



Enterobacterias

A. Puerta-García y F. Mateos-Rodríguez

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

Introducción

La familia *Enterobacteriaceae* constituye un grupo grande y heterogéneo de bacterias gramnegativas. Reciben su nombre por la localización habitual como saprofitos en el tubo digestivo, aunque se trata de gérmenes ubicuos, encontrándose de forma universal en el suelo, el agua y la vegetación, así como formando parte de la flora intestinal normal de muchos animales además del hombre.

Escherichia coli, el microorganismo más prevalente de esta familia, es una de las bacterias prototípicas sometidas a estudio. En la tabla 1 se detallan los géneros y las especies de enterobacterias con importancia clínica. En la tabla 2 se resumen las principales características microbiológicas de la familia *Enterobacteriaceae*.

Epidemiología

En los individuos hospitalizados o inmunodeprimidos (incluyendo los pacientes alcohólicos y diabéticos), en especial en los pacientes que reciben tratamiento antibiótico, hay coloni-

TABLA 1

Enterobacterias importantes desde el punto de vista clínico

Género	Especies
<i>Escherichia</i>	<i>coli</i> , <i>alberti</i> , <i>alvei</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>pneumoniae</i> , <i>oxytoca</i> , <i>granulomatis</i>
<i>Salmonella</i>	<i>choleraesuis</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>aerogenes</i> , <i>cloacae</i> , <i>agglomerans</i> , <i>gergoviae</i> , <i>sakazakii</i>
<i>Serratia</i>	<i>marcensens</i>
<i>Hafnia</i>	<i>alves</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>freundii</i> , <i>amalonaticus</i> , <i>diversus</i>
<i>Yersinia</i>	<i>pestis</i> , <i>enterocolitica</i> , <i>pseudotuberculosis</i>
<i>Proteus</i>	<i>mirabilis</i> , <i>vulgaris</i>
<i>Providencia</i>	<i>rettgeri</i> , <i>stuartii</i>
<i>Morganella</i>	<i>morganii</i>
<i>Shigella</i>	<i>dysenteriae</i> , <i>flexneri</i> , <i>sonnei</i> , <i>boydei</i>
<i>Plesiomonas</i>	<i>shigelloides</i>
<i>Edwardsiella</i>	<i>tarda</i>
<i>Ewingella</i>	<i>americana</i>

PUNTOS CLAVE

Epidemiología. En los últimos años se ha producido un incremento de las infecciones por enterobacterias en nuestros hospitales favorecido por el uso cada vez mayor de técnicas diagnósticas y terapéuticas agresivas, el empleo de potentes inmunosupresores y las estancias hospitalarias prolongadas, entre otros factores.

Resistencia bacteriana. La proporción de aislados resistentes a múltiples antimicrobianos, incluidos aquellos que producen betalactamasas de espectro extendido, ha aumentado de forma ininterrumpida, de modo que casi todos los aislados nosocomiales, y muchos de los aislados adquiridos en la comunidad, son ahora resistentes a varias clases de antimicrobianos.

Infecciones por *Escherichia coli*. Cada vez se admite más que la distinción entre cepas uropatógenas y cepas que provocan otras infecciones extraintestinales es artificial, y deberían englobarse dentro de un patotipo único denominado *E. coli* patogénica extraintestinal (ECPEX).

***K. pneumoniae*.** Aunque puede causar enfermedad en la población sana, afecta generalmente a pacientes hospitalizados o con enfermedades de base; una excepción importante es la formación de abscesos hepáticos comunitarios en personas inmunocompetentes.

***Salmonella*.** La presencia de bacteriemia por *Salmonella* obliga a descartar infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

TABLA 2

Principales características microbiológicas de la familia *Enterobacteriaceae*

Características típicas y distintivas de las enterobacterias

Son aerobios no formadores de esporas que pueden crecer en anaerobiosis (anaerobios facultativos)

Reducen los nitratos a nitritos (con algunas excepciones)

No licuan el alginato

Fermentan la glucosa a ácido con producción de gas o sin ella

Son oxidasa-negativos, a excepción de *Plesiomonas*

Producen catalasa

No ven favorecido su crecimiento por la presencia de NaCl

La mayoría son móviles (con flagelos peritricos)

No formadores de esporas

TABLA 3

Localizaciones de infección por las enterobacterias más frecuentes, enumeradas por orden de prevalencia

Localización	Enterobacterias más frecuentes
Sistema nervioso central	<i>Escherichia</i>
Tracto respiratorio inferior	<i>Klebsiella, Enterobacter, Escherichia</i>
Torrente sanguíneo	<i>Escherichia, Klebsiella, Enterobacter</i>
Tracto digestivo	<i>Salmonella, Shigella, Escherichia, Yersinia</i>
Tracto urinario	<i>Escherichia, Proteus, Klebsiella, Morganella</i>

zación por *Enterobacteriaceae*, además de en el tubo digestivo, en la orofaringe, el aparato genitourinario y la piel. La infección por estas bacterias es frecuente en estos contextos. La proporción de aislados resistentes a múltiples antimicrobianos, incluidos aquellos que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE), ha aumentado de forma ininterrumpida, de modo que casi todos los aislados nosocomiales, y muchos de los aislados adquiridos en la comunidad, son ahora resistentes a varias clases importantes de antimicrobianos.

Diferentes factores han contribuido al incremento de las infecciones por enterobacterias en nuestros hospitales: el uso cada vez mayor de técnicas diagnósticas y terapéuticas agresivas (catéteres intravenosos, endoscopias, intervenciones), el empleo de potentes inmunosupresores y las estancias hospitalarias prolongadas, entre otros.

En la tabla 3, se resumen las localizaciones de infección de las enterobacterias más frecuentes.

Estructura

Los miembros de la familia *Enterobacteriaceae* son microorganismos con forma de bastón, por lo general de 1-3 µm de largo y 0,5 µm de diámetro.

Como en otras bacterias gramnegativas, su envoltura celular se caracteriza por una estructura multilaminar. La membrana interna (o citoplasmática) consiste en una doble capa de fosfolípidos que regula el paso de nutrientes, metabolitos y macromoléculas. La capa siguiente, o capa externa, consiste en un peptidoglucano delgado junto con un espacio periplásmico que contiene una elevada concentración de proteínas. La membrana externa compleja consiste en otra doble capa de fosfolípidos que incluyen lipopolisacáridos (LPS) (en la parte más externa, son un importante factor de virulencia de estas bacterias), lipoproteínas (que están fijadas al peptidoglucano), proteínas porinas multiméricas (que facilitan el paso de diversas sustancias, incluidos los antibióticos betalactámicos) y otras proteínas de la membrana externa. Entre estas proteínas hay algunas organelas complejas que irradian hacia el exterior: los flagelos, estructuras que se utilizan para la locomoción y que provienen de una estructura basal localizada en la membrana interna, las fimbrias (o pili comunes), con importante función como adhesinas y los pili sexuales, estructuras presentes en las bacterias que contienen plásmidos conjugativos y que las bacterias utilizan para mediar la transferencia conjugativa de ADN del plásmido.

El LPS tiene tres dominios principales: el esqueleto de lípido A, el oligosacárido fosforilado central (core) y las ca-

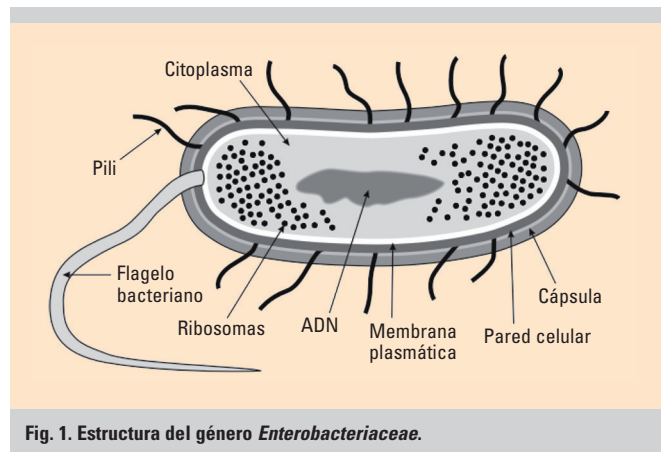


Fig. 1. Estructura del género *Enterobacteriaceae*.

denas laterales de oligosacárido de repetición. El lípido A, también conocido como endotoxina, es la parte biológicamente activa de la molécula que el huésped reconoce. El oligosacárido de repetición unido al LPS se conoce como antígeno O. Este antígeno es la base para la clasificación de los serogrupos. Junto con otros factores, la presencia del antígeno O media la resistencia bacteriana al efecto bactericida del suero normal, siendo capaces por tanto de sobrevivir más tiempo en sangre y causando infecciones hematógenas, diseminadas y más graves.

En la figura 1 se esquematiza la estructura del género *Enterobacteriaceae*.

Patógenos específicos

Escherichia coli

Escherichia coli es el microorganismo de vida libre que mejor se ha estudiado. Estas bacterias pueden ser móviles (la mayoría) o inmóviles, la mayor parte de ellas fermentan la lactosa y son capaces de producir indol a partir de triptófano.

Infecciones entéricas causadas por *Escherichia coli*

***Escherichia coli* enterotoxigénico.** Es una de las causas más frecuentes de deshidratación por diarrea en niños de menos de dos años¹ y es la principal causa de la diarrea del viajero, que en general se desarrolla en un individuo por lo demás sano proveniente de un país industrializado que visita regiones tropicales o subtropicales caracterizadas por condiciones de higiene deficientes. En general, los síntomas tienden a ser leves, con diarrea acuosa. Ocasionalmente los síntomas pueden ser más graves, con fiebre, escalofríos y vómitos. La enterotoxina estimula la secreción masiva de líquido por las células mucosas. Se supone que la ausencia de gastroenteritis entre los residentes adultos de áreas asociadas a la diarrea del viajero se debe a su exposición previa a estos antígenos de colonización y al desarrollo de una inmunidad humoral apropiada.

El diagnóstico de la infección por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET) no suele confirmarse, pues se basa en la detección de los genes que codifican la toxina termolabil

(TL) y la toxina termoestable (TE) mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o sondas de ADN.

***Escherichia coli* enteropatógeno.** Es una causa importante de diarrea en neonatos en los países subdesarrollados, causando enfermedad muy raramente en adultos en el mundo desarrollado². Producen una lesión típica en la mucosa, con la formación de microcolonias y la pérdida de las microvellosidades adyacentes. La patogenia incluye tres pasos: a) adherencia de los microorganismos a los enterocitos; b) inducción de una señal de transducción en los enterocitos y c) desarrollo de adherencia íntima con los enterocitos^{3,4}. Clínicamente se caracteriza por producir diarrea acuosa con más o menos fiebre o vómitos. El diagnóstico de infecciones por *E. coli* enteropatógena (ECEP) radica en la detección de los genes codificadores de los factores de virulencia específicos mediante el uso de sondas de ADN o PCR. Para su prevención son diversos los estudios que han demostrado el importante papel de la lactancia materna en los primeros seis meses de vida.

***Escherichia coli* enterohemorrágica y otras cepas de *Escherichia coli* productoras de toxina Shiga.** Estas cepas producen toxinas de tipo Shiga (también denominadas verotoxinas) que consisten en citotoxinas que inducen la muerte de la célula huésped. Las cepas que producen toxinas Shiga pueden causar enfermedad de grado variable como diarrea acuosa, diarrea sanguinolenta, colitis hemorrágica, síndrome hemolítico urémico (SHU) y muerte. Entre las cepas de *E. coli* que generan toxinas Shiga (ECTS), aquellas que comparten con las cepas de ECEP la capacidad para provocar el efecto de fijación y borramiento codificado por la isla de patogenidad LEE se conocen como *E. coli* enterohemorrágicas (ECEH). Las cepas de ECEH, sobre todo las que pertenecen al serotipo O157:H7, han sido responsables de grandes brotes de infección con tasas más elevadas de complicaciones. La ausencia frecuente de fiebre y la aparición de hematoquecia franca pueden hacer que se consideren diagnósticos no infecciosos como la enfermedad inflamatoria intestinal. El SHU es una complicación grave que se ha descrito asociada con algunos brotes de estas cepas (serotipo O157:H7), apareciendo en un 5-10% de personas durante los brotes de ECEH.

La mayoría de los laboratorios microbiológicos pueden realizar un presunto diagnóstico por ECEH O157:H7, ya que estas cepas fermentan lentamente el sorbitol y forman, por tanto, colonias blancas en placas de Agar MacConkey-sorbitol. Las pruebas de confirmación consisten en detectar los genes que codifican las toxinas Shiga. Existen inmunoensayos enzimáticos para detectar toxina Shiga sobre muestras de heces.

El tratamiento de la infección intestinal se basa en medidas de soporte. *No se deben emplear los antibióticos porque se ha demostrado que aumentan la producción de la toxina Shiga y, en algunos estudios en niños se ha visto que aumenta la incidencia de SHU.* Se están llevando a cabo estudios de modalidades de tratamiento alternativas, incluidos los receptores de toxina solubles y los anticuerpos monoclonales de antitoxina humana.

***Escherichia coli* enteroinvasiva.** Son capaces de invadir las células. Clínicamente se manifiestan como un cuadro similar a la disentería bacteriana, con una incidencia elevada de fie-

bre y diarrea sanguinolenta. Las cepas de *Escherichia coli* enteroinvasivas (ECEI) se detectan en el cultivo como colonias lactosa-negativas, y se confirman por sondas de ADN o por PCR para genes asociados a la virulencia. Estos pacientes se benefician del tratamiento antibiótico, aunque es muy importante antes de iniciarlo haber descartado la infección por *E. coli* enterohemorrágica.

***Escherichia coli* enteroagregativo.** Debe su nombre a la capacidad para agregarse en el cultivo en medio celular. Puede considerarse una verdadera infección emergente. Los estudios han relacionado las cepas de *E. coli* enteroagregativa (ECEA) con diarrea aguda y crónica en los países en vías de desarrollo y diarrea aguda en países desarrollados. Se ha descrito de forma excepcional como causa de diarrea del viajero y, con mayor frecuencia, de diarrea persistente en sujetos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La confirmación diagnóstica requiere que se realicen ensayos de adhesión en cultivos tisulares. Es difícil asegurar que una cepa de ECEA aislada en un paciente con diarrea sea la causa del cuadro, porque también se encuentran en pacientes asintomáticos.

Infecciones extraintestinales por *E. coli*

Infecciones urinarias. Si bien el sitio más importante de colonización normal de las enterobacterias es el tracto gastrointestinal, el sitio más común de infección es el tracto urinario. *E. coli* es la causa más frecuente de infección urinaria. Las cepas de *E. coli* uropatógena (ECUP) tienen más probabilidades que las cepas fecales de generar fimbrias P que se unen a los receptores de glucolípidos en la superficie de las células huésped, de encapsularse, de producir la toxina citolítica hemolisina y de tener múltiples sistemas de adquisición de hierro. Sin embargo, cada vez se admite más que la distinción entre ECUP y otras cepas que provocan otras infecciones extraintestinales es artificial, y que estas cepas deberían englobarse dentro de un patotipo único denominado *E. coli* patogénica extraintestinal (ECPEX). Esta observación es válida tanto para las cepas que causan infección del tracto urinario (ITU) en pacientes con tractos urinarios patológicos (litiasis, anomalías anatómicas, etc.) como para las infecciones de otras localizaciones (por ejemplo, colangitis en pacientes con obstrucción de las vías biliares).

El factor más importante del huésped involucrado en la infección urinaria complicada, sea causada por *E. coli* o por cualquier otra bacteria, es la obstrucción del flujo urinario normal (hipertrofia prostática, anomalías congénitas, etc.) o la presencia de un cuerpo extraño (sondaje vesical). Dada su alta incidencia y el empleo de antibióticos que suponen, las ITU por *E. coli* tienen gran relevancia socioeconómica y sobre la generación de resistencias antibióticas.

Infecciones respiratorias. Las infecciones del tracto respiratorio suelen ser oportunistas. En los pacientes con enfermedades graves, la alteración de la fisiología permite la colonización de la vía respiratoria y gástrica. El cuadro clínico suele ser el de una bronconeumonía que compromete más a los lóbulos inferiores, con empiema en un tercio de los pa-

cientes y bacteriemia en otro. La tasa de mortalidad es alta (50% o más) favorecida sobre todo porque afecta a personas debilitadas.

Infecciones del sistema nervioso central. Los neonatos, durante su primer mes de vida están particularmente predispuestos a la meningitis bacteriana. *E. coli* y los estreptococos del grupo B son responsables de la mayoría de los casos. Las cepas aisladas de pacientes con meningitis neonatal tienen más probabilidades que las cepas fecales de producir la cápsula K1 que dota a la bacteria de mayor resistencia frente al suero y frente a la fagocitosis. El embarazo se asocia con una tasa aumentada de colonización por cepas K1. En la población adulta la meningitis por *E. coli* se observa asociada a: a) inmunodepresión, b) edad superior a 60 años y c) manipulación quirúrgica previa.

Bacteriemia y otras infecciones causadas por *Escherichia coli*. *E. coli* es el patógeno causante de las tres cuartas partes de las bacteriemias por gramnegativos de la comunidad⁵. Es posible que la característica distintiva de la bacteriemia por gramnegativos sea la reacción sistémica a la endotoxina o a los LPS que a veces conducen a respuestas potencialmente fatales como el shock, la coagulación intravascular diseminada (CID) y el consumo de factores del complemento.

También se han recuperado cepas de *E. coli* en casos de artritis séptica, endoftalmítis, tiroiditis supurada, abscesos intraabdominales, peritonitis bacteriana espontánea, abscesos hepáticos, abscesos cerebrales, endocarditis, osteomielitis, prostatitis, sinusitis, tromboflebitis séptica y otras enfermedades.

Infecciones producidas por *Klebsiella*

El género *Klebsiella* está constituido por *K. pneumoniae* (el patógeno principal), *K. oxytoca* y *K. granulomatis*. *K. ozaenae* y *K. rhinoscleromatis* son subespecies de *K. pneumoniae*, no fermentadoras, que se asocian a enfermedades particulares (el rinoescleroma y la rinitis atrófica crónica respectivamente). Fermentan la lactosa, la mayoría produce colonias sumamente mucoides en placas debido a la producción de una cápsula de polisacárido abundante y todas son inmóviles. Son indol-negativas y pueden crecer en KCN y utilizar citrato como única fuente de carbono. Con excepción de la endotoxina, en *Klebsiella* no se ha hallado otro factor de virulencia constante. *K. pneumoniae* forma parte de la flora habitual intestinal y de la cavidad oral. Es capaz de causar ITU y neumonía en personas por lo demás sanas, aunque casi todas las infecciones por este microorganismo se adquieren en el hospital u ocurren en pacientes debilitados por enfermedades subyacentes. Una excepción importante a esta norma es la formación de abscesos hepáticos comunitarios en personas inmunocompetentes^{6,7}.

Los factores de virulencia de *K. pneumoniae* se expresan de forma diferente en las infecciones de la comunidad y en las nosocomiales. En un estudio procedente de Taiwán⁸, el serotipo K1 y la hiper mucoviscosidad se expresaban sobre todo en aislados procedentes de la comunidad. Dichos factores de virulencia condicionan la formación de abscesos hepáticos.

Clásicamente, *Klebsiella pneumoniae* se asocia a la neumonía lobar, de carácter necrotizante, que afecta por lo general a pacientes con enfermedades de base. La apariencia radiográfica clásica es la de la "cisura abombada". Existe una importante tendencia a la formación de abscesos, cavitación, empiema y adherencias pleurales. La mortalidad es alta. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo se presenta como neumonía bacteriémica en pacientes no inmunodeprimidos⁹.

Aunque la presentación clásica de la neumonía por *Klebsiella* es una neumonía lobar como la descrita, casi todos los pacientes con enfermedad pulmonar por *Klebsiella* presentan una bronconeumonía o una bronquitis, con frecuencia adquiridas en el hospital (donde llega a representar el 7-8% de las neumonías nosocomiales)¹⁰.

Klebsiella ocupa el segundo lugar en la incidencia, sólo después de *E. coli*, como causa de bacteriemia por gramnegativos¹¹⁻¹⁴.

Klebsiella es característicamente resistente a múltiples antibióticos¹⁵. Además de la resistencia natural de este microorganismo a la ampicilina y a la carbenicilina, la adquisición creciente de plásmidos R lo está dotando de una resistencia farmacológica creciente a las cefalosporinas y a los aminoglucósidos. Además, están aumentando las cepas productoras de BLEE.

K. oxytoca se distingue de *K. pneumoniae* por su capacidad para producir indol a partir de triptófano. Asimismo, puede ser resistente a múltiples antibióticos.

Salmonella

Los serotipos de *Salmonella* se engloban dentro de una especie, *Salmonella choleraesuis*¹⁶. Existen más de 2.000 serotipos diferentes que se agrupan en seis grupos. Grupo A: *S. paratyphi* A; grupo B: *S. typhimurium* y *S. bredeney*; grupo C1: *S. choleraesuis*, *S. montevideo* y *S. oranienburg*; grupo C2: *S. newport*; grupo D: *S. typhi*, *S. enteritidis*, *S. dublin* y *S. gallinarum*; grupo E1: *S. butantan*, *S. anatum* y *S. give*. La salmonelosis puede observarse bajo cinco diferentes síndromes clínicos, que se presentan de forma exclusiva o superpuesta, y que corresponden a los siguientes: portador asintomático, gastroenteritis aguda, bacteriemia (la presencia de una bacteriemia por *Salmonella* obliga a descartar la existencia de una infección por el VIH), infecciones focales (meningitis, osteomielitis o abscesos) y fiebre tifoidea.

Se trata de un género de enterobacterias no formadores de esporas, anaerobias facultativas y móviles. Son oxidasa negativas y prácticamente todas lactosa negativas¹⁷.

Fiebre tifoidea

La fiebre tifoidea es una enfermedad sistémica febril causada por *S. typhi*, *S. paratyphi* y ocasionalmente, *S. typhimurium*¹⁸. Es especialmente prevalente en el centro y sudeste asiático, sur de África, Hispanoamérica y Oceanía, excepto Australia y Nueva Zelanda¹⁹. El reservorio es el hombre enfermo y el portador crónico que elimina bacilos por las heces, produciéndose transmisión fecal-oral.

Se caracteriza por la aparición de fiebre progresiva asociada a estreñimiento o diarrea profusa de carácter inflamatorio. Clásicamente se ha asociado a esta enfermedad la bradicardia rela-

tiva, pero en realidad es un dato con baja sensibilidad y especificidad^{17,19,20}. Las complicaciones más graves son la hemorragia digestiva, la perforación intestinal y los aneurismas micóticos.

El diagnóstico se establece por la sospecha clínica y el aislamiento del microorganismo en el coprocultivo (máximo rendimiento durante la tercera semana) o el hemocultivo que puede ser positivo durante la primera semana de la infección disminuyendo la rentabilidad a partir de la tercera semana. *El cultivo del aspirado de médula ósea se considera el mejor método para el aislamiento de S. typhi y S. paratyphi en los pacientes con fiebre tifoidea y paratifoidea*. En relación con el diagnóstico serológico sólo es positivo en el 50% de los pacientes; además, en ocasiones se pueden observar elevaciones no específicas debido a reacciones cruzadas.

El tratamiento se basa en la administración de antibiótico y en mantener un adecuado estado de hidratación. Existen dos vacunas (una de administración oral y otra parenteral).

Enterobacter

Hasta la década de 1960 estos gérmenes estaban agrupados en la clasificación de *Klebsiella-Aerobacter*. A diferencia de *Klebsiella*, los *Enterobacter* son móviles y su cápsula tiende a ser menos notable. Las cepas de *Enterobacter* suelen colonizar a los pacientes hospitalizados, en particular a los tratados con antibióticos, y han sido asociados con infecciones de quemaduras, de heridas, de las vías respiratorias y del tracto urinario.

Serratia

Se trata de gérmenes oportunistas, móviles y que fermentan la lactosa con lentitud o no la fermentan. *Serratia marcescens* es la principal relacionada con las enfermedades humanas. Se han comunicado raros casos de enfermedades debidas a *Serratia liquifaciens*, *Serratia raubidaea* y *Serratia odorifera*.

Entre las infecciones nosocomiales *Serratia* provoca aproximadamente el 4% de las bacteriemias y las infecciones del tracto respiratorio inferior y el 2% de las infecciones de las vías urinarias, heridas quirúrgicas y piel. El tratamiento antibiótico de las infecciones por *Serratia* es complicado por la frecuencia elevada de resistencia a múltiples fármacos.

Hafnia

Aunque en su momento se consideró miembro del género *Enterobacter*, *Hafnia* se define como un género separado, con una especie, *Hafnia alves*. Son bacterias móviles. Se asocia a infecciones nosocomiales. La sensibilidad a los antibióticos parece ser similar a la observada entre los microorganismos del grupo *Enterobacter*.

Citrobacter

Los miembros del género *Citrobacter* se denominan así por su capacidad para usar citrato como su única fuente de carbono.

Se diferencian por su capacidad para convertir el triptófano en indol, fermentar la lactosa y utilizar malonato. *C. freundii* produce H₂S de ahí que pueda confundirse con *Salmonella*. El tracto urinario es el lugar de origen más frecuente de los cultivos de *Citrobacter*, a menudo asociado a un catéter insertado. Estas bacterias también pueden cultivarse a partir de las vías respiratorias, un hallazgo que representa con más frecuencia colonización que infección sintomática. Además, las cepas de *Citrobacter* están implicadas en infecciones intraabdominales, infecciones de tejidos blandos y osteomielitis. *C. diversus* ha provocado frecuentes brotes nosocomiales de meningitis neonatal. Las cepas de *C. freundii* tienen genes ampC inducibles que codifican la resistencia a la ampicilina y cefalosporinas de primera generación.

Yersinia

Para el hombre los microorganismos patógenos son *Yersinia pestis*, *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis*²¹. Se trata de zoonosis que habitualmente afectan a roedores, cerdos y aves, siendo el ser humano un huésped accidental de la infección.

Y. pestis se desarrolla de forma aerobia en la mayoría de los medios de cultivo y no fermenta la lactosa. Hay estudios genéticos que han demostrado que *Y. pestis* deriva de la *Yersinia enterocolitica*^{22,23}. Es el agente etiológico de la peste, enfermedad que se considera erradicada en España.

Y. enterocolitica e *Y. pseudotuberculosis* producen enfermedad con frecuencia en Europa, sobre todo en los países del Norte de la misma. Esta predisposición regional se puede explicar por: a) mayor sensibilidad de los clínicos y los microbiólogos para su diagnóstico y b) mayor exposición a fuentes ambientales, sobre todo a productos del cerdo²⁴.

Y. enterocolitica es una causa relativamente infrecuente de diarrea, siendo algo más frecuente en los países escandinavos.

La infección por *Y. pseudotuberculosis* es la más rara de las yersiniosis. La manifestación más frecuente es la adenitis mesentérica. También se han descrito casos de eritema nodoso, que en ocasiones se han presentado de forma epidémica²⁵.

Los pacientes con septicemia por *Y. enterocolitica* deben recibir antibioterapia, aunque la mortalidad es elevada a pesar del tratamiento (50%).

Proteus, Providencia y Morganella

Estos géneros son lactosa negativos y móviles y producen fenilalaninidaminasa. Hay varias especies de *Proteus*, pero *P. mirabilis* y *P. vulgaris* representan la inmensa mayoría de los aislados clínicos. Ambos producen ureasa, y el último es indol positivo. Producen H₂S. Se diferencian de los bacilos enterobacterianos típicos al expresar fimbrias y flagelos para dar bastones muy alargados con miles de flagelos que translocan con rapidez a través de la superficie de placas de agar. *Providencia stuartii* es un microorganismo que rara vez se aísla en la clínica, excepto a partir de la orina de enfermos en residencias o en ancianos con catéteres urinarios insertados durante largo plazo. *Morganella morganii* es el único miem-

bro de su género, es un aislado nosocomial poco común, en general de orina o heridas.

Proteus spp. es causa de ITU, de modo ocasional en huéspedes sanos y con mucha frecuencia en aquellos con catéteres, anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario. *P. mirabilis* puede ser la segunda causa de bacteriemia, sólo después de *E. coli*, a partir de origen urinario. Además puede provocar otras infecciones sobre todo en enfermos hospitalizados. Las litiasis urinarias sirven de cuerpos extraños, en los que se integran las bacterias y a partir de los cuales causan infecciones recurrentes.

Shigella

Shigella spp. es responsable de la disentería bacilar. Se trata de un cuadro muy similar al producido por las cepas enterohemorrágicas o enteroinvasivas de *E. coli*. El origen de la infección se produce a través de la contaminación de vegetales. El diagnóstico se realiza a través del coprocultivo. El tratamiento se basa en la rehidratación y tratamiento antibiótico, que estaría indicado en todos los casos.

Otros géneros

Edwardsiella tarda se encuentra en entornos de agua dulce, puede causar infecciones de las heridas y bacteriemia con una elevada mortalidad, sobre todo en pacientes con enfermedad hepática y sobrecarga de hierro.

Plesiomonas shigelloides es otro microorganismo encontrado en el agua que se ha asociado a diarrea y, en raras ocasiones, a infecciones extraintestinales. Dada la producción de betalactamasas, la mayoría de los aislamientos actuales son resistentes a las penicilinas.

Ewingella americana es una causa muy rara de bacteriemia nosocomial, peritonitis asociada a diálisis peritoneal y conjuntivitis.

Las infecciones causadas por microorganismos que pertenecen al género *Kluyvera* son infrecuentes. Se han aislado en orina, esputos o heridas y en muchos casos no está clara la importancia patológica de su presencia.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Epidemiología
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Guía de práctica clínica

1. Black RE, Brown KH, Becker S, Alim AR, Merson MH. Contamination of weaning foods and transmission of enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea in children in rural Bangladesh. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1982;76:259.
2. Rothbaum R, McAdams AJ, Giannella R, Partin JC. A clinicopathologic study of enterocyte-adherent *Escherichia coli*: a cause of protracted diarrhea in infants. *Gastroenterology.* 1982;83:441.

3. Dytoc M, Fedorko L, Sherman PM. Signal transduction in human epithelial cells infected with attaching and effacing *Escherichia coli* *in vitro*. *Gastroenterology.* 1994;106:1150.
4. Finlay BB, Rosenshine I, Donnenberg MS, Kaper JB. Cytoskeletal composition of attaching and effacing lesions associated with enteropathogenic *Escherichia coli* adherence to HeLa cells. *Infect Immun.* 1992;60:2541.
5. ● Luzzaro F, Viganò EF, Fossati D, Grossi A, Sala A, Sturla C, et al. Prevalence and drug susceptibility of pathogens causing bloodstream infections in northern Italy: a two-year study in 16 hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21:849.
6. Pollack M, Charache P, Nieman RE, Jett MP, Reimhardt JA, Hardy PH. Factors influencing colonisation and antibiotic-resistance patterns of gram-negative bacteria in hospital patients. *Lancet.* 1972;2:668.
7. Asensio A, Oliver A, González-Diego P, Baquero F, Pérez-Díaz JC, Ros P, et al. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis.* 2000;30:55.
8. Tsay RW, Siu LK, Fung CP, Chang FY. Characteristics of bacteremia between community-acquired and nosocomial *Klebsiella pneumoniae* infection: risk factor for mortality and the impact of capsular serotypes as a herald for community-acquired infection. *Arch Intern Med.* 2002;162(9):1021-7.
9. Yu VL, Hansen DS, Ko WC, Sagnimeni A, Klugman KP, von Gottberg A, et al. Virulence characteristics of *Klebsiella* and clinical manifestations of *K. pneumoniae* bloodstream infections. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:986.
10. Kolfel MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS, et al. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest.* 2005;128:3854.
11. ● Ko WC, Paterson DL, Sagnimeni AJ, Hansen DS, Von Gottberg A, Mohapatra S, et al. Community-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: global differences in clinical patterns. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:160.
12. Schaberg DR, Cutler DH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med.* 1991;91:72S.
13. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11:589.
14. Hansen DS, Gottschau A, Kolmos HJ. Epidemiology of *Klebsiella bacteremia*: a case control study using *Escherichia coli* bacteraemia as control. *J Hosp Infect.* 1998;38:119.
15. Yi ZM, Yang H, Xiang XD. [Characteristics of bacteriology and drug sensitivity in patients with COPD combined with pneumonia]. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2003;28:272.
16. Farmer JJ 3rd, McWhorter AC, Brenner DJ, Morris GK. The Salmonella-Arizona group of Enterobacteriaceae: nomenclature classification and reporting. *Clin Microbiol Newsl.* 1984;6:63.
17. Farmer, JJ 3rd. Enterobacteriaceae: introduction and identification. En: *Manual of Clinical Microbiology.* Murray PR, et al, editors. Washington, DC: ASM Press; 1995. p. 438.
18. Hornick RB, Greisman SE, Woodward TE, DuPont HL, Dawkins AT, Snyder MJ, et al. Typhoid fever: pathogenesis and immunologic control. *N Engl J Med.* 1970;283:686.
19. Bhan MK, Bahl R, Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever. *Lancet.* 2005;366:749.
20. Stuart BM, Pullen RL. Typhoid: clinical analysis of three hundred and sixty cases. *Arch Intern Med.* 1946;78:629.
21. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: The charisma continues. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 257.
22. Kapperud G. *Yersinia enterocolitica* in food hygiene. *Int J Food Microbiol.* 1991;12:53.
23. Gayraud M, Scavizzi MR, Mollaret HH, Guillemin L, Hornstein MJ. Antibiotic treatment of *Yersinia enterocolitica* septicaemia: a retrospective review of 43 cases. *Clin Infect Dis.* 1993;17:405.
24. Toma S. Human and non-human infections caused by *Yersinia pseudotuberculosis* in Canada from 1962 to 1985. *J Clin Microbiol.* 1986;24:465.
25. Tipple MA, Bland LA, Murphy JJ, Arduino MJ, Panlilio AL, Farmer JJ 3rd, et al. Sepsis associated with transfusion of red cells contaminated with *Yersinia enterocolitica*. *Transfusion.* 1990;30:207.

Bibliografía recomendada

- **Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica.** Mandell GL, Dolin R, Bennett J, editores. 6.ª ed. Madrid: Elsevier Churchill Livingstone; 2006.
- **Principios de Medicina Interna.** Harrison. 16.ª ed. México DF: McGraw Hill Interamericana; 2006.