

Bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* multirresistente.

Descripción

Varón de 88 años que acude al servicio de urgencias por presentar desde dos semanas antes un cuadro de debilidad general acompañado de tos y expectoración verdosa. Desde hace 48 horas presenta fiebre de 39°C que cede parcialmente con antipiréticos. Al ingreso el paciente está consciente, orientado y bien perfundido. La radiografía de tórax muestra un posible infiltrado en el lóbulo inferior derecho y derrame pleural bilateral. Ingresa con diagnóstico de neumonía y se pauta tratamiento antibiótico con amoxicilina/clavulánico. A las 72 horas ante el mal estado general se cambia la cobertura antibiótica a piperacilina/tazobactam hasta completar 10 días de tratamiento. Durante todo este tiempo se mantiene afebril, pero a las 72 horas de finalizar el tratamiento antibiótico hace un

nuevo pico febril y se recogen hemocultivos. A las 48 horas en los hemocultivos creció un bacilo gramnegativo no fermentador que se identificó como *Acinetobacter baumannii*. El estudio de sensibilidad a los antibióticos mostró que la cepa era resistente a ampicilina/sulbactam, ceftazidima, cefepima, imipenem, meropenem, gentamicina, levofloxacin, trimetoprim-sulfametoxazol y minociclina. Los únicos antibióticos que presentaron actividad fueron tobramicina, amikacina y colistina.

Tras recibir los resultados de los hemocultivos se pautó colistina iv en combinación con amikacina durante dos semanas. El paciente evolucionó de forma favorable recibiendo el alta a la semana de suspenderse el tratamiento antibiótico. ■

1.

Este aislado de *A. baumannii* ¿podría ser considerado como multirresistente? ¿Cuáles son los criterios para definir la multirresistencia en *A. baumannii*?

Durante mucho tiempo ha existido una falta de estandarización a la hora de definir los criterios de multirresistencia en *A. baumannii*. En muchos estudios simplemente se indicaban los porcentajes de sensibilidad (o resistencia) a diversos antimicrobianos o bien se aplicaban diferentes criterios para definir la multirresistencia. Recientemente a iniciativa del *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) y los *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) se ha publicado un documento de consenso con el objetivo de estandarizar internacionalmente las definiciones de panresis-

tencia, resistencia extrema y multirresistencia para los diferentes patógenos causantes de infecciones relacionadas con los cuidados sanitarios (Magiorakos AP et al. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 268-81).

Aplicando estos criterios de forma simplificada los grupos o categorías de antimicrobianos que debemos considerar para evaluar la multirresistencia en *A. baumannii* son los siguientes: cefalosporinas de espectro extendido, combinaciones de penicilinas con inhibidores de beta-lactamasas, carbapenems, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, tetraciclinas, polimixinas e

continúa

Caso descrito y Discutido por:

Patricia Ruiz Garbajosa
Servicio de Microbiología
Hospital Universitario Ramón
y Cajal. Madrid.

Correo electrónico:
pruizg@salud.madrid.org

CON EL PATROCINIO DE LA SEIMC



CON LA COLABORACIÓN EDITORIAL DE:

Dr. JUAN IGNACIO ALÓS
Servicio de Microbiología.
Hospital Universitario de Getafe
Getafe - Madrid.

Editado por:



Caramuel 38, 28011 Madrid
Tel. 91 464 94 50
Fax: 91 464 62 58
<http://www.f-soria.es>

inhibidores de la ruta de los folatos.

En función de estas categorías o grupos de antimicrobianos se define como: a) multirresistencia a la resistencia a ≥ 3 de los grupos o categorías de antimicrobianos antes citados, b) resistencia extrema a la resistencia a todos los grupos o categorías de antimicrobianos, con la excepción de 1 a 2 grupos o categorías de antimicrobianos a los que los

aislados todavía serían sensibles y c) panresistencia a la resistencia a todas los grupos o categorías de antimicrobianos.

En función de estas definiciones, en sentido estricto esta cepa debería ser considerada como extremadamente resistente ya que sólo presenta como opciones terapéuticas la colistina y dos aminoglucósidos (tobramicina y amikacina). ■

2. Ante la identificación de un paciente infectado y/o colonizado por *A. baumannii* multirresistente ¿se deben aplicar medidas de control de infección?

A. baumannii es un patógeno oportunista de gran relevancia en el ámbito nosocomial ya que es un microorganismo con una alta capacidad de transmisión que puede originar importantes brotes epidémicos generalmente asociados con aislados multirresistentes. *A. baumannii* puede persistir durante largos periodos de tiempo en el ambiente contaminado, las superficies y el material clínico. La transmisión entre pacientes se produce fundamentalmente a través de las manos del personal sanitario o bien por contacto directo con las superficies o material contaminado.

En los hospitales, tras la detección de un caso de infección y/colonización por *A. baumannii* multirresistente se deben aplicar medidas de control de infección para evitar su diseminación de forma precoz. Entre estas medidas se incluyen las precauciones de aislamiento de contacto y extremar las medidas de higiene de manos entre el personal sanitario, así como las de limpieza y desinfección de las superficies y material en contacto con el paciente. Asimismo, se puede hacer una búsqueda activa de pacientes colonizados mediante cultivos de vigilancia, especialmente en aquellos pacientes que hayan tenido un estrecho contacto con el caso índice (generalmente compañeros de habitación). ■

3. ¿Cuáles son los principales mecanismos de resistencia a antibióticos beta-lactámicos en *A. baumannii*?

Los mecanismos de resistencia a beta-lactámicos se deben principalmente a la producción de beta-lactamasas de codificación cromosómica o plasmídica. Entre las enzimas cromosómicas cabe destacar la presencia de una cefalosporinasa del tipo AmpC. La sobreexpresión de esta cefalosporinasa se ha relacionado con la presencia de una secuencia de inserción denominada IS*Aba1* y origina un alto nivel de resistencia a ceftazidima, mientras que la cefepima y los carbapenems no se ven afectados. En *A. baumannii* además está presente una oxacilinasas perteneciente al subgrupo de la OXA-51 que en condiciones basales presenta una débil actividad hidrolítica sobre los carbapenems (especialmente sobre imipenem). La sobreexpresión de este enzima también parece estar relacionada con la presencia de IS*Aba1* y se asocia con resistencia a los carbapenems.

En *A. baumannii* también se ha identificado la presencia de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) así como de carbapenemasas. Entre las BLEE, las principales enzimas descritas en diferentes áreas geográficas son VEB-1, PER-1, PER-2, CTX-M-2, CTX-M-43,

TEM-92 y TEM-116. Dentro del grupo de las carbapenemasas, las enzimas del tipo OXA (Clase D) son las más frecuentes en *A. baumannii* y forman un grupo heterogéneo en el que destacan los subgrupos OXA-23, OXA-24 y OXA-58. En España OXA-24 y OXA-58 son las enzimas más prevalentes. Por otra parte, en *A. baumannii* también han sido identificadas metalo-beta-lactamasas (Clase B) del tipo IMP, VIM y SIM aunque con mucha menor frecuencia que las oxacilinasas.

Además de la presencia de beta-lactamasas se han descrito otros mecanismos no enzimáticos que contribuyen a la resistencia a los beta-lactámicos. Entre estos mecanismos se encuentran cambios en la afinidad o expresión de las proteínas de unión a penicilinas (*Penicillin-Binding Proteins*, PBP), presencia de bombas de expulsión o reducción en la expresión de las proteínas de la membrana externa. ■

4. ¿Es frecuente la resistencia a colistina en *A. baumannii*?

La colistina es un antibiótico con acción bactericida frente a las bacterias gramnegativas ya que interacciona con el lipopolisacárido

(LPS) de la membrana externa, alterando la permeabilidad de la membrana celular. Durante muchos años en la práctica clínica se había aban-

donado su uso debido a su nefrotoxicidad y neurotoxicidad. En la actualidad, la colistina se ha convertido en uno de los tratamientos de elección de las infecciones originadas por bacterias multirresistentes, ya que suele ser de los pocos antibióticos que conservan su actividad.

En general, la resistencia a colistina en *A. baumannii* es poco frecuente, describiéndose porcentajes inferiores al 7%, aunque en situaciones de brote estas cifras pueden incrementarse de forma significativa. Asia es el continente donde se han comunicado las mayores tasas de resistencia a colistina, llegando a alcanzar en algunas áreas valores del 30%. Recientemente, se han publicado los datos de un estudio multicéntrico realizado en España en el cual se describe un porcentaje de resistencia a colistina del 3%.

El principal mecanismo de resistencia a colistina descrito está relacionado con modificaciones del LPS. Estas modificaciones consisten

en añadir moléculas de aminoarabinosa y etanolamina al lípido A, principal componente del LPS. Como consecuencia de estas modificaciones el LPS reduce su carga negativa y por tanto la interacción con la colistina.

Otro problema descrito en *A. baumannii* en relación con la colistina es la heterorresistencia. La heterorresistencia se define como la existencia de una subpoblación de microorganismos resistentes dentro de una población bacteriana sensible a un determinado antimicrobiano. Por este motivo hay estudios que apuntan que la colistina en monoterapia podría seleccionar estas subpoblaciones resistentes. Se sugiere que una estrategia para evitar este fenómeno es emplearla de forma combinada con otros antibióticos. ■

Bibliografía

- 1 Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18: 268-81.
- 2 Fernández-Cuenca F, Tomás-Carmona M, Caballero-Moyano F, et al. Actividad de 18 agentes antimicrobianos frente a aislados clínicos de *Acinetobacter baumannii*: segundo estudio nacional multicéntrico (proyecto GEIH-REIPI-Ab 2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31: 4-9.