

RECIBIDO:
20 abril 2022
APROBADO:
23 septiembre 2022

Reporte de caso en México de neumonía por *Cedecea lapagei* multidrogorresistente

Pneumonia Due to Multidrug-resistant Cedecea lapagei in Mexico. Case Report

Gabriela González Rivera¹, Uriel Rumbo Nava^{1,2}, Ana Luz Cano Díaz³

Gabriela González Rivera
[0000-0003-2027-4407](https://orcid.org/0000-0003-2027-4407)
Uriel Rumbo Nava
[0000-0003-2714-9422](https://orcid.org/0000-0003-2714-9422)
Ana Luz Cano Díaz
[0000-0001-9659-746X](https://orcid.org/0000-0001-9659-746X)

1. Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro. ISSSTE. Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México
2. Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro. ISSSTE. Servicio de Neumología. Ciudad de México, México
3. Centro médico nacional "La Raza". Servicio de Infectología. Ciudad de México, México

AUTOR CORRESPONSAL:

Gabriela González Rivera, gaby_30957@hotmail.com

Resumen

Introducción: *Cedecea lapagei* es una bacteria Gram negativa, perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*, considerado patógeno oportunista. **Caso clínico:** masculino de 57 años con diagnóstico de VIH de larga evolución, con abandono al tratamiento 3 años previos a internamiento, inició hace 6 meses con pérdida de peso, dolor abdominal y disnea. Se diagnosticó adenocarcinoma gástrico poco diferenciado, candidosis orofaríngea y molusco contagioso. Tuvo deterioro respiratorio y requirió manejo avanzado de vía aérea; el cultivo de secreciones bronquiales reportó *Cedecea lapagei* multidrogorresistente (MDR). **Discusión:** este es el sexto reporte de neumonía por *Cedecea lapagei* a nivel mundial. En México se han reportado dos casos de neumonía por este microorganismo, ambos con inmunocompromiso y aislamiento durante internamiento. **Conclusión:** debido a la poca información clínica y epidemiológica de este patógeno, además de la MDR encontrada en este caso, se reafirma la necesidad de tener cultivos de secreciones respiratorias antes del inicio de tratamiento con antibiótico empírico y que se profundice más en el estudio de esta bacteria, pues no se encuentra en las guías clínicas de la EUCAST ni de CLSI. Se debe estudiar este patógeno como un oportunista emergente por su capacidad para afectar a personas con algún tipo de inmunosupresión que han sido hospitalizadas. .

Palabras clave: *Cedecea lapagei*, multidrogorresistente, VIH.

Abstract

Introduction: *Cedecea lapagei* is an opportunistic gram-negative bacteria that belongs to the Enterobacteriaceae family. It is considered an opportunistic pathogen.

Case study: a 56-year-old male with long standing HIV infection abandoned therapy for 3 years. He started developing symptoms for 6 months characterized by weight loss, abdominal pain and dyspnea. He was diagnosed with poorly differentiated gastric adenocarcinoma, oral candidiasis and molluscum contagiosum infection. He developed respiratory distress and required mechanical ventilation. A sputum culture reported multi-resistant *Cedecea lapagei*.

Discussion: we report the sixth case of pneumonia due to *Cedecea lapagei* in the world. Two of these cases have been reported in Mexico, both in an immunocompromised patient and requiring isolation measures during hospitalization. **Conclusion:** due to the lack of clinical and epidemiological information on this pathogen, in addition to the MDR characteristics found in this case, the need to have cultures of respiratory secretions before starting treatment with empirical antibiotics is reaffirmed, as well as the need to expand our knowledge on this pathogen, since it is not found in the EUCAST or CLSI clinical guidelines. This pathogen should be studied as an emergent opportunist due to its ability to infect people that suffer from some type of immunosuppression and are also hospitalized.

Keywords: *Cedecea lapagei*, multi-resistant. HIV

Introducción

Cedecea lapagei es una bacteria Gram negativa, anaeróbica facultativa, no formadora de esporas, perteneciente a la familia Enterobacteriaceae, aislada por primera vez por los laboratorios de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos en 1977.¹

Morfológicamente, es un bacilo corto, móvil, catalasa positivo, oxidasa negativo, arabinosa negativo, arginina positivo, reduce nitratos a nitritos, ennegre-

ce el agar de hierro de la esculina y produce ácido con d-arabitol, celobiosa, maltosa, d-manitol, d-manosa, salicina y trehalosa. Crece en agar a 37°C y forma colonias convexas de 1,5 mm de diámetro.²

Se ha aislado en casos de peritonitis bacteriana, infección de heridas, quemaduras químicas y neumonía.¹ *Cedecea lapagei* fue reconocida como patógeno humano en 2006.³ Causa infecciones agudas en todo el mundo en huéspedes inmunodeprimidos con afecciones médicas subyacentes graves, por lo que se considera un patógeno oportunista.⁴

Hasta el momento se han identificado seis especies, *Cedecea davisae*, por Betty Davis, bacterióloga; *Cedecea neteri*, por Erwin Neter, microbiólogo; y *Cedecea lapagei* por Stephen Lapage, bacteriólogo. Las especies restantes se conocen como *Cedecea* spp. 4, 5 y 6.⁴ Se ha utilizado agar de Mueller-Hinton para determinar su sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos, se han observado resistentes a ampicilina, cefalotina, colistina y polimixina, productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), resistente a betalactámicos con inhibidores de betalactamasas, y altamente sensible a carbapenémicos, fluoroquinolonas, aminoglucósidos y a trimetoprim/sulfametoxazol.⁵

Caso clínico

Masculino de 57 años, procedente de la Ciudad de México con VIH diagnosticado en noviembre de 2011 con abandono de tratamiento desde hace 3 años. Ingresó al ISSSTE Hospital Darío Fernández Fierro el 13 de diciembre de 2021 por cuadro clínico de 6 meses de evolución con pérdida de 20 kg de peso, astenia, adinamia, hiporexia, saciedad temprana y dolor abdominal en epigastrio de tipo cólico intensidad 8/10, pirosis y singulto; con mejoría intermitente de los síntomas con hioscina, omeprazol, cisaprida y subsalicilato de bismuto. Una semana previa a su internamiento, se agregó disnea que progresó hasta ser en reposo.

Exploración física: signos vitales a su ingreso a urgencias: tensión arterial 105/55 mmHg, frecuencia cardíaca 58 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 20 respiraciones por minuto, temperatura 36,2 °C, saturación de oxígeno a 92%, con FiO₂ al 30%.

Obnubilado, orientado en espacio persona y lugar, bradilálico con dermatosis diseminada al cuello, brazos, genitales y muslos, constituida por pápulas umbilicadas de diversos tamaños. Mucosa oral seca, con placas blanquecinas en las zonas laterales y dorso de

Figura 1.

Dermatosis localizada en cara interna de muslo derecho, caracterizada por lesiones papulares umbilicadas



la lengua, con eritema intenso con aspecto de lengua geográfica, sin adenopatías palpables. Tórax con movimientos de amplexión y amplexación disminuidos, uso de musculatura accesoria con oxígeno por puntas nasales a 5 litros por minuto para mantener saturación de 95%, a la palpación con vibraciones vocales aumentadas, estertores crepitantes bilaterales infraescapulares, integró síndrome de condensación. Cardíaco sin compromiso. Abdomen plano, blando, depresible, doloroso a la palpación media y profunda del epigastrio. Resto normal.

Paraclínicos a su ingreso: glucosa 107 mg/dL, urea 23,54, nitrógeno uréico 11 mg/dL, creatinina sérica 0,94 mg/dL, AST 19 U/L, deshidrogenasa láctica 164 U/L, bilirrubina directa 0,19 mg/dL, bilirrubina indirecta 1,02, bilirrubina total 1.21 mg/dL, GGT 47 U/L, ácido úrico 7,1 mg/dL, colesterol 229 mg/dL, triglicéridos 240 mg/dL, colesterol de alta densidad 44 mg/dL, colesterol de baja densidad 156 mg/dL, fosfatasa alcalina 140 IU/L, leucocitos totales $7.810 \times 10^3/\mu\text{l}$, neutrófilos $4,7 \times 10^3/\mu\text{l}$, linfocitos $2,4 \times 10^3/\mu\text{l}$, monocitos $0,6 \times 10^3/\mu\text{l}$, eosinófilos $5,12 \times 10^3/\mu\text{l}$, basófilos $0 \times 10^3/\mu\text{l}$, hemoglobina 15,8 g/dL, hematocrito 47,6 %, VCM 93,1 fL, HCM 30,9 pg, CHCM 33,2 g/dL.

Se realizó endoscopia de tubo digestivo alto el

15 de diciembre de 2021 con resultado de pangastritis ulcerada de etiología a determinar, las biopsias de mucosa gástrica con reporte el 31 de diciembre de 2021 con adenocarcinoma poco diferenciado gástrico con afección de la mucosa, y lesiones dérmicas compatibles con molusco contagioso (Figura 1) y candidosis oral.

El paciente presentó deterioro respiratorio progresivo y requirió intubación orotraqueal el 22 de diciembre de 2021. Se realizó toma de cultivo de secreción bronquial con técnica de mini lavado broncoalveolar, estéril, trampa para secreciones bronquiales de 30 ml de la marca "LACETAHG", modelo RG.9401. Se sembró en agar sangre, chocolate, sal y manitol y Macconkey, en este último se observaron colonias. Se ingresó al equipo Vitek 2 de Biomerux con las tarjetas AST-N271 que identifican todos los antimicrobianos en el antibiograma reportado (excepto trimetoprim/sulfametoxazol), resultado a las 4,05 horas con un nivel de confianza excelente identificando *Cedecea lapagei* con antibiograma (Figura 2) que reportó patógeno MDR (multidrogorresistente). No se reportó cefoxitina, piperacilina/tazobactam ni trimetoprim/sulfametoxazol, sin embargo, se infiere la expresión de penicilinasas, cefalosporinasas, probables cierres de porinas y sobreexpresión de bombas de flujo, mutaciones en *girA*, *parC*, y alteraciones de los aminoácidos de la diana para aminoglucósidos. No se realizó sensibilidad a colistina debido a que el paciente falleció antes del reporte de los cultivos y se reportó intrínsecamente resistente. Se realizó tomografía de tórax que confirmó la presencia de neumonía. (Figuras 3 y 4) El paciente falleció el 12 de enero de 2022 por choque séptico y falla orgánica múltiple con resultado de cultivo de secreción bronquial a *Cedecea lapagei* multidrogorresistente.

Discusión

Este es el sexto reporte de neumonía por *Cedecea lapagei* a nivel mundial.

Ningún reporte de caso con este patógeno se ha reportado multidrogorresistente, lo cual resulta un gran desafío en el tratamiento. Esta es una nueva oportunidad para estudiar este patógeno como un oportunista emergente con evidencia de multirresistencia no reportada previamente.

En este caso, el paciente era un masculino con VIH con abandono a tratamiento, desconocemos carga viral y conteo de CD4 al internamiento; debido al desenlace fatídico no se realizó la toma. Debutó en no-

Figura 2.
Antibiograma

ESTUDIO	RESULTADO	UNIDADES	
CULTIVO DE SECRECION BRONQUIAL			
GRAM	BACIOS GRAM NEGATIVOS Y MODERADAS LEVADURAS		
Desarrollo	<i>Cedecea lapagei</i>		
Sensibilidad			
	ANTIBIOTICO	MIC	INTERPRETACION
	Ampicilina	>=32	R
	Ampicilina/Sulbactam	>=32	R
	Cefalotina	>=64	R
	Cefuroxima (oral)	>=64	R
	Cefuroxima (otra)	>=64	R
	Cefuroxima Axetil	>=64	R
	Cefotaxima	>=64	R
	Ceftazidima	>=64	R
	Ceftriaxona	>=64	R
	Cefepima	32	R
	Ertapenem	>=8	R
	Meropenem	8	R
	Amicacina	>=64	R
	Gentamicina	>=16	R
	Ciprofloxacino	>=4	R
	Norfloxacino	>=16	R
	Fosfomicina	>=256	R
	Nitrofurantoína	>=512	R
	Trimetoprima/Sulfametoxazol	>=320	R
BLEE = Beta lactamasa de espectro extendido MIC: Concentración mínima inhibitoria (mcg/ml) S: Sensible I: Intermedio R: Resistente			

viembre 2012 con CD4 202 cel/ μ L y carga viral de 40 log 1,60 copias/mL; sus últimos CD4 fueron 436 cel/ μ L de marzo 2017 con carga viral indetectable, sin embargo, abandonó tratamiento 3 años previos al internamiento. A su ingreso hospitalario, presentaba candidosis oral y probable neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Para esta última, recibió tratamiento empírico por la alta sospecha y la falta de recursos para comprobar el diagnóstico, por lo tanto, inferimos que tenía menos de 200 CD4, por el abandono a tratamiento y enfermedad definitoria de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) con la que cursaba al internamiento.

El género *Cedecea* no es más susceptible a afectar pacientes que viven con VIH (PPVIH), pero sí a personas con algún tipo de inmunocompromiso (aisla-

mientos previos en pacientes con leucemias, enfermedades crónicas, quemados). En el caso de nuestro paciente, era portador de VIH y con neoplasia maligna, además de proceso pulmonar por saturación de 92% a su ingreso; como requirió de intubación endotraqueal, la muestra de secreción respiratoria se realizó mediante aspiración traqueal (que ha demostrado desde 1995 ser seguro y eficaz para el aislamiento de patógenos de tracto respiratorio inferior) con una sensibilidad del 70% y especificidad del 69% comparado con la biopsia post-mortem.⁶

No podemos referirnos a esta bacteria como pan drogorresistente pues no se reporta el principal marcador de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas (piperacilina/tazobactam). Además, los reportes previos lo mencionan como trimetoprim/sul-

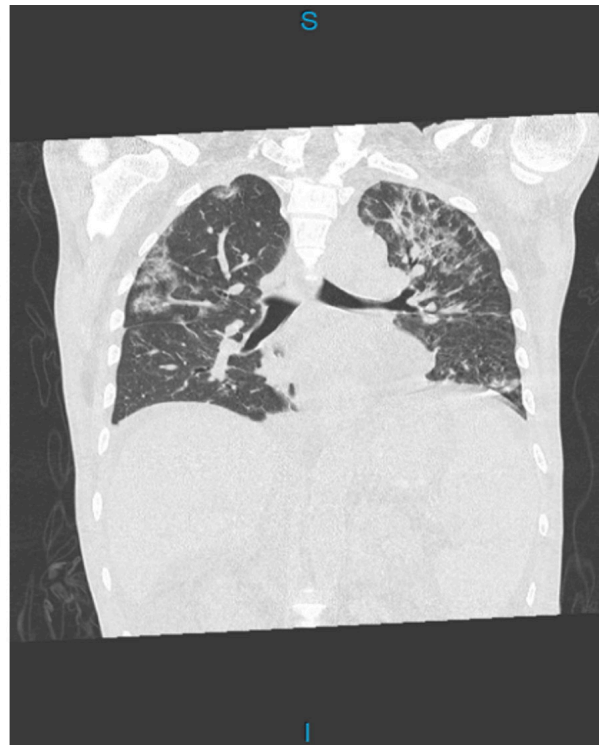
Figura 3.

Radiografía simple de tórax, anteroposterior, con evidencia de opacidades múltiples de consolidación multilobar bilateral de predominio derecho



Figura 4.

A) Tomografía simple de tórax, corte axial, con aumento de la atenuación, en vidrio esmerilado, bilateral, difuso, con derrame pleural bibasal. B) Tomografía simple en corte coronal, patrón en vidrio esmerilado, con predominio en la periferia, multisegmentaria, sin borrar vasos pulmonares.



fametroxazol sensible y no se realizó dicha sensibilidad; estudios previos mencionan a este género como similar a *Serratia* con resistencia intrínseca a colistina, pero no están descritos en la EUCAST los fenotipos esperados ni los inusuales de este género.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: GGR: recolección de datos del expediente clínico, recolección de estudios de gabinete y de laboratorio, redacción del caso clínico, revisión bibliográfica en base de datos URN; revisión de redacción de caso clínico, asesoría bibliográfica. ALCD: participación en colaboración de búsqueda en base de datos, redacción de caso clínico.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este artículo.

Referencias

1. Grimont PA, Farmer JJ, Grimont F, Asbury MA. *Cedecea davisae* gen. nov., sp. nov. *Cedecea lapagei* sp. nov, new Enterobacteriaceae from clinical specimens. *Int J Syst Evol Bacteriol* 1981;31:317-26.
2. Sanchez Lopez LA, Saenz Ibarra B, Cárdenas de la Garza JA, Perez Rada FJM, Sepúlveda Nuñez AI, Rodríguez López MG. First reported case of pneumonia caused by *Cedecea lapagei* in America. *Braz J Infect Dis* 2013; 17:626-28. Doi:[10.1016/j.bjid.2013.03.003](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.03.003)
3. Davis O, Wall BM. "Broom straw peritonitis" secondary to *Cedecea lapagei* in a liver transplant recipient. *Perit Dial Int* 2006;26(4):512-513.
4. Bae BH, Sureka SB, Ajamy JA. Enteric group 15 (Enterobacteriaceae) associated with pneumonia. *J Clin Microbiol* 1981; 14 (5): 596-597.
5. Mohamed AH, Mohamud HA. *Cedecea lapagei* an extremely rare uropathogen: A case report and review of the literature. *Research Square* 2021. Preprint. Doi:[10.21203/rs.3.rs-181472/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-181472/v1)
6. Kollef MH, Bock KR, Richards RD, Hearn ML. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;122(10):743-8. Doi: [10.7326/0003-4819-122-10-199505150-00002](https://doi.org/10.7326/0003-4819-122-10-199505150-00002)