



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Bacteriemia por *Aeromonas hydrophila* multirresistente



Multiresistant *Aeromonas hydrophila* bacteriemia

Aeromonas hydrophila es un bacilo gramnegativo anaerobio facultativo, móvil, mesófilo, oxidasa positivo, de distribución global en medios acuáticos. Posee varios factores de virulencia como proteasas, fosfolipasas, lipasas, enterotoxinas, adhesinas, invasinas y aerolisinas,¹ pudiendo ser el agente etiológico de infecciones gastrointestinales, infecciones de heridas, infecciones del sistema biliar, celulitis postraumáticas y bacteriemia².

El tratamiento de elección son las cefalosporinas de tercera generación, aunque se han descrito algunas cepas resistentes por producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y β -lactamasas AmpC inducibles. Además, pueden presentar resistencia selectiva a carbapenemas por producción de una carbapenemasa cromosómica de clase B tipo CphA³. Asimismo, se ha descrito resistencia a quinolonas⁴, tetraciclinas⁵, colistina (plasmídica tipo *mcr-3*) y sulfonamidas⁶.

Presentamos un caso clínico de una infección causada por una cepa de *A. hydrophila* con un perfil de sensibilidad poco habitual.

Paciente de 72 años con antecedentes de adenocarcinoma de colon y tromboembolismo pulmonar crónico, que acudió al Servicio de Urgencias de nuestro centro por suboclusión intestinal y trombosis subsegmentaria periférica portal por lo que ingresó a cargo de Cirugía General tras su valoración. Posteriormente, por un cuadro de trastorno del lenguaje de instauración brusca, fue trasladado a Neurología, donde se le diagnosticó aspergilosis cerebral tras una biopsia.

Debido a un pico febril de 38 °C, se extrajeron 2 hemocultivos periféricos y se cultivó la punta de catéter femoral. Los hemocultivos fueron incubados en el incubador BD BACTEC FX[®] y resultaron positivos el primer día. En el cultivo del catéter se aislaron a su vez 7 UFC mediante la técnica de Maki. Tras la siembra de los frascos se observó el crecimiento de unas colonias β -hemolíticas de color miel en agar sangre, oxidasa positivas y fermentadoras de lactosa en agar MacConkey. Por MALDI-TOF se identificó como *A. hydrophila* de manera unánime, con scores por encima de 2, máximo de 2,34. Además, se realizó una batería bioquímica en la que fueron positivas las pruebas de esculina, Voges-Proskauer y fermentación de L-arabinosa, y negativas la fermentación de celobios y sorbitol. La sensibilidad antibiótica se determinó por el método de microdilución en caldo en MicroScan[®] (Beckman Coulter Inc., Brea, CA, EE. UU.) (tabla 1). Se siguieron los puntos de corte de EUCAST 2021 correspondientes a *Aeromonas* spp. y los correspondientes a *Enterobacterales* para el resto de los antibióticos no contemplados. Se sospechó la presencia de algún mecanismo de resistencia plasmídico, ya que la sensibilidad a ceftazidima/avibactam no era concordante con el mecanismo de resistencia a carbapenemas más frecuentemente relacionado con esta especie³, por lo que pudo objetivarse la presencia de una carbapenemasa de tipo KPC mediante inmunocromatografía (NG-Test CARBA 5, NG Biotech[®], Guipry, Francia). Posteriormente, se realizó una PCR específica y

Tabla 1

Sensibilidad de la cepa de *Aeromonas hydrophila* productora de carbapenemasa KPC (CMI en mg/l)

Antibiótico	CMI	Estado
Ampicilina	>8	Resistente
Mecilinam	>8	Resistente
Piperacilina	>16	Resistente
Amoxicilina/clavulánico	>32	Resistente
Piperacilina/tazobactam	>16	Resistente
Cefazolina	>16	Resistente
Cefuroxima	>8	Resistente
Cefoxitina	>16	Resistente
Cefotaxima	>32	Resistente
Ceftazidima	8	Resistente
Ceftazidima/avibactam	≤2	Sensible
Cefepima	>8	Resistente
Aztreonam	>4	Resistente
Imipenem	>8	Resistente
Meropenem	>32	Resistente
Ertapenem	>1	Resistente
Ceftolozano/tazobactam	4	Resistente
Amikacina	16	Resistente
Nitrofurantoína	≤64	Sensible
Colistina	4	Resistente
Cotrimoxazol	≤2/38	Sensible
Levofloxacin	>1	Resistente
Ciprofloxacino	>1	Resistente
Norfloxacin	>1	Resistente

una secuenciación Sanger del fragmento. Tras comparar la secuencia obtenida en la base de datos The Comprehensive Antibiotic Resistance Database[®] (CARD), se confirmó la presencia de un gen codificante KPC-2-like.

En el momento de este aislamiento el paciente estaba en tratamiento con moxifloxacino y voriconazol, si bien había recibido previamente tratamiento antibiótico con aciclovir, linezolid, anfotericina y meropenem. Tras el informe microbiológico se le administró ceftazidima/avibactam, tratamiento que resultó eficaz, por lo que pasó a cargo de Hospitalización a Domicilio.

Las carbapenemasas de tipo KPC son serina-carbapenemasas de clase A descritas por primera vez en *Klebsiella pneumoniae*. Estas enzimas plasmídicas se han transmitido de *Klebsiella* spp. a otros géneros y especies, desde enterobacterales hasta *Pseudomonas aeruginosa*. Muestran un amplio rango de CMI a carbapenémicos y son inhibidas de forma variable por inhibidores de β -lactamasas clásicos; habitualmente lo son de forma completa por los nuevos inhibidores. Debido a ello, las cepas que portan KPC presentan sensibilidad a combinaciones como ceftazidima/avibactam, a diferencia de las cepas productoras de carbapenemasas de clase B, como las de tipo CphA.

Aunque no es un patógeno nosocomial habitual, la multirresistencia en *Aeromonas* spp. debería tenerse en cuenta. Un estudio en Bangladesh mostró que *Aeromonas* spp. era el patógeno entérico con mayor porcentaje de multirresistencia (81,5%) entre los pacientes inmunodeprimidos y en unidades críticas⁷. Por otro lado, aunque no hemos encontrado publicados en la literatura aislados clínicos de *Aeromonas* spp. productoras de KPC, se han descrito

cepas portadoras del gen *blaKPC-2* en una planta de tratamiento de aguas residuales en Japón, por lo que deberíamos estar alerta ante la emergencia de estos mecanismos de resistencia plasmídicos en *Aeromonas* spp.⁸.

Bibliografía

1. Parker JL, Shaw JG. *Aeromonas* spp. clinical microbiology and disease. J Infect. 2011;62:109–18.
2. Tena D, González-Praetorius A, Gimeno C, Pérez-Pomata MT, Bisquert J. Extrain-testinal infection due to *Aeromonas* spp.: Review of 38 cases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25:235–41.
3. Sinclair HA, Heney C, Sidjabat HE, George NM, Bergh H, Anuj SN, et al. Genotypic and phenotypic identification of *Aeromonas* species and CphA-mediated carbapenem resistance in Queensland, Australia. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;85:98–101.
4. Alcaide E, Blasco MD, Esteve C. Mechanisms of quinolone resistance in *Aeromonas* species isolated from humans, water and eels. Res Microbiol. 2010;161:40–5.
5. Rhodes G, Huys G, Swings J, McGann P, Hyney M, Smith P, et al. Distribution of oxytetracycline resistance plasmids between aeromonads in hospital and aquaculture environments: Implication of Tn1721 in dissemination of the tetracycline resistance determinant TetA. Appl Environ Microbiol. 2000;66:3883–90.
6. Meng S, Wang YL, Liu CG, Yang J, Yuan M, Bai XN, et al. Genetic diversity, antimicrobial resistance, and virulence genes of *Aeromonas* isolates from clinical patients, tap water systems, and food. Biomed Environ Sci. 2020;33:385–95.

7. Garbern SC, Chu TC, Gainey M, Kanekar SS, Nasrin S, Qu K, et al. Multidrug-resistant enteric pathogens in older children and adults with diarrhea in Bangladesh: epidemiology and risk factors. Trop Med Health. 2021;49:34. <http://dx.doi.org/10.1186/s41182-021-00327-x>.
8. Sekizuka T, Inamine Y, Segawa T, Hashino M, Yatsu K, Kuroda M. Potential KPC-2 carbapenemase reservoir of environmental *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas caviae* isolates from the effluent of an urban wastewater. Environ Microbiol Rep. 2019;11:589–97.

Iker Alonso-González*, Mikel Gallego-Rodrigo
y José Luis Barrios-Andrés

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Cruces,
Baracaldo (País Vasco), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Iker.alonsogonzalez@osakidetza.eus
(I. Alonso-González).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.06.009>

0213-005X/ © 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Caracterización fenotípica y genotípica de *Shigella sonnei* portadora de la betalactamasa de espectro extendido CTX-M-27. A propósito de dos casos en España en hombres que tienen sexo con hombres



Phenotypic and genotypic characterization of *Shigella sonnei* carrying the extended-spectrum beta-lactamase CTX-M-27. A report of two cases in Spain in men who have sex with men

Caso n.º 1

Se trata de un paciente de 28 años, natural de Portugal, que llevaba 15 días en España y mantenía relaciones sexuales con hombres (HSH). Acudió a urgencias con diarrea y fiebre de 38,1 °C, así como leve disuria y 20x10³ µl leucocitosis en sangre. Se recogió muestra de heces y orina, y el paciente fue ingresado con ceftriaxona intravenosa (1 g/24 h) como tratamiento empírico. En el coprocultivo se aisló *Shigella* spp., y el paciente fue dado de alta con ciprofloxacino oral (500 mg/12 h durante 3 días) antes de conocer la sensibilidad a antimicrobianos. El aislado resultó ser *Shigella sonnei* (*S. sonnei*) productora de una betalactamasa de espectro extendido (BLEE), CTX-M del grupo 9 resistente a cefalosporinas, cotrimoxazol y quinolonas. Varios días después, el paciente vuelve a ingresar por persistencia de cuadro con fiebre alta y diarrea líquida, siendo tratado esta vez con ertapenem (1 g cada 24 h por vía intravenosa durante 5 días). Es dado de alta al finalizar el ciclo de antibiótico por resolución del cuadro.

Caso n.º 2

Paciente de 47 años, HSH, en tratamiento mantenido con profilaxis preexposición (PrEP), que acudió a la consulta de infecciones de transmisión sexual (ITS) para control y recibir profilaxis con ceftriaxona (1 g intramuscular) por contacto sexual de riesgo. Refería cuadro de dolor abdominal difuso con aumento de deposiciones (hasta 10 al día) con productos patológicos (moco/sangre) con inicio 48 h antes, pero en ese momento se decidió actitud expectante. Volvió a ser atendido 7 días después dada la persistencia del cuadro clínico, recogiendo muestra de coprocultivo y de su pareja actual (con clínica gastrointestinal similar), con actitud expectante

a la espera de los resultados de coprocultivo. En la muestra de heces se detecta *S. sonnei* productora de la BLEE de tipo cefalosporinasa del grupo CTX-M-9, mientras que en su pareja se detecta *Shigella flexneri* (*S. flexneri*) no portadora de BLEE y cuya sensibilidad a antimicrobianos fue distinta (únicamente resistente a quinolonas).

Microbiología

En el primer caso se realizó panel de PCR «STI Essential Assay, Allplex™» (Seegene Inc, Seúl, Corea del Sur) de la muestra de orina (primera parte de la micción) con detección de *Chlamydia trachomatis*. En ambos casos se extrajo muestra de heces para realizar el panel de PCR «Enteric bacterial» del sistema BD Max™ (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, EE. UU.) con detección de ADN de *Shigella*/*Escherichia coli* (*E. coli*) enteroinvasivo. Posteriormente, la muestra de heces se sembró en los medios de agar MacConkey y Hektoen (BD™), pudiéndose aislar colonias lactosa negativas en el agar MacConkey que se identificaron como *Shigella* spp./*E. coli* mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker, Massachusetts, EE. UU.), ya que este sistema no permite discriminar entre estos dos géneros. Las colonias lactosa negativas se sembraron en los medios de agar hierro-triple azúcar (TSI) y agar lisina-hierro (LIA) (BD™) para su identificación, confirmando el género *Shigella* spp. (fig. 1A). Posteriormente se realizó aglutinación con «Difco™ *Shigella* Antisera Poly» (BD™) para determinar la especie, y se confirmó la identificación de *S. sonnei*.

El antibiograma se realizó utilizando la técnica disco-difusión, así como el panel «ID/NMIC 503» del sistema Phoenix BD^R (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, EE. UU.), mediante los cuales se detectó resistencia a cefalosporinas, aztreonam, trimetoprima/sulfametoxazol y quinolonas. También se estudió la sensibilidad a azitromicina en ambos aislados mediante E-test^R resultando resistentes con CMI_s >256 mg/l (punto de corte epidemiológico de las cepas salvajes en ≤16 mg/l). Se realizó prueba rápida de inmunocromatografía «NG-Test CTX-M Múltiple» (NG Biotech, Guipry-Messac, Francia), que permite detectar los tipos más comunes de cefalosporinas (grupos CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 y CTX-M-25) resultando positiva. Posteriormente, se confirma el fenotipo de resistencia BLEE mediante la técnica de disco-difusión con los kits de confirmación (fig. 1B) «Total ESBL, AmpC and ESBL + AmpC Confirm kit» (ROSCO Diagnostica A/S, Taas-