

**Estudio de la sensibilidad antimicrobiana de la especie
Acinetobacter baumannii
en el Hospital "Hermanos Ameijeiras", año 2006**

**Study of the antimicrobial sensitivity of *Acinetobacter
baumanii* in "Hermanos Ameijeiras" Hospital, year 2006**

**Marcia Hart Casares^I; Neima Llanes Rodríguez^{II}; Fidel Espinosa Rivera^{III};
María del Carmen Halley Posada^{IV}; María Luisa Martínez Batista^V; Ada Lidia
López Suárez^{VI}**

^IEspecialista de II Grado en Microbiología. Master en Informática. Profesora Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

^{II}Licenciada en Microbiología. Master en Microbiología. Instructora. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Microbiología. Master en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de II Grado en Microbiología. Master en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

^VEspecialista de II Grado en Microbiología. Profesora Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

^{VI}Licenciada en Tecnología de la Salud. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

RESUMEN

Acinetobacter baumannii, microorganismo que está adquiriendo mucha relevancia como patógeno nosocomial, ha desarrollado gran aumento de la resistencia antimicrobiana, lo que dificulta hallar un fármaco eficaz que cubra las infecciones graves que produce, dando lugar en muchos casos al fracaso terapéutico. Por esto nos motivamos a identificar cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de pacientes hospitalizados y determinar su sensibilidad frente a un amplio grupo de antibióticos. Las pruebas diagnósticas se realizaron empleando el sistema API, con galerías ID 32 GN y ATB GN 5. Se identificaron 72 cepas, las cuales mostraron elevados niveles de resistencia frente a los antibióticos ensayados. Se obtuvo más de 65 % de

resistencia frente a los β -lactámicos, los antibióticos menos activos dentro de este grupo fueron: amoxicilina, ticarcilina, piperacilina, cefotaxima y cefuroxima, con 100% de resistencia en todos los casos. La ciprofloxacina, única quinolona probada, mostró también 100 % de resistencia. Dentro de los aminoglucósidos, la amikacina fue el antimicrobiano más efectivo, incluso el de menor porcentaje de resistencia. Los carbapenémicos, imipenem y meropenem se comportaron también con altos valores de resistencia, 52,8 y 55,2 %, respectivamente.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, resistencia antimicrobiana.

ABSTRACT

Acinetobacter baumannii is a microorganism that is acquiring a great relevance as a nosocomial pathogen. It has developed a great increase of antimicrobial resistance that makes difficult to find an effective drug capable of covering all the severe infections it produces, leading to therapeutical failure in many cases. That is why we carried out a characterization study of *Acinetobacter baumannii* strains, isolated from patients admitted to determine their sensitivity level to a wide range of antibiotics. The diagnostic tests were performed using API system, with ID 32 GTN and ATB GN 5 galleries. There were identified 72 strains, which showed high levels of resistance against the assayed antibiotics. More than 65% percent of resistance to β -lactamics was obtained. The less active antibiotics within this group were Amoxicillin, Ticarcillin, Piperacillin, Cefotaxime, and Cefuroxime, with 100% de resistance in all the cases. Cyprofloxacin, the only quinolone tested, showed 100% of resistance. Among the aminoglycosides, Amikacin was the most effective antimicrobial agent, and that with the lowest resistance. The carbapenemics, imipenem and meropenem had also high values of resistance (52.8% and 55.2%, respectively).

Key words: *Acinetobacter baumannii*, antimicrobial resistance.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, *Acinetobacter baumannii* ha emergido como uno de los patógenos nosocomiales de mayor relevancia al nivel mundial. Es el agente causal de infecciones como neumonía, bacteriemia, meningitis, infecciones del tracto urinario y de partes blandas, el cual ha sido y está asociado con la alta mortalidad en pacientes hospitalizados.¹ Diversas comunicaciones extranjeras revelan el aislamiento de cepas de esta especie resistentes a casi todos los agentes antimicrobianos comercialmente disponibles, por lo que las opciones terapéuticas se han limitado drásticamente.²⁻⁴

Muchos estudios han reportado que las tasas de mortalidad cruda asociada a bacteriemia es de alrededor de 52 % y la asociada a neumonía está entre 23 y 73 %.⁵⁻⁸ La resistencia múltiple a antimicrobianos es muy frecuente en esta especie lo que complica su erradicación y su terapéutica en infecciones graves.

Conceptualmente, se definen como multirresistentes aquellas cepas de *Acinetobacter baumannii* que sólo preservan susceptibilidad a carbapenémicos, amikacina, sulbactam y minociclina, y como *Acinetobacter baumannii* panresistentes, a las que son además resistentes a carbapenémicos y que regularmente son sólo susceptibles a polimixinas como colistín aunque también se han reportado cepas resistentes a este.⁹

El primer brote de *Acinetobacter baumannii* multirresistente comunicado en la literatura científica, corresponde a una serie de 59 pacientes en Nueva York, EE.UU.A., en septiembre de 1991. En el 2002, se informó una serie de 79 pacientes con septicemia por *Acinetobacter baumannii*. En Chile, se comunicó en 2002 el primer aislado clínico de esta especie en un paciente con neumonía nosocomial. Posteriormente, se reportaron, en 2004, 12 casos en 2 centros nacionales, también bajo la presentación de neumonía nosocomial.¹⁰

En Cuba, sólo ha sido realizado un estudio de identificación y determinación de la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *A. baumannii* procedentes de pacientes hospitalizados en el 2002 por este mismo grupo de autores.¹¹ En el presente trabajo nos proponemos además de estudiar la susceptibilidad *in vitro* a antimicrobianos de última generación y de amplio uso en nuestro hospital, determinar las localizaciones más frecuentes de sus aislamientos.

MÉTODOS

Se estudiaron 72 cepas de *Acinetobacter baumannii* procedentes de diferentes muestras clínicas (hemocultivo, secreción endotraqueal, líquido cefalorraquídeo, catéter intravascular y secreción de herida quirúrgica) de pacientes graves en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (HCQHA). Cada una de las cepas corresponde a un paciente y fueron aisladas en el periodo de abril a diciembre de 2006.

Todas las cepas fueron identificadas según la metodología del sistema API (*Analytical Profile Index*), siguiendo las recomendaciones del fabricante (BioMérieux, Francia), con galerías ID 32 GN. Las pruebas de sensibilidad fueron realizadas con las galerías ATB GN 5 con lectura automatizada.

La interpretación de los resultados está estandarizada por el fabricante tomando solo para este estudio las cepas que por resultado del equipo fueron excelente identificación.

RESULTADOS

En la [figura 1](#) se muestra la distribución de cepas de *Acinetobacter baumannii* por área de hospitalización, durante la etapa estudiada. El 100 % de las cepas fueron aisladas de muestras procedentes de pacientes que se encontraban hospitalizados en salas de alto riesgo de sepsis intrahospitalaria. El 55 % de las muestras fueron procedentes de las terapias del hospital (Pisos 5 y 8).

En la [figura 2](#) se encuentra representada la distribución de cepas de *Acinetobacter baumannii* por tipo de muestra. El 48 % de las cepas de *Acinetobacter baumannii* fueron aisladas de muestras de secreciones endotraqueales y el 38 % de

hemocultivos, el resto fue de aislamientos de catéteres intravasculares para 5,6 % y 8,4 % de heridas quirúrgicas.

En el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", *Acinetobacter* ocupa el primer lugar entre los gérmenes más aislados en pacientes hospitalizados en el año 2006; la mayoría mostró, según estudios de sensibilidad, alta resistencia antimicrobiana. *Acinetobacter baumannii* dentro del género ha mostrado altos niveles de resistencia a los antimicrobianos; en las [tablas 1](#) y [2](#) mostramos los resultados obtenidos en este trabajo.

Tabla 1. Porcentaje de resistencia de cepas de *Acinetobacter baumannii* a los antibióticos B- lactámicos

Antibióticos	(%)
Amoxicilina (AMO)	100
Amoxicilina-ac clavulánico (AMC)	97 ,2
Ticarcilina (TIC)	100
Ticarcilina-ac clavulánico (TCC)	98 ,6
Piperacilina (PIC)	100
Piperacilina-tazobactam (TZP)	66 ,7
Cefalotina (CFT)	98 ,6
Cefuroxima (CXM)	100
Cefoxitina (CXT)	98 ,6
Cefotaxima (CTX)	100
Ceftazidima (CAZ)	87
Cefepima (FEP)	77 ,8

Fuente: Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" 2006.

En este trabajo obtuvimos, dentro del grupo de los B-lactámicos, elevados porcentajes de resistencia (fig. 1) e incluso en las asociaciones con inhibidores de β -lactamasas, el 100 % corresponde a amoxicilina-ácido clavulánico, el 98,6 % para ticarcillina-ácido clavulánico y el 66,7 % para ticarcillina-tazobactam. Las cefalosporinas de segunda y tercera generación mostraron también altos porcentajes de resistencia con 98,6 y 77,8 % para cefepime, respectivamente.

En la tabla 2 mostramos los resultados de los aminoglucósidos, grupo antimicrobiano muy utilizado en nuestro hospital, donde también obtuvimos altos porcentajes de resistencia para la tobramicina con 93,1 %, gentamicina con 80,6 %, netilmicina con 87,5 %; solo resultó menor para la amikacina (41,7 %).

En la tabla 2 también mostramos los resultados obtenidos para la ciprofloxacina, única quinolona probada, y donde todas las cepas fueron resistentes. Dentro de los carbapenémicos se obtuvo 55,6 % de resistencia para el meropenem y 52,8 % para el imipenem, a pesar de que este último antimicrobiano ha sido utilizado en casos muy aislados en este hospital.

DISCUSIÓN

El 100 % de las cepas fueron aisladas de salas de alto riesgo de sepsis intrahospitalaria, es decir, salas en las que se encuentran pacientes críticos sometidos a alto grado de instrumentación y manipulación, ventilación mecánica y equipos de soporte respiratorio, sondas gástricas o endotraqueales, catéteres intravasculares, etc.

Como es conocido mundialmente, en estas salas se reporta con mayor frecuencia sepsis nosocomial y se aíslan gérmenes altamente agresivos y oportunistas que producen infecciones graves en este tipo de pacientes comprometidos inmunológicamente.

En este estudio, el tipo de muestra donde más representado estuvo *A. baumannii* fue en la secreción endotraqueal (48 %). Sin embargo, la bacteriemia representa uno de los procesos más graves y frecuentes en pacientes hospitalizados,⁶ suele ser mayor en hospitales con mayor índice de ocupación y donde hay un alto porcentaje de pacientes inmunocomprometidos.⁷ Los gérmenes gramnegativos constituyen, en muchas instituciones, unas de las principales causas de bacteriemia, los que se aíslan con mayor frecuencia son: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp. y *Acinetobacter* spp. y están muy relacionados con un mal pronóstico clínico de la enfermedad.⁸

La sensibilidad antimicrobiana de los bacilos no fermentadores ha experimentado grandes cambios en los últimos años, dentro de ellos los *Acinetobacter*, que en la época de los 70 eran considerados como muy sensibles a los antimicrobianos han emergido como patógenos nosocomiales multirresistentes, en estos momentos ocupan, en varios lugares del mundo, un serio problema en unidades de pacientes graves, incluso llegan a cierre de las mismas.¹

Los β -lactámicos son los antimicrobianos más utilizados actualmente en la práctica médica, por su amplio espectro, mecanismo de acción bactericida y escasos efectos tóxicos. Paralelamente a su desarrollo, durante los últimos años se ha ido observando un incremento de la resistencia de los gérmenes más frecuentes como *A. baumannii*, lo cual ha provocado graves inconvenientes a la terapéutica hospitalaria habitual. En este estudio obtuvimos más de 65 % de resistencia frente a este grupo de antimicrobianos, la asociación piperacilina-tazobactam ha resultado la de mayor sensibilidad.

Nuestros resultados se corresponden con los elevados niveles de resistencias informados por muchos investigadores en cuanto a esta especie bacteriana.^{9,10}

La amikacina en general es la droga, dentro de los aminoglucósidos, que se ha comportado con los menores porcentajes de resistencia en diversos estudios realizados.¹¹ En el caso de este hospital, siempre se ha comportado de esta manera, los resultados obtenidos este año son aún menores en cuanto a la resistencia frente a *A. baumannii*. Esto puede deberse a que este antibiótico en nuestro hospital ha tenido un uso limitado para pacientes graves donde sea ésta la única alternativa válida, o sea, es considerado un antibiótico de reserva.

En un estudio comparativo de cepas españolas y chinas, las españolas obtuvieron porcentajes de resistencias similares a los nuestros para los aminoglucósidos, no así las chinas; este hecho se reporta considerando que pudiera tener relación con la expresión de los diferentes mecanismos de resistencia.¹²

Actualmente se plantea que la combinación de carbenicilina con un aminoglucósido ha presentado acción sinérgica, incluso en aquellas cepas con resistencia a la amikacina, esto es una alternativa terapéutica en infecciones por *A. baumannii*.

En la mayoría de los estudios publicados se mencionan los carbapenémicos como antibióticos de elección para el tratamiento más activo para los *Acinetobacter* aunque al igual que en nuestro estudio otros hospitales han tendido un incremento de cepas resistentes.¹² En un trabajo similar realizado en el año 2002 nosotros obtuvimos un 1,3 % de resistencia para el imipenem y 4 años después se ha incrementado a 52,8 %.¹¹ Otros autores reportan datos similares; en un trabajo realizado en Latinoamérica se encontró también alta incidencia de cepas resistentes en Argentina, no así en Chile y Brasil; este hecho ha llevado incluso a que en el año 2001 la *Internacional Network for study and prevention of emerging antimicrobial resistance* (INSPEAR) definiera este fenómeno como un acontecimiento global que requiere una rápida intervención epidemiológica y microbiológica.¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allen D M, Hartman B J. *Acinetobacter* Species. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.p. 2632-5.
2. Mahgoub S, Ahmed J, Glatt AE. Completely resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:477-9.
3. Simor AE, Lee M, Vearncombe M, Jones-Paul L, Barry C, Gómez M, et al. An outbreak due to multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a burn unit: risk factors for acquisition and management. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:261-7.
4. Wong TH, Tan BH, Ling ML, Song C. Multi-resistant *Acinetobacter baumannii* on a burns unit - clinical risk factors and prognosis. *Burns*. 2002;28:349-57.
5. Seifert H, Strate A, Pulverer G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine* (Baltimore).1995;74:340-9.
6. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachón J, Becerril B, Caballero FJ, García-Garmendia JL, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clin Infect Dis*. 1996;22:1026-32.

7. García Garmendia JL, Ortiz Leyba C, Garnacho Montero J, Jiménez Jiménez FJ, Pérez Paredes C, Barrero Almodóvar AE, et al. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. Clin Infect Dis. 2001;33:939-46.
8. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Gibert C. Mortality due to ventilator - associated pneumonia or colonization with *Pseudomonas* or *Acinetobacter* species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. Clin Infect Dis. 1996;23:538 -42.
9. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. 1: J Med Microbiol. 2006 Dec;55(Pt 12):1619-29.
10. Diomedi A. Infecciones por *Acinetobacter baumannii* pan-resistente. Consideraciones epidemiológicas y de manejo antimicrobiano actualizado. Rev Chil Infect. 2005;22 (4):298-320.
11. Llanes N. Identificación y susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Acinetobacter baumannii*, aisladas en el HCQ "Hermanos Ameijeiras". Tesis para optar por el título de Licenciado en Microbiología. Facultad de Biología. Universidad de La Habana, 2002.
12. Garcia E, Aznar E. Patrones de sensibilidad de aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii* en Madrid vs Hong Kong. Rev Esp Quimioterap. 2006;19 (1):45-51.

Recibido: 1 de agosto de 2008.

Aprobado: 5 de septiembre de 2008.

Dra *Marcia Hart Casares*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. Email: mlhart63@yahoo.com.

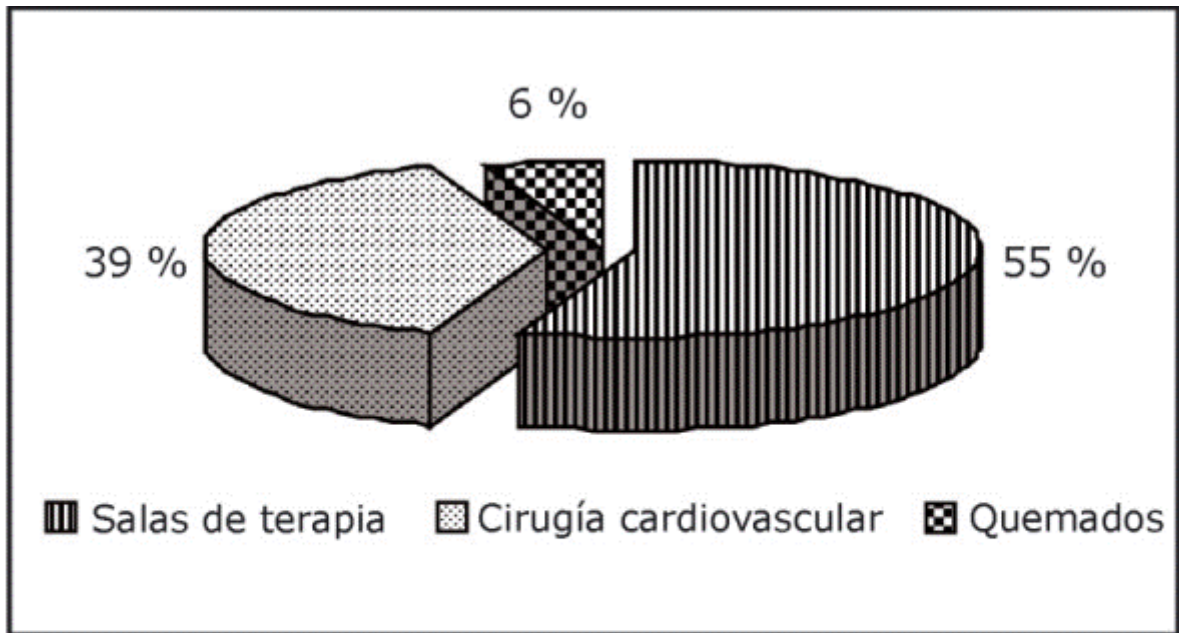


Fig. 1. Distribución de cepas de *Acinetobacter baumannii* por área de hospitalización, durante el período abril-diciembre/2006 en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

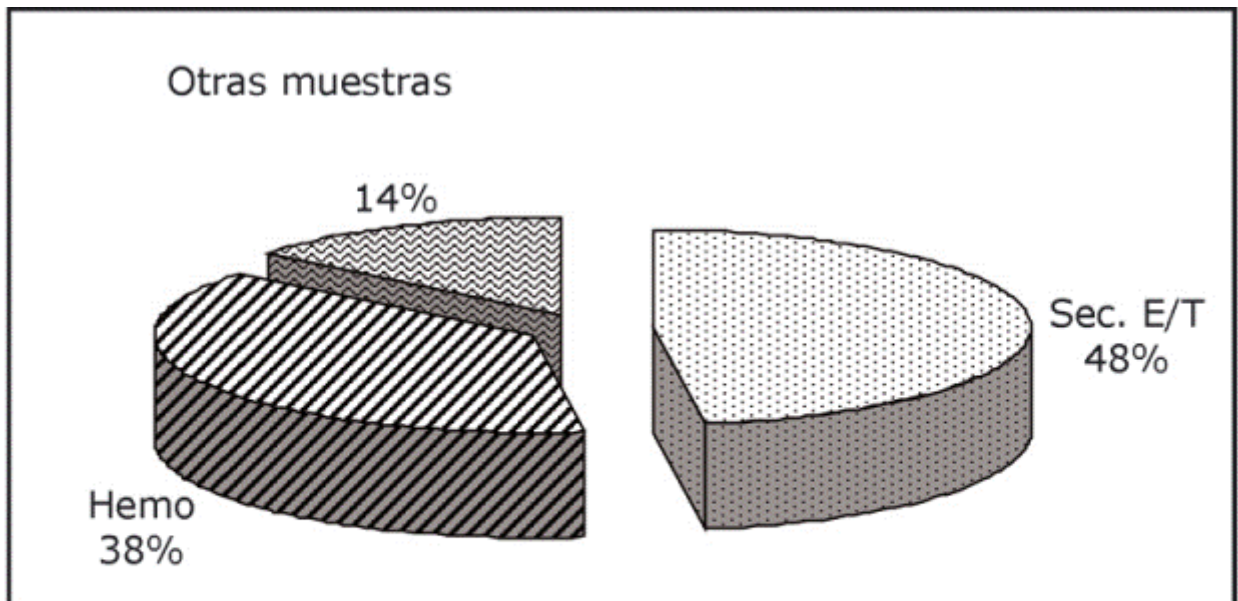


Fig. 2. Distribución de cepas de *Acinetobacter baumannii* por tipo de muestras, durante el período abril-diciembre/2006 en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Tabla 2. Porcentaje de resistencia de cepas de *Acinetobacter baumannii* a los aminoglucósidos, quinolonas y carbapenémicos

Tratamiento	(%)
Gentamicina (GEN)	80 ,6
Tobramicina (TOB)	93 ,1
Netilmicina (NET)	87 ,5
Amikacina (AKN)	41 ,7
Ciprofloxacina (CIP)	100
Imipenem (IMI)	52 ,8
Meropenem (MERO)	55 ,6