

# Infecciones bacterianas en pacientes receptores de trasplante renal y reno-páncreas: alta incidencia de microorganismos multirresistentes

Dres. Julio César Medina <sup>\*</sup>, Virginia Antelo <sup>†</sup>, Marcelo Nin <sup>‡</sup>, Zaida Arteta <sup>§</sup>, Francisco González <sup>¶</sup>, Cristina Bazet <sup>\*\*</sup>, Rossana Astesiano <sup>††</sup>, Rossana Cordero <sup>‡‡</sup>, Daniel López <sup>§§</sup>, Sergio Orihuela <sup>¶¶</sup>

## Resumen

**Introducción:** las infecciones bacterianas en los receptores de trasplante renal (TR) y reno-páncreas (TRP) son frecuentes y constituyen una de las principales causas de muerte en este grupo de pacientes. Es imperativo identificar el perfil de estos microorganismos para realizar un mejor abordaje terapéutico empírico.

**Objetivo:** conocer la etiología y las características de las infecciones bacterianas tanto a nivel comunitario como nosocomial en un grupo de pacientes que recibieron TR y TRP, y fueron asistidos en el Hospital de Clínicas entre noviembre de 1987 y noviembre de 2010.

**Material y método:** estudio retrospectivo de la evolución de todos los pacientes con TR y TRP que ingresados al Hospital

de Clínicas hayan presentado por lo menos un episodio infeccioso de etiología bacteriana, sea comunitaria o nosocomial. Se definió como microorganismo multirresistente (MO-MR) si se trató de un SAMR, EVR o un BGN resistente por lo menos a tres grupos de antimicrobianos.

**Resultados:** en el período de estudio, 122 pacientes recibieron un TR o TRP (seis pacientes fueron trasplantados en un centro diferente al Hospital de Clínicas). De aquellos, 64 (52,5%) desarrollaron por lo menos un episodio de infección bacteriana; 34 de sexo femenino (53,1%), con una edad media de  $37,7 \pm 11,4$  años. Treinta y nueve recibieron un TR (60,1%) y 25 (39,1%) un TRP. La mediana de seguimiento fue de cinco meses (P25 = 1, P75 = 25). Hubo 138 episodios de infección bacteriana (2,07 episodios/paciente), de los cuales 76 fueron comunitarias y 62 nosocomiales. El foco más fre-

\* Profesor Agregado Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

† Especialista en Enfermedades Infecciosas. Ex Residente Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

‡ Profesor Agregado de Trasplante, Cátedra de Nefrología, Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Uruguay.

§ Profesor Adjunto Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Profesor Adjunto Parasitología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

¶ Profesor Cátedra de Nefrología, Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Uruguay.

\*\* Ex Profesora Agregada Departamento Laboratorio Clínico. Repartición Microbiología. Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Uruguay.

†† Asistente Cátedra de Nefrología, Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Uruguay.

‡‡ Ex Asistente Cátedra de Nefrología, Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Uruguay.

§§ Profesor Agregado. Coordinador quirúrgico del Área de Trasplantes del Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Uruguay.

¶¶ Ex Profesor Agregado Cátedra de Nefrología. Ex Director del Programa de Trasplante Renal del Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Uruguay.

Correspondencia: Dr. Julio César Medina. Cátedra de Enfermedades Infecciosas/Instituto de Higiene 4° piso. Av. Navarro 3051, Montevideo. Uruguay.

Correo electrónico: jcmedina@fmed.edu.uy

Recibido: 25/5/12

Aceptado: 31/8/12

Conflicto de intereses: los autores declaramos no tener conflicto de intereses.

cuenta en ambos fue urinario (63,2% y 53,2%, respectivamente), seguido del respiratorio en las comunitarias (13%). El microorganismo predominante fue *E. coli*, seguido de *Klebsiella spp.* y *Enterococcus spp.* De un total de 103 microorganismos aislados 46 (44,7%) presentaron multiresistencia (con *Klebsiella spp.* y *Acinetobacter baumannii* como agentes más frecuentes).

**Conclusiones:** el foco más frecuente en la comunidad fue el urinario y el respiratorio; en el ámbito nosocomial, infección de la herida quirúrgica y urinaria. Los microorganismos más frecuentes en la comunidad fueron *E. coli* y *Klebsiella spp.* y a nivel hospitalario *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* y *Acinetobacter baumannii*. Se encontró una alta prevalencia de MO-MR que predominaron en los primeros seis meses posttrasplante, donde *A. baumannii* emerge como un patógeno problema dada su elevada multiresistencia.

**Palabras clave:** TRASPLANTE DE RIÑÓN  
TRASPLANTE DE PÁNCREAS  
INFECCIONES BACTERIANAS

**Keywords:** KIDNEY TRANSPLANTATION  
PANCREAS TRANSPLANTATION  
BACTERIAL INFECTIONS

## Introducción

El trasplante de órgano sólido (TOS) se ha convertido en una estrategia segura para el tratamiento de las enfermedades crónicas irreversibles gracias a los grandes avances en las técnicas quirúrgicas y de preservación de los órganos, la inmunosupresión y las pautas de profilaxis antimicrobianas utilizadas<sup>(1)</sup>. En la actualidad, las infecciones y la patología cardiovascular son las principales complicaciones y causas más importantes de muerte luego de lo relacionado con la viabilidad del injerto en este tipo de pacientes<sup>(2)</sup>.

Las infecciones bacterianas en los pacientes receptores de trasplante renal (TR) y reno-páncreas (TRP) siguen siendo frecuentes y determinan morbilidad y mortalidad sobreañorada. Constituyen más de 70% de las infecciones posoperatorias, siendo las más frecuentes la infección urinaria, la infección del sitio quirúrgico y la neumopatía aguda<sup>(3)</sup>. La etiología más frecuente son las enterobacterias, predominantemente *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.*, seguidas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus spp.*<sup>(4)</sup>. Es de destacar el incremento progresivo de las infecciones bacterianas secundarias a microorganismos multiresistentes (MO-MR), por lo cual resulta imperativo identificar el perfil de los microorga-

nismos involucrados para realizar un tratamiento empírico más adecuado<sup>(4,5)</sup>.

La resistencia antibiótica bacteriana es un problema global y dinámico que obliga a reevaluar en forma continua los esquemas terapéuticos para el tratamiento de pacientes con infección, hecho que cobra especial relevancia en el paciente trasplantado. Se ha estimado que 14% de los pacientes receptores de un injerto renal presentan una infección por MO-MR en el postrasplante, incluyendo BGN entéricos y no fermentadores, *S. aureus* y *Enterococcus spp.*, lo cual se asocia a un peor pronóstico del injerto y del paciente<sup>(6)</sup>. En el mundo se ha observado un aumento de las infecciones por MO-MR en este tipo de pacientes<sup>(7,8)</sup>. La mayoría se desarrollan tempranamente luego del trasplante y son nosocomiales. Si bien existe poca información internacional sobre este tipo de infecciones en pacientes receptores de TOS, se conoce que presentan un riesgo aumentado para la adquisición de infecciones por bacterias MR.

En cuanto a la prevalencia de las infecciones por MO-MR existe gran variación para los BGN respecto a lo publicado a nivel internacional, con frecuencias que varían entre 30% y 70%<sup>(9,10)</sup>. Dentro de este grupo, *Acinetobacter baumannii* ha emergido como un potente patógeno en el ámbito nosocomial, con la adquisición de resistencia para betalactámicos, aminoglucósidos, fluorquinolonas y tetraciclinas. Lo más destacable es la aparición de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems con la adquisición de enzimas capaces de hidrolizar imipenem-meropenem. Este reciente incremento en las infecciones por *Acinetobacter baumannii* multiresistente está asociado a un aumento en la estadía hospitalaria y a mayor mortalidad<sup>(11,12)</sup>. Con respecto a la incidencia de *Enterococcus spp.* vancomicina resistente (EVR), se encuentra en aumento tanto en pacientes no trasplantados como en trasplantados y dentro de estos últimos es más frecuente en receptores de trasplante de hígado (TH) y riñón (TR)<sup>(13,14)</sup>. La tasa de colonización e infección es altamente variable de un centro a otro; es significativamente mayor en Estados Unidos que en Europa. Reportes recientes muestran una prevalencia de colonización de receptores de TR y TH entre 3,4% y 55%<sup>(15,16,17)</sup> y de infección entre 4% y 11%<sup>(13,15,18)</sup>.

Las infecciones junto a la patología cardiovascular continúan siendo las principales causas de muerte en los receptores de TOS a pesar de los avances antes mencionados<sup>(19)</sup>. No existen datos referentes a la prevalencia ni al perfil de resistencia de las infecciones bacterianas en esta población en Uruguay. El objetivo del estudio fue conocer la etiología y las características de las infecciones bacterianas inespecíficas tanto a nivel comunitario como nosocomial en un grupo de pacientes receptores de TR y TRP trasplantados en el Hospital de Clínicas,

**Tabla 1.** Características de los pacientes receptores de TR y TRP, Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Uruguay, período 1987-2010.

Variables	Infección total n = 64	No infección total n = 52	p
Sexo femenino, n (%)	34 (53,1)	24 (46,1)	0,575
Edad, años, x ± ds	37,7 ± 11,4	35,6 ± 10,6	0,941
Donante cadavérico, n (%)	61 (95,3)	46 (88,5)	0,295
Órgano trasplantado			
Riñón, n (%)	39 (60,1)	42 (80,8)	0,025
Páncreas, n (%)	25 (39,1)	10 (19,2)	0,025
Enfermedad base			
Nefropatía diabética, n (%)	26 (40,6)	11 (21,2)	0,028
NTIC, n (%)	8 (12,5)	2 (3,8)	0,181
Nefroangioesclerosis, n (%)	5 (7,8)	3 (5,8)	0,729
RVU, n (%)	5 (7,8)	5 (9,6)	0,751
Esclerohialinosis focal y segmentaria, n (%)	3 (4,7)	1 (1,9)	0,626
Malformación nefrourológica, n (%)	2 (3,1)	4 (7,8)	0,405
PQR, n (%)	2 (3,1)	4 (7,8)	0,405
Glomerulopatía crónica, n (%)	2 (3,1)	2 (3,8)	1
No aclarada, n (%)	3 (4,7)	7 (13,5)	0,109
Otras, n (%)	8 (12,5)	13 (25)	0,146
Diabetes			
Tipo 1, n (%)	26 (40,6)	12 (23,1)	0,049
Tipo 2, n (%)	2 (3,1)	1 (1,9)	1
No, n (%)	36 (56,2)	39 (75)	0,050
Fármacos inmunosupresores pretrasplante			
No, n (%)	61 (95,3)	50 (96,2)	1
Estado al alta			
Fallecidos, n (%)	4 (6,2)	2 (3,8)	0,689

PQR: poliquistosis renal; NTIC: necrosis tubulointersticial crónica; RVU: reflujo vesicoureteral

dada la importancia pronóstica para el paciente y el injerto, y el difícil manejo de las infecciones bacterianas en el paciente receptor de TOS.

### Material y método

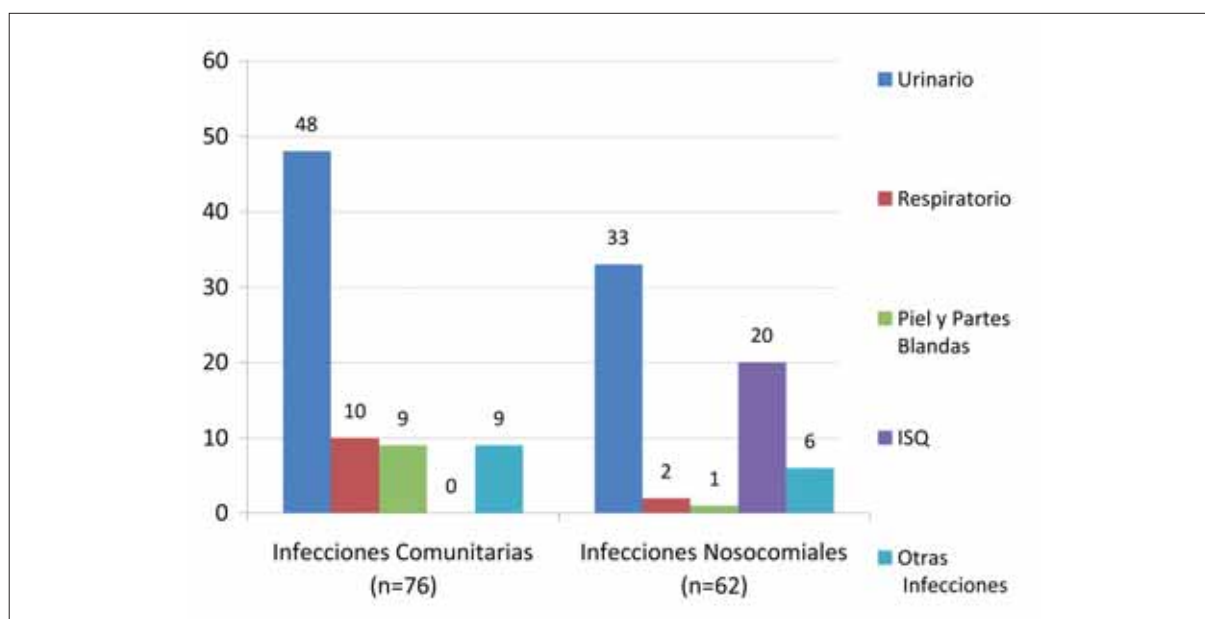
*Tipo de estudio:* retrospectivo en un único centro universitario (Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, Universidad de la República).

*Criterios de inclusión:* se incluyeron todos los pacientes TR o TRP desde el 1º de noviembre de 1987 al 1º de noviembre de 2010 ingresados al Hospital de Clínicas que hayan tenido por lo menos una infección bacteriana inespecífica, ya sea comunitaria o nosocomial.

*Criterios de exclusión:* se excluyeron los episodios infecciosos que no motivaron ingresos al hospital. No se incluyeron en el análisis infecciones por micobacterias, *Nocardia spp.* ni otras bacterias específicas, hongos o virus.

*Protocolo de recolección de datos:* se diseñó un formulario de recolección de datos realizado para este trabajo que fue ingresado en una base SPSS codificada para el análisis de los mismos.

*Definiciones:* se definió infección nosocomial a aquella que no estaba presente ni se estaba desarrollando al momento del ingreso hospitalario. Se estableció un plazo de 48 horas tras el ingreso como período mínimo



**Figura 1.** Frecuencia de los distintos sitios infecciosos en pacientes receptores de TR y TRP, según lugar de adquisición. Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Uruguay, período 1987-2010

ISQ (infección de sitio quirúrgico). Otras infecciones comunitarias (fístula arterio-venosa: 2; artritis hombro: 1; vía biliar: 1; digestivo: 2; genital: 1; pericardio: 1). Otras infecciones nosocomiales (bacteriemia: 1; catéter: 2; fístula arterio-venosa: 1; genital: 1; agua de diálisis: 1).

necesario para considerar la infección como adquirida en el hospital<sup>(20)</sup>.

Se definió MO-MR si se trató de un SAMR, EVR o un BGN resistente a por lo menos tres grupos de antimicrobianos<sup>(21)</sup>.

**Análisis estadístico:** las variables numéricas se expresaron con media y desvío estándar. Se utilizó  $\chi^2$  cuadrado en los casos en que se dividió la variable intervalar en categorías o para variables nominales. Cuando el valor esperado de alguna casilla en las tablas de contingencia fue menor o igual a 5 se usó el test exacto de Fisher. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**Ética:** los datos se presentan de forma que los pacientes individuales no puedan ser identificados.

## Resultados

De un total de 122 pacientes trasplantados en el período de estudio (seis pacientes fueron trasplantados en un centro diferente al Hospital de Clínicas), 62 (50,8%) fueron varones, con una edad media de  $35,6 \pm 10,6$  años.

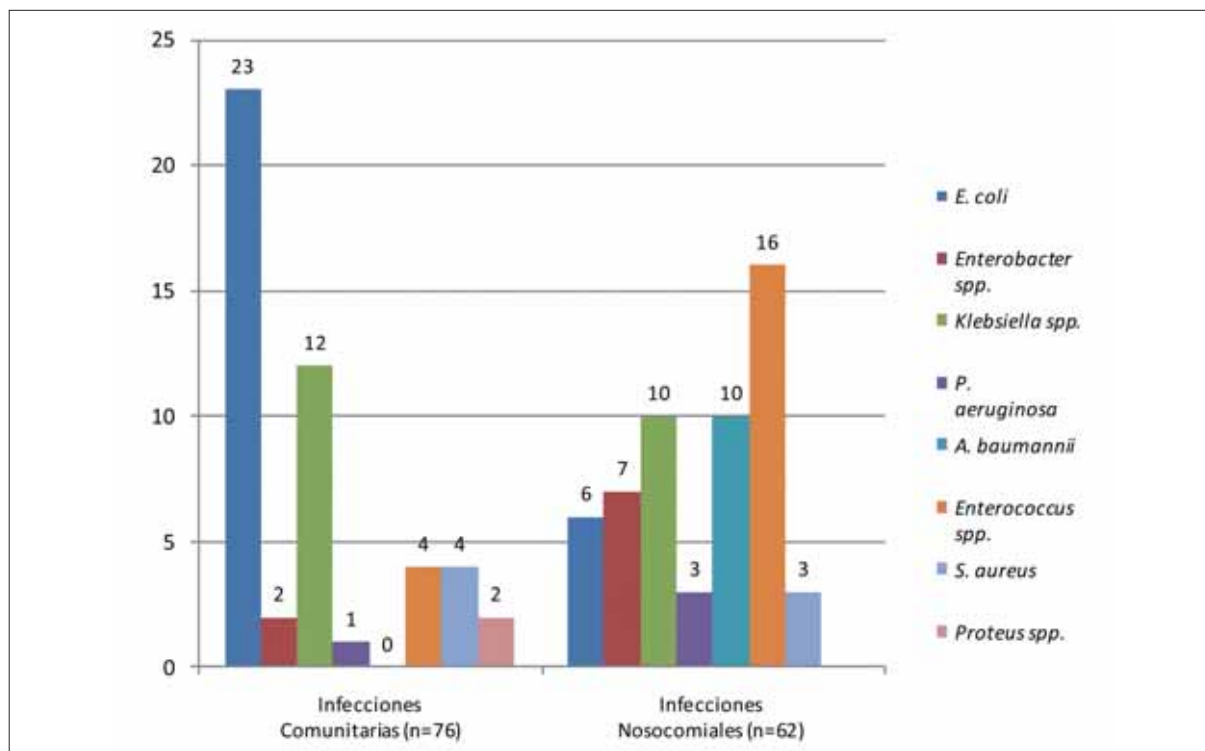
De 70 (57,4%) pacientes que ingresaron por eventos infecciosos, 64 (52,5%) presentaron al menos un episodio infeccioso bacteriano en el postrasplante inmediato o que motivó su ingreso al hospital durante el período de seguimiento. El número total de episodios de infección

bacteriana fue de 138 (comunitarias,  $n = 76$ ; nosocomiales,  $n = 62$ ) durante 115 episodios de internación, (2,07 episodios de infección/paciente). La mediana de tiempo entre el momento del trasplante y el primer episodio infeccioso fue de cinco meses ( $P25 = 1$ ,  $P75 = 25$ ) (ver otras variables en tabla 1).

El sitio de infección más frecuentemente hallado fue el urinario, que representó 48 casos de los 76 adquiridos en la comunidad y 33 casos de las 62 nosocomiales. Esto constituye un total de 81 casos, representando 59% del total de los episodios infecciosos. La infección de sitio quirúrgico fue la segunda en frecuencia entre las nosocomiales, constatándose 20 casos en 62 (figura 1).

De los 76 episodios de infecciones comunitarias se estableció diagnóstico etiológico en 48 episodios y, dentro de estos, 23 casos correspondieron a *E. coli* y 12 a *Klebsiella spp.* Por otra parte, de 62 episodios de infecciones nosocomiales, en 55 se aisló microorganismo causal, 16 correspondieron a *Enterococcus spp.*, 10 a *Klebsiella spp.* y 10 a *Acinetobacter baumannii* (figura 2).

En cuanto a la multirresistencia antibiótica, de un total de 103 microorganismos aislados se halló que 46 (44,7%) fueron multirresistentes. De estos, 27 (58,7%) se desarrollaron en el primer mes postrasplante a nivel nosocomial. En la figura 3 pueden observarse los aislamientos de microorganismos MR en infecciones de pa-



**Figura 2.** Frecuencia de microorganismos aislados en pacientes receptores de TR y TRP, según lugar de adquisición. Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Uruguay, período 1987-2010

cientes receptores de TR y TRP, según momento de desarrollo de infección bacteriana y lugar de adquisición, donde *Klebsiella spp.* y *A. baumannii* fueron los MO que presentaron mayor MR (26,1% y 19,5%, respectivamente). En la tabla 2 puede observarse la distribución de los microorganismos hallados según el sitio de infección, detallándose si presentan MR.

En total seis pacientes fallecieron al final del seguimiento, en cinco casos se conoció la causa, que se distribuyó de la siguiente manera: dos vinculadas a sangrado, dos secundarias a infección y una por fallo hepático. La supervivencia fue de 93,8% en los pacientes con infección bacteriana y de 98,4% en los pacientes sin infección al final del seguimiento.

## Discusión

El TOS es la mejor opción en la enfermedad renal crónica extrema<sup>(22)</sup>. Si bien la incidencia de episodios infecciosos varía significativamente en diferentes estudios, la misma es generalmente alta en los primeros meses postrasplante, lo que está directamente relacionado con la dosis de inmunosupresión utilizada. Las infecciones que predominan en estos primeros meses son las adquiridas en el ámbito hospitalario, fundamentalmente a nivel urinario y de sitio quirúrgico<sup>(23)</sup>.

La principal causa que motivó el trasplante en esta serie fue la nefropatía diabética, seguida del reflujo vesicoureteral, nefropatía tubulointersticial y nefropatía hipertensiva al igual que en otras cohortes publicadas internacionalmente<sup>(21,24)</sup>.

El sitio de infección más frecuente fue el urinario, coincidiendo con otras series publicadas, tanto en las infecciones comunitarias que requieren ingreso hospitalario como en las nosocomiales, seguida en estas últimas por la infección de sitio quirúrgico<sup>(25)</sup>. Las infecciones urinarias son importantes no solo por su frecuencia sino por las consecuencias que pueden tener a corto y largo plazo, ya que están relacionadas, principalmente la pielonefritis, con el deterioro de la función del injerto<sup>(4,26)</sup>. La infección urinaria continúa siendo la principal complicación posquirúrgica en este tipo de pacientes a pesar de los avances en las estrategias de profilaxis pretrasplante.

La mediana de tiempo con respecto a la aparición del primer evento infeccioso bacteriano tras el trasplante fue en esta serie de cinco meses, a diferencia de lo publicado en otras series, en las cuales las infecciones bacterianas son mayoritarias en el primer mes postrasplante (91,5%)<sup>(24,27,28)</sup>. Una explicación posible para este hallazgo podría ser que en este trabajo solo se incluyeron

**Tabla 2.** Frecuencia de los distintos microorganismos según sitio de aislamiento en pacientes receptores de TR y TRP, Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, Universidad de la República, período 1987-2010

	Urinario		Respiratorio		Piel y partes blandas		Infección sitio quirúrgico		Otros	
	R	RP	R	RP	R	RP	RR	RP	R	RP
<i>E. coli</i> , n (MR)	26 (7)	3 (1)								
<i>Klebsiella spp.</i> , n (MR)	11 (7)	9 (3)					1 (1)	1 (1)		
<i>Enterococcus spp.</i> , n (MR)	6 (2)	6 (1)					3 (0)	4 (3)	1 (0)	
<i>Enterobacter spp.</i> , n (MR)	4 (3)					1 (1)	2 (1)	2 (2)		
<i>Proteus spp.</i> , n (MR)	2 (0)									
<i>Acinetobacter baumannii</i> , n (MR)	5 (5)	1 (1)						1 (1)	1 (0)	2 (2)
<i>P. aeruginosa</i> , n (MR)							1 (1)	2 (0)		1 (1)
<i>S. aureus</i> , n (MR)			1 (0)		3 (1)	2 (1)		1 (0)		

MO (microorganismo), MR (multirresistente). Otros (*Acinetobacter baumannii*: genital, bacteriemia, catéter; *P. aeruginosa*: agua de diálisis; *Enterococcus spp.*: fistula arterio-venosa). Entre paréntesis se muestra el n de MR para cada MO, según foco y tipo de trasplante.

las infecciones bacterianas que presentaron criterios de ingreso o prolongaron la estadía hospitalaria en el posttrasplante inmediato. No se incluyeron infecciones frecuentes que se producen tempranamente como bacteriuria asintomática o infecciones de sitio quirúrgico superficiales que recibieron un tratamiento ambulatorio.

La etiología más frecuente fueron las enterobacterias<sup>(4)</sup>, predominantemente *E. coli* y *Klebsiella spp.* a nivel comunitario al igual que en otras series publicadas. A nivel nosocomial el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Enterococcus spp.*, seguido de *Klebsiella spp.* y *Acinetobacter baumannii*, con una incidencia similar (18%). Este porcentaje es notoriamente superior al documentado por García-Prado y colaboradores, donde la frecuencia de dichos microorganismos fue de 1,8% y 2,7%, respectivamente<sup>(29)</sup>, y al porcentaje hallado por Reddy y colaboradores<sup>(30)</sup>, donde de 248 pacientes receptores de TOS solamente 14 presentaron infección por *A. baumannii* (5,6%).

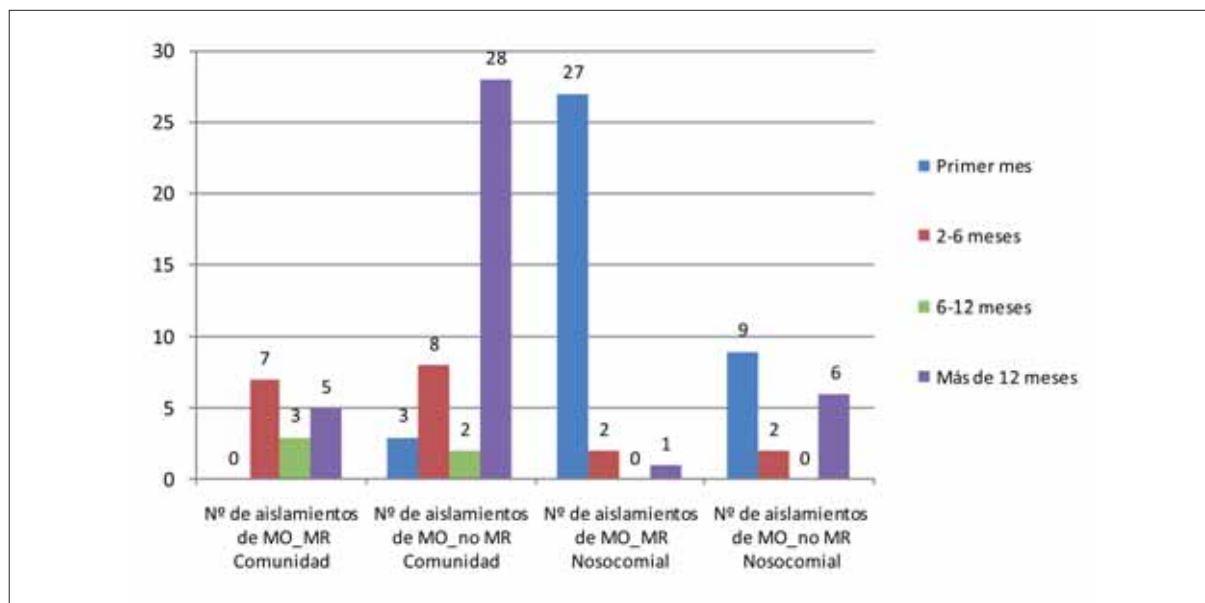
A pesar de que el paciente con TR y TRP presenta un contexto nosocomial que favorece la aparición de MO-MR diferentes a *E. coli*, este es el agente bacteriano más frecuente en estos pacientes. La mayor multirresistencia no está en *E. coli* sino en la aparición cada vez más creciente de *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.*, productores de BLEE y BGN no fermentadores como *Acinetobacter baumannii*. De las diez infecciones documentadas por *A. baumannii* en esta serie se encontró que nueve fueron multirresistentes, representando 90%, lo cual es alarmante y claramente superior a recientes reportes realizados por Reddy y colaboradores<sup>(30)</sup>, donde

el porcentaje de *A. baumannii*-MR fue de 42,9%. Si se analiza el total de MO-MR hallados, *A. baumannii* representa 19,5%.

Una limitante de este trabajo fue que se trató de un estudio retrospectivo, lo cual no permitió determinar en forma sistemática los mecanismos de resistencia de las enterobacterias, ya que se conoce que existe un creciente aumento a nivel mundial de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, Amp C y carbapenemasas como principales mecanismos de resistencia antibiótica.

Si bien las infecciones por *A. baumannii*-MR presentan una mortalidad entre 16% y 49%<sup>(11,12,31)</sup>, no está bien definida la evolución en los pacientes receptores de TOS. En el estudio retrospectivo antes mencionado, donde se analizan factores clínicos y evolución de pacientes receptores de TOS que adquirieron infección por *A. baumannii* resistente a carbapenems en el período postrasplante inmediato, Reddy y colaboradores<sup>(30)</sup> encontraron una peor evolución del injerto, aumento de la mortalidad y de la estadía hospitalaria en este grupo de pacientes.

Mientras que a nivel regional e internacional, SAMR es una causa importante de infecciones postrasplante que continúa en ascenso<sup>(7,32)</sup>, no representó un problema en la institución analizada, pero sí lo es *Enterococcus spp.*, que se aisló en porcentajes similares tanto en TR como en TRP<sup>(16,18)</sup>. En esta serie, *Enterococcus spp.* representó 19,4% de todos los MO aislados, siendo a nivel nosocomial el MO más frecuente (29%). Del total de *Enterococcus spp.* aislados, 30% fueron EVR, porcen-



**Figura 3.** Aislamiento de microorganismos MR en infecciones de pacientes receptores de TR y TRP, según momento de desarrollo de infección bacteriana y lugar de adquisición. Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Uruguay, período 1987-2010  
MO-MR (microorganismo multirresistente), N° (número)

taje superior al publicado por McNeil y colaboradores<sup>(33)</sup> en un estudio prospectivo en pacientes receptores de TH con una incidencia de infección por EVR de 11%. La incidencia hallada y la elevada MR debe alertar al equipo médico tratante y determinar que se revaloren los protocolos de profilaxis antibiótica preoperatorios vigentes hasta el momento actual en el centro analizado (ceftazidime en TR y ceftazidime más vancomicina en TRP), así como la puesta en práctica de medidas que disminuyan el riesgo de infección, colonización y transmisión por parte del personal de salud.

Estas infecciones por MO-MR se dan mayoritariamente en el primer mes postrasplante a nivel nosocomial. En este trabajo se deben destacar dos hechos relevantes; el primero, la presencia de MO-MR en la comunidad (32,6%), fundamentalmente *E. coli* y *Klebsiella spp.*, y el segundo, el porcentaje no despreciable de MO-MR que se desarrollan luego del primer mes del trasplante.

La mortalidad global en esta serie fue de 6,2%, tasa similar a la publicada por series internacionales en las que oscila entre 3% y 15%<sup>(4,24,25,30)</sup>.

El conocimiento de la epidemiología local de las infecciones presumiblemente bacterianas en estos pacientes es fundamental, sobre todo en situaciones graves, previo al diseño de pautas antimicrobianas empíricas. Este problema creciente a nivel mundial debe poner en alerta al equipo médico en el momento de implementar tratamientos antimicrobianos empíricos que deben tener en cuenta la multirresistencia.

Las infecciones siguen constituyendo, a pesar de tener buen pronóstico, un importante problema de salud en los receptores de TP y TR.

El reconocimiento temprano, un adecuado tratamiento antimicrobiano y la implementación de grupos de medidas tendientes a disminuir la prevalencia de las infecciones por MO-MR son fundamentales para asegurar un buen pronóstico en este grupo de pacientes.

### Conclusiones

Se trata del primer trabajo a nivel nacional que evalúa la prevalencia de etiología bacteriana y el fenómeno de multirresistencia en este grupo de pacientes. Los focos más frecuentes en la comunidad fueron el urinario y el respiratorio; a nivel nosocomial, la infección de sitio quirúrgico y la urinaria. Los microorganismos más frecuentes en la comunidad fueron *E. coli* y *Klebsiella spp.*, y en el ámbito hospitalario *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* y *Acinetobacter baumannii*. Existe una alta prevalencia de MO-MR que predominaron en los primeros seis meses postrasplante, con *A. baumannii* que emerge como un patógeno problema dada su elevada MR.

### Summary

**Introduction:** bacterial infections in kidney (KTX) and kidney-pancreas transplant (KPTX) recipients are frequent and constitute one of the leading causes of death in this group of patients. The profile of these microorga-

nisms needs to be identified in order to improve the empirical therapeutic approach.

**Objective:** to learn about the etiology and characteristics of both community and hospital-acquired bacterial infections in a group of patients who received KTX and KPTX, and were seen at the Clinicas Hospital from November 1987 through November, 2010.

**Method:** retrospective study of the evolution of all patients with KTX and KPTX who were admitted at the Clinicas Hospital and presented at least one bacterial etiology infection episode, community and hospital-acquired. A multidrug-resistant (MDR) microorganism was defined if it were resistant to MRSA, VRE or a gram negative bacilli resistant to at least three groups of antimicrobial agents.

**Results:** during the period of study 122 patients received KTX or KPTX (six patients were transplanted in a center different from the Clinicas Hospital). Out of these patients, 64 (52.5%) developed at least one bacterial infection episode; 34 of them were women (53.1%), average age was  $37.7 \pm 11.4$  years old. Thirty nine patients received KTX (60.1%) and 25 (39.1%) KPTX. Median follow up was five months (P25 = 1, P75 = 25). There were 138 bacterial infection episodes (2.07 episodes/patient), 76 of which were community acquired and 62 were hospital acquired. In both cases, the most frequent center of infection was the urinary system (63.2% and 53.2% respectively), followed respiratory infections in the community acquired infections (13%). *E. coli* was the predominant microorganism, followed by *Klebsiella spp.* and *Enterococcus spp.* Out of 103 microorganisms isolated, 46 (44.7%) evidenced multidrug-resistance - *Klebsiella spp.* and *Acinetobacter baumannii* being the most frequent agents).

**Conclusions:** the most frequent center of infection in community acquired infections were urinary and respiratory infections. As to hospital acquired infections, surgical lesions infections and urinary infections prevailed. *E. coli* and *Klebsiella spp.* were the most frequent microorganisms in the community and *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* and *Acinetobacter baumannii* were the most frequent one in the hospital context. A high prevalence of MO-MR was found in the first six months after transplantation, where *A. baumannii* appears as a problem pathogen given its high drug resistance.

## Resumo

**Introdução:** as infecções bacterianas em receptores de transplante renal (TR) e reno-pancreáticos (TRP) são frequentes sendo uma das principais causas de morte neste grupo de pacientes. É fundamental identificar o perfil destes micro-organismos para uma melhor abordagem terapêutica empírica.

**Objetivo:** conhecer a etiologia e as características das infecções bacterianas tanto comunitárias como hospitalares em um grupo de pacientes que receberam TR e TRP, e que foram atendidos no Hospital das Clínicas no período novembro 1987 - novembro 2010.

**Material e método:** estudo retrospectivo da evolução de todos os pacientes com TR e TRP que internados no Hospital das Clínicas apresentaram ao menos um episódio infeccioso de etiologia bacteriana comunitária ou hospitalar. Definiu-se como micro-organismo multirresistente (MO-MR) quando se tratava de um SAMR, EVR ou um BGN resistente ao menos a três grupos de antimicrobianos.

**Resultados:** no período estudado, 122 pacientes receberam um TR ou TRP (seis pacientes foram transplantados em um centro diferente ao do Hospital das Clínicas). Do total de pacientes, 64 (52,5%) apresentaram ao menos um episódio de infecção bacteriana; 34 de sexo feminino (53,1%), com média de idade de  $37,7 \pm 11,4$  anos. Trinta e nove receberam um TR (60,1%) e 25 (39,1%) um TRP. A mediana do seguimento foi de cinco meses (P25 = 1, P75 = 25). Foram registrados 138 episódios de infecção bacteriana (2,07 episódios/paciente), dos quais 76 foram de origem comunitária e 62 hospitalares. Em ambos os grupos o foco mais frequente foi urinário (63,2% e 53,2%, respectivamente), seguido do respiratório da comunidade (13%). O micro-organismo predominante foi *E. coli*, seguido por *Klebsiella spp.* e *Enterococcus spp.* Do total de 103 micro-organismos isolados 46 (44,7%) apresentaram multirresistencia (sendo *Klebsiella spp.* e *Acinetobacter baumannii* os agentes mais frequentes).

**Conclusões:** os focos mais frequentes na comunidade foram o urinário e o respiratório; no ambiente hospitalar, infecção da ferida cirúrgica e urinária. Os micro-organismos mais frequentes na comunidade foram *E. coli* e *Klebsiella spp.* e no hospitalar *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* e *Acinetobacter baumannii*. Observou-se uma alta prevalência de MO-MR que predominaram nos primeiros seis meses pós-transplante, sendo o *A. baumannii* um patógeno problema devido a sua elevada multirresistencia.

## Bibliografía

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med 1999; 341(23):1725-30.
2. Aguado JM, Gavalda J, Garrido RS. Cronología y factores de riesgo de la infección en el paciente con trasplante de órgano sólido. In: Aguado JM, Fortún J, Gavalda J, Pahissa A, De la Torre J, eds. Infecciones en pacientes trasplantados. 3a ed. Barcelona: Elsevier, 2009. p. 97-107.
3. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, et al. Infectious complications al-



- ter kidney transplantation current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 2006; 20(4):401-9.
4. **Valera B, Gentil MA, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM.** Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2006; 38(8):2414-5.
  5. **Cervera C, Linares L, Perelló R, Marco F, Cofán F, Ricart MJ, et al.** Cephalosporin resistant gram-negative bacilli infection (ESBL and AMPc) after kidney and kidney-pancreas transplant patients [abstract K-2674]. En: Hooper DC, Hammer SM, Rothman-Denes LB, eds. Program and abstracts of the 46th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (San Francisco). American Society for Microbiology; 2006 Septiembre, San Francisco (CA), EUA; 2006. p. 350.
  6. **Linares L, Cervera C, Cofán F, Ricart MJ, Esforzado N, Torregrosa V, et al.** Epidemiology and outcomes of multiple antibiotic-resistance bacterial infection in renal transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39(7):2222-4.
  7. **Garzoni C; AST Infectious Diseases Community of Practice.** Multiply resistant gram-positive bacteria methicillin-resistant, vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA, VISA, VRSA) in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9(Suppl 4):S41-9.
  8. **Van Delden C, Blumberg EA; AST Infectious Diseases Community of Practice.** Multidrug resistant gram-negative bacteria in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9(Suppl 4):S27-34.
  9. **Zárate MS, Gales AC, Picão RC, Pujol GS, Lanza A, Smayevsky J.** Outbreak of OXY-2-Producing *Klebsiella oxytoca* in a renal transplant unit. *J Clin Microbiol* 2008; 46(6):2099-101.
  10. **Martins IS, Moreira BM, Riley LW, Santoro-Lopes G.** Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infection among renal transplant recipients. *J Hosp Infect* 2006; 64(3):305-8.
  11. **Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J, et al.** Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(1):97-103.
  12. **Wareham DW, Bean DC, Khanna P, Hennessy EM, Krahe D, Ely A, et al.** Bloodstream infection due to *Acinetobacter* spp: epidemiology, risk factors, and impact of multidrug resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27(7):607-12.
  13. **Reik R, Tenover FC, Klein E, McDonald LC.** The burden of vancomycin-resistant enterococcal infections in US hospitals, 2003 to 2004. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 62(1):81-5.
  14. **Mynarczyk G, Grzybowska W, Młynarczyk A, Tyski S, Kawecki D, Łuczak M, et al.** Occurrence of glycopeptide-resistant enterococci in transplant medicine internal wards in 2001–2005. *Transplant Proc* 2007; 39(9):2886-9.
  15. **Muñoz P, AST Infectious Diseases Community of Practice.** Multiply resistant gram-positive bacteria: vancomycin-resistant enterococcus in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9(Suppl 4):S50-6.
  16. **Freitas MC, Pacheco-Silva A, Barbosa D, Silbert S, Sader H, Sesso R, et al.** Prevalence of vancomycin-resistant *Enterococcus fecalis* colonization among kidney transplant patients. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 133.
  17. **Russell DL, Flood A, Zaroda TE, Acosta C, Riley MM, Busuttil RW, et al.** Outcomes of colonization with MRSA and VRE among liver transplant candidates and recipients. *Am J Transplant* 2008; 8(8):1737-43.
  18. **Patel R, Allen SL, Manahan JM, Wright AJ, Krom RA, Wiesner RH, et al.** Natural history of vancomycin resistant enterococcal colonization in liver and kidney transplant recipients. *Liver Transpl* 2001; 7(1):27-31.
  19. **Fishman JA.** Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 2007; 357(25):2601-14.
  20. **Trilla A, Barrio JL.** Enfermedades infecciosas, infecciones nosocomiales. En: Rozman C, Farreras P, eds. *Tratado de Medicina Interna*. Barcelona: Doyma, 1996. p. 2553-9.
  21. **Souli M, Galani I, Giamarellou H.** Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. *Euro Surveill* 2008; 13(47):19045.
  22. **Splendiani G, Cipriani S, Tisone G, Torio B, Condo S, Vega A, et al.** Infectious complications in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2005; 37(6):2497-9.
  23. **Sousa SR, Galante NZ, Barbosa DA, Pestana JO.** Incidência e fatores de risco para complicações infecciosas no primeiro ano após o transplante renal. *J Bras Nefrol* 2010; 32(1):75-82.
  24. **Chuang P, Parikh CR, Langone A.** Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005; 19(2):230-5.
  25. **Grimaldi A, Barletta A, Rascente M, Pisani F, Iaria G, Maccarone D, et al.** Infectious complications in the renal transplant recipient. *Transplant Proc* 2005; 37(6):2502-3.
  26. **Audard V, Amor M, Desvaux D, Pastural M, Baron C, Philippe R, et al.** Acute graft pyelonephritis: a potential cause of acute rejection in renal transplant. *Transplantation* 2005; 80(8):1128-30.
  27. **Kamath NS, John GT, Neelakantan N, Kirubakaran MG, Jacob CK.** Acute graft pyelonephritis following renal transplantation. *Transpl Infect Dis* 2006; 8(3):140-7.
  28. **Khosroshahi HT, Mogaddam AN, Shoja MM.** Efficacy of high-dose trimethoprim-sulfamethoxazol prophylaxis on early urinary tract infection after renal transplantation. *Transplant Proc* 2006; 38(7):2062-4.
  29. **García-Prado ME, Cordero E, Cabello V, Pereira P, Torrubia FJ, Ruiz M, et al.** Complicaciones infecciosas en 159 receptores de trasplante renal consecutivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27(1):22-7.
  30. **Reddy P, Zembower TR, Ison MG, Baker TA, Stosor V.** Carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* infections after organ transplantation. *Transplant Infectious Disease* 2010; 12(1):87-93.
  31. **Kuo LC, Lai CC, Liao CH, Hsu CK, Chang YL, Chang CY, et al.** Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: clinical features, antimicrobial therapy and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13(2):196-8.
  32. **Romanelli RM, Clemente WT, Lima SS, Rezende EM, Martinho GH, Paiva LF, et al.** MRSA outbreak at a transplantation unit. *Braz Infect Dis* 2010; 14(1):54-9.
  33. **McNeil SA, Malani PN, Chenoweth CE, Fontana RJ, Magee JC, Punch JD, et al.** Vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in liver transplant candidates and recipients: a prospective surveillance study. *Clin Infect Dis* 2006; 42(2):195-203.