

Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

Resistance to antibiotics in *Acinetobacter baumannii* isolated from January to March, 2010

Marcia Hart Casares^I; Fidel Espinosa Rivera^{II}; María del Carmen Halley Posada^{III}; María Luisa Martínez Batista^{IV}; Zurelys Montes de Oca Méndez^V

^IEspecialista de II Grado en Microbiología. Profesora Auxiliar. Master en Informática Médica. La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de II Grado en Microbiología. Profesor Auxiliar. Master en Enfermedades Infecciosas. La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Microbiología. Profesor Auxiliar. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones por *Acinetobacter baumannii* se han incrementado en los últimos años en los pacientes ingresados en unidades de atención al grave lo cual ha ocasionado un incremento de la resistencia a antibióticos y de los gastos hospitalarios, mayor morbilidad y mortalidad hospitalarias.

Métodos: Se estudiaron todas las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas en los meses enero a marzo de 2010. Fueron identificadas, según la metodología del Sistema automatizado VITEK 2 compact, siguiendo las recomendaciones del fabricante (BioMérieux, Francia), con tarjetas ID GN, las pruebas de sensibilidad fueron realizadas con las tarjetas AST N82, con lectura automatizada.

Resultados: *Acinetobacter baumannii* se aisló en 40 pacientes. El 77 % corresponde a cepas aisladas de sangre. Se obtuvieron altos porcentajes de resistencia a todos los antibióticos beta-lactámicos, incluso con inhibidores de beta-lactamasa, la resistencia fue de 100 % frente al ampicilín, 98,6 % para ticarcillina-ácido clavulánico y 66,7 % para ticarcillina-tazobactam. En un lapso de 8 años ha habido un incremento del 82 % de resistencia al imipenem algo similar ocurre con el meropenem. Hubo 100 % de sensibilidad a la colistina y tigeciclina.

Conclusión: Las cepas mostraron altos niveles de resistencia, fundamentalmente a antibióticos beta-lactámicos, incluidos carbapenémicos. La resistencia a los aminoglucósidos y las quinolonas fue extremadamente alta, sin embargo, la

colistina y la tigeciclina se mantienen con 100 % de sensibilidad. El principal mecanismo de resistencia encontrado fue la presencia de carbapenemasa, la cual genera un gran reto clínico, microbiológico y epidemiológico en la actividad asistencial.

Palabras clave: Resistencia, multirresistencia, *Acinetobacter baumannii*.

ABSTRACT

Introduction: The infections due to *Acinetobacter baumannii* have increased in past years in patients admitted in intensive care units leading to an increase of resistance to antibiotics and of hospital costs, a greater hospital morbidity and mortality.

Methods: All strains of *Acinetobacter baumannii* isolated from January to March, 2010 were studied, identified according to the compact VITEK 2 automated system methodology, following the recommendations of manufacturer (BioMérieux, Francia) with ID GN cards, the sensitivity tests were carried out with AST N82 cards with automated reading.

Results: *Acinetobacter baumannii* was isolated in 40 patients. The 77 % correspond to strains isolated from blood. We achieve high percentages of resistance to all beta-lactamase antibiotics even with beta-lactamase inhibitors, the resistance was of 100 % to ampicillin, of 98.6 % to ticarcillin-clavulanic acid and of 66.7 % to ticarcillin-tazobactam. In the interval of 8 years has been an increase of 82 % of resistance to Imipenem as well as with the Meropenem. There was a 100 % of sensitivity to colistine and tigecycline.

Conclusions: The strains showed high levels of resistance, mainly to beta-lactamase antibiotics including the carbapenemic5 ones. The resistance to aminoglycosides and quinolones was very high; however, the colistine and the tigecycline remain with a 100 % of sensitivity. The leading mechanism of resistance founded was the presence of carbapenemase, which is a great clinical, microbiological and epidemiological challenge in assistance activity.

Key words: Resistance, multi-resistance, *Acinetobacter baumannii*.

INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas más preocupantes en los centros hospitalarios de todo el mundo y, dentro de ellos, en las unidades de atención al paciente grave, es el relacionado con la resistencia que han adquirido numerosas especies bacterianas. El problema es tan crítico que si no se emprende una acción concertada, corremos el riesgo de regresar a la era preantibiótica, nos quedaríamos sin antibióticos útiles y eficaces para controlar las enfermedades infecciosas; lejos de lo que se pensaba en los años 40, podrían desaparecer. Esta situación es hoy, en un gran porcentaje, la principal causa de morbilidad y mortalidad sobre todo en pacientes críticos.¹

Aunque no hay una definición precisa de bacteria multirresistente, se ha sugerido que este término debiera aplicarse a aquellos microorganismos que presenten

resistencia, con relevancia clínica, a 2 o más grupos de antimicrobianos. Probablemente es también razonable aplicar el término a los microorganismos que presentan de forma natural resistencia a múltiples antimicrobianos de uso clínico habitual y que han sido capaces de adquirir resistencia a alguno de los restantes grupos de antimicrobianos con posible utilidad clínica.²

La multirresistencia aparece como consecuencia de mecanismos bioquímicos codificados al nivel del cromosoma o por diversos elementos móviles. Esta última posibilidad añade mayor gravedad al problema, pues la diseminación del correspondiente elemento móvil favorece la aparición de brotes nosocomiales.³

Una de las causas principales de la resistencia es el uso de los antimicrobianos. Paradójicamente, la presión selectiva surge de la combinación del uso excesivo que se observa en muchas partes del mundo, especialmente en los casos de infecciones sin importancia, del uso incorrecto por falta de acceso a tratamientos apropiados y de la subutilización por la falta de recursos financieros para completar los tratamientos.

El *Acinetobacter baumannii* está considerado en la actualidad como un patógeno emergente, ya que en pocos años ha incrementado de forma alarmante el número de aislamientos responsables de infecciones nosocomiales graves, muchos de estos aislamientos son además multirresistentes, lo que complica enormemente el tratamiento y empeora el pronóstico del paciente infectado por estos microorganismos.⁴

El *Acinetobacter* spp es aislado con frecuencia en el medio ambiente y hasta hace un tiempo se consideraba poco virulento, sin embargo, el complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* se ha erigido como un patógeno, tanto hospitalario como de la comunidad, muy problemático y la incidencia de infecciones graves por esta especie ha ido en aumento; la encuesta nacional de infección hospitalaria de los Estados Unidos indica que las cepas de *Acinetobacter* causaron 6,9 % de las neumonías hospitalarias en 2003, comparadas con 1,4 % en 1975.⁵

Estos problemas se ven agravados por su capacidad de supervivencia, durante meses, en el ambiente hospitalario, sobre todo en superficies secas, su facilidad para diseminarse y transmitirse de forma epidémica, a través de reservorios humanos o materiales inanimados, y en particular por su multirresistencia, ya que presenta resistencia natural a diversos antimicrobianos y gran capacidad para adquirir nuevos mecanismos.

Es protagonista de infecciones como bacteriemias, infecciones del tracto urinario y del sistema nervioso central, pero principalmente se encuentra implicado en las neumonías nosocomiales y, de forma especial, en las asociadas a ventilación mecánica en los pacientes ingresados en las UCI. En este hospital, desde hace 3 años, es uno de los gérmenes más aislados en unidades que atienden a pacientes graves, es la segunda causa de infecciones del torrente sanguíneo y está muy relacionado con aumento de complicaciones y muerte.⁶

La resistencia de esta especie es multifactorial, hay varios mecanismos implicados en la resistencia a distintas familias de antimicrobianos. La resistencia a antibióticos beta-lactámicos está relacionada con la producción de beta-lactamasas, de manera intrínseca, en los cromosomas *Acinetobacter baumannii* pueden ser identificados 2 tipos de beta-lactamasas. Una cefalosporinasa del tipo AmpC que puede llegar a sobreexpresarse mediante una secuencia de inserción *ISAbal* y una oxacilinas representada por las variantes OXA-51/69 la cual posee débil actividad hidrolítica sobre los carbapenems; sin embargo, y al igual que ocurre con la AmpC, estas

enzimas OXA-51/69- pueden sobreexpresarse, tras activación transcripcional, mediante secuencias de inserción en la región 5´ del gen, lo que da como resultado una reducción en la susceptibilidad a los carbapenémicos en el microorganismo.⁷

Dentro de las beta-lactamasas adquiridas hay que diferenciar 2 grupos, las metaloenzimas y las oxacilinasas carbapenemasas.

El estudio y el conocimiento relacionado con las porinas de la pared celular en bacilos no fermentadores (BNF), como el *Acinetobacter baumannii*, se ha extendido en los últimos tiempos. Su implicación en la resistencia a carbapenémicos varía con el tipo de porina implicada, además de la porina de 33-36-kDa otras 3 porinas: 29-kDa, 43-kDa y 22-kDa implicadas, en distinto grado, en la resistencia de este microorganismo.

Las alteraciones de las *Penicillin Binding Proteins* (PBP) y el eflujo son importantes mecanismos de resistencia de esta bacteria, aunque menos estudiados que los anteriores. Respecto a los sistemas de expulsión de antibióticos o eflujo, el más caracterizado hasta el momento es el sistema AdeABC, identificado en *Acinetobacter baumannii*, en este sentido, un incremento de 2 veces en la concentración mínima inhibitoria (CMI) de imipenem y meropenem fue demostrado cuando el sistema se expresó de manera constitutiva, lo que revela su potencial papel en resistencia a carbapenémicos.^{8,9} Sin embargo, los carbapenémicos siguen siendo considerados dentro de los tratamientos antibióticos más eficaces en infecciones provocadas por *Acinetobacter*, aunque con mayor descripción de cepas resistentes aisladas, en diferentes áreas geográficas de todo el mundo. En Europa parece ser un fenómeno epidémico en el norte, pero endémico en algunos países del área mediterránea.¹⁰

En estudios realizados en nuestro hospital, se ha demostrado un incremento en el número de aislamientos de esta especie, con un respectivo aumento de la resistencia antimicrobiana, en particular, a carbapenémicos lo cual nos ha motivado a presentar nuestros resultados de las cepas aisladas en el primer trimestre del 2010.

MÉTODOS

Se estudiaron 40 cepas de *Acinetobacter baumannii* procedentes de diferentes muestras clínicas (hemocultivo, secreción endotraqueal, líquido cefalorraquídeo, catéter) de pacientes graves, en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras." Cada una de las cepas corresponde a un paciente y fueron aisladas en el período de enero-abril de 2010.

Todas las cepas fueron identificadas según la metodología del Sistema automatizado VITEK 2 compact, siguiendo las recomendaciones del fabricante (BioMérieux, Francia), con Tarjetas ID GN, las pruebas de sensibilidad fueron realizadas con las tarjetas AST N82 con lectura automatizada.¹¹

La interpretación de los resultados, estandarizada por el fabricante con la incorporación de un sistema experto automatizado, permitió tomar para este estudio, las cepas que mostraron identificación correcta, con más del 95 % de probabilidad.

El 77,5 % del total de cepas (31 de 40) fueron identificadas de cultivos de sangre, lo cual significa que fueron pacientes que tuvieron bacteriemia durante su estancia en la unidad de atención al grave, le siguieron los aislamiento en las secreciones endotraqueales y en catéteres, con 3 muestras cada uno, y 2 cepas aisladas de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes operados en el servicio de neurocirugía.

RESULTADOS

En el presente estudio, con la instalación de estos sistemas, logramos identificar la especie y la susceptibilidad antibiótica de *Acinetobacter baumannii*, con un promedio de 7 h, lo cual favoreció grandemente la indicación de tratamientos oportunos contra estas infecciones.

En estudios de susceptibilidad antimicrobiana obtuvimos altos porcentajes de resistencia a todos los antibióticos beta-lactámicos, incluso con inhibidores de beta-lactamasa (tabla 1). La resistencia fue de 100 % frente al ampicillin, 98,6 % para ticarcillina-ácido clavulánico y el 66,7 % para ticarcillina-tazobactam. Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación mostraron también altos porcentajes de resistencia con 98,6 % para ceftriaxone y 77,8 para cefepime, respectivamente. Dentro de los carbapenémicos se obtuvo 90 % de resistencia para el meropenem y 82,5 % para el imipenem.

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

Antibióticos	% de resistencia
Ampicillin	100
Ampicillin / sublactam	95
Piperacilina-Tazobactam (TZP)	92,5
Cefalotina (CFT)	100
Cefotaxina (CTX)	100
Ceftazicima (CAZ)	100
Cefepima (FEP)	92,5
Meropenem	90
Imipenem	82,5

Fuente: HHA 2010.

En la tabla 2 mostramos los resultados a otros antimicrobianos probados. En el grupo de los aminoglucósidos, ampliamente utilizados en este hospital, se encuentran altos porcentajes de resistencia para la gentamicina, la amikacina así como para la ciprofloxacina y 100 % de sensibilidad a la colistina y la tigeciclina, del total de cepas de *Acinetobacter baumannii* estudiadas.

Tabla 2. Porcientos de resistencia de cepas de *Acinetobacter baumannii* a otras familias de antibióticos

Antibióticos	% de resistencia
Gentamicina (GEN)	90
Amikacina (AKN)	70
Ciprofloxacina	95
Tigeciclina	0
Colistina	0

Fuente: HHA 2010.

DISCUSIÓN

El impacto de la resistencia bacteriana cada vez más severo y la incidencia de ella en los hospitales es el reflejo de la situación de resistencia, tanto del mismo hospital como de la comunidad.¹²

A pesar de que el uso de antimicrobianos y el no cumplimiento de medidas para la prevención y control de la infección constituyen, sin lugar a duda, las principales razones para su incremento, por suerte no ocurre igual para todos los gérmenes aislados en centros hospitalarios. Todavía se mantienen bacterias con alta sensibilidad incluso a los más antiguos antimicrobianos, como los incluidos en la familia de la penicilinas. Las características intrínsecas de las bacterias y su capacidad de supervivencia en superficies inanimadas, influyen grandemente sobre la capacidad de adquirir mecanismos de resistencia.¹³

En la última década, los *Acinetobacter baumannii* han aumentado significativamente su prevalencia y, con ella, los mecanismos de resistencia. Según el último Estudio Nacional de Vigilancia en Infección Nosocomial realizado por el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), ocupan los primeros lugares como causante de infecciones nosocomiales que afectan a los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).¹⁴

En el primer trimestre del año 2010, las 40 cepas (100 %) de *Acinetobacter baumannii* fueron aisladas de unidades de atención al grave, lo cual se corresponde con lo reportado internacionalmente, además de demostrar que en dichas unidades se encuentran las bacterias con mayores porcentajes de resistencia antimicrobiana, relacionado con el mayor uso de antimicrobianos de amplio espectro y con un mayor número de pacientes vulnerables a infecciones nosocomiales.

Los porcentajes de resistencia a antibióticos beta-lactámicos, cefalosporinas de cuarta y tercera generación fueron más del 95 % lo cual genera un serio problema asistencial en hospitales los que se ven cada día afectados por el costo de los antibióticos y las largas estadías de los pacientes por sepsis.

En las combinaciones de antimicrobianos con inhibidores de beta-lactamasa obtuvimos también altos porcentajes de resistencia, para piperacilina-tazobactam fue de 92,5 %. Al comparar con estudios previos realizados en este servicio, el porcentaje de resistencia se ha incrementado notablemente. En el año 2006, la

resistencia frente a este antimicrobiano fue de 66,7 %, algo similar a lo ocurrido en diversos centros hospitalarios. En un estudio europeo publicado se muestra el incremento que ha tenido la resistencia a este antimicrobiano, llegando en el 2003 solo a 26,6 % de susceptibilidad.^{15,16}

Los aminoglucósidos, antibióticos muy utilizados al nivel hospitalario en pacientes con sepsis provocadas por múltiples microorganismos, también muestran altos porcentajes de resistencia. Vale la pena comentar que la amikacina, a pesar de su gran protagonismo en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" como antimicrobiano altamente utilizado y de probada eficacia, sigue manteniéndose para esta especie como uno de los que menores porcentajes de resistencia tiene (70 %). Sin embargo, la resistencia a tobramicina y gentamicina, muestra cifras superiores, con varios mecanismos de resistencia involucrados, muchos de ellos incluso con más de 5 fenotipos de resistencia. En estudio similar encontramos también reportes de altos niveles de resistencia a aminoglucósidos, como el 75 % de resistencia en pacientes críticos quemados, en un hospital de Bogotá.¹⁷

El *Acinetobacter baumannii* ha aumentado su resistencia a carbapenémicos sustancialmente. En estudios previos (2002), sólo habíamos reportado 2 % de resistencia de estas cepas al imipenem, sin embargo, en un lapso de 8 años ha habido un incremento hasta el 82 %. Estos datos no sólo son reportados en nuestro laboratorio. En un estudio realizado en terapias intensivas de varios hospitales españoles, la resistencia a imipenem ha subido hasta valores de resistencia de 66 % por lo que plantea cambios en la antibioterapia para tratar este germen nosocomial. El meropenem incluso, ya para el primer trimestre del presente 2010, ha llegado en estas cepas a niveles de resistencia del 90 %.¹⁸

La mayoría de estas bacterias resistentes a carbapenémicos son productoras de carbapenemasa, la cual se encuentra asociada a integrones clase I, que fungen como estructuras genéticas que capturan y almacenan genes de resistencia, los integrones por ellos solos no son móviles, pero frecuentemente se encuentran asociados a plásmidos o transposones, por lo tanto la transferencia y diseminación está asegurada en el ambiente hospitalario si no se toman las medidas de control adecuadas.¹⁹

En nuestro trabajo todas las cepas que fueron resistentes a carbapenémicos tuvieron como mecanismo de resistencia fundamental la producción de carbapenemasa lo cual implica la importancia de hacer estudios moleculares para establecer clones y conocer la posible trasmisibilidad en las mismas. Este fenotipo, desde el punto de vista microbiológico, invalida la indicación y utilización de antibióticos beta-lactámicos y carbapenémicos, lo cual reduce grandemente las opciones terapéuticas. En estudio realizados por otros investigadores se señala el efecto copia gen por la localización plasmídica y la posibilidad de transferencia horizontal, sin duda alguna, las carbapenemasas están comenzando a generar un gran reto clínico, microbiológico y epidemiológico para el que debemos estar preparados, para lograr detectar, identificar, informar, controlar y tratar a estos microorganismos resistentes a los carbapenems.

Por estas razones ha sido necesario utilizar otras opciones terapéuticas y recurrir a las colistina y tetraciclinas de nueva incorporación a la práctica asistencial, como la tigeciclina, además de validar posibles combinaciones con rifampicina, fosfomicina y otros nuevos o reemergentes antibióticos que podrían ser utilizados como terapia alternativa.²⁰ En nuestro estudio no obtuvimos cepas resistentes a la tigeciclina y se mantiene con CMI menores de 2 µg/mL por lo que podría ser un arma terapéutica importante en estos momentos.

La colistina, que también se mantiene con 100 % de sensibilidad, ha empezado a utilizarse como terapéutica de elección en pacientes con bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* cuando hay comprobación microbiológica del microorganismo. Otros estudio muy recientes, en España, también con porcentajes de resistencia similares a los nuestros han asociado con buenos resultados la colistina con rifampicina y en ningún caso la combinación, muestra tasas más alta de erradicación microbiológica y la misma no ha aumentado la resistencia a los antibióticos de estudio durante su utilización como tratamiento combinado.²¹

Se concluye que las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas en el primer trimestre del año 2010, mostraron altos niveles de resistencia, fundamentalmente a antibióticos beta-lactámicos, incluidos los carbapenémicos; la resistencia a los aminoglucósidos y las quinolonas fue extremadamente alta, sin embargo, la colistina y tigeciclina se mantienen con 100 % de sensibilidad. El principal mecanismo de resistencia encontrado en las cepas analizadas fue la presencia de carbapenemasa, la cual genera un gran reto clínico, microbiológico y epidemiológico en la actividad asistencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez E, García Vázquez J, Ruiz Gómez. Significación clínica de las resistencias bacterianas: una perspectiva histórica 1982-2007. Rev Esp Quimioter. 2008;21(2):115-122.
2. Hsueh PR, Teng LJ, Chen CY, Chen WH, Yu CJ, Ho SW, et al. Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* causing nosocomial infections in a university hospital, Taiwan. Emerg Infect Dis. 2002;8:827-32.
3. Diomedi A. Infecciones por *Acinetobacter baumannii* pan-resistente. Consideraciones epidemiológicas y de manejo antimicrobiano actualizado. Rev Chil Infect. 2005;22(4):298-320.
4. Aguirre-Ávalos G, Mijangos-Méndez JC, Zavala-Silva ML. Bacteremia por *Acinetobacter baumannii* en pacientes en estado crítico. Gac Méd Méx. 2009;145(1):21-5.
5. Dominguez YM, Sepulveda AM, Bq, Bello TH. Aislamiento de *Acinetobacter* spp. desde muestras clínicas en el Hospital Clínico Regional "Guillermo Grant Benavente", Concepción. Rev Chil Infectol. 2000;17(4).
6. Hart Casares, Marcia; Espinosa Rivera, Fidel. Resistencia antimicrobiana de bacilos gramnegativos. Rev Cubana Med. 2008;47(4). Fecha de acceso: 7 de junio de 2010. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232008000400001&script=sci_arttext&tlng=en
7. Canton R, Alos I, et al. Atlas del antibiograma. Grupo Gemara, 2009. Edición Biomeriux University. Disponible en: <http://www.biomerieux.es/servlet/srt/bio/spain/home>.
8. Pourel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. Clin Microbiol Infect. 2006;12:826-36.

9. Goiãe-Barisiãe I, Tonkiãe M. The review of carbapenem resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* Acta Med Croatica. 2009 Oct;63(4):285-96.
10. Yoon J, Urban C, Terzian C, Mariano N, Rahal JJ In vitro double and triple synergistic activities of polymyxin B, imipenem, and rifampin against multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48:753-7.
11. Manual de Procedimientos del VITEK 2 compact. Biomerieux. Fecha de acceso: junio de 2010. Disponible en:
<http://www.biomerieux.es/servlet/srt/bio/spain/home>.
12. Van Looveren M and the ARPAC Steering Group Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. Europe Clin Microbiol Infect. 2004;10:684-704.
13. Basustaoglu AC, Kisa O, Sacilik SC, Ozyurt M, Yildiran ST. Epidemiological characterization of hospital-acquired *Acinetobacter baumannii* isolates from a 1500-bed teaching hospital by phenotypic and genotypic methods. J Hosp Infect. 2001;47:246.
14. Estudio nacional de vigilancia de. infección nosocomial en servicios. de medicina intensiva. helics. ENVIN. informe 2008. Disponible en:
http://www.seguridadelpaciente.es/contenidos/.../ENVIN_UCI_08.pdf Fecha de acceso: junio de 2010.
15. Hsueh P-R, Teng L-J, Chen C-Y, Chen W-H, Yu C-J, Ho S-W, et al. Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* causing nosocomial infections in a university hospital, Taiwan. Emerg Infect Dis 2002; Disponible en: URL:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2732518/>
16. Pongpech P, Amornnopparattanakul S, Panapakdee S, Fungwithaya S, Nannha P, Dhiraputra C, et al. Antibacterial Activity of Carbapenem-Based Combinations Againsts Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. J Antimicrob Chemother. 2007;60:317-22.
17. Pinzón Jo, Mantilla Jr, Valenzuela Em. Caracterización molecular de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* provenientes de la unidad de quemados de un hospital de tercer nivel de Bogotá. Infectio. 2006;10(2):78-85.
18. Sakurada ZA. Resistencia a meropenem en *Acinetobacter baumannii*. Rev Chil Infectol (Santiago).2010;27(2). Fecha de acceso: junio de 2010. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182010000200015&script=sci_arttext&tIng=es
19. Bassetti M, Repetto E, Righi E, Boni S, Diverio M, Molinari MP, et al. Intravenous colistin and rifampin for the treatment of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* infections in critical patients. J Antimicrobial Chemother. 2008;61(2):417-20. Disponible en:
<http://jac.oxfordjournals.org/content/61/2/417.full>. Fecha de acceso: junio 2010.
20. Gutiérrez Pizarra A, García Cabrera E. Efectividad y seguridad de nuevas asociaciones antibióticas con rifampicina en el tratamiento de infecciones nosocomiales causadas por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenemes. Disponible en:
http://www.postersessiononline.com/312191188_es/congresos/14seimc/aula/-P_522_14seimc.pdf. Fecha de acceso: junio de 2010.

Recibido: 9 de mayo de 2010.
Aprobado: 30 de junio de 2010.

Dra. *Marcia Hart Casares*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras",
Servicio de Oncología, San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González,
Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. CP 10300. Correo electrónico:
labmicro@hha.sld.cu