

Infección por Acinetobacter

Lo principal para el control de la infección por acinetobacter multirresistente es detectar precozmente su presencia en el hospital o servicios de larga estancia.

Autor: Dres. L. Silvia Munoz-Price, Robert A. Weinstein Fuente: Traducción y resumen objetivo: Dra. Marta Papponetti. Especialista en Medicina Interna N Engl J Med 2008;358:1271-81.

El acinetobacter es un cocobacilo gram negativo que ha emergido en los últimos 30 años como un agente infeccioso potencial importante en cualquier ambiente hospitalario. Ya desde hace mucho tiempo lo es en países tropicales y ha sido un problema recurrente durante las guerras y desastres naturales, pero recientemente ha causado brotes en muchos hospitales de climas templados. Lo más alarmante es que ejerce diversos mecanismos de resistencia contra todos los antibióticos comercializados.

Conocido en 1911 como *Micrococcus calco-aceticus* recibió varios nombres siendo el último el de acinetobacter. Habita en el agua y el suelo, y ha sido aislado de alimentos, artrópodos y medio ambiente. En los seres humanos puede colonizar en la piel, las heridas, el aparato respiratorio y el tracto gastrointestinal. Algunas cepas pueden sobrevivir a la desecación durante semanas. Se puede aislar fácilmente en los cultivos estándar pero es relativamente no reactivo en muchas pruebas bioquímicas usadas para diferenciar los bacilos gram negativos. Las especies más comunes son *A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, y *A. lwoffii*. A veces se utiliza el término complejo *A. calcoaceticus*–*A. baumannii*, aludiendo a la dificultad para caracterizar el genotipo.

Mecanismos de la resistencia

Los mecanismos son: la acción de las β -lactamasas, las alteraciones de los canales de las paredes celulares (porinas) por mutaciones genéticas para la formación de las proteínas de las porinas bacterianas y, las bombas de eflujo. *A. baumannii* se hace resistente a los quinolonas a través de mutaciones genéticas y puede hacerse resistente a los aminoglucósidos mediante la expresión de enzimas modificadores de aminoglucósidos.

Un informe reciente describió, dentro del genoma del acinetobacter, un “islote de resistencia” conteniendo 45 genes de resistencia. En la actualidad, el término “resistencia a múltiples fármacos”, en referencia al acinetobacter, no posee una definición estándar. A veces se utiliza para mencionar la resistencia a 3 o más clases de antibacterianos antiacinetobacter (quinolonas, cefalosporinas, carbapenems). El término “panresistencia” se refiere a las cepas que son resistentes a todos los antimicrobianos estándar probados (excepto la colistina).

Epidemiología

El acinetobacter ha sido siempre el patógeno de los climas calientes y húmedos, donde ha sido la causa principal de las infecciones, particularmente en unidades de terapia intensiva (UTI); a veces es causa de neumonía adquirida en la comunidad. Fue citado como la causa del 17% de las neumonías en pacientes con respirador en UTI de Guatemala, ya antes de que fuera un problema en las UTI de Estados Unidos. Últimamente ha llegado a ser un problema también en climas templados.

Infecciones en servicios asistenciales

Las infecciones con *A. baumannii* son comunes en pacientes debilitados, sobre todo en UTI o en unidades de larga estancia, en particular en pacientes con respirador. Otros factores de riesgo son el posoperatorio, la cateterización vascular central, la traqueostomía, la ventilación mecánica, la alimentación enteral y el tratamiento con cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas o carbapenems. Un modo de

contagio importante es a través de las manos de las personas que asisten a pacientes colonizados o infectados o que han tocado objetos contaminados; también los trabajadores de la salud son portadores de cepas epidémicas. Una vez aparecido en el hospital, el acinetobacter adopta un perfil epidemiológico de brotes en serie o superpuestos causados por varias cepas resistentes a múltiples fármacos, llegando a ser endémicas varias cepas al mismo tiempo, con la predominancia de una de ellas. La colonización prolongada favorece la endemia hospitalaria. La presentación de brotes monoclonales en varios hospitales indica la diseminación interinstitucional, presumiblemente por el traslado de pacientes o personal, o por la exposición a contaminantes de la misma fuente de origen (alimentos o equipamiento). Estos brotes destacan la importancia de la vigilancia, la comunicación entre servicios asistenciales y las medidas de prevención.

Infecciones adquiridas en la comunidad

Este tipo de infecciones se observaron en Australia y Asia así como son raras en Estados Unidos, quizás debido a que son sitios con condiciones climáticas favorables. Se caracterizan por el transporte faríngeo del organismo, la neumonía grave, una elevada tasa de casos fatales y la asociación con el alcoholismo y el cáncer.

Personal militar

Las infecciones por acinetobacter han sido identificadas en militares que participaron en guerras como la de Corea, Vietnam y Medio Oriente. La diversa clonalidad y reaparición de cepas de acinetobacter en el personal que participó en acciones militares en los últimos 50 años indica que existen muchas fuentes, incluyendo los alimentos locales (también una fuente potencial de diseminación global), la contaminación de las heridas en el campo de batalla y la diseminación ambiental e infección cruzada en los hospitales de campaña y centrales.

Desastres

Varios desastres recientes (tsunami, terremotos, bombardeos) también han permitido concluir que el acinetobacter debe ser incluido en el diagnóstico diferencial microbiológico de las infecciones de los tejidos blandos luego de la exposición en un ambiente tropical. También se concluyó que puede haber cepas importadas que ocasionan una contaminación diseminada e infección cruzada en el ambiente hospitalario.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la neumonía asociada al respirador y las infecciones hematógenas. Los catéteres vasculares y en el tracto respiratorio han sido fuentes frecuentes de bacteriemias por acinetobacter, con una mortalidad semejante a la producida por otros bacilos gram negativos (28 a 32%). Los aislados simultáneos más comunes fueron la flora cutánea, lo que indica que algunos aislados de la sangre representaban la contaminación de la muestra por cepas que habitan en la piel o el ambiente. Por otra parte, un estudio en 48 pacientes con bacteriemias por *A. baumannii* multirresistente mostró una mortalidad del 21,8%, mayores costos de hospitalización y estadas más prolongadas en UTI y el hospital.

La neumonía por acinetobacter ocurre predominantemente en pacientes de UTI que requieren ventilación mecánica; es de comienzo tardío. Los pacientes afectados permanecen más tiempo en UTI y con ventilación mecánica antes de obtener la información de la positividad del cultivo que los pacientes con neumonías por otros bacilos gram negativos o no infectados. El efecto clínico de la neumonía asociada al respirador es variable. Los pacientes infectados con cepas multirresistentes tienen mayor mortalidad que los pacientes infectados con cepas sensibles, dependiendo también de la gravedad de la enfermedad subyacente y del tiempo de internación. Otro estudio demostró que como predictor de evolución es más importante la gravedad de las enfermedades coexistentes que la sensibilidad de la cepa infectante y que, en otros casos, el acinetobacter es más un colonizador que un patógeno.

Tratamiento

Las cepas sensibles responden al tratamiento con cefalosporinas de amplio espectro, la combinación de inhibidores de la β -lactamasa (incluyendo por ej., al sulbactam, aprobado en Estados Unidos para su uso intravenoso) o los carbapenems (por ej., imipenem o meropenem, aunque las publicaciones sobre la sensibilidad a este último son discordantes) utilizado solo o en combinación con un aminoglucósido. La duración del tratamiento es similar a la de las infecciones por otros bacilos gram negativos. En general, es empírico y depende principalmente del sitio de la infección.

Para las infecciones por cepas multirresistentes, la elección del antibiótico es bastante limitada; los agentes más activos *in vitro* son las polimixinas (polimixina B y, E o colistina). En las décadas de 1960 y 1970 se dejaron de usar por ser causantes de nefrotoxicidad y neurotoxicidad (principalmente parestesias). Pero en los últimos años, la emergencia de bacilos gram negativos multirresistentes ha reflatado el uso de las polimixinas, a partir de estudios que comprobaron que la toxicidad era menor, posiblemente debido al uso de dosis más bajas, formulaciones diferentes y el monitoreo cuidadoso en UTI. La tasa actual de nefrotoxicidad llega al 36% y la neurotoxicidad es muy infrecuente. El principal efecto colateral de la colistina inhalada, usada en el pasado para la prevención y en este momento para el tratamiento de la neumonía asociada al respirador, es la broncoconstricción. En la actualidad, los estudios *in vitro* indican que existe una heterorresistencia a la colistina en algunas cepas *Acinetobacter* fenotípicamente susceptibles pero no se sabe cuál es la importancia clínica de este fenómeno.

La tigeciclina, un antibiótico nuevo cicliciclina, es otro fármaco activo *in vitro* y en la clínica contra algunas cepas multirresistentes de *A. baumannii*. Sin embargo, se han publicado casos de resistencia a la tigeciclina. Por otra parte, en algunos brotes de infecciones por *Acinetobacter*, la mayoría de los aislados no eran sensibles a la tigeciclina.

Los datos sobre el tratamiento de las infecciones hematógenas son todavía escasos. Durante el brote reciente de *Acinetobacter* en Chicago y el noroeste de Indiana se trataron 81 infecciones hematógenas. El cultivo solo fue positivo en dos tercios de los casos; en el 25% de los pacientes, los catéteres vasculares fueron cambiados antes de haber obtenido el primer cultivo negativo indicando la posibilidad de que las infecciones relacionadas con catéter hayan sido abortadas. El 49% de los casos nunca recibió tratamiento antibiótico o se hizo solo después de que el cultivo se negativizó, en el 22% de los casos. Estos datos avalan la noción de que en algunos casos, la bacteriemia por *Acinetobacter* puede representar la contaminación de la muestra. La colistina intravenosa o intratecal ha dado buenos resultados en las infecciones del sistema nervioso central causadas por *Acinetobacter*. Su administración intravenosa consigue una penetración moderada de las meninges inflamadas, con una concentración en el líquido cefalorraquídeo del 25% de la concentración sérica.

Ante la infección por cepas multirresistentes la opción es la combinación de antibióticos. *In vitro* se ha comprobado sinergia con la combinación de polimixinas con imipenem, rifampicina o azitromicina.

Control de la infección

El objetivo principal para el control de la infección por *Acinetobacter* multirresistente es detectar precozmente su presencia en el hospital o servicios de larga estancia, controlando en forma intensiva su diseminación y previniendo la aparición de cepas endémicas. El control es mejor cuando se identifica un origen común del organismo y es eliminada. En un estudio realizado en 51 hospitales, el control de las infecciones más comunes, del tracto respiratorio, hematógenas y otras, se hizo mediante la eliminación o la desinfección y esterilización del equipamiento del respirador u objetos húmedos contaminados. Además del respirador y otros elementos contaminados, es muy importante la transmisión por las manos del personal que manipula el aparato. De todos modos, el *Acinetobacter* multirresistente sigue siendo sensible a los desinfectantes y

antisépticos; muchas veces, la insuficiente desinfección se debe más a las falencias en la limpieza que al producto desinfectante en sí.

Otra intervención para el control de la infección es la limpieza exhaustiva del ambiente general, ya que el acinetobacter puede sobrevivir semanas en ambiente húmedo o seco, lo que facilita la transmisión nosocomial.

Cuando no se identifican fuentes comunes o reservorios ambientales, el control depende de la vigilancia activa y el aislamiento de los pacientes colonizados e infectados, la higiene de las manos del personal actuante (generalmente la medida más difícil de implementar) y el cuidado aséptico de los catéteres vasculares y los tubos endotraqueales.

Algunos informes acreditan el control del brote luego de reducir la prescripción de antibióticos de amplio espectro, como las fluoroquinolonas o los carbapenems. Debido a que la exposición a antibióticos suele ser un factor de riesgo de brote, estos hallazgos son posibles; sin embargo, la aplicación de varias intervenciones y controles históricos complican la interpretación de esos estudios. Por último, dicen los autores, la descolonización del paciente—mediante la higiene de la piel con clorhexidina o polimixina tópica, oral o en aerosol— es una medida adyuvante para el control de las infecciones que requiere más evaluación.