

Acinetobacter baumannii multirresistente en un hospital de tercer nivel en 2 períodos separados por 10 años: epidemiología molecular, factores de riesgo y mortalidad asociada.

D Aguila Brunet^{1,2}, P Parenti^{1,2}, P Marchiaro^{3,4}, J Pérez⁴, S Larini⁴, S Diaz⁴, V Campana^{1,2}, S Martinelli^{1,2}, M Corsiglia^{1,2}, A Viale⁴, A Limansky^{3,4}

¹Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina. ²Facultad de Medicina, UNR, Argentina. ³Instituto de Biología Molecular de Rosario (CONICET), Argentina.

⁴Área Bacteriología, FCByF, UNR, Rosario, Argentina

damianaguila@yahoo.com.ar



Introducción

Acinetobacter baumannii (Ab) es un patógeno oportunista nosocomial asociado frecuentemente a pacientes internados en unidades de cuidados intensivos (UCI). Es preocupante la emergencia en todo el mundo de Ab resistentes a múltiples antimicrobianos (MR), incluyendo carbapenemes (Ab-MRC), debido a que se limitan drásticamente las alternativas terapéuticas. El mecanismo prevalente de resistencia a carbapenemes en Ab se debe a hidrólisis por carbapenemasas adquiridas, principalmente tipo-OXA y en menor frecuencia por metalo- β -lactamasas. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la situación epidemiológica de infecciones/colonizaciones por Ab incluyendo identificación de clones y carbapenemasas producidas, así como factores predisponentes y mortalidad a 30 días en pacientes internados en un hospital de tercer nivel, en 2 períodos separados por 10 años.

Materiales y métodos

- Población:** se incluyeron 29 aislamientos de Ab, 23 del período I (PI, 2004-2006), 6 Ab-MRC y 17 Ab-MR; y 6 del período II (PII, 2016-2017), siendo 5 Ab-MRC y 1 Ab-sensible (Ab-S), (Tabla 1).
- Variables relacionadas con los pacientes:** se evaluaron sala y tipo de muestra clínica donde se recuperó Ab; factores de riesgo como días de internación previos, comorbilidades, y dispositivos invasivos; y otras variables que incluyeron aislamientos bacterianos concomitantes, tratamiento empírico (TE), y mortalidad a 30 días.
- Identificación y susceptibilidad bacteriana a antimicrobianos:** se empleó el sistema automatizado (VITEK 2, bioMérieux).
- Detección fenotípica de carbapenemasas:** se efectuó mediante ensayos de sinergia, y ensayos microbiológicos (*i.e.* Triton Hodge Test, 1).
- Identificación molecular de genes tipo-OXA:** se efectuó PCR específica y secuenciación.
- Relación clonal de los aislamientos:** se determinó mediante PCR con oligonucleótidos degenerados (OD-PCR) (2).

Resultados

1. Detección fenotípica de carbapenemasas.

- De los 11 Ab-MRC 8 son productores de OXA tipo-23 (3 en PI; y 5 en PII), y 3 de OXA tipo-24 (solo en PI) (Tabla 1).
- Los 29 Ab (-MRC, -MR y -S) poseen *bla*_{OXA tipo-51}, constitutiva de esta especie bacteriana y no confiere R a carbapenemes.

2. Análisis clonal de los aislamientos.

- OD-PCR reveló la existencia de 6 clones (A-E) (Tabla 1, Fig.1).

3. Distribución de clones en ambos períodos (Tabla 1).

Período I. Los 6 Ab-MRC corresponden a 2 clones productores de OXAs tipo-23/-51 (clon B, n: 3), y de OXAs tipo-24/-51 (clon C, n: 3); y los 17 Ab-MR se asocian a 2 clones diferentes, A (n: 16) y F (n: 1) productores de OXA tipo-51.

Período II. 4/5 Ab-MRC corresponden a clones B (n: 2), y D (n: 2), ambos productores de OXA tipo-23/-51; y el Ab-S a clon E productor de OXA tipo-51.

Tabla 1. Características fenotípicas de Ab de PI y PII.

Características de los aislamientos (n:29) ^a	Ab de PI (n: 23)		Ab de PII (n: 6)	
Ab-MRC (n: 11)	(6)		(5)	
Clon	B (n: 3)	C (n: 3)	B (n: 2)	D (n: 3)
OXA tipo-	23/51	24/51	23/51	23/51
Ab-MR (n: 17)	(17)		(0)	
Clon	A (n: 16)	F (n:1)		
OXA tipo-	51	51		
Ab-S (n: 1)	(0)		(1)	
Clon			E (n:1)	
OXA tipo-			51	

^aAb-MR, MRC, y S, según perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos; clon, mediante OD-PCR; OXA tipo-51, -24, -23 según métodos moleculares.

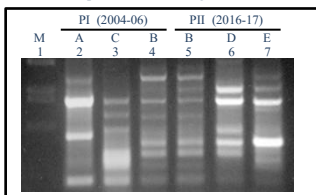


Figura 1. Perfiles OD-PCR de 5/6 clones de Ab identificados. Calles 2-4: clones A, C, y B del PI; calles 5-7, clones B, D y E del PII. M: fago λ digerido con EcoRI/HindIII.

4. Variables asociadas a infección/colonización por Ab (Tabla 2).

- La mayoría de los Ab se recuperaron de UCI (22/29) y muestras respiratorias (14/29).
- El análisis comparativo de los factores de riesgo analizados del PI respecto del PII mostró promedio de días de internación prolongado (48 vs 32), elevado porcentaje de comorbilidades asociadas (83 % vs 100 %), así como de dispositivos invasivos (100 % vs 83%) en ambos periodos.
- Aislamientos concomitantes 65 % (15/23) vs 83 % (5/6);
- Bacteriemias 0 % vs 50 % (3/6);
- TE adecuado 13 % (3/23) vs 33 % (2/6);
- Mortalidad a 30 días del 47 % (11/23) vs 83 % (5/6); respectivamente.

Tabla 2. Variables relacionadas a pacientes infectados/colonizados por Ab en ambos períodos.

VARIABLES	PI (2004-06) ^a (n: 23)	PII (2016-17) ^a (n: 6)
Internados en UCI	16/23	6/6
Materiales clínicos		
- Respiratorio	- 48 % (11/23)	- 50 % (3/6)
- Sangre	- 0 %	- 50 % (3/6)
- Herida	- 26 % (6/23)	
- Orina	- 13 % (3/23)	
- Otros	- 9 % (2/23)	
Factores de Riesgo		
- Promedio días de internación	48 días	32 días
- Comorbilidades	83 % (19/23)	100 % (6/6)
- Dispositivos invasivos	100 % (23/23)	83 % (5/6)
- Aislamientos bacterianos concomitantes	65 % (15/23)	83 % (5/6)
- Bacteriemias	0 %	50 % (3/6)
- Tratamiento empírico adecuado	13 % (3/23)	33 % (2/6)
- Mortalidad a 30 días	47 % (11/23)	83 % (5/6)

^aSe incluyen variables correspondientes a 29 pacientes (23 de PI, y 6 de PII).

Conclusiones

Los resultados más destacados muestran:

- Identificación de 3 clones de Ab-MRC (B, C y D) en los periodos analizados, destacándose la policlonalidad en el PII de cepas productoras de OXA-23 (clones B y D).
- La permanencia de Ab-MRC clon B en UCI según lo observado en ambos periodos estudiados.
- Emergencia de un nuevo clon de Ab-MRC (D) en UCI en el PII.
- La característica epidémica de Ab-MR clon A en el PI, sin recuperación en PII.
- Doble mortalidad en el PII probablemente asociado al aumento de bacteriemias, tratamientos empíricos inadecuados y a rescates bacterianos concomitantes. La incorporación de un número mayor de casos del PII mejorará la comparación y el análisis estadístico de las variables estudiadas.

Se destaca la importancia de realizar estudios epidemiológicos moleculares en el ámbito hospitalario para conocer la dinámica de la resistencia en aislamientos de Ab y la diseminación de clones resistentes. Esto posibilita la toma de medidas adecuadas de control de infecciones y mejores tratamientos empíricos, que finalmente repercuten en la sobriedad de los pacientes afectados.