

Metalobetalactamasa de tipo Nueva Delhi en Risaralda (Colombia): reporte de un caso

Karen M. Ordóñez-Díaz^{1,2}, José Leyner Estupiñán³, John Alexander Alzate⁴

Resumen

Se presenta un caso de un hombre con diagnóstico de osteomielitis crónica con aislamiento en cultivo de hueso de *Providencia rettgeri* productora de carbapenemasa de tipo Nueva Delhi. El paciente presentó control de la infección por este germen con terapia antibiótica combinada con cefepime y gentamicina. Es el primer reporte de una infección por enterobacterias con este mecanismo de resistencia en la región.

Palabras clave: NDM-1, osteomielitis, *Providencia rettgeri*.

New Delhi metallo-beta-lactamase in Risaralda (Colombia): Case report

Abstract

We reported a case in a man with chronic osteomyelitis of an isolate of *Providencia rettgeri* carrying New-Delhi metallo-beta-lactamase. The isolate was obtained from the patient's bone culture. The infection was controlled with combined antibiotic therapy (cefepime and gentamicine). This is the first report of an infection produced by Enterobacteriaceae carrier of this metallo-beta-lactamase in the region.

Key words: NDM-1, osteomyelitis, *Providencia rettgeri*.

Introducción

En Colombia la identificación de NDM fue realizada en el año 2012 en un brote causado por *Klebsiella pneumoniae*¹. Posteriormente se documentó este mecanismo de resistencia en *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Providencia rettgeri*. La presencia de *P. rettgeri* productora de NDM ha sido documentada en Bucaramanga y en Bogotá². A continuación se presenta el reporte de un caso de infección por *P. rettgeri* productora de NDM en Pereira, Risaralda.

Presentación del caso

Hombre de 56 años sin comorbilidades, quien presentó fractura cerrada de fémur en accidente de tránsito en octubre de 2013. Le realizaron reducción abierta de la fractura. A los 20 días consultó a urgencias por exposición de material de osteosíntesis. Se realizó tratamiento con oxacilina y gentamicina por 20 días y lavado quirúrgico. A los 20 días por persistencia de secreción por herida le fue realizada nueva intervención para retiro de material de osteosíntesis y colo-

cación de tutor externo. Cultivo de hueso con crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens* con perfil de sensibilidad usual. Se mantuvo el tratamiento con oxacilina y gentamicina por 15 días. Un año después consultó por igual sintomatología, le fue realizado lavado quirúrgico más tratamiento con trimetoprim sulfametoxazol por 2 semanas. En agosto de 2015 ingresó por dolor y secreción serosa por la herida. Le fue realizado lavado y cultivo de hueso, el cual mostró crecimiento de *P. rettgeri* multiresistente (Tabla 1) y *Staphylococcus aureus* meticilino sensible. La identificación de género, especie y sensibilidad antimicrobiana se realizó usando Vitek-2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). Al aislamiento de *P. rettgeri* le fue realizada prueba con EDTA que fue positiva y prueba de Hodge que fue negativa. Las pruebas de susceptibilidad por disco fueron realizadas en el Instituto Nacional de Salud. Se inició tratamiento antibiótico con cefepime (MAXIPIME® Merck) 2 gramos IV cada 8 horas en infusión continua asociado a gentamicina (Farmionni) 90 mg cada 8 horas. A la cuarta semana de tratamiento antibiótico presentó signos de respuesta inflamatoria local, con secreción purulenta, por lo que se realizó nueva toma de cultivos

1 Médica internista infectóloga Hospital Universitario San Jorge de Pereira, Risaralda, Colombia.

2 Docente programa de postgrado de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad Tecnológica de Pereira.

3 Estudiante programa de postgrado de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad Tecnológica de Pereira.

4 Internista Hospital Universitario san Jorge de Pereira.

Recibido: 11/08/2016; Aceptado: 03/02/2017

Cómo citar este artículo: K.M. Ordóñez-Díaz, et al. Metalobetalactamasa de tipo Nueva Delhi en Risaralda (Colombia): reporte de un caso. Infectio 2018; 22(1): 55-57

	Concentración inhibitoria mínima (mcg/ml)								Pruebas fenotípicas	
	IMP	MEM	ERT	FEP	PTZ	GEN	AMK	TGC	THM	EDTA
<i>P. rettgerii</i>	>16	>16	4	<1	<4	4	4	>8	Neg	Pos
<i>P. aeruginosa</i>	>16	>16		32		8	8			Neg
Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana Kirby Bauer (mm)										
<i>P. rettgerii</i>	12 (R)	19(R)	19(I)	22(SDD)	22	15	18			

IMP: Imipenem, MEM: meropenem, FEP: cefepime, GEN: gentamicina, AMK:amikacina, TGC: tigeciclina. R: resistente. I: intermedio. S: sensible

de hueso los cuales mostraron crecimiento de *P. aeruginosa* multiresistente (Tabla 1), *S. aureus* meticilino sensible y *Enterococcus faecalis* sensible a ampicilina. Se indicó cambio de tratamiento a meropenem (MERONEM® AstraZeneca) 2 gramos IV cada 8 horas en infusión de 3 horas asociado a polimixina b (Xellia pharmaceuticals) 500000 unidades IV cada 12 horas. Se realizó retiro del material de osteosíntesis. Se recibió el reporte del Instituto Nacional de Salud con caracterización molecular de los mecanismos de resistencia, con identificación de carbapenemasa KPC en aislamiento de *P. aeruginosa* y de carbapenemasa NDM en aislamiento de *P. rettgerii*. (PCR para KPC, IMP, VIM, GES y OXA-48 negativas). El paciente fue dado de alta al finalizar 42 días de terapia antibiótica sin signos de infección local.

Discusión

Las infecciones por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas son un problema de salud pública³. En Latinoamérica su presencia es endémica en algunos países. Los desenlaces clínicos en infecciones graves como bacteriemias muestran mayor mortalidad atribuible a la infección comparado con bacteriemias por enterobacterias sensibles a carbapenémicos⁴. El aumento en la frecuencia de carbapenemasas se ha evidenciado principalmente en *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* mediada por betalactamasas KPC y VIM. La presencia de *P. rettgerii* productora de NDM ha venido en aumento, con identificación de un patrón de diseminación clonal intrahospitalario en Bucaramanga e inter-hospitalario en Bogotá². La sospecha de la presencia de este mecanismo de resistencia debe partir desde el laboratorio de microbiología, por lo que es importante ante perfiles de mutirresistencia la realización de pruebas fenotípicas como el EDTA y Rapidec Carba NP o genotípicas como el Xpert Carba-R que permitan ajustar tempranamente la terapia antibiótica empírica e instaurar intervenciones de aislamiento de contacto⁵. La prueba de Hodge modificada comparada con las otras pruebas fenotípicas presenta un menor rendimiento^{2,6}, por lo que no debería considerarse como la primera prueba de detección de carbapenemasas (sensibilidad del 88.4% y especificidad del 86.2% comparado con una sensibilidad de 95.6% y especificidad de 93.1% de Rapidec Carba NP⁵).

El tratamiento de infecciones por *P. rettgerii* con producción de carbapenemasas es un reto, dado que opciones terapéuti-

cas disponibles como las polimixinas no son una opción dada su resistencia intrínseca a estas. El uso de dosis máximas de cefepime en infusión continua combinado con gentamicina fue exitoso en la erradicación del germen dado que el aislamiento presentaba sensibilidad dosis dependiente a cefepime y sensibilidad a gentamicina. Entre otras opciones terapéuticas para este tipo de infecciones podría considerarse el uso de fosfomicina endovenosa combinada con aminoglucósidos o con meropenem a dosis máximas⁷. Nuevas opciones de antibióticos para gram negativos como ceftolozane/tazobactam y ceftazidime/avibactam no presentan actividad frente a carbapenemasas de la clase B por lo que su acción en este escenario puede ser limitada^{8,9}.

La identificación de nuevos aislamientos en urocultivos de *P. rettgerii* resistente a carbapenemes con EDTA positivo en pacientes remitidos a nuestra institución, sugiere una circulación importante de este mecanismo de resistencia en el departamento, por lo que debe instaurarse una política de control de antibióticos en los hospitales de primer nivel y en la consulta externa, así como optimizar las estrategias de aislamiento, limpieza y desinfección en las instituciones de mayor complejidad para disminuir el riesgo de la presentación de brotes. La identificación de pacientes con infección/colonización por *P. rettgerii* ha sido esporádica. No se han presentado brotes por este germen en nuestra institución.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan identificar al paciente.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado del paciente referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Financiación: autofinanciado

Referencias

1. Escobar Pérez JA, Olarte Escobar NM, Castro-Cardozo B, Valderrama Márquez IA, Garzón Aguilar MI, Martínez de la Barrera L, et al. Outbreak of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal unit in Colombia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013; 57:1957–60.
2. Saavedra-Rojas S-Y, Duarte-Valderrama C, González-de-Arias M-N, Ovalle-Guerro MV. Emergence of *Providencia rettgeri* NDM-1 in two departments of Colombia, 2012-2013. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015 Jun 27. pii: S0213-005X(15)00198-6.
3. Tängdén T, Giske CG. Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: clinical perspectives on detection, treatment and infection control. *J Intern Med*. 2015;277:501–12. A
4. Villegas MV, Pallares CJ, Escandón-Vargas K, Hernández-Gómez C, Correa A, Álvarez C, et al. Characterization and Clinical Impact of Bloodstream Infection Caused by Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* in Seven Latin American Countries. *PLoS One* [Internet]. 2016;11:e0154092.
5. Lifshitz Z, Adler A. Comparative Study of a Novel Biochemical Assay, the Rapidec Carba NP Test , for Detecting Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae*. *J Clin Microbiol*. 2016;54:453–6.
6. Girlich D, Poiriel L, Nordmann P. Value of the modified Hodge test for detection of emerging carbapenemases in *Enterobacteriaceae*. *J Clin Microbiol*. 2012;50:477–9.
7. Seija V, Medina Presentado JC, Bado I, Papa Ezdra R, Batista N, Gutierrez C, et al. Sepsis caused by New Delhi metallo- β -lactamase (blaNDM-1) and qnrD-producing *Morganella morganii*, treated successfully with fosfomycin and meropenem: case report and literature review. *Int J Infect Dis*. 2015;30:20–6.
8. Flamm RK, Farrell DJ, Sader HS, Jones RN. Ceftazidime/avibactam activity tested against Gram-negative bacteria isolated from bloodstream, pneumonia, intra-abdominal and urinary tract infections in US medical centres (2012). *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:1589–98.
9. Solomkin J, Hershberger E, Miller B, Popejoy M, Friedland I, Steenbergen J, et al. Ceftolozane/Tazobactam Plus Metronidazole for Complicated Intra-abdominal Infections in an Era of Multidrug Resistance: Results From a Randomized, Double-Blind, Phase 3 Trial (ASPECT-clAI). *Clin Infect Dis*. 2015;60:1462–71.