CARACTERIZACION MOLECULAR DE INTEGRÓNES Y GENES DE RESISTENCIA EN *Acinetobacter baumannii* E IMPACTO ECONOMICO EN LA INFECCION NOSOCOMIAL

Autor: Pedro Javier Martinez Ramos

Director: Salim Mattar V. Ph.D.

OBJETIVO. Caracterizar molecularmente integrónes asociados a multirresistencia en aislamientos nosocomiales de *A. baumannii* de una clinica de Montería y valorar su impacto económico en términos de costos directos de la atención de la infección nosocomial. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio observacional descriptivo-prospectivo para establecer la presencia de integrónes asociados a multirresistencia en 32 cepas nosocomiales de *A. baumannii* obtenidos entre Agosto de 2005 y Febrero de 2007. Identificar el gen de la integrasa (*Intl*) por PCR y detección de genes bla_{CMY-2}, bla_{ADC-7}, $bla_{OXA-23,24,51\ y\ 58}$, *aph(3´)-VIa, aph(3´)-Ia*, adeB, *parC* y *gyrA*. Los productos de amplificación fueron clonados en el vector PCR 2.1-TOPO. Las secuencias fueron analizadas por uso de la base de datos GenBank. Los aislamientos fueron tipificados por PFGE utilizando *ApaI*. El análisis estadístico se realizó con Excel 2003 (Microsoft, Redmond, USA). **RESULTADOS.** Se encontraron integrónes de clase 1 en el 100% de los aislamientos de *A. baumannii*, y la presencia de dos integrónes clase 1 en el 90% de ellos, y tres integrónes en 9% de los aislamientos. En 27/32 (84.3%) de las cepas analizadas se encontró el gen bla_{ADC-7} y en 14 (43.7%) de los aislamientos se encontró *ISAba1* localizada en la región promotora del gen $bla_{ADC-7.}$ En 27/28 (96.4%) de las cepas resistentes a amikacina fueron positivas para el gen *aph(3')-VIa* por PCR, y solo en 3/28 (10.7%) de las cepas fueron positivas para el gen *aph(3')-Ia*. Veintidós de los 32 (68.7%) aislamientos fueron resistentes al carbapenems (imipenem) y portadores del gen bla_{OXA-23}, en tanto que 16 lo fueron a meropenem. El análisis plasmídico demostró plasmados en todos los aislamientos, cuatro de ellos de resistencia (plasmidos-R), designados p*Aba*R1 a p*Aba*R4. Su tamaño varió entre 3.1 a ~14.7 Kb. Entre tanto, en 20/32 (62.5%) de las cepas de *A. baumannii* se detectó mutación del gen *gyrA*, con pérdida del sitio de restricción de la enzima *Hinfl.* No se encontró mutación en el gen *parC.* La PFGE mostró 14 perfiles con 3 clones obtenidos de diferentes pacientes, estos perfiles fueron I, II y III con un total de aislamientos de 18. Respecto al impacto económico el análisis de los costos medios por pacientes con infección por *A. baumannii* fue de $28.9 millones (IC 95% 17.8 - 39.9), la estancia hospitalaria media fue de 18 días (IC 95% 11.3 - 24,7), y el costo medio del día de estancia hospitalaria por paciente fue de $1.7 millones (IC 95% 1.2 - 2.1). Es importante que el 46.2% del costo total de los antibióticos usados para tratar los pacientes infectados con *A. baumannii* correspondio solo a 2 de 16 antibióticos, correspondientes estos a imipenem y meropenem con un total de dosis aplicadas del 18.3%. **CONCLUSIÓN.** La

presencia de integrónes de clase 1 en todos los aislamientos es preocupante puesto que cada integrón posee la capacidad de aceptar multiples *casettes* genéticos. El hallazgo de *A. baumannii* resistentes a carbapenems es preocupante y la hiperproducción de enzimas carbapenemasas por la asociación de *ISAba1* a estos genes empeora la situación, debido a que contribuyen en gran medida al aumento de la estancia hospitalaria y junto con esto al incremento de los costos de atención por el usó de antibióticos costosos y personal medico y de enfermería adicionales.

PALABRAS CLAVE: *Acinetobacter baumannii,* multirresistencia, integrónes clase 1, impacto económico, infección nosocomial.