

REPORTE DE CASO

Notificación de absceso cerebral por *Morganella morganii* productor de KPC: descripción microbiológica y clínica

Juan Martín Vargas , María Paula Moreno Mochi  y María Jure .

RESUMEN

Morganella morganii es un bacilo anaerobio facultativo gramnegativo que pertenece a la microbiota comensal intestinal humana que puede adquirir resistencia a múltiples antibióticos. Presentamos aquí el aislamiento de la cepa de *Morganella morganii* positiva para bla_{KPC} de un solo paciente y el abordaje clínico y la descripción concomitantes. Desarrollamos la caracterización clínica, microbiológica y molecular de un absceso cerebral por *Morganella morganii* productora de KPC y el tratamiento aplicado.

Palabras clave: *Morganella morganii*, productora de KPC, descripción

Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia,
Universidad Nacional de Tucumán. San Miguel de
Tucumán, Tucumán, Argentina. CP: 4000

Autor responsable para correspondencia:

Juan Martín Vargas.
juan.martin.vargas@hotmail.com

Financiación: SCAIT (Secretaría de Ciencia, Arte e
Innovación Tecnológica- Universidad Nacional de
Tucumán)-PIUNT D765

Recibido: 27/2/24 **Aceptado:** 25/11/24

Introducción

Morganella morganii es un bacilo anaerobio facultativo Gram negativo que pertenece a la microbiota comensal intestinal humana. Se considera un patógeno oportunista que causa principalmente diversas infecciones, como abscesos e infecciones del tracto urinario. Sin embargo, en raras ocasiones puede causar una infección sistémica potencialmente mortal, en especial en el entorno postoperatorio y nosocomial en pacientes con deterioro del sistema inmunitario (1).

Este microorganismo puede adquirir carbapenemasas como KPC, enzimas con capacidad de hidrolizar todos los antibióticos β -lactámicos, incluidos los carbapanemes. Teniendo en cuenta que el *gen bla_{KPC}* se localiza con mayor frecuencia en plásmidos que codifican corresponsencia a otras familias de antibióticos, y que los aislamientos clínicos que llevan estos plásmidos también podrían contener otros plásmidos, quedan muy pocas opciones disponibles para el tratamiento de las infecciones causadas por estos aislados resistentes (2).

Presentamos aquí el aislamiento y caracterización de una cepa de *Morganella morganii* positiva para *bla_{KPC}* de un paciente con absceso cerebral y el abordaje clínico del mismo.

Caso clínico

Paciente masculino de 29 años de edad que ingresó a la institución por múltiples traumatismos causados por un accidente automovilístico en mayo de 2023. El paciente fue sometido a dos cirugías de cráneo y permaneció en la institución durante 72 días desde su ingreso en observación, tras lo cual desarrolló un cuadro febril inespecífico y cefalea. Las imágenes obtenidas por resonancia magnética nuclear (RMN) mostraron un absceso cerebral, que drenó con el uso de ultrasonido y técnica microquirúrgica; posteriormente fue evaluada la disminución del tamaño del absceso utilizando dicha metodología. El tratamiento empírico se instauró tras la intervención quirúrgica y se realizó con meropenem y vancomicina. El material del absceso tomado durante la operación se envió al laboratorio de microbiología y patología.

Se aisló por cultivo y se identificó por MALDI-TOF como *Morganella morganii* al tercer día de tratamiento. Las

pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos se realizaron por microdilución (Clinical and Laboratory Standards Institute; <https://clsi.org/>) (Tabla 1). El valor de CIM de meropenem e imipenem de la cepa fue de 4 μ g/mL. Esta cepa fue resistente a todos los antibióticos excepto a gentamicina, amikacina, fosfomicina y tigeciclina. Después de que se informaron los resultados de susceptibilidad a los antimicrobianos, el tratamiento del paciente se organizó como meropenem más tigeciclina. En la evaluación postoperatoria se observó, mediante resonancia magnética, que el contraste de imagen hipointenso había disminuido. En el informe enviado a anatomía patológica no se destacaron particularidades ni anomalías. Al día 14 de tratamiento se suspendió la tigeciclina, se añadió fosfomicina y se mantuvo el meropenem. El absceso y el edema se redujeron significativamente durante el segundo mes postoperatorio. El paciente fue dado de alta después de 39 días de tratamiento y no desarrolló infecciones asociadas a la asistencia sanitaria durante el tratamiento antimicrobiano.

Tabla 1. Resultados de pruebas de sensibilidad y concentración inhibitoria mínima (MIC)

	Aislamiento (μ g/ml)	Interpretación
AMP	256	Resistente
AMS	256	Resistente
PTZ	256	Resistente
CTN	64	Resistente
CTX	64	Resistente
CAZ	64	Resistente
FEP	16	Resistente
IMP	4	Resistente
MER	4	Resistente
AMI	4	Sensible
GEN	2	Sensible
FOS	4	Sensible
CIP	4	Resistente
TGC	0,25	Sensible
COL	4	Resistente
TMS	80	Resistente

Referencias: R: Resistencia; AMP: ampicilina; AMS: ampicilina/sulfactam; PTZ: piperacilina/tazobactam; CTN: cefalotina; CTX: cefotaxima; CAZ: ceftazidima; FEP: cefepima; MER: meropenem; IMP: imipenem; GEN: gentamicina; AMI: amikacina; TMS: trimetoprima/sulfametoxazol; CIP: ciprofloxacina; TGC: tigeciclina; FOS: fosfomicina; COL: colistina.

La cepa se caracterizó por biología molecular. Los genes plasmídicos de resistencia a fluroquinolonas y β -lactámicos se investigaron mediante PCR múltiple. La cepa fue positiva para el gen *qnrS* asociado con sensibilidad disminuida a fluroquinolonas, y *bla*_{CTX-M-15} y *bla*_{KPC} asociados con resistencia a β -lactámicos. Los genes detectados se asocian frecuentemente con el fenotipo de resistencia evidenciado a través de pruebas de susceptibilidad (3, 4, 5).

Se ha preservado y salvaguardado toda la información relacionada con la confidencialidad del paciente que permita su identificación, así como el consentimiento para el desarrollo de este trabajo.

Discusión

La capacidad de *M. morganii* para producir abscesos en diversos órganos ha sido reportada esporádicamente a lo largo del tiempo, aunque la asociación de este microorganismo con carbapenemasas, especialmente del tipo KPC, no se reporta regularmente (6, 7). En este caso, el paciente en estudio desarrolló un absceso cerebral tras una intervención quirúrgica derivada de un accidente de automovilismo.

M. morganii es un patógeno oportunista asociado a infecciones nosocomiales, principalmente en pacientes debilitados por el uso de dispositivos médicos o intervenciones quirúrgicas (1), pero es más frecuente en infecciones del tracto urinario (8). Además, debido a que intrínsecamente tiene niveles de resistencia más altos que otros *Enterobacterales*, los tratamientos empíricos aplicados suelen seleccionar cepas con mecanismos de resistencia adquirida como las β -lactamasas de espectro extendido y/o las carbapenemasas. El aislado descrito en nuestro caso presentaba genes asociados a resistencia a cefalosporinas de tercera generación, aztreonam y carbapenémicos, antimicrobianos comúnmente utilizados en el tratamiento de las infecciones por bacilos Gram negativos intrahospitalarios. En un estudio publicado por Shi y col. sobre 11 casos de infecciones urinarias producidas por *M. morganii*, todas las cepas fueron susceptibles a carbapenémicos y cefalosporinas de tercera generación, lo que indica que la resistencia antimicrobiana a estos antibióticos debe ser evaluada en cada hospital (8).

El tratamiento de las infecciones causadas por Mm-KPC no está claramente definido y las opciones de antibióticos son limitadas. Estos antibióticos incluyen

aminoglucósidos, colistina, tigeciclina y fosfomicina. La tigeciclina tiene un perfil farmacocinético desfavorable debido a su rápido y alto paso de la sangre a los tejidos, y se asocia con un aumento de la mortalidad. Se informó que las terapias combinadas tuvieron un mejor éxito clínico y tasas de mortalidad más bajas que la monoterapia. Los fracasos del tratamiento fueron significativamente mayores en los pacientes que recibieron monoterapia (49% frente a 25%; $p = 0,01$), y algunos estudios han observado tasas más bajas de mortalidad con la terapia combinada basada en carbapenémicos en comparación con la terapia combinada no basada en carbapenémicos (9). Hay que considerar que la eficacia de la terapia combinada con carbapenémicos parece depender de la CIM. Se ha reportado que los resultados del tratamiento son mejores si el valor de CIM de carbapenémicos es $< 8 \mu\text{g/mL}$ (9). Los regímenes combinados pueden ser beneficiosos en el tratamiento de las infecciones, pero la evidencia de la eficacia de estos proviene de series de casos retrospectivos y observacionales, por lo que es difícil determinar qué regímenes son más efectivos (10).

El tratamiento de las infecciones debidas a Mm-KPC debe individualizarse en función del paciente, y los antibióticos deben considerarse en cada caso. Los carbapenémicos aún pueden ser una opción para el tratamiento si la CIM es inferior a $8 \mu\text{g/ml}$. Presentamos un caso que fue tratado con éxito con un régimen que consistía en una dosis alta de carbapenémico con una infusión de larga duración, combinada con fosfomicina y tigeciclina.

Referencias

1. Liu, H., Zhu, J., Hu, Q., & Rao, X. (2016). *Morganella morganii*, a non-negligent opportunistic pathogen. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 50, 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.07.006>
2. Mbelle, N., Osei Sekyere, J., Feldman, C., Maningi, N. E., Modipane, L., & Essack, S. Y. (2020). Genomic analysis of two drug-resistant clinical *Morganella morganii* strains isolated from UTI patients in Pretoria, South Africa. *Letters in applied microbiology*, 70(1), 21–28. <https://doi.org/10.1111/lam.13237>
3. Kariuki K, Diakhate MM, Musembi S, Tornberg-Belanger SN, Rwigy D, Mutuma T, et. al.. Plasmid-mediated quinolone resistance genes detected in Ciprofloxacin non-susceptible *Escherichia coli* and *Klebsiella* isolated from children under five years at hospital discharge, Kenya. *BMC Microbiol.* 2023 May 13;23(1):129. doi: 10.1186/s12866-023-02849-2. PMID: 37173674; PMCID: PMC10182689.
4. Mohammed Y, Gadzama GB, Zailani SB, Aboderin AO. Characterization of extended-spectrum beta-lactamase from *Escherichia coli* and *Klebsiella* species from North Eastern Nigeria. *J Clin Diagnostic Res.* 2016;10(2):DC07. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. Poirel L, Walsh TR, Cuvillier V, Nordmann P. Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;70(1):119–123. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.12.002 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Ponte, A., & Costa, C. (2015). Multiple Liver Abscesses due to *Morganella morganii*. *Acta medica portuguesa*, 28(4), 539.
7. Rozales, F. P., Ribeiro, V. B., Magagnin, C. M., Pagano, M., Lutz, L., Falci, D. R., Machado, A., Barth, A. L., & Zavascki, A. P. (2014). Emergence of NDM-1-producing Enterobacteriaceae in Porto Alegre, Brazil. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 25, 79–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.01.005>
8. Shi, H., Chen, X., Yao, Y., & Xu, J. (2022). *Morganella morganii*: An unusual analysis of 11 cases of pediatric urinary tract infections. *Journal of clinical laboratory analysis*, 36(5), e24399. <https://doi.org/10.1002/jcla.24399>
9. Lee GC, Burgess DS. Treatment of *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase (KPC) infections: a review of published case series and case reports. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2012;11:32.
10. Sheu CC, Chang YT, Lin SY, Chen YH, Hsueh PR. Infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: an update on therapeutic options. *Front Microbiol.* 2019;10:80.

KPC *Morganella morganii* brain abscess description

Morganella morganii is a Gram-negative facultative anaerobic bacillus, which belongs to human gut commensal microbiota that can acquire resistance to multiple antibiotics. We report here the isolation of blaKPC positive *Morganella morganii* isolate from a single patient and the concomitant clinical boarding and description. We present the clinical, microbiological and molecular characterization of a brain abscess due KPC-producing *Morganella morganii* and the treatment applied.

Keywords: *Morganella morganii*, KPC producing *Morganella morganii*, clinical description.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>