

Infecciones por Enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido

Infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* microorganisms

Poco tiempo después de la introducción de las cefalosporinas para el uso clínico en los años 80's, en Alemania se describieron los primeros aislamientos de enterobacterias capaces de hidrolizar estos antibióticos (1). Este mecanismo de resistencia se obtuvo a través de la mutación del gen de la "antigua" β -lactamasa de tipo SHV-1 produciendo una enzima con la capacidad de hidrolizar a las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación a la que posteriormente se denominó β -lactamasa de espectro extendido (BLEE). En la actualidad más de 200 tipos de BLEE han sido descritas en todas las regiones del mundo y en casi todas las especies de enterobacterias, principalmente derivadas de los tipos SHV, TEM, CTX-M, PER y OXA (2).

Escherichia coli y *K. pneumoniae*, son las enterobacterias que producen más carga de enfermedad en los seres humanos. *E. coli* causa enfermedades comunes (y frecuentes) a nivel comunitario como la infección del tracto urinario y la diarrea aguda. En cambio, *Klebsiella pneumoniae* se asocia más con infecciones asociadas a los servicios de salud, como sepsis y neumonía intrahospitalaria, siendo particularmente más vulnerable el grupo de los recién nacidos (3).

K. pneumoniae es una de las principales causas de sepsis neonatal pero se reconoce que se presenta con mayores tasas de incidencia y mayor porcentaje de mortalidad en las unidades de cuidados neonatales de países en vías de desarrollo (3-5). Pero no solo la distribución de las bacterias es diferente en los países con menos recursos, también los niveles de resistencia (y sus respectivos mecanismos) son mayores en estas regiones. Múltiples estudios muestran que las tasas de producción de BLEE entre las enterobacterias son más altas en los países latinoamericanos. Por ejemplo, un estudio multicéntrico encontró que entre los aislamientos de *K. pneumoniae* de infecciones intra-abdominales la producción de BLEE fue de 34% en Latinoamérica comparado con 20% en Europa y 10% en Norte América (6). Más recientemente, a través de una vigilancia en la que recolectamos aislamientos obtenidos de los hemocultivos en nueve hospitales de Lima y Callao entre 2008-2009, pudimos reportar que casi el 20% de los aislamientos fueron *K. pneumoniae* y que el 75% de éstos eran productores de BLEE (7).

Bailon y Sacsquispe (8), nos muestran los resultados del análisis de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productores de BLEE sospechosos de un brote de infección nosocomial provenientes de una unidad neonatal de un hospital de Lima. A través del uso de tres diferentes métodos de genotipificación en la que incluyeron el gel de electroforesis a campo pulsado (PFGE por sus siglas en inglés) demostraron una relación clonal entre cinco de los 7 aislamientos analizados sugiriendo la transmisión horizontal de estas infecciones entre los pacientes de esta unidad. El uso de técnicas moleculares como el PFGE son herramientas útiles para sugerir la forma de transmisión de las infecciones ya que permiten comparar y determinar si los aislamientos tienen un mismo origen (9). Estos hallazgos confirman que *K. pneumoniae* es una causa importante y frecuente de brotes epidémicos en los servicios neonatales, particularmente en países en vías de desarrollo.

Es reconocido que las instituciones hospitalarias de países con recursos limitados tienen tasas de infecciones nosocomiales más altas y a su vez cuentan con menos recursos para invertir en la aplicación de programas de prevención de estas infecciones. Múltiples factores institucionales (como infraestructura inadecuada, hacinamiento de pacientes, inadecuado número de recursos humanos para la atención y para la vigilancia de las infecciones nosocomiales) así como otros factores asociados a los trabajadores de salud (limitada adherencia al lavado de manos, desconocimiento de los niveles de resistencia de la microbiológica local, entre otros), dificultan el control de las infecciones en nuestros hospitales.

Es mandatorio la realización de estudios de investigación que utilicen técnicas moleculares como las propuestas por Bailon y Sacsquispe (8) y que tengan como objetivo encontrar medidas costo-efectivas que puedan mantenerse en el tiempo y que permitan el control y la disminución de la transmisión horizontal de las infecciones nosocomiales, particularmente en las áreas de alto riesgo como son los servicios de cuidados neonatales.

Dra. Coralith García¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S. Transferable resistance to cefotaxime, ceftazidime, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection*. 1983; 11:315-317.
2. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev*. 2005; 18:657-686.
3. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, et al. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet*. 2005; 365:1175-1188.
4. Bhat YR, Lewis LE, Vandana KE. Bacterial isolates of early-onset neonatal sepsis and their antibiotic susceptibility pattern between 1998 and 2004: an audit from a center in India. *Ital J Pediatr*. 2011; 37:32.
5. Boszczowski I, Nicoletti C, Puccini DM, et al. Outbreak of extended spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* infection in a neonatal intensive care unit related to onychomycosis in a health care worker. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24:648-650.
6. Hawser SP, Bouchillon SK, Lascols C, et al. Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* isolates from intra-abdominal infections and molecular characterization of ertapenem-resistant isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55:3917-3921.
7. García C, Horna G, Linares E, et al. Antimicrobial drug resistance in Peru. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18:520-521.
8. Bailón H, Sacsquispe R. Caracterización molecular de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE causantes de infección intrahospitalaria en el servicio de neonatología de un hospital de Lima, Perú. *Rev Med Hered*. 2013; 24: 101-108.
9. Dashti AA, Jadaon MM, Gomaa HH, Noronha B, Udo EE. Transmission of a *Klebsiella pneumoniae* clone harbouring genes for CTX-M-15-like and SHV-112 enzymes in a neonatal intensive care unit of a Kuwaiti hospital. *J Med Microbiol* 2010; 59:687-692.

¹. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Departamento de Enfermedades Infecciosas, Dermatológicas y Tropicales, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú. coralith.garcia@upch.pe