

IDENTIFICACIÓN Y TAXONOMÍA

Las bacterias del género *Acinetobacter* son bacilos o cocobacilos gram negativos, muchas veces dispuestos en parejas. No fermentan la glucosa y son aerobios estrictos, inmóviles, catalasa positivos y oxidasa negativos. Crecen bien en todos los medios de cultivo de rutina, siendo su temperatura óptima de crecimiento de 33 a 35° C.

Los miembros del género *Acinetobacter* han sufrido una gran cantidad de cambios taxonómicos a lo largo de la historia, lo cual ha impedido su estudio adecuado. La última definición taxonómica de *Acinetobacter* corresponde a Bouvet y Grimont (Tabla 1) e incluye 17 genoespecies, siendo *A. baumannii* la más frecuentemente aislada y con mayor importancia clínica. Según la utilización de 6 fuentes de carbono (levulinato, citraconato, L-fenilacetato, L-fenilalanina, 4-hidroxibenzoato y L-tartrato) se han definido 19 biotipos de *A. baumannii*, de los cuales los biotipos 1, 2, 6 y 9 son los más frecuentemente hallados en nuestras clínicas (Bouvet, 1987). Los grupos 1 (*A. calcoaceticus*), 2 (*A. baumannii*), 3 y 13 poseen características bioquímicas similares. La capacidad de crecer a 44° C podría ser una característica distintiva entre *A. baumannii* y las otras genoespecies, aunque recientemente se ha comprobado que un elevado porcentaje de cepas pertenecientes a la genoespecie 13 también pueden crecer a esta temperatura. Por ello, Gerner-Smidt ha sugerido que estos cuatro grupos podían ser referidos como complejo *A. calcoaceticus*-*A. baumannii* y que el ribotipado sería un buen método para diferenciar estas genoespecies (Gerner-Smidt, 1992).

EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA

Debido a la simplicidad en sus requerimientos de crecimiento y a la capacidad para usar una gran variedad de fuentes de carbono a través de diversas vías metabólicas, *A. baumannii* puede ser hallado en múltiples medios animados e inanimados; así, puede ser aislado en material hospitalario, como aparatos de ventilación mecánica, catéteres, líquido de diálisis peritoneal y una amplia variedad de instrumentos (Bergogne-Berezin, 1980; Allen, 1987). Además, *A. baumannii* puede formar parte de la flora normal de la piel de los adultos sanos (especialmente las manos) y puede colonizar la cavidad oral, faringe e intestino, constituyendo éstos unos reservorios epidemiológicos muy importantes en brotes nosocomiales (Patterson, 1991; Corbella, 1996).

En los últimos años hemos asistido a un importante incremento de las infecciones nosocomiales por *A. baumannii*, siendo responsable de infecciones graves como sepsis, neumonía y meningitis. No es infrecuente que algunas de estas infecciones nosocomiales aparezcan en forma de brotes (Marcos, 1993; Scerpella, 1995). Las unidades más afectadas son las de cuidados intensivos y quemados, donde el uso masivo de antibióticos puede seleccionar la aparición de cepas multirresistentes (Lortholary, 1995).

MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

La resistencia a múltiples antibióticos es habitual en este microorganismo. Este hecho lleva consigo dificultades para realizar un tratamiento adecuado, lo cual contribuye a aumentar la potencial gravedad de la infección. *A. baumannii* es, de manera significativa, la especie de *Acinetobacter* más resistente a los antibióticos. Cada vez es más frecuente encontrar una resistencia combinada a todos los b-lactámicos, a todos los aminoglucósidos y a las quinolonas.

La resistencia a los b-lactámicos es debida a la presencia de diferentes b-lactamasas: TEM-1, TEM-2, CARB-5, cefalosporinasas de pl 8,5 y ceftazidimasas. El principal mecanismo de resistencia a los aminoglucósidos obedece a la producción de enzimas inactivantes, siendo la más frecuentemente hallada la amoniglucósido-3'-fosfotransferasa VI, que inactiva la amikacina. Recientemente, se ha comprobado que la resistencia a las quinolonas es debida a mutaciones en los genes *gyrA* y *parC* (Vila, 1997). En los últimos brotes epidémicos no es raro encontrar cepas resistentes al imipenem; dicha resistencia viene dada por una disminución de la permeabilidad de la membrana externa, una alteración de las PBPs y por la producción de una carbapenemasa (Sato, 1991; Gerhleih, 1991; Paton, 1993).

MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN Y TIPIFICACIÓN

La identidad entre dos microorganismos se intenta establecer, en primer lugar, por métodos de tipificación fenotípicos: biotipo, serotipo, sensibilidad a las bacteriocinas y a los antibióticos, análisis electroforético de proteínas, etc. (Marcos, 1993). Algunos de estos métodos, como el biotipo y la sensibilidad antibiótica son útiles, pero no tienen un poder de discriminación elevado. Otros sólo pueden ser realizados en laboratorios de referencia y son siempre insuficientes como prueba irrefutable de la identidad de dos microorganismos. Por ello se hace necesaria la utilización de técnicas de biología molecular, en concreto aquellas que estudian el ADN genómico de *A. baumannii*. Aunque no hay un método aceptado universalmente para el tipado epidemiológico de las epidemias de *A. baumannii*, las técnicas que presentan un poder de discriminación más elevado y una buena reproducibilidad son el estudio del ADN cromosómico digerido con enzimas de restricción de baja frecuencia de corte y sometido

a electroforesis en campo pulsante (Marcos, 1995) y la reacción en cadena de la polimerasa utilizando como iniciadores secuencias palindrómicas repetitivas extragenéticas (PCR-REP; Tabla 2; Vila, 1996).

PROFILAXIS

Una vez que *A. baumannii* es identificado como el microorganismo responsable de un brote epidémico deben precisarse su origen y la cadena epidemiológica. Del conocimiento adecuado de estos datos dependerá la eficacia de las medidas correctoras que se adopten. El laboratorio de microbiología juega un papel importante en el estudio de los brotes epidémicos mediante la aplicación de diferentes formas de tipificación. Otras medidas necesarias incluyen la utilización de desinfectantes para el lavado de manos después de tocar a un paciente, el correcto aislamiento de los mismos, así como el lavado y descontaminación con formaldehído de las habitaciones y del equipamiento contenido en ellas después del cambio del paciente. Sin embargo, estas medidas en ocasiones no son suficientes y resulta imprescindible el cierre de la sala para su completa limpieza y desinfección de forma que se elimine el reservorio ambiental (Tankovic, 1994). Finalmente, es preciso que los clínicos limiten el uso hospitalario de ciertos antibióticos de amplio espectro mediante una política antibiótica revisada periódicamente y aplicada adecuadamente.

TRATAMIENTO

El principal problema que presenta *A. baumannii* es su multiresistencia. Existe una relación directa entre el consumo de ciertos agentes antibacterianos en determinadas áreas del hospital (como unidades de cuidados intensivos) y el incremento de la resistencia a dichos antibióticos en las cepas de *Acinetobacter* que se encuentran en dichas áreas. Actualmente, el tratamiento de elección en la mayor parte de los hospitales es el imipenem. Sin embargo, hay que resaltar de nuevo que se han descrito diversos brotes epidémicos ocasionados por cepas de *A. baumannii* resistentes a ese compuesto (Tankovic, 1994). Ante esta situación, la disponibilidad antibiótica es mínima. Las alternativas en este caso serían ampicilina-sulbactam (Go, 1994), o combinaciones de imipenem más amikacina, imipenem más tobramicina, ampicilina-sulbactam más tobramicina, ampicilina-sulbactam más amikacina y ticarcilina-clavulánico más tobramicina (Marques, 1997).

BIBLIOGRAFÍA

- ALLEN KD, GREEN HT. Hospital outbreaks of multiresistant *Acinetobacter anitratus*: an airborne mode of spread?. *J Hosp Infect* 1987; 9:110-119.
- BERGOGNE-BEREZIN E, VIEU F, JOLY ML et al. Epidémiologie d'*Acinetobacter calcoaceticus*. *Nouv Press Med* 1980; 9:3551-3552.
- BOUVET PJM, GRIMONT PAD. Identification and bityping of clinical isolates of *Acinetobacter*. *Ann Inst Pasteur Microbiol* 1987; 138:569-578.
- CORBELLA X, PUJOL M, AYATS J et al. Relevance of digestive tract colonization in the epidemiology of nosocomial infections due to multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1996; 23:329-334.
- GERNER-SMIDT P. Ribotyping of the *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* complex. *J Clin Microbiol* 1992; 30:2680-2685.
- GO ES, URBAN C, BURNS J et al. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* infections sensitive only to polymyxin and sulbactam. *Lancet* 1994; 344:1329-1332.
- LOTHORLARY O, FAGON JY, HOI AB et al. Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis* 1995; 20:790-796.
- MARCOS MA, VILA J, JIMÉNEZ DE ANTA MT. Epidemiología de las infecciones por *Acinetobacter baumannii*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1993; 11:29-33.
- MARCOS MA, VILA J, JIMÉNEZ DE ANTA MT. Correlation of six methods for typing nosocomial isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J Med Microbiol* 1995; 42:328-335.
- MARQUES MB, BROOKINGS ES, MOSER SA et al. Comparative in vitro antimicrobial susceptibilities of nosocomial isolates of *Acinetobacter baumannii* and synergistic activities of nine antimicrobial combinations. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41:881-885.
- PATON R, MILES RS, HOOD J et al. ARI I: b-lactamase-mediated imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents* 1993; 2:81-88.
- PATTERSON JE, VECCHIO J, PANTELICK EL et al. Association of contaminated gloves with transmission of *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* in an intensive care unit. *Am J Med* 1991; 91:479-483.
- SATO K, NAKAE T. Outer membrane permeability of *Acinetobacter calcoaceticus* and its implementation in antibiotic resistance. *J Clin Microbiol* 1991; 28:35-45.
- SCERPELLA EG, WANGER AR, ARMITIGE L et al. Nosocomial outbreak caused by a multiresistant clone of *Acinetobacter*

baumannii: results of the case-control and molecular epidemiologic investigations. Infect Control Hosp Epidemiol 1995; 16:92-97.

TANKOVIC J, LEGRAND P, DE GATINES G et al. Characterization of a hospital outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* by phenotypic and genotypic typing methods. J Clin Microbiol 1994; 32:2677-2681.

VILA J, MARCOS MA, JIMÉNEZ DE ANTA MT. A comparative study of different PCR-based DNA fingerprinting techniques for typing of the *Acinetobacter calcoaceticus-A. baumannii* complex. J Med Microbiol 1996; 44:482-489.

VILA J, RUIZ J, GOÑI P et al. Quinolone-resistance mutations in the topoisomerase IV parC gene of *Acinetobacter baumannii*. J Antimicrob Chemother 1997; 39:757-762.

Tabla 1. Esquema de identificación de las genoespecies de *Acinetobacter*

	Genoespecies ^{a, b, c}															
	1	2	3	4	5	6	7	8/9	10	11	12	13	14	15	16	17
Crecimiento a 44 °C	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Crecimiento a 41 °C	-	+	+	+	90	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Crecimiento a 37 °C	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	89	+	+	+	75
Acido de D-glucosa	+	95	+	60	-	50	-	6	+	-	40	+	+	-	-	-
Hidrólisis de gelatina	-	-	-	96	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Utilización de:																
● DL-lactato	+	+	+	-	+	-	+	99	+	+	+	+	+	+	+	+
● DL-4-aminobutirato	+	+	+	+	90	-	35	40	+	+	+	11	+	-	25	+
● trans-aconitato	+	99	+	52	-	-	-	-	-	-	-	11	67	-	-	50
● Citrato	+	+	+	90	82	+	98	-	+	+	-	+	+	+	+	+
● Glutarato	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+
● Aspartato	+	+	+	64	40	66	61	-	+	+	+	-	-	-	-	-
● Azelato	+	90	+	-	-	-	-	+	50	25	+	-	+	-	-	-
● β-alanina	+	95	95	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	75	+
● L-histidina	+	98	94	96	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+
● D-malato	-	98	+	96	+	66	20	60	+	+	-	+	+	+	+	+
● Malonato	+	98	85	-	-	-	15	-	-	-	+	11	+	-	50	50
● Histamina	-	-	-	-	-	-	-	-	75	+	-	-	-	-	-	-
● L-fenilalanina	+	87	66	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
● Fenilacetato	+	87	66	-	-	-	-	94	25	50	+	+	+	+	+	+

^aNumeración de genoespecies según Bouvet y Grimont.

^bNombre de las especies: 1, *A. calcoaceticus*; 2, *A. baumannii*; 4, *A. haemolyticus*; 5, *A. junii*; 7, *A. johnsonii*; 8/9, *A. lowffii*; 12, *A. radioresistente*.

^cSímbolos: +, todas las cepas son positivas; -, todas las cepas son negativas; los números indican los porcentajes de cepas positivas para esa prueba

Tabla 2. Poder de discriminación y reproducibilidad de varios marcadores epidemiológicos

Marcador ^a	Poder de discriminación	Reproducibilidad
Biotipado (API 20NE)	0,659	++
Biotipado (6 fuentes de carbono)	0,736	++
Sensibilidad a los antibióticos	0,844	+++

Análisis de proteínas totales	0,727	+++
Análisis de ADN plasmídico	0,709	++
Análisis de ADN cromosómico(PFGE)	0,962	+++
AP-PCR	0,830	+
REP-PCR	0,950	+++
ERIC-PCR	0,900	++
16S-PCR (Hinfl, HpaII, AluIII, NlaIV)	0,710	+++

^aSímbolos: PFGE, electroforesis de campos pulsantes; AP-PCR, PCR de cebadores arbitrarios; REP-PCR, PCR de secuencias palindrómicas repetitivas extragénicas; ERIC-PCR, PCR de secuencias de consenso repetitivas intragénicas de enterobacterias.