

Carta al Director

Jerónimo Jaqueti-Aroca
Laura Molina-Esteban
Alicia Limón-Yelmo
Isabel García-Arata

Sensibilidad en enterobacterias uropatógenas productoras de BLEE *versus* no productoras, en pacientes pareados por edad, sexo y situación de ingreso hospitalario

Área de Microbiología, Laboratorio Clínico, Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

Article history

Received: 29 May 2017; Revision Requested: 7 July 2017; Revision Received: 26 July 2017; Accepted: 4 September 2017

Sr. Editor: Las bacterias que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE) presentan resistencia frente a cefalosporinas y aztreonam, siendo sensibles frente a cefamecinas y carbapenémicos. Además, esta resistencia se asocia más frecuentemente a resistencia frente a otros antimicrobianos [1].

La producción de BLEE es más frecuente en pacientes mayores [1], y se debe tener en cuenta que la sensibilidad frente a antimicrobianos puede variar en función de diversos factores, como la edad [1-4], el sexo [3-5] y la hospitalización de los pacientes [6]; principalmente frente a quinolonas, pero también frente a otros antimicrobianos [4,5,7].

Se ha realizado un estudio retrospectivo para comparar los patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. productoras de BLEE y no productoras en urocultivos de nuestro hospital desde Julio de 2013 a Junio de 2015, en pacientes pareados por situación de ingreso hospitalario, sexo y edad, por este orden. Si no existía un paciente con aislamiento no productor de la misma edad, se eligió el inmediatamente anterior o posterior que cumplía las otras dos condiciones.

A efectos del estudio, se han considerado cepas diferentes cuando transcurrió más de un mes entre aislamientos.

La identificación y el antibiograma se realizaron mediante MICROSCAN WalkAway 96 Plus (Siemens Diagnostics) y MALDI-TOF (Bruker). La sensibilidad se interpretó según criterios del *Clinical and Laboratory Standards Institute* [8]. La producción de BLEE se determinó comparando las CMI de ceftazidima y cefotaxima frente a ceftazidima-clavulánico y cefotaxima-clavulánico, considerándose positiva cuando existe una disminución de 3 ó más diluciones en la CMI del antimicrobiano + ácido clavulánico con respecto a la del

antimicrobiano solo.

Se ha comparado la sensibilidad frente a gentamicina, tobramicina, amikacina, ciprofloxacino, levofloxacino, fosfomicina, nitrofurantoína y cotrimoxazol, mediante la prueba de la χ^2 .

Se aislaron 174 *E. coli* y 175 *Klebsiella* spp. Los pacientes con *E. coli* tenían una mediana de edad de 76 años (límites: 0,75 y 99 años), 73 (42%) estaban hospitalizados y 132 (75,9%) eran mujeres. En los pacientes con *Klebsiella*, la mediana de edad era de 80 años (límites: 15 y 97), 99 (56,6%) eran mujeres y 104 (59,4%) estaban hospitalizados. La sensibilidad antimicrobiana se describe en la tabla 1.

Al comparar la sensibilidad de los cuatro grupos en función de la hospitalización de los pacientes, sólo se observan una disminución significativa ($p < 0,05$) en *Klebsiella* frente a gentamicina, tanto en cepas productoras de BLEE como en las no productoras.

Los aislamientos fueron más frecuentes en mujeres (66,2%), principalmente en el grupo con *E. coli* (75,9%). El grupo con *Klebsiella* presentó una edad un poco más elevada (mediana de 80 *versus* 76 años). Al igual que han descrito otros autores [9,10], *Klebsiella* productora de BLEE se ha observado más en medio hospitalario que *E. coli*.

Se aprecia un aumento general de la resistencia frente a los antimicrobianos estudiados de las cepas productoras de BLEE *versus* las no productoras en ambas enterobacterias, lo que dificulta aún más el tratamiento de las infecciones. Las diferencias son significativas en todos los casos excepto en *Klebsiella* frente a amikacina.

Fosfomicina y nitrofurantoína presentan la sensibilidad más elevada en *E. coli* productoras de BLEE. La sensibilidad de nitrofurantoína es similar a las de otros autores [1,9,11], pero la de fosfomicina es algo más baja [1,9], y más parecida a la descrita por Rodríguez-Avial et al [11] en 2011, una fecha más cercana a la de nuestro estudio. Esta disminución podría deberse a un incremento del uso de fosfomicina en pacientes

Correspondencia:
Jerónimo Jaqueti Aroca.
Laboratorio Clínico, Hospital Universitario de Fuenlabrada.
Camino del Molino, 2. 28942-Madrid
Tfno.: 91 6006419/21.
E-mail: jeronimo.jaqueti@salud.madrid.org

Tabla 1 Sensibilidad (en %) de los antimicrobianos utilizados (comparación mediante la prueba de la χ^2).

Antimicrobiano	<i>Escherichia coli</i> con BLEE	<i>Escherichia coli</i> sin BLEE	p	<i>Klebsiella</i> con BLEE	<i>Klebsiella</i> sin BLEE	p
Gentamicina	66,7	89,7	<0,001	29,7	93,1	<0,001
Tobramicina	48,3	89,6	<0,001	18,8	86,0	<0,001
Amikacina	74,6	96,1	<0,001	84,4	91,7	0,130 ^a
Ciprofloxacino	20,1	71,8	<0,001	5,7	78,0	<0,001
Levofloxacino	20	68,0	<0,001	10,8	80,3	<0,001
Fosfomicina	82,1	98,8	<0,001	54,2	70,9	<0,01
Nitrofurantoina	93	99,4	<0,01	13,9	57,3	<0,001
Cotrimoxazol	39,1	70,7	<0,001	45,1	84,4	<0,001

^aSólo en 109 pacientes.

ambulatorios. Las quinolonas se sitúan en torno al 20%, cifra también similar a la de Rodríguez-Avial et al [11], e inferior a las de otros [1,9].

En *Klebsiella* productora de BLEE, sólo fosfomicina y amikacina presentan una sensibilidad por encima del 50%, mientras que la de las quinolonas está por debajo del 11%. Las sensibilidades frente a fosfomicina y ciprofloxacino son mucho más bajas (54,2% frente a 92,8% y 5,7% frente a 64,5%, respectivamente) que las descritas por De Cueto et al [9], aunque las cepas estudiadas en este trabajo proceden de hace unos quince años, y el uso creciente de quinolonas y fosfomicina podría justificar en parte esta disminución.

La sensibilidad frente a cotrimoxazol es inferior al 50% en ambas bacterias, y las cifras son similares a las de los autores citados previamente [1,9,11].

Conviene recordar que las tasas de sensibilidad de las enterobacterias no productoras de BLEE no corresponden al total de las infecciones urinarias causadas por estas enterobacterias, sino a una muestra seleccionada a efectos de comparación con las cepas productoras de BLEE.

En función de nuestros datos, nitrofurantoina y fosfomicina siguen siendo una buena alternativa en los pacientes con *E. coli* productora de BLEE incluso en el tratamiento empírico. En *Klebsiella* productora de BLEE, sólo amikacina presenta una buena sensibilidad, quedando muy restringido el uso de antimicrobianos por vía oral.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Andreu A, Planells I, y Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. Med Clin (Barc) 2008; 130: 481-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423165>
- Gobernado M, Valdés L, Alós JI, García-Rey C, Dal-Ré R, García-de-Lomas J, and the Spanish Surveillance Group for Urinary Pathogens. Antimicrobial susceptibility of clinical *Escherichia coli* isolates from uncomplicated cystitis in women over a 1-year period in Spain. Rev Esp Quimioter 2007; 20: 68-76. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17530038>
- Alós JI, Serrano MG, Gómez-Garcés JL, Perianes J. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 199-203. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2004.01057.x
- Sanchez GV, Babiker A, Master RN, Luu T, Mathur A, Bordon J. Antibiotic resistance among urinary isolates from female outpatients in the United States in 2003 and 2012. Antimicrob Agents Chemother 2016; 60: 2680-3. DOI: 10.1128/AAC.02897-15
- Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2009). BMC Infectious Diseases 2013, 13: 19. DOI: 10.1186/1471-2334-13-19
- Cullen IM, Manecksha RP, McCullagh E, Ahmad S, O'Kelly F, Flynn RJ, et al. The changing pattern of antimicrobial resistance within 42.033 *Escherichia coli* isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999 - 2009. BJU International 2011; 109: 1198-206. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10528.x
- Peixoto de Miranda EJ, Salvador de Oliveira GS, Roque FL, Dos Santos SR, Olmos RD, Lotufo PA. Susceptibility to antibiotics in urinary tract infections in a secondary care setting from 2005-2006 and 2010-2011, in São Paulo, Brazil: data from 11,943 urine cultures. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2014; 56: 313-24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25076433>
- CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI M-100-S-22. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.
- De Cueto M, Hernández JR, López-Cerezo L, Morillo C, Pascual A. Actividad de fosfomicina sobre cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006; 24: 613-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17194386>

10. Díaz MÁ, Hernández JR, Martínez-Martínez L, Rodríguez-Baño J, Pascual Á y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27: 503-10. DOI: 10.1016/j.eimc.2008.09.006
11. Rodríguez-Avial C, Rodríguez-Avial I, Hernández E, Picazo JJ. Aumento significativo de la resistencia a fosfomicina en cepas de *Escherichia coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) aisladas de urocultivos (2005-2009-2011). *Rev Esp Quimioter* 2013; 26: 43-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23546462>