



© *Acinetobacter baumannii* multidrogo-resistente y pandrogo-resistente: perspectiva, mecanismos de resistencia y tratamiento

Orozco-Rico M Iguel¹

Resumen

Las especies del género *Acinetobacter* se caracterizan por ser coccobacilos Gram negativos, aerobios estrictos, no fermentadores, oxidasa negativos. Estas especies se encuentran en suelos, aguas, animales y humanos; en especial *Acinetobacter baumannii* se ha recuperado de la piel, garganta y recto de humanos. Es un colonizador adquirido del tracto respiratorio en cuidadores de la salud. De acuerdo a los Centros para el Control y la prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), *A. baumannii* es responsable del 80% de las infecciones generales por este género en la población general en Estados Unidos. También se han reportado las especies *A. calcoaceticus* y *A. iwoffii* como otras especies patógenas. Por la dificultad para diferenciar fenotípicamente a las especies del género se utiliza el término “Complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii*”. Estos microorganismos poseen una gran capacidad para generar múltiples mecanismos de resistencia antibacteriana, como la modificación y desactivación del fármaco por hidrólisis mediada por enzimas (β -lactamasas), la disminución de la permeabilidad al antibiótico en la membrana externa por disminución de la expresión de porinas, la expulsión del antibiótico mediante la expresión de bombas de flujo y la modificación del sitio diana del antibiótico.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii, mecanismos de resistencia, múltiple resistencia a fármacos, polimixina, tratamiento.*

Acinetobacter baumannii multidrug and pandrug resistant: perspective, resistance mechanisms and treatment

Abstract

Acinetobacter species are Gram negative, strictly aerobic -fermenting cells and negative to oxidase coccobacillus. These species are found in nature mainly in soil, water, animals and human beings; especially *A. baumannii* is found in human skin, throat and rectus. It is an acquired colonizer in health care personnel. According to the CDC *A. baumannii* is the specie responsible for 80% of general infections for the general population in the United States. Also, reports have shown *A. baumannii*, *A. calcoaceticus* y *A. iwoffii* as other pathogen species. Since sometimes is hard to phenotypically differentiate the mentioned species, the term “Micrococcus calco-aceticus complex” is utilized when these three species cannot be differentiated. These microorganisms have the capacity to generate multiple resistance mechanisms to antibiotics, such as: modification and deactivation of antibiotic by hydrolysis mediated by enzymes (β -lactamases); the expression of porins on its membrane reduces the antibiotics permeability in outer membrane; expulsion of antibiotics by an efflux pump and modification of antibiotic’s target.

Key words: *Acinetobacter baumannii, multi drug resistance (MDR), poliximina, resistance mechanisms, treatment.*

1. Médico Pasante en Servicio Social asignado a la Unidad de VIH en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Contacto al correo electrónico: ledlveu777fcp@hotmail.com

Orozco-Rico M. *Acinetobacter baumannii* multidrogo-resistente y pandrogo-resistente: perspectiva, mecanismos de resistencia y tratamiento. *Rev Med MD* 2011; 3(1):42-47

Perspectiva

El género *Acinetobacter* pertenece a un grupo de bacterias Gram negativas que colonizan el tracto digestivo. *Acinetobacter baumannii* es un cocobacilo Gram negativo, aerobio estricto, no fermentador oxidasa negativo. *A. baumannii* se asocia al 80% de infecciones causadas por este género en los Estados Unidos. El problema que actualmente se enfrenta es la generación de múltiples resistencias hacia los antibióticos que se han empleado contra la infección a lo largo de las últimas décadas, por lo que se han estudiado los mecanismos de resistencia que *A. baumannii* ha generado hacia los antibióticos que hasta hace algunos años habían sido eficaces. *A. baumannii* se ha presentado a lo largo de la historia como un patógeno común en países calientes y húmedos, donde se ha relacionado a infecciones en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y algunas veces a neumonías adquiridas en la comunidad. En un estudio realizado por Yomayusa González en Bogotá, se concluyó que la infección en los pacientes de la UCI se relaciona con un mayor índice de intervención terapéutica, uso de nutrición parenteral y tiempo de exposición. Las bacteremias se asocian a una tasa de mortalidad significativa, a sepsis severa y a choque séptico por ser las principales manifestaciones. *A. baumannii* ha emergido como un patógeno nosocomial importante, no es difícil su cultivo ya que puede crecer en varios medios y a diferentes grados de pH. Esta misma especie puede permanecer viable en ambientes secos por semanas o meses; esta capacidad se debe a que el microorganismo puede explotar fuentes de energía y de carbón, lo que le brinda la capacidad de sobrevivir en los ambientes antes descritos en los hospitales. La forma de transmisión en los hospitales es a través de fómites. En un hospital de tercer nivel en Israel se hizo un estudio para demostrar la transmisión del agente a través de los celulares, en el estudio participaron 71 médicos y 54 enfermeras, donde muestras de 119 manos de individuos y 124 celulares se cultivaron simultáneamente por 2 meses, coberturas de la parte de atrás y delante de los celulares también fueron procesadas en bacteriología; las muestras de las manos se cultivaron bajo la técnica de caldo de bolsa, se realizaron dos cohortes de distintos medios entre el año 2000 y 2002 y bajo electroforesis de campo pulsado se determinaron las cepas prevalentes, el resultado demuestra que un porcentaje importante de celulares y manos estaban contaminados con *A. baumannii* multidrogo-resistente (MDR) y que la contaminación cruzada entre manos, celulares y pacientes ocurría.¹⁻⁶

La neumonía adquirida en la comunidad y algunas otras infecciones como meningitis, celulitis y bacteriemia debidas a este género se han relacionado con algunas características clínicas como diabetes, alcoholismo y cáncer. Se ha aislado en infecciones durante la guerra, como por ejemplo en las guerras de Vietnam y de Corea o en los desastres naturales.²

En las últimas décadas se ha observado un aumento en la resistencia a diversos antibióticos, lo que ha generado problemas tanto económicos como en la adecuada evolución de los pacientes hospitalizados, de manera notable el microorganismo ha desarrollado resistencia a múltiples antibióticos por lo que algunas cepas se han incluido en la

clasificación MDR. Por lo anterior, se han realizado estudios para investigar la tasa de mortalidad y el periodo de hospitalización entre pacientes con cepas multirresistentes y cepas sensibles. Se realizó un estudio en dos hospitales de Baltimore, EEUU, en el cual controlaron múltiples variables para la severidad de la enfermedad, donde se identificó una asociación independiente entre los pacientes con infección por *A. baumannii* MDR (n=96) y una estancia hospitalaria prolongada al igual que en la UCI, comparados con los pacientes que estaban infectados por una cepa sensible (n=91), (razón de momios [OR] 2.5, intervalo de confianza de 95%, 1.2-5.2 y OR 2.1, 95% de intervalo de confianza 1.0-4.3 respectivamente).⁷

Esta bacteria se manifiesta por infecciones asociadas a cuidados en los hospitales donde los reservorios incluyen las manos de los cuidadores, pacientes colonizados o infectados y la contaminación del ambiente que incluye equipos de hidroterapia, aireadores, succionadores de agua y lugares secos como las sábanas y accesorios de las camas, muebles del área de hospitalización, teclados de computadoras y baumanómetros. La colonización e infección tienden a estar asociadas a pacientes debilitados principalmente en aquellos que se encuentran en la UCI con algunos de los siguientes factores: cirugía reciente, catéter vascular central, traqueostomía, ventilación mecánica, alimentación enteral, tratamiento con cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas o carbapenemicos.¹⁻³

Mecanismos de resistencia

Se le llama *Acinetobacter baumannii* multidrogoresistente cuando se presenta multidrogoresistencia a más de dos de las siguientes clases de antibióticos: cefalosporinas antipseudomónicas (ceftazidima ó cefepime), carbapenémicos antipseudomónicos (imipenem ó meropenem), fluoroquinolonas (ciprofloxacino ó levofloxacino) y aminoglucósidos (amikacina, tobramicina ó gentamicina).²

Se llama *A. baumannii* pandrogo-resistente (PDR) al que presenta resistencia antimicrobiana adicional en todas las clases de antibióticos, más resistencia a polimixina y/o colistina. No hay un consenso en cuanto a cómo acuñar el término PDR en una cepa determinada, se cita el origen del término para la comprensión de su uso. Las primeras sospechas de un microorganismo resistente a carbapenémicos fue en 1991 cuando se identificó el primer brote hospitalario en Estados Unidos, desde entonces se ha aislado al *A. baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB de sus siglas en inglés) en hospitales de alrededor del mundo, no fue sino hasta mayo de 1998 que se aisló CRAB resistente a casi todos los antibióticos comerciales disponibles, incluyendo cefalosporinas, aztreonam, aminoglucósidos y ciprofloxacino, a estas nuevas cepas se les denominó *A. baumannii* pandrogo-resistente (PDRAB por sus siglas en inglés).

En el Instituto alfa de ciencias biomédicas de la Universidad de Boston, EEUU, se realizó una revisión sistemática para determinar la mejor manera de utilizar ambos términos,

Clase molecular de la β -lactamasa**A**

Penicilina G, Amoxicilina, Ampicilina, Carbenicilina, Ticarcilina, Piperacilina, Cefazolina, Cefalotina, Cefamandol, Cefuroxima, Cefotaxima, Cefpodoxina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Aztreonam, Cefepime

B

Ertapenem, Imipenem, Meropenem

C

Cefotetán, Cefoxitina

D

Cloxacilina, Meticilina, Oxacilina

Se muestra las clases estructurales de β -lactamasas y los substratos antibióticos en los que actúan, nótense que la clase A es la que mayor número de antibióticos inhibe.¹³

después de revisar 53 estudios en los que se usaba el término en *A. baumannii* y 54 en *Pseudomonas aeruginosa*, se observó que los términos no estaban bajo un consenso cuando eran utilizados, por lo que el autor sugiere usarlos de la forma que en la mayoría de los estudios alrededor del mundo los refiere, pudiendo recurrir a los antecedentes históricos como antes se menciona.^{2,8,9,10}

Los mecanismos de resistencia que se han identificado en cepas Gram negativas que se relacionan con espectros clínicos, incluyen:

1. La modificación y desactivación del antibiótico por hidrólisis mediada por enzimas (β -lactamasas).

2. Por disminución de la permeabilidad del antibiótico en la membrana externa por disminución de la expresión de porinas.

3. Por expulsión del antibiótico mediante la expresión de bombas de flujo, modificación o inactivación del sitio diana del antibiótico.

4. Por disminución de la diana del antibiótico.

Las β -lactamasas son de especial importancia por que incluyen a la mayoría de clases de enzimas que provocan las resistencias en bacterias de tinción Gram negativa. De importancia reciente es el hallazgo de la VEB-1, β -lactamasa de espectro extendido que genera resistencia a múltiples antibióticos β -lactámicos, que incluye penicilinas, aminopenicilinas, carboxipenicilinas, carbapenémicos, oxacilina y cefotaxima. Se puede clasificar a las β -lactamasas de acuerdo a su estructura o al espectro de antibióticos contra

los que genera resistencia, su clasificación incluye los tipos de A-D siendo los más comunes A y C. En el cuadro 1 se puede observar cuáles antibióticos abarca cada clase de β -lactamasa según su clasificación estructural.^{1,9,11,12,13}

El mecanismo de resistencia a las cefalosporinas se demostró con la codificación cromosómica de la cefalosporinasa AmpC Type, además, se ha propuesto y demostrado que la cefalosporinasa debería de ser clasificada en un subgrupo dentro de las β -lactamasas C, la cefalosporinasa de *A. baumannii* es un transcripto de un contenido promotor junto con un elemento de secuencia de inserción putativa en las especies de Acinetobacter que de igual forma, hidroliza los antibióticos.¹⁴

La resistencia a las quinolonas puede ser mediada por mutaciones en el gen *gyrA*. En la Universidad de Córdoba, España, se realizó un estudio para determinar estas mutaciones y se encontró que esta mutación codifica el cambio de serina por leucina en el codón 83 de los aislamientos que obtuvieron, lo cual provocaba la resistencia o por los menos favorece su presentación. Esta mutación y la mutación en el codón Ser80 de la Topoisomerasa IV del gen *ParC*, son mecanismos de resistencia que se incluyen en la modalidad de alteración de la diana del antibiótico.^{12,15}

El mecanismo de resistencia a los carbapenémicos es de especial importancia, ya que hasta hace pocos años representaban los antibióticos de elección, principalmente imipenem y meropenem, ahora se sabe que esta resistencia sucede por múltiples mecanismos. Las dos β -lactamasas que con mayor frecuencia causan resistencia a este grupo de antibióticos son la del grupo AmpC y las carbapenemasas. Las primeras que ya se mencionaron anteriormente (cefalosporinas), además de mediar la resistencia a cefalosporinas de tercera generación, también actúan en aztreonam, cefemicinas (cefoxitín y cefotetán) e inhibidores de β -lactamasas. Se sabe que las β -lactamasas de tipo C tienen baja afinidad a los carbapenémicos, pero cuando la enzima se produce en exceso y cierra porinas, la baja cantidad del antibiótico en el espacio periplasmático permite que la enzima hidrolice el antibiótico y se genere resistencia a los carbapenémicos. La segunda forma de resistencia ocurre mediante las carbapenemasas, de las cuales se conocen dos tipos y se pueden clasificar según Ambler.

Como se puede observar *A. baumannii* genera resistencia a carbapenémicos mediante las carbapenemasas de la clase D

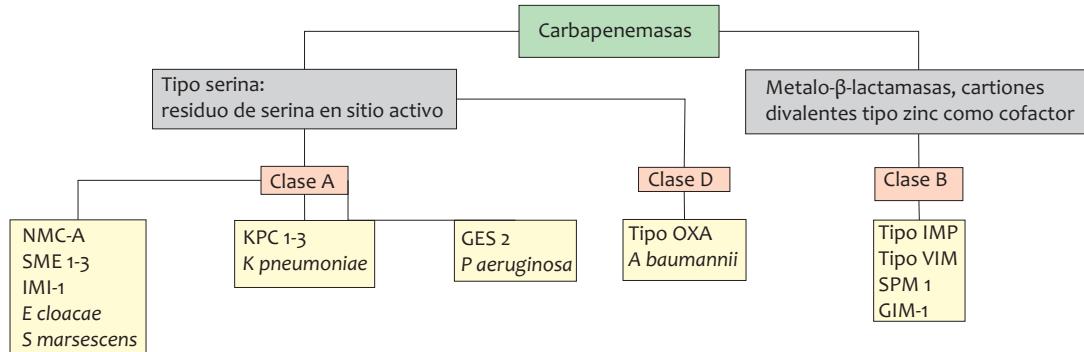


Figura 1. Tomado de: Suárez CJ, Kattán JN, Guzmán A, Villegas MV. Mecanismos de Resistencia a Carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y Enterobacteriaceae. Asociación Colombiana de Infectología 2006; 10⁽²⁾

tipo OXA (Oxacilinas) las cuales pueden ser peligrosas si la bacteria cuenta con otro mecanismo de acción.⁹

La resistencia a colistina se puede presentar de forma heterogénea para cepas que anteriormente eran resistentes, cuando se aplican dosis subóptimas recomendadas en la forma metanesulfonato. La hetero-resistencia se demostró en un estudio realizado en el Alfred Hospital con 16 muestras aisladas de 16 pacientes, estas muestras se tomaron de esputo, aspirado nasal, heridas, lesiones, sangre, orina y lavado broncoalveolar, las muestras fueron seleccionadas aleatoriamente de la colección entre el 12 de diciembre del 2002 y el 17 de noviembre del 2004. Se compararon con el clonotipo ATCC 19606 de la *American Type Culture Collection*, ambos se compararon por electroforesis en gel de campo pulsado y se comparó el clonotipo ATCC 19606 con el aislado clínico número 6 y se encontraron 5 patrones aislados en los aislados clínicos, las concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) de colistina para los aislados clínicos fueron de 0.25-2 μ g/ml, se demostró una concentración dependiente para matar a las bacterias de forma temprana pero a las 24 horas las bacterias volvían a crecer, se concluyó que la forma metanesulfonato es una prodroga no activa, por lo que la hetero-resistencia se demostró con la colistina en su forma pura. Otras investigaciones sugieren que la resistencia a las polimixinas surgió por la presión selectiva de los antimicrobianos probablemente por los mecanismos heterogéneos antes mencionados y por la diseminación clonal de las cepas resistentes.^{1,8,16,17}

Las enzimas que actúan en la resistencia de *A. baumannii* por múltiples mecanismos se presentan en la tabla 1.

Tratamiento

El tratamiento óptimo para *A. baumannii* depende de la dosis empleada, la farmacocinética, el sitio de la infección y las resistencias identificadas en la cepa por medio del antibiograma. Es importante realizar el antibiograma para que nos permita conocer la susceptibilidad del agente. Una vez instalado el antibiótico en el tratamiento hay que determinar la importancia de ciclar los medicamentos empleados, de esta forma evitamos que las bacterias se hagan resistentes sin darles tiempo de mutar.²

El tratamiento de elección en las cepas MDR es la polimixina B y la polimixina E (colistina), éstas actúan como detergentes catiónicos que rompen la membrana celular bacteriana. Las polimixinas se abandonaron en las décadas de 1960 y 1970 por causar nefrotoxicidad y neurotoxicidad y en épocas recientes ha emergido como una opción para el tratamiento de cepas multidrogo-resistentes.

La tigeciclina es un antibiótico miembro de las glicilciclinas que actúa uniéndose a la subunidad ribosomal 30S, inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas. Tigeciclina parece mostrar buenos efectos contra este agente, sin embargo, se ha demostrado de igual manera, resistencia para este medicamento, por ejemplo, en un estudio realizado en el Instituto de Enfermedades Infecciosas de New York en el 2006, se investigó el papel de la bomba de eflujo multidrogas AdeABC en la disminución de la susceptibilidad en aislados

clínicos del complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii* a la tigeciclina y se demostró el aumento de la expresión de esta bomba en los aislados que mostraron menor sensibilidad a la tigeciclina.^{1,18} Además, es necesario aclarar la limitante que existe en el tratamiento de infecciones de sistema nervioso central ya que según la farmacocinética de esta sustancia, las concentraciones que se alcanzan son bajas, incluso en pacientes con inflamación de meninges, lo cual disminuye su eficacia en este tipo de infecciones.²¹

Teniendo en cuenta las resistencias que se han generado para los medicamentos que de alguna forma son los únicos con los que se cuenta para tratar la infección por *A. baumannii* MDR, se deben establecer los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos necesarios para que los medicamentos actúen de la mejor forma. Se ha demostrado que la tigeciclina usada en dosis altas o por arriba de la MIC, es eficaz contra algunas cepas de los microorganismos. La MIC de las cepas MDR, generalmente son ≤ 0.5 y los parámetros farmacocinéticos de la tigeciclina a tomar en cuenta son; vida media en suero ($t \frac{1}{2}$) de 42 horas, un volumen de distribución de 8 litros por Kg de peso, una excreción mayor por la vía hepatobiliar y un 20% por la orina, así como que después de una dosis mayor de 100 mg IV la concentración en el suero es de $\sim 1.5 \mu$ g/ml y la concentración en orina es de $\sim 0.3 \mu$ g/ml. De esta manera en un reporte de urosepsis por *A. baumannii* se demostró que usando una dosis inicial de 200 mg seguida de 100 mg IV cada 24 horas tenía buenos resultados, con los únicos efectos adversos de náuseas y vómitos. Doi *et al.* descubrieron que con una MIC de 2.0 μ g/ml administrado junto a una dosis de cefepime con una MIC de 16 μ g/ml, mostraba una susceptibilidad intermedia en cepas que tenían susceptibilidades bajas, éstas mismas eran interpretadas como susceptibilidad relativa cuando las concentraciones en suero superaban la MIC. Es importante conocer que las recomendaciones actuales ante una cepa MDR o PDR, es la combinación de varios antibióticos, ya que se ha demostrado su mejor eficacia cuando se tienen en cuenta los aspectos farmacocinéticos y la ciclación de antibióticos.

El esquema con meropenem/sulbactam ha resultado ser activo *in vitro* e *in vivo*. Como antes se mencionó, muchos estudios de relevancia metodológica, demuestran actividad limitada de la tigeciclina contra las cepas MDR, además de generar frecuentemente resistencias a lo largo de la administración del esquema.¹⁶⁻²⁰

Las recomendaciones actuales para las infecciones por cepas de *A. baumannii* que han generado resistencia a múltiples antibióticos, incluyendo: imipenem-cilastatina, cefalosporinas parenterales con actividad antipseudomónica, penicilinas antipseudomónicas, aminoglucósidos antipseudomónicos y fluoroquinolonas son:

1. Ampicilina-Sulbactam (solo tiene actividad contra algunas cepas de *A. baumannii*)
2. Colistina (es efectiva contra la mayoría de las cepas MDR)

Tabla 1. Enzimas que confieren la resistencia de *A baumannii*

Mecanismo o estructura	Antibiótico diana	Nota
Hidrólisis de β-lactámicos		
ADC-1, -3, -4, -6, -7	Cefalosporinas	Clase cromosómica C β Ls. (AMPC) intrínseco para <i>A. baumannii</i>
TEM-1, -2	Aminopenicilinas	Espectro estrecho, clase A β L
CARB-5*	Carboxipenicilinas	Espectro estrecho, clase A β L
SCO-1	Penicilinas	Espectro estrecho, clase A β L, plásmido codificado
TEM-92, SHV-12, PER-1, VEB-1	β -lactámicos como Cefalosporinas de espectro extendido	Espectro extendido clase A β Ls, genes cromosómicos o plásmidos flanqueados por secuencias de inserción
CTX-M-2	Cefotaxima	Espectro extendido clase A β Ls, plásmidos codificados
OXA-21, -37	Oxacilina	Clase D β Ls, genes asociados a integrón clase I
OXA-51-like‡	Carbapenémicos	β Ls clase D cromosómica, intrínseco a <i>A. baumannii</i>
OXA-23-like‡	Carbapenémicos	β Ls clase D, plásmidos codificados
OXA-24-like‡	Carbapenémicos	β Ls clase D, cromosómicamente codificado, presente en algunas cepas epidémicas
OXA-58	Carbapenémicos	β Ls clase D, gen acarreado en transposón en plásmidos o cromosomas
IMP-1, -2, -4, -5, -6, -11	Carbapenémicos	Metalo- β Ls clase B, genes asociados a integrón clase I
VIM-2, SIM-1	Carbapenémicos	Metalo- β Ls clase B, genes asociados a integrón clase I
Modificación de aminoglucósidos		
AAC(3)-Ia	Gentamicina	Acetiltransferasa, gen asociado a integrón clase I
AAC(3)-IIa	Gentamicina, Tobramicina	Acetiltransferasa
AAC(6')-Ib	Tobramicina, Amikacina	Acetiltransferasa, gen asociado a integrón clase I
AAC(6')-Ih, AAC(6')-Iad	Tobramicina, Amikacina	Acetiltransferasa, plásmido codificado
APH(3')-Ia	Kanamicina	Fosfotransferasa de espectro estrecho
APH(3')-VI	Amikacina, Kanamicina	Fosfotransferasa, mayormente plásmido codificado
ANT(2")-Ia	Gentamicina, Tobramicina	Nucleotidiltransferasa, el gen puede estar asociado a integrón clase I
ANT(3")-Ia	Estreptomicina	Nucleotidiltransferasa, gen asociado a integrón clase I
Modificación del cloranfenicol		
CAT1	Cloranfenicol	Acetiltransferasa, codificada en plásmido o cromosómicamente
Alteración de la diana		
GyrA	Quinolonas	Subunidad Girasa, mayoría de mutaciones en codón Ser83
ParC	Quinolonas	Subunidad Topoisomerasa IV, mayoría de mutaciones en codón Ser80
ArmA	Aminoglucósidos	Metilasa de ARN 16 ribosomal, codificada en plásmido
Eflujo activo		
AdeABC	Extenso (Aminoglucósidos y Quinolonas)	Codificada cromosómicamente en bomba tipo-RND, presente en la mayoría de cepas de <i>A. baumannii</i>
AbeM	Extenso (Quinolonas)	Codificada cromosómicamente bomba tipo-MATE
Tet(A)	Tetraciclina	En la mayoría de las cepas Europeas Clon I, acarreado por transposón
Tet(B)	Minociclina, Tetraciclina	En la mayoría de las cepas Europeas Clon II
Cambios en las proteínas de la membrana externa		
CarO	Carbapenémicos	OMP 29-kDa implicada en el influjo de antibiótico
33 to 36-kDa OMP	Carbapenémicos	Otras OMP (OprD-like protein o 22-kDa OMP) se han asociado también con resistencia a Carbapenémicos

Tabla 1: blapse-1 (β -lactamasa PSE-1); blaOXA-10 (β -lactamasa OXA-10); blaTEM-116, blaSHV-2 y blaSHV-5 (β -lactamasas de espectro extendido TEM-116, SHV-2 and SHV-5, respectivamente); cmlA (bomba de eflujo de Cloranfenicol); strA y strB (fosfotransferasas APH(3") y APH(6), respectivamente); dhfr1 y dhfrX (dihidrofolato reductasas); sul1 (dihidropteroato sintetasa); tet(M) (proteína de protección ribosómica en Tetraciclina); y arr-2 (transferasa ADP-ribosiladora de Rifampicina). Tomado de: Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Natu Rev Micrbiol* 2007; 5: 939-955

Conclusión

Las infecciones por *A. baumannii* actualmente son uno de los mayores retos para el médico, debido a su alta capacidad infecciosa, su tolerancia y la capacidad que tiene para desarrollar resistencia al tratamiento antibiótico. Para el tratamiento de estas infecciones se utilizan antibióticos nuevos de amplio espectro en combinación con antibióticos

antiguos que incluso habían sido considerados como ineficaces, resultando en tasas de respuesta prometedoras pero sin garantizar sus resultados. El uso racional de antibióticos es una de las mejores medidas con las que se cuenta para disminuir la incidencia no solo de este organismo, sino de cualquier otro que sea multirresistente.

Referencias bibliográficas

1. Munos SL, Weinstein R A. Acinetobacter Infection. *N Engl J Med* 2008;358:1271-8.
2. Rosenbaum P, Aureden K, Cloughessy M, Goss L, Kassai M, Streed SA, Patrick MR, Von Behren S, Wright MO. Guide to the Elimination of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Transmission in Healthcare Settings. An *APICguide* 2010
3. Abbo A, Navon SV, Hammer OM, Krichali T, Siegman YI, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(1).
4. Borer A, Gilad J, Smolyakov R, Eskira S, Peled N, Porat N, et al. Cell Phones and Acinetobacter Transmission. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(7).
5. Yomayusa N, Suárez IC, Hernández P, Gaitán H, Altahona H, Ibáñez N, Hidalgo M, Moreno JE, Torrado E. Caracterización de un brote de infección por *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidado crítico en Bogotá, Colombia. *Asociación Colombiana de Infectología* 2008; 12(1)
6. Aguirre G, Mijangos JC, Zavala ML, Coronado H, Amaya G. Bacteremia por *Acinetobacter baumannii* en pacientes en estado crítico. *Gac Méd Mex* 2009; 145(1)
7. Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebdon J et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* Infection Mortality Rate and Length of Hospitalization. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(1)
8. Li J, Rayner CR, Nation RL, Owen RJ, Spelman D, Tan KE, Liolios L. Heteroresistance to Colistin in Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemoter* 2006; 50(9)
9. Suárez CJ, Kattán JN, Guzmán A, Villegas MV. Mecanismos de Resistencia a Carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterobacteriaceae*. *Asociación Colombiana de Infectología* 2006; 10(2)
10. Falagas ME, Koletsi PK, Bliziotis LA. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Microbiol* 2006; 55, 1619-1629
11. Naas T, Coignard B, Carbone A, Blanckaert K, Bajolet O, Bernet C, (et col). VEB-1 Extended-Spectrum β -Lactamase-producing *Acinetobacter baumannii*, France. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(8)
12. Dijkshoorn L, Nemeć A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat Rev Microbiol* 2007; 5: 939-955
13. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The New β -Lactamases. *N Engl J Med* 2005; 352(4)
14. Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2006; 43
15. Martínez P, Matar S. Mutación en el gen gyra de aislamientos hospitalarios de *Acinetobacter baumannii* en Montería, Colombia. *Infectio* 2010; 14(2)
16. Cunha BA. Optimal Therapy for Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2010; (16)
17. To the Editor: Polymyxin-Resistant *Acinetobacter* spp. Isolates: What Is Next? *Emerg Infect Dis* 2003; (9)8
18. Ruzin A, Keeney D, Bradford PA. AdeABC multidrug efflux pump is associated with decreased susceptibility to tigecycline in *Acinetobacter calcaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex. *JAC* 2007; 59:1001-1004
19. Cunha BA. Pharmacokinetic Considerations regarding Tigecycline for Multidrug-Resistant (MDR) *Klebsiella pneumoniae* or MDR *Acinetobacter baumannii* Urosepsis. *JCM* 2009; 47(5)
20. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (40a edición) 2010, USA, editorial Antimicrobial Therapy
21. Low Tigecycline Concentrations in the Cerebrospinal Fluid of a Neutropenic Patient with Inflamed Meninges. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2011; 55: 449-450.