***Acinetobacter baumannii* con carbapenemasa OXA-23 en Colombia.**

Dissemination of *Acinetobacter baumannii* clones with OXA-23 carbapenemase in Colombian hospitals. Villegas M V, Kattan J N, Correa A M, et al y Grupo de Estudio Colombiano de Resistencia Bacteriana Nosocomial. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 2001-4.

Introducción. Los carbapenémicos son fármacos de elección para el tratamiento de infecciones graves por *A. baumannii*, pero la eficacia se ha visto comprometida por el incremento de la resistencia. La prevalencia en Latinoamérica en el 2001 (SENTRY) fue de 25%. En el 2005 la resistencia en hospitales colombianos ha llegado a 40%. Las enzimas OXA son la causa más importante de resistencia en *A. baumannii* en el mundo y se reconoce que la mayoría de las cepas poseen un gen carbapenemasa cromosomal (*bla*OXA-51-like) que se expresa con alto nivel de resistencia, sólo si existe una secuencia de inserción como *ISAbal*, insertada "río arriba". También pueden poseer otros genes como *bla*OXA-23, *bla*OXA-24 y *bla*OXA28, que son menos eficientes hidrolizando carbapenémicos que las metalo- β -lactamasas, pero que están relacionadas con expresión de resistencia. Con el antecedente de la alta tasa de resistencia a carbapenémicos en *A. baumannii* en 10 hospitales terciarios de la red colombiana de resistencia, se diseñó un estudio de los mecanismos de resistencia involucrados.

Material y Método. La susceptibilidad a antimicrobianos se estudió por los métodos automatizados utilizados en cada institución, reportándose 71 cepas resistentes a imipenem o meropenem (≥ 16 mg/ml). Se hizo tipificación de las cepas por PFGE y se determinó el punto isoelectrico por el método de Mathew. La amplificación fue realizada por RPC multiplex con partidores descritos y se confirmó la presencia de la inserción de *ISAbal* por protocolo de Turton. Para la identificación de los genes de carbapenemasa en los clones más frecuentes, se usaron partidores que amplifican todo el gen *bla*OXA de un ADN genómico templado. El tamizaje para metalo- β -lactamasas se realizó por el E-test diseñado para ese fin (AB biodisk). Para determinar la localización de los genes se hizo estudios de hibridación de ADN genómico y plasmidial.

Resultados. Durante el 2005 se aisló 542 cepas de *A. baumannii* en diez hospitales; de ellas, 182 resistentes a carbapenémicos, provenientes de sangre, secreciones, líquido abdominal, catéteres y orina, en su mayoría resistentes a imipenem y meropenem. Finalmente, se estudió 66 cepas con resistencia, al menos, a un carbapenémico. El análisis de PFGE mostró que 45 de las cepas se agruparon en 4 clones. Estos brotes clonales estuvieron presentes en cinco de los hospitales de cuatro ciudades. El clon 2 se aisló de dos hospitales de Bogotá y el clon 1 en hospitales de dos ciudades distintas. El estudio de punto isoelectrico (pI)

mostró múltiples β -lactamasas para cada cepa, y en todas estuvo un pI 6,7 ó 6,8 correspondiente a OXA-23. En 65 cepas se confirmó el gen *bla*OXA-23 y en las 66, el gen *bla*OXA-51. Se secuenció el gen OXA de cepas de los clones 1, 2 y 3, mostrando 100% de homología con el gen clásico descrito en 1993.

Se confirmó la presencia de la secuencia de inserción *ISAbal* "río arriba" del gen carbapenemasa en todas las cepas representativas de los cuatro clones descritos. En una cepa no incluida en los cuatro clones mencionados, no se encontró el gen buscado, lo que sugiere la existencia de otros mecanismos de resistencia como impermeabilidad u otras β -lactamasas. No se encontraron metalo- β -lactamasas. La hibridación permitió confirmar la presencia cromosomal del gen *bla*OXA-23 en cepas de los clones 1, 3 y 4. En cepas del clon 2 se logró hibridación para *bla*OXA-23 en una banda plasmidial.

Discusión. En los últimos 5 años, las enzimas OXA-23 se han reportado en *A. baumannii* en Brasil, China, Irlanda, Corea, Inglaterra y Singapur. Un clon con OXA-23 se diseminó en 36 hospitales ingleses. En España y Estados Unidos han diseminado clones con OXA-40. En este estudio se reportan cepas clonales y no clonales con carbapenemasas OXA-23 de diferentes hospitales y ciudades de Colombia. La presencia en el cromosoma ha sido descrito para las carbapenemasas OXA y su codificación en plasmidios para OXA-23 y OXA-58. De acuerdo a los autores, existen dos causales de la alta prevalencia de resistencia a carbapenémicos en *A. baumannii*, aislados en Colombia. La primera es la presencia de carbapenemasa OXA-23, existiendo en un grupo de cepas discrepancia en la susceptibilidad entre imipenem y meropenem. Si en el laboratorio no se evalúa ambos carbapenémicos, puede impedir el reconocimiento de mecanismos de resistencia mediados por plasmidios en cepas susceptibles o con resistencia intermedia. Un segundo factor es la diseminación de clones resistentes, lo cual ya había sido descrito por los autores en *P. aeruginosa* con metalo- β -lactamasa VIM-2. En general, la prevalencia de resistencia en carbapenémicos estaría relacionada con diseminación de clones. Los hallazgos de este estudio muestran problemas de resistencia emergentes, debido a las carbapenemasas clase OXA en infecciones por *Acinetobacter* sp. Se requiere de medidas para controlar esta diseminación en especial frente a las limitaciones existentes de contar con nuevos recursos terapéuticos efectivos.

M. Eugenia Pinto C.