

NOTA CLÍNICA

**Infección de artrodesis lumbar por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente, exitosamente tratada con retención del implante y ceftazidima/avibactam**



A. Rico-Nieto<sup>a,\*</sup>, F. Moreno-Ramos<sup>b</sup> y N. Fernández-Baillo<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 30 de octubre de 2017; aceptado el 7 de febrero de 2018

Disponible en Internet el 7 de abril de 2018

**PALABRAS CLAVE**

Carbapenemasa;  
Artrodesis;  
Ceftazidima/avibactam

**Resumen** Cada vez son más los pacientes portadores de implantes protésicos (prótesis ortopédicas, instrumentaciones lumbares, material de osteosíntesis). En la última década se han incrementado las infecciones producidas por enterobacterias resistentes a carbapenémicos (bacteriemias, abscesos, infecciones urinarias, etc.) con gran dificultad para el tratamiento y una importante comorbilidad asociada. Presentamos el primer caso de infección de una instrumentación lumbar por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa D, tipo OXA 48, exitosamente tratada.

© 2018 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Carbapenemase;  
Arthrodesis;  
Ceftazidime/avibactam

**Lumbar arthrodesis infection by multi-resistant *Klebsiella pneumoniae*, successfully treated with implant retention and ceftazidime/avibactam**

**Abstract** There are increasingly more patients with prosthetic implants (orthopaedic prostheses, lumbar instruments, osteosynthesis material). In the last decade, infections caused by carbapenem resistant Enterobacteriaceae have increased (bacteraemia, abscesses, urinary tract infections...) with great difficulty in treatment and important associated comorbidity. We present the first case of infection of a lumbar instrumentation by *Klebsiella pneumoniae* producing carbapenemase D, OXA-48 type, and successfully treated.

© 2018 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [alicia.rico@salud.madrid.org](mailto:alicia.rico@salud.madrid.org) (A. Rico-Nieto).

## Caso clínico

La infección de herida quirúrgica es una complicación poco frecuente pero que conlleva una importante morbimortalidad, estancia hospitalaria prolongada, sufrimiento del paciente y mayor gasto sanitario. Las infecciones producidas por bacterias multirresistentes se han incrementado en la última década. Estas infecciones implican gran dificultad en el tratamiento médico-quirúrgico y un problema epidemiológico a nivel hospitalario. Presentamos el caso de una mujer de 29 años, con antecedentes de trastorno psicótico. Fumadora y consumidora habitual de cannabis. Presenta politraumatismo tras precipitación en intento suicida, con fracturas de ambos talones, cúbito y radio distal derecho, fractura estallido de L2 con ocupación de canal sin lesión neurológica a este nivel y fractura en hueso sacro con disociación e inestabilidad espino-pélvica así como lesiones de raíces sacras S1, S2 y S3, requiriendo múltiples cirugías. Como secuelas, presenta incontinencia urinaria y fecal, siendo necesario sondaje vesical permanente. En el día 7 del ingreso y previa estabilización global de la paciente se realiza cirugía con instrumentación lumbopélvica desde L1 hasta ambos ilíacos, con tornillos pediculares en todos los niveles desde L1 a S1, tornillos pélvicos, reducción parcial de la fractura en horas y estabilización sacroilíaca bilateral con uso de tomografía computarizada y navegación intraoperatoria (O-Arm, Medtronic), seguida de cruentado de superficies articulares y aporte de injerto local y aloinjerto esponjoso crioconservado, sin incidencias intraoperatorias y siguiendo la pauta de profilaxis antibiótica recomendada en nuestro hospital con cefazolina 2 g iv en la inducción y, posteriormente, cada 8 h hasta retirada de redones. En la primera semana postoperatoria presenta picos febriles diarios, con aparición de exudado hematopurulento por herida quirúrgica lumbar y aumento de proteína c reactiva (PCR) 35,96 mg/l. Se realizan cultivo de herida quirúrgica, extracción de hemocultivos, urocultivo, recambio de sonda vesical y vías de acceso venoso, y se inicia tratamiento empírico con vancomicina y cefepime iv, a pesar de lo cual la paciente presenta cuadro clínico de sepsis que obliga a cirugía de limpieza y desbridamiento urgente con retirada de injerto, lavado e inmersión del mismo en gentamicina 240 mg, diluidos en 250 cc de suero salino, manteniéndose en esta solución durante 30 min. Pasado este tiempo, el injerto es nuevamente colocado en el lecho quirúrgico previo, a fin de poner las condiciones biológicas para conseguir una fusión ósea del área instrumentada.

Se realizó, así mismo, lavado de toda la instrumentación implantada de manera agresiva manteniendo el material de osteosíntesis. Todos los cultivos son negativos (urocultivo, hemocultivos, cultivo superficial de herida quirúrgica) a excepción de las muestras intraoperatorias y el estudio de colonización rectal que muestran crecimiento único de *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) multirresistente con CMI > 8 µg/ml a meropenem y productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), siendo solo sensible a amikacina y colistina (sistema, Wider®, Soria Melguizo, Madrid, España) (véase la tabla 1, antibiograma). Se realiza PCR múltiple a tiempo real que confirma presencia carbapenemasa clase D, tipo OXA 48 (Progenie Molecular, Valencia, España). Se inicia tratamiento con meropenem 2 g iv/8 h en infusión extendida y amikacina 1.000 mg iv/24 h, sin conseguir niveles farmacológicos adecuados ni control de la infección. Se realiza estudio de sensibilidad *in vitro*, mediante difusión en disco, a ceftazidima/avibactam resultando sensible, por lo que se pauta tratamiento a 2 g iv/8 h junto a colistimetato sódico 3,5 MU/12 h. La paciente mejora clínica y analíticamente, sin datos de toxicidad. Recibe tratamiento por 8 semanas y seguimiento clínico durante un año, permaneciendo estable y sin datos de infección, no ha precisado más cirugías de limpieza y el material de osteosíntesis implantado se ha mantenido *in situ* sin necesidad de retirarlo ni modificarlo. No disponemos de mayor seguimiento puesto que la paciente regresó a su país de origen (Italia).

## Discusión

La infección de herida quirúrgica en cirugía de columna es una complicación grave pero poco frecuente. Su incidencia es mayor, en aquellas cirugías asociadas a instrumentación, entre un 2,1 y un 8,5%<sup>1</sup>. En un estudio publicado por Abdul-Jabbar et al., aproximadamente el 70% son producidas por bacterias grampositivas, principalmente *Staphylococcus aureus* (45,2%), seguido por *Staphylococcus coagulans* negativa (31,4%). El porcentaje de resistencia a meticilina es del 34,3%. Las bacterias gramnegativas son responsables del 30,5% de los casos. Las cirugías de columna lumbar y sacro se asocian con mayor frecuencia a infecciones polimicrobianas o producidas por microorganismos gramnegativos<sup>2</sup>. Las infecciones que inician antes de los 90 días se consideran precoces y tardías, aquellas que aparecen pasados los 90 días postoperatorios. En las infecciones precoces, Mok y Cahill et al. recomiendan lavado y desbridamiento

**Tabla 1** Antibiograma

Antimicrobiano	CMI (mg/l)	Antimicrobiano	CMI (mg/L)
Ampicilina	R > 16	Colistina	S < 2
Amoxicilina/clavulánico	R > 16/8	Gentamicina, tobramicina	R > 8
Piperacilina/tazobactam	R > 64/4	Amikacina	S < 8
Cefotaxima	R > 32	Tigeciclina	R > 2
Ceftazidima, cefepime	R > 16	Ciprofloxacino	R > 2
Meropenem	R > 8	Cotrimoxazol	R > 4/76
Aztreonam	R > 16	Fosfomicina	R 64
Ceftazidima/avibactam	S > 13 mm <sup>a</sup>		

<sup>a</sup> Sensibilidad testada por disco placa.

quirúrgico con retención del implante seguido de un tratamiento antibiótico adecuado entre 4-6 semanas hasta la fusión vertebral, con unas tasas de curación del 80%<sup>3</sup>. En las infecciones tardías, se recomienda la retirada de la instrumentación cuando la fusión vertebral está conseguida<sup>1,4</sup>. Por otro lado, en la última década se ha producido un incremento en las infecciones producidas por enterobacterias resistentes a carbapenémicos, lo que conlleva un aumento de la morbimortalidad y un problema de salud pública<sup>5</sup>. El tratamiento debe ser individualizado según sensibilidad, foco de infección y comorbilidad del paciente. En las infecciones producidas por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa, se recomienda el tratamiento combinado utilizando un carbapenem, por ejemplo, meropenem si la CMI  $\leq$  8 mg/l, a doble dosis, es decir 2 g/8 h y en infusión prolongada junto a otro antibiótico activo<sup>6-8</sup>. Nuestro caso aparece en el contexto de un brote hospitalario que presentamos desde hace una década<sup>9</sup>. Ceftazidima/avibactam es un nuevo antibiótico betalactámico, aprobado por la Food and Drug Administration y la European Medicines Agency<sup>10</sup> y recientemente comercializado en España, para el tratamiento de infección intraabdominal complicada, infección complicada del tracto urinario, neumonía adquirida en el hospital y en infecciones por microorganismos gramnegativos resistentes en pacientes adultos con opciones terapéuticas limitadas<sup>10</sup>. Tan solo hay una publicación por de Sanctis et al., que describen 3 infecciones de prótesis de rodilla infectadas por *K. pneumoniae* resistente a carbapenem. Dos pacientes fallecieron y el otro requirió amputación, a pesar de múltiples cirugías y antibióticos prolongados<sup>11</sup>.

Presentamos el primer caso, hasta nuestro conocimiento, de infección de una cirugía instrumentada de columna por *K. pneumoniae* multirresistente (productora de carbapenemasa clase D, tipo OXA-48 y BLEE). El interés y la complejidad de nuestro caso se debe a la concurrencia de una gran cirugía vertebral instrumentada que cursa con infección del lecho quirúrgico producida por un patógeno multirresistente y la resolución de la misma sin necesidad de retirar el implante mediante tratamiento local agresivo y tratamiento antibiótico correctamente indicado tanto en fármacos como en dosis. Si bien es cierto que la infección de una rodilla protésica muestra algunas diferencias con la infección de un lecho quirúrgico con implantes en columna lumbar, sobre todo en lo referente a la movilidad, nuestro caso se trata de una cirugía mucho más amplia en extensión, agresiva, sobre lecho traumático y con una densidad de implantes mucho mayor que la prótesis de rodilla. Por todo esto, la resolución exitosa de este caso toma una especial relevancia de cara al futuro. Este tipo de infecciones se consideran de extrema gravedad y, nuestro caso, pone de manifiesto que, si bien el resultado probablemente no sea reproducible en todos los pacientes, la combinación de medidas locales y generales correctamente manejadas con el consenso multidisciplinario pueden llevar a buen término infecciones de gravedad extrema.

## Nivel de evidencia

Nivel de evidencia v.

## Bibliografía

- Gerometta A, Rodriguez Olaverri JC, Bitan F. Infections in spinal instrumentation JT International Orthopaedics (SICOT). 2012; 36:457-64, <http://dx.doi.org/10.1007/s00264-011-1426-0>
- Abdul-Jabbar A, Berven SH, Hu SS, Chou D, Mummaneni PV, Takemoto S, et al. Surgical site infections in spine surgery: identification of microbiologic and surgical characteristics in 239 cases. Spine (Phila Pa 1976). 2013;38:E1425-31, <http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182a42a68>
- Mok JM, Guillaume TJ, Talu U, Berven SH, Deviren V, Kroeber M, et al. Clinical outcome of deep wound infection after instrumented posterior spinal fusion: A matched cohort analysis. Spine. 2009;34:578-83.
- Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infection after posterior spinal instrumentation: Analysis of long-term treatment outcomes. Eur Spine J. 2015;24:561-70, <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-014-3636-9>
- Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Psychogiou M, Tassios PT, Daikos GL. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: An evolving crisis of global dimensions. Clin Microbiol Rev. 2012;25:682-707.
- Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Cobos-Trigueros N, Fresco G, Navarro-San Francisco C, Gudiol C, et al. Diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.11.009>, 337.e1-337.e21.
- Tumbarello M, Viale P, Viscoli C, Trecarichi EM, Tumietto F, Marchese A, et al. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: Importance of combination therapy. Clin Infect Dis. 2012;55: 943-50.
- Daikos GL, Tsaousi S, Tzouveleki LS, Anyfantis I, Psychogiou M, Argyropoulou A, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: Lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:2322-8.
- Paño-Pardo JR, Ruiz-Carrascoso G, Navarro-San Francisco C, Gómez-Gil R, Mora-Rillo M, Romero-Gómez MP, et al. Infections caused by OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary hospital in Spain in the setting of a prolonged, hospital-wide outbreak. J Antimicrob Chemother. 2013;68:89-96, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dks364>
- Liscio JL, Mahoney MV, Hirsch EB. Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: 2 novel  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections. Int J Antimicrob Agents. 2015;46:266-71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.05.003>
- De Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: A unique challenge in the era of untreatable infections. Int J Infect Dis. 2014;25:73-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.01.028>