

COMUNICACIÓN

Aislamiento de dos cepas de enterobacterias resistentes a meropenem en cuidados intensivos pediátricos

Isolation of two strains of Enterobacteriaceae resistant to meropenem in pediatric intensive care

MSc. Gilberto Reyes Romero¹
MSc. Mayda Guerra Martínez²
Dr. Rafael Gómez Marrero³

¹ Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Microbiología. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafin Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: gilbertorr@hmmg.vcl.sld.cu

² Máster en Enfermedades Infecciosas. Doctora en Medicina Veterinaria. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: gilbertorr@hmmg.vcl.sld.cu

³ Especialista de I Grado en Microbiología. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: gilbertorr@hmmg.vcl.sld.cu

RESUMEN

La resistencia bacteriana es un problema mundial que se ha incrementado en los últimos tiempos y que obedece al uso de antimicrobianos como los betalactámicos -una de las familias más utilizadas y, dentro de ella, los carbapenémicos-, que han incrementado su uso en enterobacterias multidrogoresistentes. La resistencia a meropenem en enterobacterias se comporta todavía relativamente baja; sin embargo, resulta importante mantener una constante vigilancia de este fenómeno por las limitaciones terapéuticas que trae pues la resistencia fenotípica a carbapenemas muchas veces viene aparejada a la producción de carbapenemasas, enzimas que hidrolizan penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos y que representan una gran amenaza para la utilidad clínica de todos los betalactámicos. Hasta diciembre de 2013 no se habían informado enterobacterias resistentes a carbapenemas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, hasta que se aislaron una cepa de *Klebsiella pneumoniae* y una de *Escherichia coli*, lo que sugiere una resistencia fenotípica de estos microorganismos a carbapenemas.

Palabras clave: aislamiento reproductivo, farmacorresistencia microbiana, unidades de cuidado intensivo pediátrico

ABSTRACT

Bacterial resistance is a global problem that has increased in recent years and due to the use of beta-lactam antibiotics as -a families most used and, within it, the carbapenems-, which have increased their use in multidrug enterobacteria. Meropenem resistance in Enterobacteriaceae is still behaves relatively low; however, it is important to keep a constant watch on this phenomenon by bringing therapeutic limitations because phenotypic resistance to carbapenems often comes coupled with the production of carbapenemases, enzymes that hydrolyze penicillins, cephalosporins, carbapenems and monobactams and pose a great threat for the clinical utility of all beta-lactams. Until December 2013 had not been informed resistant Enterobacteriaceae to carbapenems in the Microbiology Laboratory of "Mariana Grajales" Gynecobstetric Hospital of Santa Clara City, Villa Clara Province, until a strain of *Klebsiella pneumoniae* were isolated and one of *Escherichia coli*, suggesting phenotypic resistance to carbapenems of these microorganisms.

Key words: reproductive isolation, drug resistance, microbial, intensive care units, pediatric

Los betalactámicos constituyen una de las familias de antimicrobianos más numerosa y utilizada en la actualidad. Con los años han aparecido nuevas drogas con mejor actividad frente a los bacilos gramnegativos, que se han vuelto cada vez más resistentes. Aunque la resistencia a los betalactámicos está definida por diferentes mecanismos, el principal en las enterobacterias es por la producción de enzimas betalactamasas,¹ que en su mayoría son producidas por enterobacterias, más frecuentes en la *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) y la *Escherichia coli* (*E. coli*).² La interpretación de las pruebas de susceptibilidad está basada, fundamentalmente, en la presencia de dichas enzimas, aunque debe considerarse también que en algunos casos la resistencia obedece a la asociación de distintos mecanismos de resistencia: un ejemplo lo constituyen las cepas de *Enterobacter spp*, de *E. coli* y de *K. pneumoniae* con sensibilidad disminuida o resistencia a carbapenemas.³

En estos casos se observa una disminución de la permeabilidad asociada a una hiperproducción de la betalactamasa cromosómica en el *Enterobacter spp* o a una betalactamasa plasmídica de clase C en la *E. coli* y la *K. pneumoniae*; en general, todas las enzimas de clase C presentan cierta actividad hidrolítica frente a los carbapenemas que no se manifiesta fenotípicamente si no existe una alteración simultánea de la permeabilidad. En esta situación de disminución de la permeabilidad es frecuente que también se vean afectadas otras familias de antimicrobianos como las del cloranfenicol, del trimetoprim o de las quinolonas, entre otras, en las que se observa una disminución discreta de la sensibilidad.⁴⁻⁶

En el mundo hay una tendencia creciente de aislamientos de cepas de enterobacterias productoras de carbapenemasas. Según los resultados del SENTRY, uno de los programas internacionales de vigilancia de los antimicrobianos en Latinoamérica (2008-2010), el porcentaje de resistencia a meropenem en cepas de *Escherichia coli* en Argentina, Chile y México es de 0% y en Brasil de 0.2% y el porcentaje de resistencia a meropenem en cepas de *Klebsiella spp* en Argentina es de 7.2, de 11.1 en Brasil, en Chile de 5 y de 0.8 en México.⁷

En Cuba la incidencia de aislamientos de enterobacterias productoras de carbapenemasas se mantiene todavía baja. En un estudio realizado en el año 2012 en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), ubicado en Ciudad de La Habana, solamente el 1% de los aislamientos de *K. pneumoniae* son productores de carbapenemasas;⁷ en otro realizado en el año 2013 no se informó resistencia de enterobacterias a carbapenémicos.⁸ Llama la atención en un trabajo realizado en la Provincia de Ciego de Ávila el alto porcentaje de resistencia de enterobacterias a los carbapenemas: un 100% de resistencia a meropenem en cepas de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *K. oxytoca* y *Enterobacter cloacae* aisladas de pacientes con neumonías asociadas a la ventilación mecánica.⁹ El hallazgo de cuatro cepas de *K. pneumoniae* con resistencia a carbapenemas en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", de Ciudad de La Habana, constituye otra de las señales de alerta epidemiológica pues pueden portar carbapenemasas que, a su vez, pueden ser transferidas por elementos móviles (plásmidos y transposones) a bacterias de la misma especie o de otras diferentes.¹⁰

En la Provincia de Villa Clara no se encuentran trabajos publicados que hagan referencia a aislamientos de enterobacterias resistentes a carbapenemas; no obstante, el Hospital Militar "Comandante Manuel Fajardo Rivero", de Santa Clara, que atiende solamente a la población adulta, en un período de nueve años tuvo un 6.7% de aislamientos de enterobacterias resistentes a los carbapenemas y predominaron en la *K. pneumoniae* y la *E. coli*.

En diciembre de 2013 se aislaron las dos primeras enterobacterias resistentes a carbapenemas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" de Villa Clara. El primer aislamiento fue una *Klebsiella pneumoniae* recuperada de tres sitios diferentes en un mismo paciente -herida quirúrgica, catéter y hemocultivo- resistente a meropenem y sensible a la amikacina y el segundo una *Escherichia coli* aislada de secreciones bronquiales en otro enfermo con una sepsis respiratoria baja con el mismo patrón de resistencia que el mostrado en el primer caso.

Los carbapenémicos constituyen el tratamiento de elección en enterobacterias multidrogoresistentes. A pesar de la vigilancia estrecha de la incidencia de betalactamasas de todo tipo es la primera vez que se aíslan dos cepas de enterobacterias resistentes a meropenem en este laboratorio, lo que significa que estos microorganismos son fenotípicamente resistentes a meropenem y muy posibles productores de carbapenemasas que inactivan todo tipo de betalactámicos, lo que hace muy difícil el manejo de estos enfermos porque deben ser aislados y tratados correctamente para evitar la diseminación de este tipo de resistencia microbiana. Se sugiere integrar todos los laboratorios de microbiología del país al programa de vigilancia de la resistencia bacteriana y enviar al laboratorio de referencia (el del IPK) todas las cepas aisladas de enterobacterias con resistencia a carbapenemas con el fin de realizar estudios genómicos que permitan confirmar la presencia de carbapenemasas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morejón García M. Betalactamasas de espectro extendido. Rev Cubana Med [Internet]. 2013 Oct-Dic [citado 2 Feb 2014]; 52(4): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475232013000400006&script=sci_arttext
2. Álvarez Almanza D. Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2010 Oct-Nov [citado 2 Feb

- 2014];9(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729519X2010000400011&script=sci_arttext
3. Marin M, Gudiol F. Antibioticos Betalactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(1):42-55.
 4. Miró E, Alonso C, Navarro F, Mirelis B, Prats G. Resistencia al imipenem en *Enterobacter aerogenes*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;13:278-82.
 5. Sánchez EJ, Feris Iglesias J, Fernández J, Pérez Then E, Ramírez S, Ortega G, et al. Aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de Betalactamasa de Espectro Extendido (BLEE) en recién nacidos en el Hospital Infantil. *Rev Panam Infectol*. 2005;7(4):15-20.
 6. Garzón BJ, Lemos E, Lima R. Prevalencia de Betalactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* del Hospital Occidente de Kennedy, Nivel III Bogotá. *Rev Cien Salud*. 2004;2(2):124-38.
 7. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012 Aug;73(4):354-60. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007.
 8. García Castellanos T, Salazar Rodríguez D, Castillo Kindelán F, Rodríguez Soto W, Reyes Reyes T. Caracterización fenotípica de enterobacterias aisladas en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana/sida. *Rev Cubana Med Trop [Internet]*. 2013 Ene-Abr [citado 2 Feb 2014];65(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S037507602013000100008&script=sci_arttext
 9. Pérez Estrada FA, Amores Sánchez D, Pérez Román E. Bacterias resistentes en la neumonía asociada a la ventilación en la unidad de cuidados intensivos. *MediCiego [Internet]*. 2012 [citado 2 Feb 2014];18(No. Esp.):[aprox. 4 p.]. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol_18noespc_2012/pdf/T13.pdf
 10. Suárez Trueba B, Hart Casares M, Espinosa Rivera F, Salazar Rodríguez D. Detección de mecanismos de resistencia en aislamientos clínicos de *Klebsiella pneumoniae* multidrogosresistentes. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2012 Jul-Sept. [citado 2 Feb 2014];51(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en:
www.imbiomed.com.mx/1/.../articulos.php?...revista

Recibido: 18-2-14

Aprobado: 28-3-14

Gilberto Reyes Romero. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales". Avenida 26 de Julio. Reparto Escambray. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)(42)270878. Correo electrónico: gilbertorr@hmmg.vcl.sld.cu