

## CARTA AL EDITOR

## CARBAPENEMASAS CLASE D EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE

*Acinetobacter baumannii*CLASS D CARBAPENEMASES IN CLINICAL ISOLATES OF *Acinetobacter baumannii*

Katherine Yauri-Condor <sup>1,a</sup>,  
 Milagros Zavaleta Apestequi <sup>1,b</sup>, Carlos Raúl Sevilla-Andrade <sup>1,2,a</sup>, Claudia Villoslado Espinoza <sup>3,c</sup>,  
 William Vicente Taboada <sup>3,c</sup>, Edgar Gonzales-Escalante <sup>1,4,a,d</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones Tecnológicas, Biomédicas y Medioambientales (CITBM), Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

<sup>2</sup> Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

<sup>4</sup> Laboratorio de Resistencia Bacteriana, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

<sup>a</sup> Tecnólogo/a médica/o; <sup>b</sup> biólogo molecular; <sup>c</sup> médica/o patóloga/o clínica/o; <sup>d</sup> magíster en Microbiología

**Sr. Editor:** *Acinetobacter baumannii* es uno de los patógenos oportunistas causantes de infecciones asociadas con la atención en salud (IAAS). Se lo puede encontrar contaminando las unidades de cuidados intensivos (UCI) y causando enfermedades potencialmente mortales como septicemia, meningitis y neumonía. *A. baumannii* multidrogo resistente (MDR) posee gran capacidad para obtener elementos genéticos móviles, que diseminan la resistencia a los antibióticos.

Los carbapenémicos son una opción terapéutica frente a las infecciones complicadas por gramnegativos, sin embargo, los reportes de resistencia de *A. baumannii* a los carbapenémicos han ido en aumento. La resistencia de *A. baumannii* spp. a los carbapenémicos se asocia con varios mecanismos:  $\beta$ -lactamasas, disminución de la permeabilidad de la membrana, modificación del sitio blanco y regulación de las bombas de expulsión a múltiples fármacos.

La resistencia adquirida de *A. baumannii* a los carbapenémicos se asocia frecuentemente con la presencia de  $\beta$ -lactamasas de clase D que hidrolizan carbapenémicos (CHDL). Las CHDL de *Acinetobacter* spp. se pueden dividir en cuatro grupos, incluidas las enzimas OXA-23 like, OXA-24/40 like, OXA-58 like y las intrínsecas OXA-51 like <sup>(1)</sup>. Es por esto que como parte del proyecto «Vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes en infecciones asociadas a la atención en salud» y con el objetivo de conocer la presencia de carbapenemasas clase D, se analizaron aislamientos clí-

**Citar como:** Yauri-Condor K, Zavaleta Apestequi M, Sevilla-Andrade CR, Villoslado-Espinoza C, Vicente Taboada W, Gonzales-Escalante E. Carbapenemasas clase D en aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii*. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(2):387-8. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.4747>

**Correspondencia:** Edgar Gonzales Escalante; egones\_5@hotmail.com

Recibido: 15/08/2019 Aprobado: 26/02/2020 En línea: 12/06/2020

cos de *A. baumannii* MDR en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) del Perú.

Durante el 2017, se colectaron 43 aislamientos consecutivos únicos de *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos, recuperados de muestras clínicas: sangre (15), orina (1) y secreciones respiratorias bajas (27) de pacientes del INEN. Todos los casos (infecciones/colonizaciones) fueron de muestras hospitalarias. La identificación y susceptibilidad antimicrobiana se realizó por el sistema automatizado Phoenix (BD Diagnostics, Sparks, MD). La caracterización molecular para identificar la presencia de genes asociados a la resistencia se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiple <sup>(2)</sup>. El protocolo del estudio fue aprobado por el departamento de Investigación del INEN. El estudio sigue los lineamientos de las buenas prácticas y de ética en investigación biomédica.

Todos los aislamientos de *A. baumannii* mostraron resistencia a los  $\beta$ -lactámicos, incluidos los carbapenémicos, y a la ciprofloxacina, amikacina y gentamicina, y permanecieron sensibles a la colistina. La presencia del gen *bla*<sub>OXA-51-like</sub> se detectó en todos los aislamientos, mientras que el gen *bla*<sub>OXA-24-like</sub> se detectó en 41 (95,5%) aislamientos y el gen *bla*<sub>OXA-23-like</sub> solo en uno (2,3%). Los métodos fenotípicos (test de Hodge Tritón y el método de inhibición del carbapenémico modificado) fueron positivos en todos los casos, excepto en aquel que solo presentaba el gen *bla*<sub>OXA-51-like</sub> intrínseca en *A. baumannii* (Tabla 1).

En Latinoamérica, la resistencia a carbapenémicos en *A. baumannii* está mediada mayoritariamente por CHDL y han sido descritas en la mayoría de los países de la región <sup>(1)</sup>. Recientemente, la presencia de *bla*<sub>OXA-72</sub> (miembro del subgrupo OXA-24/40) y *bla*<sub>OXA-23-like</sub> fue notificada en casos de infección por *A. baumannii* en el Perú <sup>(3,4)</sup>. Además, en el país se ha informado la presencia de  $\beta$ -lactamasas de clase B en *A. baumannii* en aislamientos recuperados en Lima e Iqui-

**Tabla 1.** Distribución de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* productores de carbapenemasas clase D según tipo de muestra y procedencia

Procedencia	Tipo de muestra <sup>a,b</sup>		
	Sangre	Orina	Secreciones respiratorias bajas
Cabeza y cuello	1	--	2
Ginecología	1	--	--
Medicina oncológica	8	1	17 <sup>c</sup>
Neurocirugía	1	--	1
Pediatría oncológica	3	--	2
Unidad de cuidados intensivos	1	--	5
Total	15	1	27

<sup>a</sup> Todos los aislamientos fueron positivos para el gen *bla*<sub>OXA-51-like</sub>

<sup>b</sup> Todos los aislamientos fueron positivos para el gen *bla*<sub>OXA-24-like</sub> a excepción de dos.

<sup>c</sup> Un aislamiento fue positivo para el gen *bla*<sub>OXA-23-like</sub> y otro solo positivo para el gen *bla*<sub>OXA-51-like</sub>

tos<sup>(5)</sup>. Estas variantes de  $\beta$ -lactamasas no fueron detectadas en nuestro estudio.

Una de las limitaciones de este estudio es que no se analizaron mecanismos de resistencia diferentes a las carbapenemasas de clases D y B, tampoco los mecanismos de resistencia no enzimáticos (bombas de flujo o pérdida de porinas). Además, es necesario el secuenciamiento para conocer las variantes alélicas de los genes identificados por PCR múltiple y el análisis de la relación clonal de estos aislamientos.

En conclusión, los hallazgos sugieren que *A. baumannii* MDR productor de carbapenemasas clase D circula en el INEN; sin embargo, la información de su distribución e impacto en el país es limitada. Por lo tanto, deben realizarse estudios de epidemiología molecular para desarrollar estrategias de control y manejo de las IAAS asociadas a *A. baumannii*.

**Contribuciones de autoría:** Todos los autores han participado en la idea de la investigación y la concepción del artículo; la recolección de datos y material de estudio; y la redacción del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

**Agradecimientos:** A todo el personal del Laboratorio de Microbiología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas por su colaboración en el proceso de recolección de los aislamientos, al equipo de investigación de Biotecnología y Salud del CITBM por su contribución en biología molecular y al personal del Laboratorio de Epidemiología Molecular y Genética de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por su continuo apoyo.

**Fuentes de financiamiento:** Estudio financiado por FONDECYT para los Círculos de Investigación en Ciencia y Tecnología (RD N.º 142-2015-FONDECYT-DE) y el Centro de Investigaciones Tecnológicas, Biomédicas y Medioambientales (CITBM).

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez C, Nastro M, Famiglietti A. Carbapenemasas in *Acinetobacter baumannii*. Review of their dissemination in Latin América. *Rev Argent Microbiol*. 2018;50(3):327-333. doi: 10.1016/j.ram.2017.10.006.
2. Woodford N, Ellington MJ, Coelho JM, Turton JF, Ward ME, Brown S, et al. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemasas in *Acinetobacter spp*. *International journal of antimicrobial agents*. 2006; 27(4):351-3. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2006.01.004.
3. Levy-Blitchein S, Roca I, Plasencia-Rebata S, Vicente-Taboada W, Velásquez-Pomar J, Muñoz L, et al. Emergence and spread of carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* international clones II and III in Lima, Perú. *Emerg Microbes Infect*. 2018;7(1):119. doi: 10.1038/s41426-018-0127-9.
4. Castillo Y, Nieto C, Astocondor L, Jacobs J, Garcia C. Bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* productor de oxacilinas en hospitales de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(2):364-6. doi: 10.17843/rpmesp.2019.362.4152.
5. Rocha C, Bernal M, Canal E, Rios P, Meza R, Lopez M, et al. First Report of New Delhi Metallo- $\beta$ -Lactamase Carbapenemase-Producing *Acinetobacter baumannii* in Perú. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2019, 100(3): 529-531 doi: 10.4269/ajtmh.18-0802.