

***Acinetobacter* sp: importància com a patògen nosocomial en l'actualitat**

Josefina Ayats i Josefina Liñares

Servei de Microbiologia

Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona.

Introducció

El gènere *Acinetobacter* està format per bacils gramnegatius immòbils àmpliament distribuïts en la natura. Des de la seva descripció, els membres d'aquest gènere han patit nombrosos canvis taxonòmics, en part a causa de l'absència de característiques bioquímiques diferencials. Els avenços en les tècniques d'hibridació d'àcid desoxiribonucleic (DNA) han permès la identificació de 21 grups o genoespècies dins del gènere *Acinetobacter*. La majoria de laboratoris de microbiologia clínica no disposen de tècniques genètiques, i per tant la identificació es basa en proves fenotípiques tradicionals com la utilització de carbohidrats, el creixement a diferents temperatures (37 °C, 41 °C i 44 °C) i l'hemòlisi, entre d'altres. La principal espècie associada a infecció és *A. baumannii*, mentre que altres espècies com *A. Iwoffii* o *A. haemolyticus* s'aïllen amb poca freqüència en les mostres clíniques.

Patogènia

Malgrat que es tracta de microorganismes àmpliament distribuïts en la natura amb gran capacitat per sobreviure en diferents condicions ambientals, el paper patògen de l'*Acinetobacter* sp es limita a les infeccions nosocomials. En els últims anys, s'ha observat un increment en la incidència d'infeccions per *Acinetobacter* sp en un gran nombre d'hospitals, causant brots epidèmics intrahospitalaris o estat d'endèmia mantingut durant anys.

En general, afecten pacients crítics, i la infecció respiratòria i la infecció urinària són les més freqüents, fonamentalment en pacients intubats o sondats, respectivament. Altres infeccions inclouen bacterièmia primària, infecció de ferida quirúrgica o cremades, meningitis i infeccions relacionades amb cossos estranys. Els princi-

pals factors de risc associats a la infecció per *Acinetobacter* sp són: malaltia de base greu o avançada, tractament antibiòtic, cirurgia, estada en Unitat de Cures Intensives (UCI) i instrumentalització. Els aïllaments procedents de mostres clíniques han de valorar-se amb precaució, ja que poden ser més indicatius de colonització que d'infecció.

En l'actualitat, encara no estan clarament establertes les característiques clínicopidemiològiques d'aquests tipus d'infeccions. No es coneix exactament quin paper ha tingut la contaminació ambiental, el personal sanitari o els mateixos pacients com a reserva d'aquest tipus d'infeccions.

Les nostres dades

Acinetobacter sp pot formar part d'una flora cutània i, per aquesta raó, alguns autors han considerat que serien els mateixos pacients les principals reserves de la infecció. En la nostra experiència, a la Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, els principals factors en el manteniment de l'endèmia intrahospitalària per *A. baumannii* són la colonització ambiental i els pacients infectats o colonitzats. Amb la finalitat d'aclarir aquest punt, vam portar a terme un estudi en els pacients ingressats a la UCI del nostre hospital durant un període de 5 mesos. Se'ls va practicar frotis axil·lar, faríngia i rectal a l'ingrés i, de forma setmanal, fins a l'alta o èxitus. Es va detectar colonització axil·lar, faríngia o rectal per *A. baumannii*, en 48 (66 %) dels 73 pacients inclosos en l'estudi. El 77 % (37/48) dels pacients es van colonitzar durant la primera setmana d'estada a l'UCI; durant l'ingrés a l'UCI, els percentatges de detecció de pacients colonitzats foren del 75 % (36/48) per al frotis axil·lar o faringi, i del 77 % (37/48) per al rectal; la combinació del frotis axil·lar i rectal va detectar el 90 % (43/48) dels casos i el 96 % (46/48) la combinació dels frotis faringi i rectal. Els 21 (29 %) dels 73 pacients inclosos amb aïllaments en mostres clíniques d'*A. baumannii*, presentaven també axil·lar, faríngia o rectal. En 15 dels 21 (71 %) la colonització va ser prèvia a l'aïllament en mostra clínica.

L'alt grau de colonització (66 %) rectal, axil·lar o faríngia detectat, suggereix que els pacients poden ser una reserva de *A. baumannii* de gran importància en el nostre hospital. Donat que la colonització és prèvia a l'aïllament en mostres clíniques d'*A. baumannii*, l'establiment d'un sistema de control basat en la pràctica setmanal de frotis

Correspondència: Dra. Josefina Ayats
Hospital de Bellvitge
Servei de Microbiologia
Feixa Llarga, s/n
08907 - L'Hospitalet de Llobregat
Tel.: 93 260 79 30
Fax: 93 260 75 47
Adreça electrònica: j.ayats@csub.scs.es

cutani, axil·lar o rectal podria ajudar a establir precoçment les mesures de barrera.

El seguiment del grau de contaminació ambiental pot ser un sistema de vigilància útil com a mesura de control epidemiològic de brots per *A. baumannii* de gran magnitud. Des de la instauració del sistema de vigilància ambiental i la revisió i millora dels protocols de neteja, es va observar a la UCI una correlació entre grau de contaminació ambiental detectada i el nombre de pacients nous colonitzats/infectats per *A. baumannii*.

Pel que fa al paper del personal sanitari, està demostrat que l'incompliment del rentat de mans i del recanvi obligat dels guants després de la manipulació d'un pacient contaminat afavoreix la contaminació ambiental hospitalària i la dels pacients.

Malgrat que l'*Acinetobacter* *sp* posseeix factors de virulència com a càpsula polisacàrida, producció de slime, endotoxines i presència de fimbries que afavoreixen l'adherència, la seva capacitat patogènica depèn de les característiques de l'hoste infectat i del seu caràcter de microorganisme nosocomial multiresistent.

Aquest gènere presenta, amb freqüència, resistència intrínseca o adquirida a diferents grups d'antimicrobians, fet que planteja greus problemes terapèutics. *Acinetobacter* *sp* es caracteritza per ser un bon receptor de plàsmidis, capaç d'adquirir determinants genètics de resistència amb gran facilitat.

Als anys setanta, la majoria d'aïllaments eren sensibles a múltiples opcions terapèutiques, entre aquestes els aminoglucòsids, aminopenicil·lins, ureidopenicil·lins i cabenicil·lins. És a partir dels anys vuitanta que s'observa un increment de les resistències, que afecten més d'un antimicrobià dins d'un mateix grup i diferents grups d'antibiòtics. En valorar aquest increment de la resistència als antibiòtics, s'ha de tenir en compte que l'espècie d'*Acinetobacter* aïllada amb més freqüència en mostres clíniques és *A. baumannii*, els clons multiresistents del qual originen epidèmies o endèmies intrahospitalàries.

Els mecanismes de resistència als antibiòtics betalactàmics en *Acinetobacter* *sp* són:

producció de betalactamasa, disminució en la penetració de l'antibiòtic dins de la cèl·lula bacteriana i modificacions en les proteïnes fixadores de penicil·lins. Dins del gènere *Acinetobacter* s'han identificat les betalactameses següents: a) una cefalosporinasa cromosòmica, que intervé notablement en el perfil de resistència als betalactàmics incloent cefalosporines de 3a i 4a generació, carboxi i ureidopenicil·lins, b) betalactameses plasmídiques del tipus TEM-1, TEM-2 i CARB-5, responsables de la resistència a ampicil·lina, ureidopenicil·lins i piperacil·lina, c) ocasionalment, també s'han descrit una oxacil·linasa (Vila i cols.) i una betalactamasa d'espectre ampliada característica d'espècies d'enterobacteris en un aïllament urinari d'*A. baumannii*.

Els carbapenemes, imipenem i meropenem han estat el tractament d'elecció per a les infeccions per *Acinetobacter* *sp*. Encara que a partir de 1980, es van descriure casos aïllats amb resistència a imipenem, no és fins a principis dels anys noran-

ta que apareixen els primers brots nosocomials causats per soques resistents als carbapenemes. La resistència a aquests betalactàmics d'espectre ampliat s'ha relacionat amb: modificacions en les proteïnes fixadores de les penicil·lins, modificacions de la permeabilitat de la membrana externa per alteracions en les proteïnes i producció de carbapenemases.

Els inhibidors de les betalactamasa com l'àcid clavulànic, tazobactam, i especialment sulbactam presenten activitat intrínseca davant *Acinetobacter* *sp*, per la qual cosa han de plantejar-se com a alternatives terapèutiques en associacions sinèrgiques a les soques amb resistència als carbapenemes.

Tret de la resistència als betalactàmics, els microorganismes d'aquest gènere presenten cada vegada més sovint resistència als aminoglucòsids i quinolones. Encara que el principal mecanisme de resistència d'aquest gènere als aminoglucòsids és la presència d'enzims modificants codificats en plàsmidis, també s'han descrit alteracions en el transport i permeabilitat de la membrana i mutacions ribosòmiques. La resistència a quinolones es deu fonamentalment a mutacions en la DNA girasa (gen *gyrA* i gen *parC*) i alteracions de la permeabilitat.

Conclusions

És necessària la utilització de mètodes de tipat per tal de definir els clons implicats en el context d'un brot d'infecció nosocomial per *A. baumannii*. L'antibiòtip és un mètode útil i ràpid en la detecció de noves soques epidèmiques a l'abast de tots els laboratoris de microbiologia, encara que els resultats han de confirmar-se mitjançant tècniques genotípiques com: 1) l'anàlisi del polimorfisme dels fragments de restricció per electroforesi en camp polsat (PFGE), tècnica reproducible i d'alt poder discriminadori, però que requereix una infraestructura adient, 2) l'amplificació amb proteïna C reactiva (PCR) del polimorfisme genètic associat a certes seqüències repetides al llarg del genoma bacterià (REP-PCR), tècnica més simple, barata i ràpida amb capacitat discriminatòria similar a l'anterior, 3) la ribotípi amb utilitat limitada per presentar menys poder discriminadori, en aquest gènere seria útil per a la diferenciació d'espècie.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Townner KJ, Bergogne-Bérézin E, Fewson CA, editores. The biology of *Acinetobacter*. New York: Plenum Press, 1991.
2. Bergogne-Bérézin E, Joly-Guillou ML. Hospital infection with *Acinetobacter* *sp*: an increasin problem. J Hosp Infec 1991; 18 (Supl A): 250-255.
3. Vila J, Almela M, Jimenez de Anta MT. Laboratory investigation of outbreak caused by two different multiresistant *Acinetobacter calcoaceticus* subsp *anitratus* strains. J Clin Microbiol 1989; 27: 1086-1089.
4. Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas de la SEMIUC. *Acinetobacter baumannii* en pacientes críticos. Madrid: You & Us, 1998.
5. López Brea M, Alarcón T, López S. Consideraciones microbiológicas y terapéuticas de la infección por *Acinetobacter* *sp*. Rev Esp Quimioterapia 1998; 11: 110-117.
6. Ayats J, Corbella X, Ardanuy C et al. Epidemiological significance of cutaneous, pharyngeal, and digestive tract colonization by multiresistant *A. baumannii* in ICU patients. J Hosp Infec 1997; 37: 287-295.