

Bacteremia por *Acinetobacter radioresistens*: primeiro relato de caso no Brasil

Bloodstream infection by Acinetobacter radioresistens: the first case report in Brazil

Maria Carolina Lopes; Bruna S. Évora; Thiago André Cidral; Larissa B. Botelho; Maria Celeste N. Melo

Universidade Federal Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

RESUMO

Este relato é a descrição do primeiro caso no Brasil de bacteremia adquirida na comunidade causada por Acinetobacter radioresistens. Paciente do sexo masculino, 73 anos de idade, portador da doença de Alzheimer e de Parkinson, foi assistido em um hospital geral e diagnosticado quadro de pneumonia. Cultura pura em ágar MacConkey foi obtida a partir de hemoculturas. Testes convencionais identificaram o isolado como complexo Acinetobacter baumannii, porém o sistema matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF) identificou como Acinetobacter radioresistens. O isolado apresentou-se sensível a todos os antibióticos testados por meio da técnica do disco difusão, incluindo os carbapenems. Contudo, foi detectado o gene bla_{oxa-23} pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR). Acinetobacter radioresistens pode ser considerado um agente importante de infecções oportunistas em pacientes imunocomprometidos, um potencial disseminador de genes de resistência.

Unitermos: Acinetobacter; bacteremia; doença de Alzheimer.

ABSTRACT

This report is the description of the first case in Brazil of community-acquired bloodstream infection caused by *Acinetobacter radioresistens*. A 73-year-old male patient with Alzheimer's and Parkinson's disease was hospitalized and diagnosed with pneumonia at a general hospital. MacConkey agar pure culture was obtained from blood cultures. Conventional tests identified the isolate as *Acinetobacter baumannii* complex. However, the matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF) technique identified it as *Acinetobacter radioresistens*. The isolate was sensitive to all antibiotics tested by the disk diffusion method, including carbapenem. However, bla_{oxa-23} gene was detected by the polymerase chain reaction (PCR) assay. *Acinetobacter radioresistens* can be considered an important agent of opportunistic infections in immunocompromised patients, a potential disseminator of resistance genes.

Key words: *Acinetobacter*; bacteremia; Alzheimer disease.

RESUMEN

Este reporte es la descripción del primer caso en Brasil de bacteriemia por Acinetobacter radioresistens adquirida en la comunidad. Paciente masculino de 73 años de edad, portador de las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson, fue atendido en un hospital general y diagnosticado con cuadro de neumonía. Cultivo puro en agar MacConkey fue obtenido de hemocultivos. Pruebas convencionales identificaron el aislado como complejo Acinetobacter baumannii, pero el sistema desorción/ionización láser asistida por matriz-tiempo de vuelo (MALDI-TOF) lo identificó como Acinetobacter radioresistens. El aislado se presentó sensible a todos antibióticos probados mediante el método de difusión en disco, incluyendo los carbapenemas. Sin embargo, el gen bla_{oxa-23} fue

detectado por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (RCP). *Acinetobacter radioresistens* puede ser considerado un agente importante de infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos, un potencial diseminador de genes de resistencia.

Palabras clave: *Acinetobacter*; bacteriemia; enfermedad de Alzheimer.

INTRODUÇÃO

Acinetobacter spp. demonstrou ser um potencial patógeno oportunista, que afeta principalmente pacientes com alguma comorbidade⁽¹⁾. A espécie *Acinetobacter baumannii*, em particular, está no primeiro lugar da lista de “prioridade crítica” de bactérias que precisam de atenção especial, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽²⁾. No entanto, a atenção especial dada a essa espécie também deve ser direcionada a outros representantes provenientes desse gênero, como a *Acinetobacter radioresistens*. Essa espécie apresenta grande adaptabilidade ao ambiente com baixa umidade relativa e boa persistência e sobrevivência em ambientes hospitalares, com tais condições⁽³⁾; considerou-se ser ainda um possível reservatório e diseminador de genes que conferem resistência aos carbapenêmicos⁽⁴⁾. Até o momento, existem poucos relatos de casos clínicos envolvendo a *A. radioresistens*⁽⁵⁻⁷⁾, nos quais apenas um descreve infecção da corrente sanguínea adquirida na comunidade, de um paciente positivo para o vírus da imunodeficiência humana (HIV)⁽⁷⁾.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 73 anos, foi internado em um hospital geral localizado na cidade Natal, nordeste do Brasil, apresentando febre, secreção respiratória e chiado no pulmão. O paciente foi diagnosticado com pneumonia e respirava com o auxílio de uma máscara de ventilação de 50%. Hipertenso, com doença de Alzheimer e Parkinson. Amostras de urina, escarro e sangue foram coletadas para culturas em três locais diferentes na admissão para hospitalização. A cultura de urina no ágar cistina, lactose e eletrólito deficiente (CLEED) (HiMedia, Índia) foi negativa, e a cultura de escarro em ágar chocolate (CHOC) (HiMedia, Índia) teve um crescimento (50.000 UFC/ml) com características Gram negativas (por exemplo, pequenas e não pigmentadas); no entanto, esse crescimento foi considerado não significativo pelo laboratório de microbiologia. Três amostras de sangue foram posteriormente inoculadas em ágar chocolate (HiMedia, Índia) e incubadas a 37°C em ambiente microaerofílico por 18 h; todas apresentaram crescimento monomicrobiano significativo. Após a coloração de Gram, foi observado isolado de coccobacilo Gram negativo. Os resultados dos testes bioquímicos revelaram um isolado não

fermentativo. Além disso, a cepa apresentou propriedades imóveis, oxidase negativa, catalase positiva e crescimento a 44°C, o que foi sugestivo para o complexo *Acinetobacter baumannii*. Ainda, a técnica de ionização e dessorção a laser assistida por matriz e analisador de tempo de voo [matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF) (VITEK-MS® – bioMérieux, Rio de Janeiro, Brasil)] identificou a cepa como *Acinetobacter radioresistens* (cepa NT5476). A suscetibilidade antimicrobiana foi avaliada pela técnica de difusão em disco do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁽⁸⁾. De acordo com os pontos de interrupção do CLSI, a cepa NT5476 foi suscetível a todos os antimicrobianos testados *in vitro*: ciprofloxacina (5 µg), amicacina (30 µg), gentamicina (10 µg), ceftriaxona (30 µg), ampicilina + sulbactam (20 µg), meropenem (10 µg), imipenem (10 µg), sulfametoxazol + trimetropima (25 µg), piperacilina + tazobactam (30 µg) e cefotaxima (30 µg).

Foram realizados ensaios de reação em cadeia da polimerase (PCR) para hidrólise de carbapenêmicos para detecção de genes codificadores para betalactamases classe D, conforme citado anteriormente⁽⁹⁾. A cepa apresentou resultados positivos para o gene *bla*_{oxa-23}. O amplicon foi avaliado em eletroforese em gel de agarose a 2%, corado com brometo de etídio, visualizado no transiluminador ultravioleta (UV) e fotografado. Após a confirmação do gene *bla*_{oxa-23}, pesquisamos também a cepa NT 5376 para sequência de inserção IS_{Saba1}, por ensaio de PCR, como anteriormente descrito por Segal *et al.* (2005)⁽¹⁰⁾. A cepa teve resultados negativos para essa sequência de inserção.

DISCUSSÃO

Este é o primeiro relato de septicemia por *A. radioresistens* no Brasil. Foi realizada terapia antimicrobiana com ceftriaxona, e o paciente recebeu alta hospitalar em boas condições clínicas. Essa infecção pode ser considerada uma infecção adquirida na comunidade, pois foi detectada na admissão do paciente e não estava relacionada com nenhuma hospitalização anterior⁽¹¹⁾. Infecções comunitárias associadas a *Acinetobacter* spp. afetam principalmente indivíduos com alguma morbidade⁽¹⁾. O paciente neste relato apresentava Alzheimer e doença de Parkinson. Essas doenças aumentam os casos de aspiração da saliva com maior tendência a infecções respiratórias. A infecção ocorreu,

possivelmente, pelas vias aéreas superiores, com subsequente disseminação pela corrente sanguínea. O sistema respiratório é uma porta de entrada para septicemia por *Acinetobacter* spp.⁽¹²⁾, que está de acordo com o diagnóstico inicial do caso, que foi pneumonia. O desenvolvimento da pneumonia aspirativa com a doença de Alzheimer está relacionado com o nível reduzido de consciência, disfagia e perda de reflexos que afetam esses pacientes, favorecendo a aspiração de microrganismos comensais do ambiente para as vias aéreas, causando pneumonia com subsequente disseminação pela corrente sanguínea⁽¹³⁾. Embora a cepa abrigasse o gene *bla_{oxa-23}*, ela foi suscetível aos carbapenêmicos testados e mostrou a ausência do ISaba1 na triagem por PCR. Nossos achados correspondem a outros estudos que também detectaram o gene *bla_{oxa-23}* e a ausência de ISaba1 na *A. radioresistens* sensível a carbapenêmicos. Esse fenômeno foi explicado associando essa sensibilidade à ausência de elementos genéticos no genoma, particularmente as sequências de inserção ISaba1⁽⁵⁾.

Portanto, mais estudos serão necessários para entender melhor o potencial patogênico da espécie *Acinetobacter radioresistens*, uma vez que ela pode desempenhar um papel significativo como agente infeccioso, sobretudo em pacientes imunocomprometidos. Além disso, são imprescindíveis experimentos adicionais para o entendimento da importância dos genes de resistência em seu genoma, que não apresentam expressão, e sua capacidade de transmiti-los para outras espécies.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Dra. Beatriz Meurer Moreira pela ajuda na identificação do isolado de *A. radioresistens* e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

1. Falagas ME, Karveli EA, Kelesidis I, Kelesidis T. Community-acquired *Acinetobacter* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007; 26(12): 857-68.
2. Harbarth S, Kahlmeter G, Kluytmans J, et al. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 2017. Disponível em: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL_Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.
3. Jawad A, Snelling AM, Heritage J, Hawkey PM. Exceptional desiccation tolerance of *Acinetobacter radioresistens*. *J Hosp Infect* [Internet]. 1998 Jul [cited 2016 Sep 1]; 39(3): 235-40. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670198902638>.
4. Poirel L, Figueiredo S, Cattoir V, Carattoli A, Nordmann P. *Acinetobacter radioresistens* as a silent source of carbapenem resistance for *Acinetobacter* spp. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008; 52(4): 1252-6.
5. Brady AC, Lewis JS, Pfeiffer CD. Rapid detection of *bla_{OXA}* in carbapenem-susceptible *Acinetobacter radioresistens* bacteremia leading to unnecessary antimicrobial administration. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016; 85(4): 488-9.
6. Savov E, Pfeifer Y, Wilharm G, et al. Isolation of *Acinetobacter radioresistens* from a clinical sample in Bulgaria. *J Glob Antimicrob Resist*. 2016; 4: 57-9. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213716515001228>.
7. Visca P, Petrucca A, De Mori P, et al. Community-acquired *Acinetobacter radioresistens* bacteremia in an HIV-positive patient Paolo. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7(6): 1032-5.
8. CLSI. M100 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 27th edition. 2017. 224 p.
9. Woodford N, Ellington MJ, Coelho JM, et al. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2006 Dec 3; 27(4): 351-3. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.01.004>
10. Segal H, Garny S, Elisha BG. Is ISABA-1 customized for *Acinetobacter*? *FEMS Microbiol Lett*. 2005; 243(2): 425-9.
11. Van Duin D, Paterson DL. Multidrug-resistant bacteria in the community: trends and lessons learned. *Infect Dis Clin North Am*. 2016; 30(2): 377-90.
12. Wisplinghoff H, Edmond MB, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP, Seifert H. Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in United States hospitals: clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2000; 31(3): 690-7. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/lookup/doi/10.1086/314040>.
13. Wada H, Nakajoh K, Satoh-Nakagawa T, et al. Risk factors of aspiration pneumonia in Alzheimer's disease patients. *Gerontology*. 2001; 47: 271-6.

AUTOR CORRESPONDENTE

Maria Celeste Nunes de Melo  0000-0002-9826-4981
e-mail: celmelo@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.