

Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa tipo KPC-2: primer reporte en el Ecuador

Diana Iñiguez ⁽¹⁾ Jeannete Zurita ^(1,2,3) Iliana Alcocer ⁽⁴⁾ David Ortega ⁽⁴⁾ Ana María Gómez ⁽³⁾ Leticia Maldonado ^(1,5)

Resumen

Contexto: La resistencia a carbapenemes es poco común. En 2001 se detectó por primera vez una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPC) tipo 1. Se presenta el primer reporte de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC tipo 2 en el Ecuador.

Presentación del caso: Se trató de un paciente masculino de 24 años de edad, que fue sometido a cirugía por glioblastoma multiforme en el Hospital Homero Castanier de la ciudad de Azogues. Durante la hospitalización presentó signos meníngeos y descompensación. El cultivo de secreción purulenta de la herida quirúrgica reportó el aislamiento de *Klebsiella pneumoniae*. La evolución no fue favorable y el paciente falleció por meningitis postquirúrgica y shock séptico. La identificación genotípica de la cepa se realizó mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa y se determinó que era productora de carbapenemasa tipo 2.

Conclusión: El caso reportado confirma la presencia de este nuevo tipo de mecanismo de resistencia en el país. Se requiere el esfuerzo conjunto de los equipos de salud para la rápida detección y contención de este tipo de bacterias.

Rev Fac Cien Med (Quito) 2012; 37: 39-41

1 Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana Ecuador [REDNARBEQ]
2 Servicio de Microbiología, Hospital Vozandes; Quito-Ecuador
3 Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador
4 Laboratorio de Microbiología, Escuela de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica del Ecuador
5 Hospital Homero Castanier; Azogues-Ecuador

Dirección para correspondencia:
Dra. Jeannete Zurita,
Jefa del Servicio de Microbiología del Hospital Vozandes; Villalengua Oe2-37; Quito Ecuador
jzurita@hcjb.org.ec

Palabras clave
Klebsiella pneumoniae, Carbapenemasa, Reacción en Cadena de la Polimerasa, Reporte de Caso.
Recibido:
25 – Noviembre – 2011
Aceptado:
10 – Diciembre – 2011

Introducción

La resistencia a carbapenemes es un evento poco común, especialmente en bacterias pertenecientes a la familia de *Enterobacteriaceae*. La actividad de los carbapenemes se ha visto comprometida debido a la aparición de enzimas del tipo beta-lactamasas como las carbapenemasas^[1]. *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo 1 (KPC-1) se detectó por primera vez en una cepa aislada en Carolina del Norte en el 2001^[1]. Desde entonces, varios informes de diversas áreas geográficas han sido reportados, incluidos los de América del Sur^[1]. Se presenta el primer reporte de *K. pneumoniae*

productora de carbapenemasa tipo KPC-2 en el Ecuador.

Presentación del caso

Paciente de 24 años de edad, sexo masculino, nacido y residente en Azogues, que presentó cefalea holocraneana de moderada intensidad, sin causa aparente, desde hace 4 meses. Una semana anterior a su ingreso presentó cefalea intensa, acompañada de náusea, vómito y crisis convulsiva. Fue in-

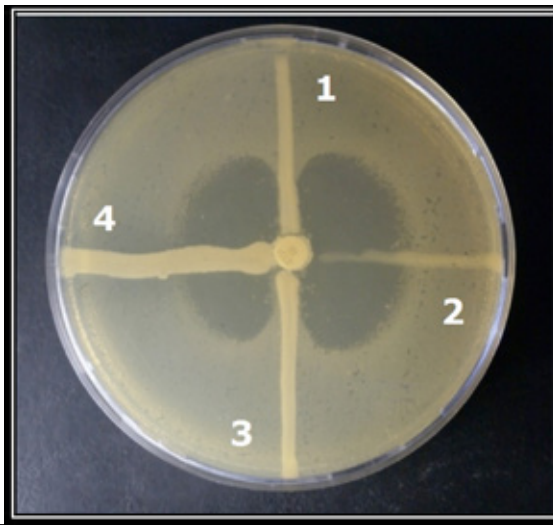


Figura 1. Prueba de Hodge. **1)** *Klebsiella pneumoniae*, productora de carbapenemasa, aislada de absceso subgaleal de paciente atendido en Azogues-Ecuador. **2)** Cepa control negativo para carbapenemasa. **3)** Cepa control positivo para carbapenemasa. **4)** Cepa de otro paciente, negativa para carbapenemasa.

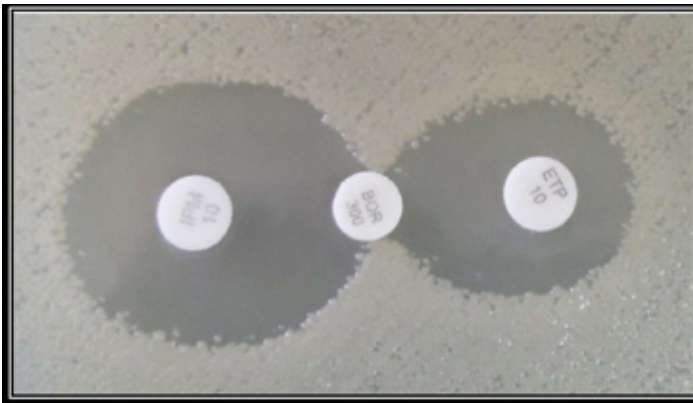


Figura 2. Prueba positiva para producción de carbapenemasa tipo KPC, con el método de doble disco ertapenem-ácido borónico de *Klebsiella pneumoniae*. Obsérvese la sinergia entre los dos discos

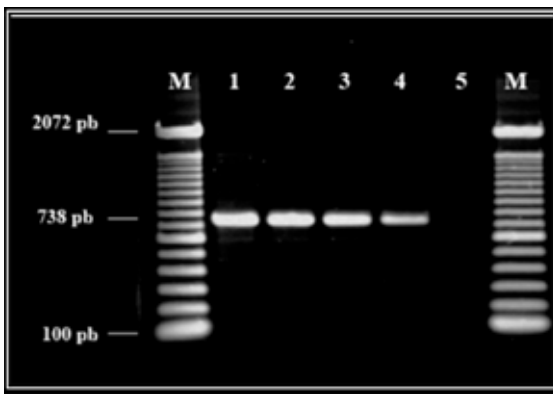


Figura 3. Detección de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPC) mediante PCR. **M:** marcador de peso molecular; **1, 2, 3:** KPC de Azogues-Ecuador; **4:** control positivo *Klebsiella pneumoniae* ATCC 1705; **5:** control negativo agua grado molecular; **M:** marcador de peso molecular.

gresado al Hospital Homero Castanier de la ciudad de Azogues el 24 de Septiembre del 2010. Tres días después del ingreso fue sometido a cirugía para exéresis parcial de glioblastoma multiforme. Fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos (UCI) donde permaneció hasta el 28 de septiembre del 2010, fecha en la cual fue dado de alta de UCI para ingresar al piso de cirugía. Durante este tiempo el paciente recibió cefazolina 1 gramo IV c/8 horas. Sin causa aparente, el paciente se descompensó, presentando insuficiencia respiratoria y signos meníngeos, por lo que se decidió reingreso a UCI el 5 de octubre de 2010. Se tomó para cultivo una muestra de la secreción purulenta del sitio quirúrgico. Durante su permanencia en UCI el paciente recibió varios esquemas de antimicrobianos que incluyeron cefepima (2 gramos c/8 h) y vancomicina (1 gramo c/12 h); posteriormente amikacina (450 mg c/12 h) y meropenem (1 gramo c/12 h). El 8 de octubre se reportó el aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC. El paciente fue trasladado a la UCI del Hospital Regional Vicente Corral Moscoso en la ciudad de Cuenca, donde recibió varios esquemas antibióticos. La evolución no fue favorable y se lo trasladó nuevamente al Hospital Homero Castanier, donde falleció el 10 de octubre de 2010 por shock séptico y meningitis post quirúrgica.

Identificación fenotípica de la cepa

La muestra del material purulento se cultivó de acuerdo a métodos convencionales. Se aisló la cepa y se procedió a estudiar los fenotipos de resistencia de la bacteria, encontrándose una prueba de Hodge positiva (**figura 1**) y método de doble disco Ertapenem-ácido borónico positivo (**figura 2**). Con este fenotipo se sospechó de una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa. Mediante la prueba de difusión por disco en Mueller Hinton (Difco y BBL, respectivamente), la cepa fue resistente a todos los antimicrobianos excepto tigeciclina (punto de corte de acuerdo a criterio de US Federal Drug Administration: sensible

>19 mm.), amikacina y colistina. Se identificó sinergismo entre ácido borónico (APB, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) y discos de cefotaxima; y producción de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE), por lo que se concluyó que se trataba de una *K. pneumoniae* no solo productora de la carbapenemasa KPC sino también de otras betalactamasas como AMP-C y BLEE.

Identificación genotípica de la cepa

La cepa sospechosa como productora de carbapenemasa fue identificada molecularmente por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para la determinación del gen KPC utilizando los iniciadores KPC F 5' CGGAACCATTCGCTAAACTC 3' y KPC R 5' GGCCTCGCTGTRCTTGTCAT 3' diseñados en el laboratorio de Microbiología de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Se confirmó la presencia del gen productor de carbapenemasa (**figura 3**). Como cepa control se utilizó la cepa *Klebsiella pneumoniae* ATCC 1705. Al realizarse la secuenciación se determinó que era del tipo 2. Se han descrito los tipos 1 a 7.

Discusión

Debido a la alerta epidemiológica del apareamiento de diversos tipos de carbapenemasas en enterobacterias a nivel mundial, se inició en el año 2009 la búsqueda sistemática de este tipo de resistencia, gracias a un proyecto conjunto de la Facultad de Medicina y la Escuela de Ciencias Biológicas pertenecientes a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, lo que permitió determinar este tipo de resistencia.

La difusión del presente caso tiene como objeto alertar sobre la presencia de este nuevo tipo de mecanismo de resistencia en el país. Consideramos que es un momento decisivo en la dinámica epidemiológica de cepas productoras de KPC, que requiere del máxi-

mo esfuerzo de todos los integrantes de los equipos de salud para la rápida detección y contención de este tipo de bacterias.

La mortalidad atribuida a este tipo de bacterias oscila entre el 47 y 68%^[2]. Su transmisión es vía plásmidos, lo que incrementa su diseminación y aparición de brotes hospitalarios^[3]. Varios trabajos han demostrado que la educación para el uso racional de los antibióticos, el lavado de manos, la implementación de medidas estándar (aislamiento del paciente) y el control en la prescripción de carbapenemes, son alternativas útiles y costo-efectivas para el control de la diseminación de este tipo de bacterias^[4].

Financiamiento

Este trabajo fue posible gracias a los fondos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) 2009, con el proyecto G19091.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores

Referencias

1. Queenan AM, Bush K Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 440 – 58.
2. Borer A, Saidel-Odes L, Riesenberk K et al. Attributable mortality rate for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 972 – 76.
3. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 228 – 36.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 256 – 60.

Klebsiella pneumoniae carbapenemase type 1-producing bacteria: first case report in Ecuador

Iñiguez D, Zurita J, Alcocer I, Ortega D, Gómez A, Maldonado L.
Rev Fac Cien Med (Quito) 2012; 37: 39 - 42

Abstract

Keywords
Klebsiella pneumoniae,
Carbapenemase, Polimerase
Chain Reaction, Case Report

Introduction: A *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase type 1-producing bacteria was reported for the first time in 2001. This is the first report in order to describe an Ecuadorian patient carrying a carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*.

Case report: At the Azogues city's Hospital "Homero Castanier", a 24 years-old male patient with diagnosis of multiform glioblastom was surgically treated. In the post-surgical period the patient presented meningeal signs. The clinical evolution was poor and the patient finally died due to meningitis and septic shock. Through Polimerase Chain Reaction technique it was possible to identify the bacteria as a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase type 2-producing.

Conclusion: This case report confirms the presence of this new carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Ecuador.