

Póster

Dependencia a colistina debida a la pérdida de lipopolisacáridos en *Acinetobacter baumannii*



Marta Carretero-Ledesma, Jerónimo Pachón, Meritxell García-Quintanilla y Michael J. McConnell

Departamento de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío
Av Manuel Siurot s/n 41013 Sevilla

Palabras clave: dependencia a colistina, LPS, estirpes clínicas múltirresistentes

RESUMEN

Motivación: Determinar la causa genotípica de la dependencia a colistina (1) en *Acinetobacter baumannii* de estirpes seleccionadas resistentes a colistina, el cual es un antibiótico muy utilizado en clínica para combatir cepas múltirresistentes. Estos mutantes presentan una mutación de pérdida de función en genes esenciales para la biosíntesis del lípido A, que forma parte del lipopolisacáridos (LPS). Henry et al. demostraron que estas estirpes sin LPS tienen alterados los niveles de expresión de otros genes que dan lugar, entre otras cosas, al incremento de sistemas de transporte de lipoproteínas, fosfolípidos y exopolisacáridos para compensar la pérdida del LPS en la membrana externa (2). Por tanto, este fenómeno produce la modificación de la membrana con la consecuente resistencia a colistina y un aumento de permeabilidad.

Métodos: Se utilizaron cinco cepas clínicas múltirresistentes aisladas de pacientes infectados en las UCIs del hospital Virgen del Rocío, una estirpe tipo sensible. Además, se incluyó una estirpe resistente a colistina con una modificación en el LPS en lugar de ausencia del mismo. Para visualizar la dependencia a colistina, en primer lugar se realizaron ensayos E-test en placas de medio rico con Mueller Hinton Broth (MHBII), usando tiras de colistina. El efecto de dependencia a colistina se estudió en curvas de crecimiento en medio líquido MHBII en agitación a 37°C en placas multipocillos, comparando el número de ufc/ml de la misma estirpe en ausencia o presencia de colistina a 5 µg/ml.

Resultados: Todas las estirpes clínicas presentaron una concentración mínima inhibitoria a colistina >256 µg/ml, mientras que la de la estirpe tipo resistente a colistina fue de 48 µg/ml y la cepa con LPS modificado fue 32 µg/ml. Sólo en las cepas sin LPS se observó un halo de mayor crecimiento alrededor de la tira en comparación a la zona alejada de la misma, lo que indica la dependencia a este antibiótico.

Respecto a la curva de crecimiento, la presencia de colistina aceleró la entrada en fase exponencial en todas las estirpes en comparación al medio rico sin colistina, alcanzando 1,71 veces más crecimiento en colistina a las 24 horas.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que la pérdida de LPS no sólo confiere resistencia a colistina si no que además crea una dependencia a este antibiótico. Sin embargo, este fenómeno de dependencia a colistina no ocurre si la resistencia se ha adquirido por modificación del LPS.

BIBLIOGRAFIA

1. Hawley JS, Murray CK, Jorgensen JH (2007) Development of colistin-dependent *Acinetobacter baumannii*-*Acinetobacter calcoaceticus* complex. *Antimicrob Agents Chemother* 51: 4529-4530.
2. Henry R, Vithanage N, Harrison P, Seemann T, Coutts S, et al. (2012) Colistin-resistant, lipopolysaccharide-deficient *Acinetobacter baumannii* responds to lipopolysaccharide loss through increased expression of genes involved in the synthesis and transport of lipoproteins, phospholipids, and poly-beta-1,6-N-acetylglucosamine. *Antimicrob Agents Chemother* 56: 59-69.