



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Utilidad del medio chromIDTM de betalactamasas de espectro extendido para detectar resistencia a cefalosporinas en enterobacterias inoculadas en frascos de hemocultivo

Utility of chromIDTM ESBL medium for detection of cephalosporin-resistant enterobacteria in inoculated blood culture bottles

Sr. Editor:

La administración temprana de un tratamiento antimicrobiano adecuado mejora el pronóstico de la enfermedad causada por la infección del torrente circulatorio¹. La detección precoz de enterobacterias con resistencia a cefalosporinas de amplio espectro es de gran interés para el correcto tratamiento de la bacteriemia². Recientemente se ha incorporado al mercado un nuevo medio cromogénico selectivo (chromIDTM ESBL [extended spectrum beta-lactamases 'betalactamasas de espectro extendido'], BioMérieux, Francia) para el cribado de enterobacterias productoras de ESBL. Con el objeto de decidir la utilidad de las placas chromIDTM ESBL en la detección precoz de posibles resistencias a cefalosporinas de tercera generación directamente a partir de hemocultivos positivos, y dada la baja frecuencia de recuperación de enterobacterias multirresistentes a partir de éstos, se diseñó la siguiente estrategia. Se seleccionaron 170 aislamientos distintos de enterobacterias, de los que 42 no presentaban fenotipo de resistencia a cefalosporinas de tercera generación (grupo control). Los 128 restantes eran aislamientos con distintos tipos de multirresistencia frente a betalactámicos. La identificación y el antibiograma se hicieron con el sistema Vitek 2 (BioMérieux, Francia) de acuerdo con criterios del Laboratory Standards Institute (CLSI)³. La producción de ESBL se confirmó con Etest ESBL (AB Biodisk, Solna, Suecia) y con el método de aproximación de discos basado en lo que describieron Jarlier et al⁴ y Pitout et al⁵. La detección de AmpC plasmídica se realizó según el método que propuso Black et al⁶ para *Proteus* spp y *Klebsiella pneumoniae*. En un aislamiento de *Escherichia coli* en el que se observó inducción de resistencia a cefotaxima y a ceftazidima por ácido clavulánico, se consideró la producción de AmpC plasmídica como el mecanismo de resistencia más probable. Aquellos aislamientos con resistencia a ampicilina y cefalosporinas de primera y de segunda generación pero sensibles a amoxicilina con ácido clavulánico se asociaron al fenotipo de resistencia por producción de betalactamasa de amplio espectro. Tras un pase ciego en agar sangre, se inocularon hemocultivos negativos tras 5 días de incubación (Bact Alert, Organon Tecnica, BioMérieux, Francia) con 10⁶ unidades formadoras de colonias de la bacteria a estudio. Tras 24 h de incubación a 37 °C se sembraron de una a 2 gotas en placas de agar Columbia (Becton-Dickinson, Sparks, MD) y de chromIDTM ESBL (BioMérieux, Francia) y se incubaron en aire a 37 °C durante 18 h.

La tabla 1 muestra los resultados del estudio. La sensibilidad y la especificidad global —en relación con la detección de resistencia a cefalosporinas de tercera generación— fue del 94 y

del 81%, respectivamente. Si se consideran estas placas como método para predecir la producción de ESBL, la sensibilidad y la especificidad fue del 95 y del 69%, respectivamente.

Los aislamientos usados en este estudio representan especies y fenotipos de resistencia habitualmente asociados a bacteriemia, y los resultados de sensibilidad y especificidad son muy similares a los que publican otros autores para otros tipos de muestras clínicas^{7,8}. Dentro del grupo control, 7 aislamientos de *Enterobacter* spp con fenotipo salvaje crecieron en las placas de cribado de ESBL. La facilidad que presenta esta especie para la desrepresión del gen *ampC* bajo presión antibiótica hace que el tratamiento con cefalosporinas sea poco adecuado. Por esto, los falsos positivos no deben considerarse del todo erróneos ya que es aconsejable evitar el tratamiento con cefalosporinas en infecciones causadas por enterobacterias productoras de AmpC inducible. Los 8 falsos negativos se correspondieron con 5 productores de ESBL (3 *E. coli*, una *K. pneumoniae* y una *Proteus mirabilis*), una *E. coli* hiperproductora de AmpC y 2 aislamientos de cefalosporinasa plasmídica (*E. coli* y *K. pneumoniae*). Cinco de éstos (fenotipo ESBL) presentaron una CMI (concentración mínima inhibitoria) a cefalosporinas menor o igual a 8 µg/ml (cefotaxima menor o igual a 1 a 8 µg/ml, ceftazidima de 2 a 4 µg/ml).

Hay otros métodos para la detección precoz de resistencias directamente del hemocultivo, como disco-difusión, Etest o protocolos especiales para inoculación de paneles comerciales de microdilución. Sin embargo, la siembra directa en chromIDTM ESBL es la alternativa menos laboriosa, más barata que Etest y que paneles comerciales, también es más fiable que la disco-difusión (método muy afectado por el tamaño del inóculo, especialmente en lo que se refiere a la detección de ESBL)⁹.

En conclusión, los resultados presentados indican que el uso del medio evaluado podría ser de utilidad para identificar cepas productoras de ESBL resistentes a cefalosporinas de amplio espectro a partir de hemocultivos tomados de pacientes con bacteriemia por enterobacterias; no obstante, estimamos de gran interés continuar el estudio con muestras reales.

Bibliografía

- Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: A risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115:462–74.
- Cobo Reinoso J, Pujol Rojo M, Rodríguez Baño J, Salavert Lleti M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías Clínicas SEIMC, 2006.
- Clinical Laboratory Standards Institute: Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing. Seventeenth informational supplement M100-S17. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2007.
- Jarlier V, Nicolás MH, Fournier G, Philippon A. Extended broad-spectrum beta-lactamases conferring transferable resistance to newer beta-lactam agents in *Enterobacteriaceae*: Hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect Dis*. 1988;10:867–78.
- Pitout JDD, Reisbig MD, Venter EC, Church DL, Hanson ND. Modification of the double-disk test for detection of *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum and AmpC beta-lactamases. *J Clin Microbiol*. 2003;41:3933–5.
- Black JA, Smith Moland E, Thomson KS. Amp C disk test for detection of plasmid-mediated AmpC β-lactamases in *Enterobacteriaceae* lacking chromosomal AmpC β-lactamases. *J Clin Microb*. 2005;43:3110–3.

Tabla 1

Especies y fenotipos de resistencia de los aislamientos con crecimiento positivo (+) y negativo (–) en las placas de cribado de betalactamasas de espectro extendido

MICROORGANISMO (n.º aislamientos)	MECANISMO DE RESISTENCIA								
	BETA-LACTAMASAS DE AMPLIO ESPECTRO		BLEE		AmpC ADQUIRIDA		HIPERPRODUCCIÓN Amp C		SALVAJE
	+	–	+	–	+	–	+	–	+
<i>C. braakii</i> (1)									1
<i>C. freundii</i> (1)							1		1
<i>E. aerogenes</i> (2)			1						
<i>E. cloacae</i> (16)			2				8		6
<i>E. coli</i> (109)	1	9	78	3		1	6	1	10
<i>K. oxytoca</i> (2)			2						
<i>K. pneumoniae</i> (18)		1	14	1	1	1			
<i>M. morganii</i> (10)							4		6
<i>P. mirabilis</i> (9)		3		1	2				3
<i>P. vulgaris</i> (1)			1						
<i>S. fonticola</i> (1)									1
Total (170)	1	13	98	5	3	2	19	1	21

AMPc: adenosine monophosphate cyclic 'adenosinmonofosfato cíclico'; ESBL: extended spectrum beta-lactamases 'betalactamasas de espectro extendido'.

7. Cady A, Carrer A, Réglie-Poupet H, Fortineau N, Adam J.M, Nordmann P, et al. Evaluation of chromID™ ESBL medium for the detection of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing enterobacteria. Póster 362 RICAI, París, diciembre 2006.

8. Glupczynski Y, Berhin C, Bauraing C, Bogaerts P. Evaluation for a new selective chromogenic agar medium for detection of extended-spectrum β-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. J Clin Microbiol. 2007;45:501–5.

9. Queenan AM, Foleno B, Gownley C, Wira E, Bush K. Effects of inoculum and β-lactamase activity in AmpC- and Extended-Spectrum β-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates tested by using NCCLS ESBL methodology. J Clin Microb. 2004;42: 269–75.

Patricia A. Romero-Jung, Mercedes Treviño *,
Lucia Martínez-Lamas y Carlos Varón

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de
Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Maria.Mercedes.Trevino.Castellano@sergas.es
(M. Treviño).

doi:10.1016/j.eimc.2008.10.001

Tuberculosis renal e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Renal tuberculosis and human immunodeficiency virus infection

Sr. Editor:

La enfermedad renal en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha adquirido una importancia mayor en los últimos años tras haberse logrado una mejoría en la supervivencia y el pronóstico a medio plazo de esta enfermedad. El tipo de afección renal que se observa con mayor frecuencia es la de un fracaso renal agudo en el contexto de infecciones y nefrotoxicidad por fármacos. Dentro de las infecciones, la tuberculosis genitourinaria es una forma común de tuberculosis extrapulmonar⁵, con incidencia mayor en pacientes con VIH positivo, demostrada en su mayoría por autopsia.

A continuación presentamos el caso de un varón de 46 años con antecedentes personales de infección por VIH en estadio C-3 diagnosticado hacía 9 años, de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* tratada hacía 6 meses con cotrimoxazol (de 160 a 800 mg cada 12 h) durante 21 días. Como tratamiento antirretrovírico habitual, seguía desde hacía 8 meses una pauta con emtricitabina (200 mg por día), tenofovir (300 mg por día) y efavirenz (600 mg por día). La función renal era normal (aclaramiento de creatinina de 92 ml/min) y nunca se detectó sedimento urinario patológico en las revisiones periódicas realizadas en consulta.

La reactividad tuberculínica fue negativa y, en la última revisión, el recuento de CD4 era de 90/mm³ y la carga viral era de 32.000 copias/ml. Reingresó por recidiva del proceso neumónico e insuficiencia renal aguda con diagnóstico presuntivo de nefrotoxicidad secundaria a tenofovir o a cotrimoxazol. Durante el ingreso presentó deterioro rápido y grave de la función renal a pesar de que se le retiraron los nefrotóxicos. El análisis de orina mostró piuria estéril. Los hemocultivos, las baciloscopias de esputo, el cultivo de micobacterias en sangre y en orina, la serología vírica y los autoanticuerpos fueron negativos, pero con ligero aumento de las cifras de CD4 (150/mm³) y con 373 copias/ml de ARN. La ecografía abdominal mostraba riñones de 14 cm con hiperecogenicidad cortical y engrosamiento urotelial. Ante la persistencia de sintomatología respiratoria se decidió realizar una tomografía computarizada toracoabdominal, que mostró un aumento de densidad en «vidrio deslustrado», una ampolla paraseptal en el vértice izquierdo y una ligera hepatoesplenomegalia no conocida, y no presentó signos de adenopatías. Se realizó una biopsia renal por sospecha de un cuadro sistémico con afectación renal, que mostró un parénquima renal con intensa inflamación intersticial con afectación de glomérulos y túbulos, constituido por granulomas epitelioides con células gigantes multinucleadas de tipo Langhans y necrosis central, rodeado de numerosos linfocitos. La tinción de Ziehl-Nielsen fue negativa, con factor intrínseco de inmunoglobulina (Ig) M débilmente positiva en membranas basales de un glomérulo e IgA en cilindros. El diagnóstico anatomopatológico fue de nefritis granulomatosa epitelioides con necrosis, en muy probable relación con micobacterias; el cultivo Lowenstein resultó positivo a los 30 días. El paciente inició