



Universidad de Concepción
Dirección de Postgrado
Facultad de Ciencias Biológicas
Programa de Magíster en Ciencias mención Microbiología

Prevalencia y contribución de secuencias de inserción en la resistencia a carbapenémicos y colistín en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas en hospitales chilenos

Tesis para optar al grado de magíster en ciencias mención microbiología

ALEXIS ALEJANDRO OPAZO CAPURRO
CONCEPCIÓN-CHILE
2014

Profesor Guía: Dr. Gerardo González Rocha
Dpto. de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad de Concepción

RESUMEN

Acinetobacter baumannii ha emergido como un patógeno oportunista en el ambiente hospitalario, gracias a una serie de factores intrínsecos de esta especie, tales como resistencia al desecamiento y resistencia natural tanto a agentes desinfectantes como a antibióticos. A causa del uso de antibióticos en estos ambientes, y la plasticidad genética propia del genoma de *A. baumannii*, se ha identificado cepas resistentes a la gran mayoría de los antibióticos disponibles, incluyendo carbapenémicos y colistín. Entre los mecanismos de resistencia descritos para estos dos grupos de antibióticos se incluye la participación de secuencias de inserción, mediante la sobreexpresión de genes de resistencia por poseer secuencias promotoras fuertes, y también por inactivación de genes a través de la inserción de estos elementos entre la secuencia nucleotídica del gen.

En Chile se ha determinado que la resistencia a carbapenémicos en *Acinetobacter* spp. es superior al 60 %, mientras que la resistencia a colistín permanece bajo el 2 %. Debido a que el principal mecanismo de resistencia a carbapenémicos en esta especie corresponde a la síntesis de enzimas, es necesaria la implementación de una vigilancia constante en cuanto a la pesquisa de los genes codificadores de dichas enzimas y de los elementos genéticos móviles que pueden estar asociados a estos genes, otorgándoles tanto movilidad como sobreexpresión.

El objetivo de esta tesis fue pesquisar las principales secuencias de inserción asociadas a la resistencia a carbapenémicos y colistín y, además, determinar la contribución de estos elementos en la resistencia a estos antibióticos. Para lograr estos objetivos se estudió la susceptibilidad de las cepas por el método de difusión en agar para las principales familias de antibióticos a excepción de colistín, y además, se determinó el nivel de resistencia de las cepas ensayadas a imipenem, meropenem y colistín. Las cepas fueron tipificadas por macrorestricción genómica con la enzima *Apal* y posterior campo pulsante, para determinar la relación genética entre las cepas estudiadas. En la pesquisa de los genes de resistencia y de secuencias de inserción se utilizó PCR, además de determinar la asociación entre

ambas entidades genéticas. Finalmente, se determinó el nivel de expresión de genes asociados con resistencia a carbapenémicos y colistín mediante RT-qPCR utilizando el método comparativo de Δ Ct.

Los genes codificadores de carbapenemasas tipo OXA (CTO) encontrados fueron: *bla*_{OXA-51} en la totalidad de las cepas, seguido de *bla*_{OXA-58} y *bla*_{OXA-23} en 39 % y 23 % de las cepas, respectivamente.

En las cepas estudiadas existe una contribución de las SI, principalmente *ISAba1* a la resistencia a carbapenémicos, aumentando la expresión de *bla*_{OXA-51} y *bla*_{OXA-23}, lo que resultó, además, en el aumento de la CMI en las cepas que presentaron estas asociaciones. Por otra parte, no se encontró una contribución de SI en la resistencia a colistín.

El hallazgo de *bla*_{OXA-23} en las cepas de *A. baumannii* estudiadas, corresponde al primer reporte de este gen codificador de CTO en Chile, por lo que se reafirma la necesidad de mantener una vigilancia molecular en cuanto a la pesquisa de mecanismos de resistencia en *A. baumannii* como en otras especies relacionadas al ambiente clínico, con el fin de lograr un mejor manejo de infecciones y control de posibles brotes epidémicos.

