

# Casos de Microbiología Clínica

## Caso nº 423

### Absceso abdominal por *Escherichia coli* resistente a carbapenemas.

#### Descripción

Una mujer de 45 años, VIH-positiva, fue ingresada por abscesos ováricos y en trompas de Falopio. Tras una evolución tórpida se le realizó histerectomía y doble anexectomía. En el postoperatorio se aisló del líquido peritoneal *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de 3ª generación que fue tratado con imipenem. Tras una semana de tratamiento se aisló de un absceso abdominal otro *E. coli* que presentaba el mismo

perfil de resistencia a antibióticos que el anterior pero además resistencia a carbapenemas, con CMI's para imipenem, meropenem y ertapenem de 16 mg/L, 8 mg/L y 16 mg/L, respectivamente. El tratamiento antibiótico se cambió a amikacina y cotrimoxazol. Tras una larga evolución y múltiples complicaciones la paciente fue dada de alta; la cepa resistente a carbapenemas no se volvió a aislar. ■

#### Caso descrito y discutido por:

**Jesús Oteo**

Laboratorio de Antibióticos.  
Bacteriología  
Centro Nacional de Microbiología  
Instituto de Salud Carlos III  
Majadahonda. Madrid

Correo electrónico:  
[jesus.oteo@isciii.es](mailto:jesus.oteo@isciii.es)

### 1.

¿Cuál es la prevalencia de la resistencia a carbapenemas en *Escherichia coli* en España?

La resistencia a carbapenemas se describió en un primer momento en algunas especies de bacilos gramnegativos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii*, especies en las que en la actualidad la resistencia a carbapenemas puede llegar a ser muy frecuente. Según la red europea EARSS para la vigilancia de la resistencia a antibióticos en patógenos invasivos, el 16,9% de 878 cepas de *P. aeruginosa* aisladas de sangre en hospitales españoles entre 2006 y

2007 fueron resistentes a imipenem. Sin embargo, y aunque diferentes estudios alertan de la creciente incidencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas, los aislamientos de *E. coli* resistente a este grupo de antibióticos son atípicos y casi anecdóticos. En la previamente mencionada red EARSS no se ha comunicado ni un solo caso de bacteriemia por *E. coli* resistente a carbapenemas en 17.350 aislamientos estudiados entre 2001 y 2007. ■

### 2.

¿Cuáles son los principales mecanismos de resistencia a carbapenemas en enterobacterias?

El principal mecanismo de resistencia a carbapenemas es la producción de carbapenemasas. Las carbapenemasas son enzimas capaces de hidrolizar todos los antibióticos

beta-lactámicos incluyendo carbapenemas como imipenem, meropenem y ertapenem. Se han descrito tres diferentes tipos de estas enzimas que pertenecen a las clases A, B y D de la

[continúa](#) ➤

CON LA COLABORACIÓN EDITORIAL DE:

**Dr. JUAN IGNACIO ALÓS**

Servicio de Microbiología.  
Hospital Universitario de Getafe  
Getafe - Madrid.

Editado por:

**FRANCISCO  
SORIA  
MELGUIZO, S.A.**

Caramuel 38, 28011 Madrid  
Tel. 91 464 94 50  
Fax. 91 464 62 58  
<http://www.f-soria.es>

clasificación de Ambler. Dentro de las carbapenemasas de la clase A se han descrito las KPC, SME, GES, NMC e IMI, detectadas en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Enterobacter*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella oxytoca*, especies de *Salmonella* y *E. coli*. En *E. coli* sólo se han encontrado hasta la fecha enzimas del tipo GES y KPC.

Las carbapenemasas que pertenecen a la clase B de Ambler son del tipo IMP y VIM, frecuentes en bacilos gramnegativos no fermentadores, pero también descritas en algunas especies de enterobacterias.

Algunas de las carbapenemasas del tipo OXA (clase D de Ambler), características de *A. baumannii*, se han encontrado en *Proteus mirabilis* y *K. pneumoniae*. ■

### 3. ¿Cuáles fueron los mecanismos de resistencia a beta-lactámicos presentes en el caso que nos ocupa?

Mediante amplificación por PCR con iniciadores específicos se descartó la presencia de las principales carbapenemasas conocidas. La búsqueda de otras beta-lactamasas de amplio espectro detectó la producción de una beta-lactamasa plasmídica del tipo AmpC, la CMY-2, y la presencia de mutaciones en el promotor de la AmpC cromosómica propia de *E. coli* previamente relacionadas con su hiperproducción. No obstante, ambos mecanismos estaban también presentes en un aislamiento previo sensible a carbapenemas. Ninguno de estos mecanismos son capaces por sí solos de generar resistencia frente a estos antibióticos. Mediante electroforesis en campo pulsado se comprobó que ambos aislamientos eran isogénicos.

El estudio tanto fenotípico, mediante electroforesis en geles de poliacrilamida con dodecil sulfato, como genotípico, mediante la amplificación por PCR y secuenciación, de las principales porinas de *E. coli* demostró la ausencia de la OmpF y de la OmpC en la cepa resistente a carbapenemas. La cepa isogénica sensible a estos antibióticos expresaba la OmpC pero no la OmpF. Por tanto, la resistencia a carbapenemas en la cepa estudiada es consecuencia de la asociación de varios mecanismos de resistencia, incluyendo la pérdida de las dos porinas principales. La aparición de este tipo de cepas debe vigilarse en el futuro. ■

### 4. ¿Cuál es la importancia clínica y diagnóstica de la resistencia a carbapenemas en enterobacterias?

Las carbapenemas son antibióticos de elección frente a infecciones graves producidas por bacterias multi-resistentes. En el caso concreto de *E. coli*, el importante aumento de la producción de beta-lactamasas de espectro extendido experimentado en los últimos años ha convertido a las carbapenemas en un grupo de antibióticos clave en el tratamiento de las infecciones producidas por estos patógenos. Por tanto, el impacto puntual en clínica de la aparición de resistencia frente a ellos es de gran importancia ya que limita aún más las opciones terapéuticas. Afortunadamente, la bajísima prevalencia de este tipo de resistencia hace que, desde un punto de vista de salud pública, sea un problema poco acuciante en la actualidad. Sin embargo, debe realizarse una vigilancia activa de esta problemática ya que tanto los genes de las

carbapenemasas como los de otras beta-lactamasas de amplio espectro, que pueden contribuir asociándose a otros mecanismos a generar resistencia a carbapenemas, están generalmente localizados en plásmidos que pueden diseminarse con facilidad entre diferentes especies.

La detección de estas cepas no siempre es fácil en el laboratorio de microbiología, muchas de ellas presentan CMI dentro del rango de la sensibilidad para alguna o todas las carbapenemas, en función del mecanismo de resistencia implicado. En algunos estudios recientes se ha observado que ertapenem puede ser la carbapenema más sensible para el diagnóstico microbiológico de la disminución de sensibilidad a estos antibióticos. ■

## Bibliografía

- 1 Lartigue MF, Poirel L, Poyart C, et al. Ertapenem resistance of *Escherichia coli*. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 315-7.
- 2 Poirel L, Heritier C, Spicq C. In vivo acquisition of high-level resistance to imipenem in *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3831-3.