



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Afectación multiorgánica por *Klebsiella pneumoniae* serotipo K1



Multiple organ failure by serotype K1 *Klebsiella pneumoniae*

El síndrome de absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) es una infección adquirida en la comunidad, caracterizada por absceso hepático primario, bacteriemia y complicaciones metastásicas (abscesos pulmonares, cerebrales, de psoas, osteomielitis, meningitis y endoftalmitis) con elevada mortalidad (10–40%). Se presenta en pacientes inmunocompetentes y el principal factor de riesgo es la diabetes¹.

Caso clínico

Paciente diabético de 67 años con antecedentes de cardiopatía isquémica e hipertensión arterial. En 2006 neumonía bilateral, colecistitis litiasica y shock séptico por *K. pneumoniae*. En 2007 neumonía comunitaria (*K. pneumoniae* en esputo) y en 2008 colestectomía laparoscópica.

Acude a urgencias por cuadro de 48 h de disminución brusca de la agudeza visual, fiebre (39 °C) y cefalea. Se diagnostica de uveítis posterior de ojo derecho, y se inicia tratamiento corticoideo. Un día después presenta muy mal estado general, con cefalea holocraneal intensa, sonofobia, fotofobia, fiebre (38 °C) y dolor abdominal a la palpación.

Estudios complementarios revelan hiperglucemia importante, ligera hipertransaminemia y leve deterioro de la función renal; punción lumbar con líquido claro, pleocitosis y proteinorraquia. Electrocardiograma, radiografía de tórax, TC cerebral y ecocardiograma normales. Ecografía abdominal con absceso de 12 mm en lóbulo hepático izquierdo.

Se inicia terapia empírica con ceftriaxona y vancomicina intravenosas, y ceftazidima y vancomicina intravítreas. En LCR, orina y hemocultivos se aísla *K. pneumoniae*, sensible a todos los antibióticos excepto ampicilina. El aislamiento se envía a laboratorio de referencia para confirmar sospecha de serotipo K1.

Seis días después del ingreso, por mala evolución, se decide enucleación del ojo derecho aislándose nuevamente *K. pneumoniae* en humor vítreo.

Disminuye su nivel de conciencia y presenta hemiparesia izquierda. Se realiza Body-TC que muestra múltiples hemorragias cerebrales, nódulos pulmonares, 2 colecciones abscesificadas en segmento IV hepático y líquido libre perirrenal izquierdo. Se cambia tratamiento a meropenem, amikacina y linezolid. Colonoscopia programada, sin alteraciones.

En ecografías posteriores las colecciones hepáticas alcanzan los 40 mm. Se intenta drenaje percutáneo guiado radiológicamente sin éxito. Se mantuvo tratamiento con meropenem, ceftriaxona

y azitromicina hasta 8 semanas, consiguiéndose recuperación neurológica y resolución de lesiones cerebrales, pulmonares y hepáticas.

Discusión

K. pneumoniae es una enterobacteria gramnegativa que coloniza nasofaringe y tubo digestivo. La hipermucoviscosidad es una característica que solo presentan algunos linajes de *K. pneumoniae*, y se asocia a mayor poder patógeno. Las cepas serotipo K1 son positivas para el gen magA, asociado a hipermucoviscosidad que es parte del operón capsular del serotipo K1 y fundamental para la síntesis de exopolisacáridos. El plásmido regulador del fenotipo mucoide A (rpmA) es el activador transcripcional que forma parte del mecanismo molecular que amplifica la síntesis de polisacáridos. Su virulencia se ha asociado, también, con el gen aerobactina, sideróforo que mantiene un flujo constante de hierro a la bacteria incrementando su letalidad^{2–4}.

Estas cepas causan abscesos hepáticos con afectación metastásica (endoftalmitis endógena e infecciones del SNC)⁵. Este síndrome es una enfermedad infecciosa emergente, inicialmente descrita en Asia, pero documentada también en pacientes no asiáticos, y cuyo único factor de riesgo es la diabetes (que altera la fagocitosis en las células de Kupffer). Otros autores piensan que el serotipo K1 es el único factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones sépticas, incluso en pacientes inmunocompetentes^{6,7}.

En España hay pocos casos descritos^{8,9}. Este es el primero con afectación multiorgánica documentado en nuestro hospital. El paciente fue delegado de una compañía aérea con viajes a países orientales y residió durante 4 años en Emiratos Árabes, por lo que pensamos que pudo haber adquirido la *K. pneumoniae* fuera de España, acantonándose en la vía biliar a pesar del correcto tratamiento antibiótico.

Creemos que, aunque el síndrome de absceso hepático por *K. pneumoniae* en nuestra área sea una entidad muy poco frecuente, debe ser tenido en cuenta, sobre todo en pacientes diabéticos. La diabetes es un factor de riesgo y se asocia a un peor pronóstico visual en pacientes con endoftalmitis². Un control estricto de la glucemia puede prevenir complicaciones metastásicas en pacientes infectados por *K. pneumoniae* serotipo K1. Aunque el tratamiento sea el adecuado (cefalosporinas de tercera generación que penetran bien en vítreo y SNC), un diagnóstico precoz permitiría un drenaje percutáneo pronto, lo que podría evitar la aparición de focos metastásicos¹⁰.

Bibliografía

1. Fang CT, Lai SY, Yi WC, Hsueh PR, Liu KL, Chang SC. *Klebsiella pneumoniae* genotype K1: An emerging pathogen that causes septic ocular or central

- nervous system complications from pyogenic liver abscess. *Clin Infect Dis*. 2007;45:284–93.
2. Kristopher Siu L, Kuo-Ming Y, Jung-Chung L, Chang-Phone F, Feng-Yee C. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:881–7.
 3. Esper RC, Luis J, Hernández S, Alberto C, Pérez P, Daniel L, et al. Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa con involucro pulmonar. *Gac Med Mex*. 2013;149:102–7.
 4. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11:589–603.
 5. Siu LK, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: A new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:881–7.
 6. Kim JK, Chung DR, Wie SH, Yoo JH, Park SW, Korean Study group for Liver abscess. Risk factor analysis of invasive liver abscess caused by the K1 serotype *Klebsiella pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28:109–11.
 7. Foo NP, Chen KT, Lin HJ, Guo HR. Characteristics of pyogenic liver abscess patients with and without diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:328–35.
 8. Rodríguez-Lagos FA, Ferrer-García JC, Ramón-Capilla M, Sánchez-Juan C. Absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* en un paciente diabético. *Endocrinol y Nutr*. 2013;60:106–9.
 9. Martín Sánchez A, Acosta de Bilbao F, Peña Quintana P, Pérez Marín JC, Suárez Cabrera M, Calvo Hernández LM, et al. Absceso hepático piógeno por *Klebsiella pneumoniae*. Revisión de Abscesos Hepáticos (1998–2003). *Revista Canarias. Médica y Quirúrgica*. 2004;1.
 10. Hui J, Yang M, Cho D, Li A, Loke T, Chan J, et al. Pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae*: US appearance and aspiration findings. *Radiology*. 2007;242:769–96.

Gema Barbeito-Castineiras^{a,*}, María Jesús Ladra González^b,
María Jesús Domínguez Santalla^c y Carmen Rivero Velasco^d

^a Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^b Servicio de Cirugía General y Digestiva, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^c Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^d Servicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Gema.Barbeito.Castineiras@sergas.es
(G. Barbeito-Castineiras).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.07.002>
0213-005X/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Primer caso de administración de ceftazidima/avibactam en hospitalización a domicilio. Bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* BLEE multirresistente



First case of ceftazidime/avibactam administration in home care. ESBL producing *Klebsiella pneumoniae* bacteremia

Sr. Director:

El aumento en las infecciones nosocomiales producidas por bacilos gram negativos multirresistentes, ha hecho necesario el desarrollo de nuevos antibióticos; en los últimos meses 2 nuevos antibióticos han sido aprobados por la FDA: ceftolozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam para el tratamiento de infecciones intraabdominales —junto a metronidazol— e infecciones urinarias¹. Desde junio del 2016 ceftazidima/avibactam ha sido aprobado en Europa para el tratamiento de neumonías nosocomiales, incluidas aquellas asociadas a ventilación mecánica e infecciones producidas por microorganismos aerobios gram negativos, con opciones limitadas de tratamiento². Su experiencia de uso en hospitalización a domicilio (HAD) es inexistente, y dicho recurso, además de abaratar los costes, disminuye drásticamente la posibilidad de transmisión intrahospitalaria del microorganismo.

Describimos el primer caso de administración domiciliar de ceftazidima/avibactam. Se trata de un paciente de 62 años hipertenso y recientemente diagnosticado —febrero de 2016— de leucemia aguda mieloblástica, en tratamiento quimioterápico. El paciente ingresa en hematología para ciclo de consolidación, y presenta como complicación bacteriemia persistente por *Klebsiella pneumoniae* BLEE (betalactamasa de espectro extendido) multirresistente secundaria a úlcera sacra. Inicialmente recibe tratamiento empírico con imipenem/cilastatina y colistina, ante la persistencia de la fiebre y hemocultivos, nuevamente positivos, se amplía antibiograma que muestra sensibilidad únicamente a ceftazidima/avibactam, resistente incluso a ceftolozano/tazobactam (concentración mínima inhibitoria de 8), por lo que se decide, ante los resultados y a pesar de que no estaba dentro de las indicaciones aprobadas en ese momento —actualmente sí—, iniciar tratamiento

con ceftazidima/avibactam. Dada la estabilidad clínica se contacta con HAD para completar tratamiento; así, se continúa la administración de 2/0,5 g/8 h de ceftazidima/avibactam, para lo cual es necesario infusión en bomba y 2 visitas domiciliarias —estabilidad del fármaco diluido y fuera de nevera de 12 h¹—, sin incidencias destacables, ni efectos secundarios relacionados, y con negativización de frotis rectal y hemocultivos de control.

Las infecciones adquiridas en el hospital suponen la sexta causa de muerte tanto en EE. UU. como en Europa³, y aquellas producidas por microorganismos gram negativos tienen especial capacidad para adquirir nuevos mecanismos de resistencias a antibióticos, especialmente si están bajo la presión de estos. El desarrollo de nuevos antibióticos ha sido escaso los últimos años, por lo que disponemos de un arsenal limitado de tratamiento para dichas infecciones. Dentro de estas, las bacteriemias nosocomiales producidas por gram negativos suponen el 30%, y los microorganismos más frecuentes incluyen especies de *Klebsiella* —como en nuestro caso—, siendo además un problema particularmente importante el aumento de la resistencia frente a cefalosporinas de amplio espectro y carbapenems³. De las bacteriemias nosocomiales por *Klebsiella pneumoniae*, en EE. UU., el 27,1% fueron resistentes a cefalosporinas de tercera generación, y el 10,8% fueron resistentes a carbapenems, con tasas de resistencia aún mayores en Europa³. En este punto es, por tanto, fundamental disponer de nuevas armas terapéuticas como es el caso de ceftazidima/avibactam, antibiótico aprobado el 25 de febrero de 2015, activo frente a un amplio grupo de bacterias gram negativas, *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonas aeruginosa* inclusive, con mínima actividad, sin embargo, frente a *Acinetobacter*, anaerobios y microorganismos gram positivos⁴, bien tolerado (en el estudio REPRISSE se reportaron como efectos secundarios más frecuentes los gastrointestinales, en misma proporción en las 2 ramas del estudio —con y sin ceftazidima/avibactam—, sin otros efectos secundarios importantes)⁵, y que ha demostrado actividad frente a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa o KPC⁶, carbapenemasa clase A, codificada por genes plasmídicos, lo que explica su mayor capacidad de diseminación. Por otro lado, cabe destacar que el tratamiento antibiótico directamente observado en las unidades de HAD de España ha demostrado ser seguro, eficaz y, probablemente, más económico (no se disponen de datos claros