

Reporte de Caso

Fascitis necrotizante monomicrobiana por *Klebsiella pneumoniae*

Ramón Coca Zúñiga,^{1,*} Arturo González Raya.²

¹Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Avenida de las Fuerzas Armadas, 2, CP 18014, Granada, España.

²Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Costa del Sol, Autovía A-7 Km 187, CP 29603, Marbella, España.

Rev Panam Enf Inf 2018; 1(2):94-97.

Recibido 12 Marzo 2019 – Aceptado 4 Abril 2019.

Copyright © 2018 Coca Zúñiga & González Raya. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Resumen

La fascitis necrotizante es una patología poco frecuente y potencialmente mortal que afecta a piel y tejidos blandos. El término engloba varios tipos de infecciones gangrenosas de etiología típicamente polibacteriana que se caracterizan porque causan una rápida necrosis tisular. *Klebsiella pneumoniae* es un conocido e importante patógeno oportunista humano, tanto en el ambiente hospitalario como en infecciones adquiridas en la comunidad. Los casos de fascitis necrotizante documentados en los que *Klebsiella pneumoniae* es el único agente etiológico son extremadamente raros en países occidentales.

Palabras Clave: Fascitis necrotizante, *klebsiella pneumoniae*, hiper mucoviscosidad, Diabetes mellitus.

Monomicrobial necrotizing fasciitis by *Klebsiella pneumoniae*

Abstract

Necrotizing fasciitis is a rare and life-threatening disease that affects skin and soft tissues. The term includes several types of gangrenous infections that usually have polymicrobial etiology and are characterized by rapid tissue necrosis. *Klebsiella pneumoniae* is a known human opportunistic pathogen in the hospital environment as in community-acquired infections. Cases reporting necrotizing fasciitis in which *Klebsiella pneumoniae* is the only etiological agent are extremely rare in Western countries.

Key words: Necrotizing fasciitis, *Klebsiella pneumoniae*, hypermucoviscous, Diabetes mellitus.

Introducción

La fascitis necrotizante es una enfermedad infecciosa grave y rápidamente progresiva que afecta a piel, tejido celular subcutáneo, fascias, vasos y tendones. Histológicamente produce una intensa necrosis de la fascia superficial y la dermis con infiltración por leucocitos polimorfonucleares y células del sistema mononuclear fagocítico, trombosis de microvasos, destrucción y licuefacción de la grasa [1]. Habitualmente se asocia a grave toxicidad sistémica y una alta mortalidad, incluso cuando se toman medidas urgentes se sitúa en torno al 21% en los casos de fascitis necrotizante tipo I y el 14-34% en fascitis necrotizante tipo II [2]. Los principales factores desencadenantes suelen ser algún evento traumático como una intervención quirúrgica, venopunción, traumatismos locales, abscesos y/o heridas [3].

En función del agente etiológico se clasifica en fascitis necrotizante tipo I o polimicrobiana y fascitis necrotizante tipo II o monomicrobiana causada

principalmente por estreptococo del grupo A [2]. La fascitis necrotizante monomicrobiana por *Klebsiella pneumoniae* es una entidad rara e infrecuente, con pocos casos descritos en países occidentales. Presentamos un caso de fascitis necrotizante por *Klebsiella pneumoniae* ocurrido en España en una paciente con varios factores de riesgo.

Reporte de Caso

Mujer de 63 años de edad, diagnosticada de hipertensión y diabetes mellitus tipo II, que acude al servicio de urgencias de nuestro Hospital por una lesión en glúteo derecho producida tras una caída accidental de unos cinco días de evolución. En la exploración física destaca la presencia de fiebre (38,7°C), taquicardia (115 latidos/minuto) y obesidad tipo I (índice de masa corporal 35,5 kg/m²). La paciente refería dolor en glúteo derecho en el que presentaba una ampolla epidérmica de unos cinco centímetros con exudado serohemático espontáneo. El glúteo se encontraba tumefacto,

empastado y con eritema generalizado. En extremidades inferiores no se evidenciaron edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Se solicitó analítica urgente destacando: PCR 191,8 mg/L (0-5), Procalcitonina 14,89 ng/mL (>10 ng/mL sépsis severa probable), Glucosa 165 mg/dL (60-110), Urea 163 mg/dL (10-50), Creatinina 2,6 mg/dL (0,4-1,3), Sodio 134 mEq/L (136-146), Calcio total 6,10 mg/dL (8,50-10,50), Proteínas totales 2,70 g/dL (6,60-8,70), Alaninoaminotransferasa 78 UI/L (15-37), Aspartatoaminotransferasa 91 UI/L (15-37), pH en gasometría 7,119 (7,35-7,45) y Lactato 22 mg/dL (4,5-14,5). En el hemograma destacó hemoglobina 11,8 g/dL (12-14), 14.400 leucocitos/ μ L (3.800-11.500) de los cuales el 95% eran neutrófilos (55-60).

La tinción de Gram del exudado de la lesión reveló la presencia de abundantes bacilos Gram-negativos, identificándose posteriormente como *Klebsiella pneumoniae*, por lo que se inició tratamiento empírico con Amoxicilina/ácido clavulánico y Vancomicina. Tras conocer el estudio de sensibilidad antibiótica y debido a la baja respuesta al tratamiento inicial, se pautó Ceftriaxona, Metronidazol y Vancomicina. Los hemocultivos solicitados también fueron positivos para *Klebsiella pneumoniae* con el mismo patrón de sensibilidad. La cepa aislada fue estudiada para determinar posibles factores de patogenicidad y se obtuvo que presentaba el serotipo capsular K1 y los factores de virulencia *magA* y aerobactina.

Se realizó TAC con contraste revelando la presencia de un foco de tipo inflamatorio en fosa ilíaca derecha con necrosis de grasa subcutánea y ausencia de gas. El estudio anatomopatológico evidenció la presencia de un infiltrado de tipo inflamatorio con predominio neutrofilico que afectaba a la dermis profunda y al tejido subcutáneo con ectasia vascular y focos de necrosis grasa en los que se apreciaban vasos sanguíneos con trombos de fibrina. Estos hallazgos, junto a los resultados del estudio microbiológico, permitieron establecer el diagnóstico de fascitis necrotizante por *Klebsiella pneumoniae*.

La paciente fue sometida a intervención urgente de desbridamiento a las 24 horas tras el ingreso y trasladada a la unidad de cuidados intensivos con cuadro de shock séptico y fracaso multiorgánico. Debido a su mala evolución tuvo que ser reintervenida 15 días después para realizar un amplio desbridamiento y exéresis del tejido necrótico (Figura 1).

Debido a la agresividad del proceso quirúrgico necesitó ser transfundida en días sucesivos por sangrado intenso. Tras cuatro meses de lenta recuperación, la

paciente se estabilizó y fue dada de alta continuando las curas en régimen domiciliario.

Figura 1. Fotografía del glúteo derecho tomada durante una cura diaria tras realizarse el segundo desbridamiento quirúrgico.



Discusión

Ante un cuadro clínico de necrosis tisular se deben descartar otras entidades similares a la fascitis necrotizante como pueden ser la celulitis necrotizante, la gangrena gaseosa y la mionecrosis. Las principales características de la fascitis necrotizante con respecto al resto es que afecta a planos profundos dérmicos (tejido subcutáneo y fascia), pero no al tejido muscular. La región cutánea afectada presenta inicialmente un cierto grado de anestesia, o por lo menos hiperestesia, con ausencia de crepitaciones y siendo el exudado de las lesiones generalmente inodoro. Los principales factores de riesgo personales para su desarrollo son la diabetes mellitus, la inmunosupresión, la obesidad, neoplasias, traumatismos previos, edades extremas (ancianos y neonatos) y la arteriopatía periférica [3]. El diagnóstico precoz supone un reto ya que inicialmente puede ser confundida con una infección leve de tejidos blandos y precisa de medidas urgentes.

El tratamiento se fundamenta básicamente en tres pilares que son medidas de soporte vital, antibioticoterapia y desbridamiento quirúrgico precoz y agresivo [4].

La fascitis necrotizante tipo I o polimicrobiana es la entidad más frecuente a nivel global (66% de los casos) y está causada por la acción sinérgica de varios agentes microbianos [5]. En la mayoría de los casos, está provocada por al menos una bacteria anaerobia (*Clostridium spp*, *Bacteroides spp* o *Peptoestreptococcus spp*) y una o más anaerobia facultativa como estreptococos no del grupo A y/o enterobacterias. La fascitis necrotizante tipo II o monomicrobiana es menos

frecuente (33% de los casos) y está causada mayoritariamente por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, por lo que algunos autores también la denominan fascitis necrotizante estreptocócica [6]. El resto (1%), está causada por otras especies como *Staphylococcus aureus* (principalmente tipo MARSA), *Vibrio spp*, *Klebsiella pneumoniae* y *Cándida spp*.

Aunque se ha constatado la participación de *Klebsiella pneumoniae* en casos de fascitis necrotizante polimicrobiana [7], son infrecuentes los casos en los que se aísla como agente causal único. La mayor incidencia de fascitis necrotizante *Klebsiella pneumoniae* la encontramos en Asia [7-9] y medio Oriente [10,11] donde aglutinan el mayor número de casos, aunque en la última década estamos asistiendo a una expansión de la enfermedad con casos descritos en distintos países de Europa [12-14], Canadá [15] y EUA [16,17]. La mayoría de casos ocurridos en occidente se asocian a abscesos hepáticos [12,14,18], por este motivo este caso presenta un mayor interés debido a que el factor desencadenante aparente fue una caída accidental sobre la zona glútea.

Klebsiella pneumoniae es un bacillo Gram-negativo que forma parte de la flora saprófita intestinal y del tracto nasofaríngeo. Se considera un patógeno oportunista que con frecuencia causa infecciones urinarias, neumonía y de tejidos blandos entre otras [19]. La capacidad patogénica de *Klebsiella pneumoniae* se debe a la presencia de factores de virulencia como son el polisacárido capsular (CPS), el lipopolisacárido (LPS), la hiper mucoviscosidad, sideróforos, adhesinas y la actividad ureásica [19,20].

El CPS o antígeno K. Se conocen hasta 78 tipos diferentes y es el principal factor de virulencia de *Klebsiella pneumoniae* ya que lo protege frente a la actividad bactericida del suero y la fagocitosis [21]. Los serotipos K1 y K2 son los más virulentos y se asocian con frecuencia a enfermedades invasivas [22]. El serotipo K se determina mediante secuenciación del gen *wzy* que forma parte del operón capsular y se conserva en los diferentes tipos capsulares *K. pneumoniae*.

Hiper mucoviscosidad. Las cepas más virulentas de *K. pneumoniae* suelen presentar este fenotipo hiper mucoviscoso [23], se debe a una hiperproducción de CPS cuya expresión se regula mediante dos genes: el gen A asociado a mucoviscosidad (*magA*) presente en nuestro caso y el gen regulador mucoide A (*rmpA*) [24]. Mientras que el gen *magA* está localizado en un “cluster” específico del serotipo K1, el gen *rmpA* se puede encontrar tanto en el cromosoma como en un plásmido. Este fenotipo es fácilmente reconocible ya que las colonias generan un hilo mucoso visible de varios

milímetros de longitud al tocarlas con un asa de siembra “string test”. Las cepas con este fenotipo se relacionan frecuentemente con abscesos hepáticos, cerebrales, neumonía y endoftalmítis [25,26].

Sideróforos. La disponibilidad de hierro suele ser un factor limitante en el desarrollo bacteriano y *K. pneumoniae* es capaz de producir sideróforos (quelantes de hierro) que le facilitan la obtención de este elemento [27]. Nuestra cepa presentaba el sideróforo aerobactina (*iucA*), aunque *K. pneumoniae* es capaz de producir otros como enterobactina (*ent*), yersinia bactina (*ybtS*), *iutA* y el sistema de adquisición de hierro *kfu*.

Otros factores de virulencia que presenta *K. pneumoniae* de forma constitutiva y que no suelen ser objeto de estudio es el LPS o antígeno O que protege frente a la acción de antibióticos y favorece la adhesión además de dificultar la acción del complemento y la fagocitosis. Las adhesinas y fimbrias es otro factor de patogénesis ya que favorecen la adhesión a las células del huésped, *K. pneumoniae* presenta básicamente de dos tipos: tipo 1 o manosa sensible y tipo 3 o manosa resistente [19]. *K. pneumoniae* también es capaz de metabolizar la urea como fuente de nitrógeno gracias a una ureasa plasmática, lo que le permite aumentar su capacidad de colonización y persistencia en los tejidos.

A pesar de la gravedad del cuadro clínico y teniendo en cuenta los antecedentes personales predisponentes como obesidad y diabetes [4] la supervivencia de la paciente fue debida, en gran medida, a la rápida intervención quirúrgica tal y como se ha demostrado en otros casos [5].

En cuanto a la cepa de *K. pneumoniae*, nos encontramos que presentaba varios factores de virulencia importantes (serotipo K1, hiper mucoviscosidad y aerobactina).

La fascitis necrotizante se ha convertido en una entidad que debe ser tenida en cuenta debido a que la población es potencialmente más sensible (mayor esperanza de vida y prevalencia de afecciones como diabetes, obesidad, entre otras) y debido a la globalización y accesibilidad a viajes intercontinentales que permite que la diseminación de patógenos sea más probable.

Referencias

1. Parra P, Pérez S, Patiño ME, Castañeda S, García JA. Actualización en fascitis necrotizante. Semin Fund Esp Reumatol. 2012; 13:41-8.
2. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LV, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: Clinical presentation, microbiology and determinants of mortality. J Bone Joint Surg Am. 2003; 85A:1454-60.

3. Das DK, Baker MG, Venugopal K. Risk factors, microbiological findings and outcomes of necrotizing fasciitis in New Zealand: a retrospective chart review. *BMC Infect Dis.* 2012; 348.
4. Sarani B, Strong M, Pascual, Schwab CW. Necrotizing fasciitis: current concepts and review of the literature. *J Am Coll Surg.* 2009; 208:279-88.
5. Harrison WD, Kapoor B. Necrotizing soft tissue infection: principles of diagnosis and management. *Orthopaedics and Trauma.* 2016; 30:223-31.
6. Giuliano A, Lewis F Jr, Hadley K, Blaisdell FW. Bacteriology of necrotizing fasciitis. *Am J Surg.* 1977; 134:52-7
7. Hung CC, Chang SC, Lin SF, Fang CT, Chen YC, Hsieh WC. Clinical manifestations, microbiology and prognosis of 42 patients with necrotizing fasciitis. *J Formos Med Assoc.* 1996; 95:917-22.
8. Wong CH, Kurup A, Wang YS, Heng KS and Tan KC. Four cases of necrotizing fasciitis caused by *Klebsiella* species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004; 23:403-7.9.
9. Liu YM, Chi CY, Ho MW, Chen CM, Liao WC, Ho CM, Lin PC and Wang JH. Microbiology and factors affecting mortality in necrotizing fasciitis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2005; 38:430-35.
10. Hu BS, Lau YJ, Shi ZY, Lin YH. Necrotizing fasciitis associated with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Clin Infect Dis* 1999; 29:1360-1.
11. Özkan H, Kumtepe S, Turan A, Funda C and Özkan F. Perianal necrotizing fasciitis in a neonate. *Indian J Pediatr.* 1997; 64:116-8.
12. Gunnarsson GL, Brandt PB, Gad D, Struve C, Justesen US. Monomicrobial necrotizing fasciitis in a white male caused by hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*. *J Med Microbiol.* 2009; 58:1519-21.
13. Whallett EJ, Stevenson JH, Wilmshurst AD. Necrotising fasciitis of the extremity. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010; 63:e469-73.
14. Gomez C, Broseta A, Otero JR and Chaves F. Primary pyogenic liver abscess caused by magA+ *Klebsiella pneumoniae* in Spain. *Clin Microbiol Newsl.* 2007; 29:100-2.
15. Dylewski JS, Dylewski I. Necrotizing fasciitis with *Klebsiella* liver abscess. *Clin Infect Dis.* 1998; 27:1561-2.
16. Kohler JE, Hutchens MP, Sadow PM, Modi BP, Tavakkolizadeh A, Gates JD. *Klebsiella pneumoniae* necrotizing fasciitis and septic arthritis: an appearance in the Western hemisphere. *Surg Infect (Larchmt).* 2007; 8:227-32.
17. Kelesidis T, Tsiodras S. Postirradiation *Klebsiella pneumoniae*-associated necrotizing fasciitis in the western hemisphere: a rare but lifethreatening clinical entity. *Am J Med Sci.* 2009; 338:217-24.
18. Braiteh F, Golden MP. Cryptogenic invasive *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome. *Int J Infect Dis.* 2007; 11:16-22.
19. Podschun R and Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev.* 1998; 11:589-603.
20. Maroncle N, Rich C, and Forestier C. The role of *Klebsiella pneumoniae* urease in intestinal colonization and resistance to gastrointestinal stress. *Res Microbiol.* 2006; 157:184-93.
21. Brisse S, Issenhuth-Jeanjean S, and Grimont PA. Molecular serotyping of *Klebsiella* species isolates by restriction of the amplified capsular antigen gene cluster. *J Clin Microbiol.* 2004; 42:3388-98.
22. Turton JF, Perry C, Elgohari S, and Hampton CV. PCR characterization and typing of *Klebsiella pneumoniae* using capsular type-specific, variable number tandem repeat and virulence gene targets. *J Med Microbiol.* 2010; 59:541-7.
23. Fang CT, Chuang YP, Shun CT, Chang SC, and Wang JT. A novel virulence gene in *Klebsiella pneumoniae* strains causing primary liver abscess and septic metastatic complications. *J Exp Med.* 2004; 199:697-705.
24. Yu WL, Ko WC, Cheng KC, Lee HC, Ke DS, Lee CC, Fung CP, and Chuang YC. Association between *rmpA* and *magA* genes and clinical syndromes caused by *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis.* 2006; 42:1351-8.
25. Liu YC, Cheng DL, and Lin CL. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess associated with septic endophthalmitis. *Arch Intern Med.* 1986; 146:1913-16.
26. Fang CT, Lai SY, Yi WC, Hsueh PR, Liu KL, Chang SC. *Klebsiella pneumoniae* genotype K1: an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess. *Clin Infect Dis.* 2007; 45:284-93.
27. Compain F, Babosan A, Brisse S, Genel N, Audo J, Ailloud F, Kassis-Chikhani N, Arlet G, and Decre D. Multiplex PCR for detection of seven virulence factors and K1/K2 capsular serotypes of *Klebsiella pneumoniae*. *J Clin Microbiol.* 2014; 52:4377-80.

Autor Corresponsal: Ramón Coca Zúñiga. Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Avenida de las Fuerzas Armadas, 2, Código Postal 18014, Granada, España. Correo electrónico: ramon.coca.sspa@juntadeandalucia.es

Conflictos de Interés: Ninguno declarado.