaxima/clavulánico y ceftazidima/clavulánico) en el caso de *E. coli*; y 2) una betalactamasa de espectro ampliado (BLEE) por las altas CMIs de cefotaxima, ceftazidima, aztreonam y cefepima, que disminuyen claramente en presencia de ácido clavulánico, en el caso de *K. pneumoniae*. Los estudios posteriores de caracterización molecular verificaron que la cepa de *E. coli* era portadora de la AmpC plasmídica CMY-2, y que la *K. pneumoniae* aislada portaba el gen para la BLEE SHV-12. En este último episodio, se decide administrar meropenem iv de nuevo. Transcurrida una semana, un urocultivo de control intratratamiento resultó negativo y se verificó la desaparición de la clínica urinaria de la paciente.

La administración de antibióticos sin ajustarse a los resultados de un urocultivo previo constituye un mal uso de los antimicrobianos en ITU complicada. Una vez pausado el tratamiento empírico, debe seguirse la evolución de la infección urinaria en el enfermo, por si fuese necesario el cambio del antimicrobiano. Los ingresos hospitalarios y el estado de portador de sonda exponen a

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

los pacientes a la infección por agentes bacterianos nosocomiales multirresistentes, que requieren la utilización de antibióticos de amplio espectro, como los carbapenemas. El incremento en el uso de estos carbapenemas para tratar infecciones por bacterias productoras de AmpC y BLEE aumenta el riesgo de selección de resistencia a carbapenemas y como consecuencia de la panresistencia¹. Hubiese sido conveniente plantearse la necesidad de sustituir meropenem por otro carbapenem de menor espectro de actividad, como es el ertapenem, cuya CMI resultó < 2 mg/L, igualmente sensible. Teniendo en cuenta que las bacterias resistentes a los antibióticos constituyen en la actualidad una de las más importantes amenazas para la salud, el encontrarnos en la misma infección dos especies multirresistentes complica mucho el tratamiento. Controlar y ajustar el tratamiento antibiótico de estas especies es particularmente importante hoy en día, donde ha disminuido mucho la inversión para buscar nuevos antimicrobianos². Se estima que la resistencia a antibióticos cuesta a los hospitales de EEUU más de 20.000 dólares/paciente y que la tasa de muerte es el doble en aquellos infectados por cepas resistentes frente a los infectados por cepas sensibles³. Constituye un reto en nuestros días cambiar mentalidades que consideren los antibióticos como un bien común que hay que mantener, favoreciendo su uso racional, aunque para conseguir la máxima eficacia debería complementarse con el desarrollo de nuevos antibióticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oteo J, Delgado-Iribarren A, Vega D, Bautista V, Rodríguez MC, Velasco M, et al. Emergence of imipenem resistance in clinical *Escherichia coli* during therapy. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32:534-7.
2. Cooper MA, Shales D. Fix the antibiotics pipeline. *Nature* 2011; 472:32.
3. Roberts RR, Hota B. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1175-84.