



## Bacilos Gram Negativos No Fermentadores: Distribución en Materiales Clínicos y Susceptibilidad Antimicrobiana

LUIS ANTONIO MERINO,<sup>1\*</sup> MARÍA CRISTINA RONCONI,<sup>1</sup> MARCELO MARÍN,<sup>1</sup> GABRIELA EDITH HREÑUK<sup>1</sup> Y ANA MARÍA PATO<sup>2</sup>

Departamento Bacteriología del Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Argentina<sup>1</sup>  
Área Bacteriología del Hospital "Angela I. de Llano", Corrientes, Argentina<sup>2</sup>

Autor para la correspondencia: Av. Maipú 1550 2° "A" 3400 - Corrientes, Provincia de Corrientes, República Argentina.  
Tel. 054 3783 444581. Fax. 054 3722 422793. E-mail [lmerino@bib.unne.edu.ar](mailto:lmerino@bib.unne.edu.ar)

**ABSTRACT.** In the present work was studied the prevalence, distribution in clinical specimens, and antimicrobial susceptibility of non-fermentative Gram-negative bacilli (NFGNB) from patients attended at Hospital "Angela I. de Llano" (Corrientes, Argentina). A total of 125 strains of NFGNB were recovered from various clinical specimens from July, 1997 to December, 1998. Isolates were identified by classical biochemical tests. Drug sensitivity was performed by standard methods with cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), piperacillin (PIP), ampicillin-sulbactam (AMS), piperacillin/tazobactam (TAZ), imipenem (IMP), amikacin (AKN), gentamicin (GEN) and ciprofloxacin (CIP). The most common isolates were *Pseudomonas aeruginosa* (48.8%); *Acinetobacter baumannii* (16.8%), *Acinetobacter* spp. (6.4%), *Chryseobacterium* spp. (5.6%), *Stenotrophomonas maltophilia* (4%), and others (18.4%). Most of them were recovered from respiratory secretions (36.0%), and urine (26.4%). IMP was the most effective antimicrobial. Many species of NFGNB showed resistance to several antibiotics tested (CTX, GEN, AMS, and CIP). Due to multiresistance found by more prevalent NFGNB, constant survey of antibacterial sensitivity are essential for a correct control and management of nosocomial infections, and ambulatory patients with some risk factors.

**Keywords:** Non-fermenting Gram-negative bacilli. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, Nosocomial infections, Antimicrobial susceptibility.

**RESUMEN.** En este trabajo se estudió la prevalencia, distribución en materiales clínicos y susceptibilidad antimicrobiana de los Bacilos Gram negativos no fermentadores (BGNNF) en muestras provenientes de pacientes hospitalarios. Entre julio de 1997 y diciembre de 1998, fueron estudiadas 125 cepas de BGNNF aisladas de especímenes clínicos provenientes de pacientes del Hospital "Angela I. de Llano" (Corrientes). La identificación se realizó con pruebas bioquímicas y se estudió su susceptibilidad antibiótica frente a cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ), piperacilina (PIP), ampicilina/sulbactam (AMS), piperacilina/tazobactam (TAZ), imipenem (IMP), amikacina (AKN), gentamicina (GEN) y ciprofloxacina (CIP). La especie más frecuentemente aislada fue *Pseudomonas aeruginosa* (48.8%), seguida por *Acinetobacter baumannii* (16.8%), *Acinetobacter* spp. (6.4%), *Chryseobacterium* spp. (5.6%), *Stenotrophomonas maltophilia* (4%), y otros (18.4%). Los BGNNF fueron aislados mayoritariamente a partir de secreciones respiratorias (36,0%) y orina (26,4%). IMP fue el antimicrobiano más efectivo. Las cepas estudiadas presentaron resistencia a múltiples antimicrobianos con baja sensibilidad global frente a CTX, GEN, AMS y CIP. Debido a la multirresistencia presentada por los BGNNF más prevalentes, la vigilancia constante de la sensibilidad antibiótica es indispensable para un manejo correcto de las infecciones intrahospitalarias y de los pacientes ambulatorios con factores predisponentes para infecciones por estas bacterias.

**Palabras claves:** Bacilos Gram negativos no fermentadores, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, Infección hospitalaria.

### INTRODUCCIÓN

Los bacilos Gram negativos no fermentadores (BGNNF) desempeñan un papel cada vez más importante como patógenos nosocomiales y agentes etiológicos de infecciones en individuos comprometidos. Su importancia radica en su capacidad para sobrevivir en ambientes hospi-

talarios húmedos<sup>28</sup> y en su multirresistencia a los antimicrobianos.<sup>30</sup> El laboratorio de microbiología tiene como tarea fundamental la identificación del germen causante de un proceso infeccioso y el estudio de su susceptibilidad antimicrobiana, a fin de detectar rápidamente nuevos patrones de sensibilidad, ya que la resistencia bacteriana da como resultado aumentos de morbilidad, mortalidad y cos-



tos en salud.<sup>64</sup>

El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar prospectivamente la prevalencia, distribución en materiales clínicos y sensibilidad antibiótica de BGNNF aislados en el laboratorio de Bacteriología del Hospital "Angela I. de Llano" de la ciudad de Corrientes (Argentina), entre julio de 1997 y diciembre de 1998.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Origen de las cepas.** 125 cepas aisladas de diversos materiales clínicos obtenidos de pacientes atendidos en el Hospital "Angela I. de Llano" de la ciudad de Corrientes.

**Identificación bacteriana.** Las cepas fueron identificadas presuntivamente como BGNNF en base a su reacción bioquímica en el medio de triple azúcar hierro en el Área Bacteriología de dicho centro asistencial. Posteriormente fueron remitidas al Departamento de Bacteriología del Instituto de Medicina Regional de la Universidad Nacional del Nordeste en la ciudad de Resistencia (Provincia del Chaco, Argentina) donde se las identificó definitivamente sobre la base de las siguientes pruebas: morfología con la coloración de Gram, desarrollo en agar Mc Conkey, reacción de citocromoxidasa, movilidad, producción de enzimas (DNAsa, catalasa, ureasa, desaminasa de fenilalanina, decarboxilasa de lisina, dehidrogenasa de arginina), hidrólisis de la gelatina, reducción de nitratos a nitritos, desnitrificación, hidrólisis de la esculina y del o-nitrofenil-β-D-galactopiranosido (ONPG), utilización de azúcares, desarrollo en agar cetrimida, fluorescencia en medio F, pigmentos en medio P, hemólisis en agar soya tripticaseína suplementado con 5% de sangre, producción de H<sub>2</sub>S y crecimiento a 42 y 44°C.<sup>20</sup>

**Estudios de susceptibilidad antimicrobiana.** Se realizaron según normas de la NCCLS.<sup>23</sup> Los antimicrobianos probados fueron los siguientes: ampicilina/sulbactama, piperacilina, piperacilina/tazobactama, cefotaxima, ceftazidima, imipenem, amikacina, gentamicina y ciprofloxacina.

## RESULTADOS

Durante el período estudiado se identificaron 125 BGNNF cuya distribución por género y especie se muestra en la Tabla 1. En la misma, se puede apreciar que el 82% incluye a los siguientes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y especies de *Acinetobacter*, especies de *Chryseobacterium* y *Stenotrophomonas maltophilia*.

Las muestras a partir de las cuales se recuperaron BGNNF fueron principalmente orina, secreciones respiratorias, punción de partes blandas y líquidos de punción. En la Tabla 2 se presenta la distribución según muestras de los BGNNF en general y de las especies más prevalentes.

En la Tabla 3 se muestra la resistencia global y de los

BGNNF más frecuentes.

## DISCUSIÓN

Los BGNNF constituyen un grupo de bacterias ambientales y oportunistas que emergen como importantes patógenos nosocomiales. Las infecciones por estas bacterias están asociadas con el tiempo de permanencia previa en el hospital, uso de catéteres urinarios, enfermedad respiratoria crónica, diabetes mellitus, politraumatismos, enfermedad maligna, tratamiento con nuevos antibióticos y hospitalización en unidades de cuidado intensivo.<sup>35,19</sup> Entre las bacterias no fermentadoras sólo una, *P. aeruginosa*, puede ser considerada un patógeno importante en países desarrollados. Sin embargo, otros, incluyendo *A. baumannii*, *S. maltophilia* y *Burkholderia cepacia*, pueden causar serias infecciones que exponen al paciente hospitalizado a un serio riesgo debido a la elevada resistencia intrínseca de estos organismos a los antibióticos.<sup>12</sup>

Las especies más frecuentes en nuestro estudio fueron *P. aeruginosa* y *A. baumannii*, con porcentajes del 48.8 y 16.8%, respectivamente, valores que coinciden con los reportados en la literatura.<sup>7,16</sup> Estas bacterias y otros BGNNF comparten ciertas características comunes: son bacterias ambientales, son intrínsecamente resistentes a antimicrobianos de uso común y producen infecciones relacionados con instrumentación, todos ellos pueden ser transmitidos horizontalmente por fomites o las manos del personal médico y se comportan como patógenos oportunistas.<sup>27</sup>

Históricamente, *P. aeruginosa* ha sido casi exclusivamente un patógeno nosocomial, causando infecciones en pacientes comprometidos en asociación con instrumentación y reciente exposición a antimicrobianos.<sup>17</sup> Este germen ha sido aislado a partir de secreciones respiratorias, bacteriemias, infecciones óseas y articulares, infecciones de las vías urinarias, infecciones de piel y tejidos blandos.<sup>26</sup> Nosotros la hemos encontrado predominantemente en secreciones respiratorias, orina y material de punción de partes blandas aislándose en sangre sólo en una ocasión. *P. aeruginosa* se caracteriza por la producción intrínseca de una cefalosporinasa cromosómica la cual le confiere resistencia a cefotaxima y ampicilina/sulbactama, y puede presentar otros numerosos mecanismos de resistencia como son alteraciones en la permeabilidad de la membrana externa y bombas de eflujo.<sup>12</sup> En nuestro estudio imipenem fue la droga más efectiva, tal como lo informaran otros autores;<sup>33,14,9</sup> ceftazidima y piperacilina/tazobactama presentaron una sensibilidad del 71,7 y 75,5% respectivamente, sin embargo se detectó una baja sensibilidad "in vitro" frente a los aminoglucósidos y ciprofloxacina en coincidencia con otros estudios.<sup>3,21,31</sup>

La nomenclatura del género *Acinetobacter* es aún cambiante. En estudios recientes *A. baumannii* ha sido la especie más comúnmente detectada,<sup>2</sup> aunque algunos reportes clínicos simplemente hacen referencia a *Acinetobacter*

Tabla 1. Frecuencia de bacilos Gram negativos no fermentadores en muestras clínicas.

Germen	Número de cepas	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	61	48.8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	21	16.8
<i>Acinetobacter</i> spp.	8	6.4
<i>Chryseobacterium</i> spp.	7	5.6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5	4.0
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	4	3.2
<i>Burkholderia cepacia</i>	3	2.4
<i>Burkholderia gladioli</i>	2	1.6
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	2	1.6
<i>Pseudomonas pseudoalcaligenes</i>	2	1.6
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	2	1.6
<i>Alcaligenes piechaudii</i>	1	0.8
<i>Alcaligenes xylooxidans</i> sub. <i>desnitrificans</i>	1	0.8
<i>Alcaligenes xylooxidans</i> sub. <i>xylooxidans</i>	1	0.8
<i>Brevundimonas diminuta</i>	1	0.8
<i>Brevundimonas vesicularis</i>	1	0.8
<i>Myroides</i> spp.	1	0.8
<i>Moraxella</i> spp.	1	0.8
<i>Weeksella virosa</i>	1	0.8
Total	125	100

Tabla 2. Muestras de origen de las cepas de bacilos Gram negativos no fermentadores.

Origen de las cepas	Todos los BGNNF		<i>P. aeruginosa</i>		<i>A. baumannii</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.		<i>Chryseobacterium</i> spp.		<i>S. maltophilia</i>	
	No.	(%)	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Secreciones respiratorias	45	(36.0)	19	31.1	10	47.6	3	37.5	2	28.6	4	80.0
Orina	33	(26.4)	20	32.8	6	28.6	2	25.0	1	14.3	-	-
Partes blandas	19	(15.2)	10	16.4	1	4.8	1	12.5	1	14.3	1	20.0
Líquidos de punción	11	(8.8)	7	11.5	1	4.8	1	12.5	1	14.3	-	-
Sangre	5	(4.0)	1	1.6	-	-	-	-	1	14.3	-	-
Catéter	5	(4.0)	2	3.3	1	4.8	-	-	-	-	-	-
Otros	6	(4.8)	2	3.3	2	9.5	1	12.5	1	14.3	-	-
Total	124		61		21		8		7		5	



Tabla 3. Porcentajes de resistencia antimicrobiana global y de las especies más frecuentes.

Antibiótico	AMS	CTX	CAZ	PIP	TAZ	AKN	GEN	CIP	IMP
Todos los BGNNF; n = 125	67.8	80	33	40.9	23.2	48.7	57.4	55.7	11.3
<i>P. aeruginosa</i> ; n = 61	100	100	28.3	43.4	24.5	64.2	73.6	73.6	7.5
<i>A. baumannii</i> ; n = 21	35	90	75	80	47.4	55	70	75	0
<i>Acinetobacter</i> spp.; n = 8	12.5	37.5	25	25	0	25	37.5	12.5	0
<i>Chryseobacterium</i> spp.; n = 7	28.6	57.1	28.6	28.6	16.7	28.6	42.9	14.3	0
<i>S. maltophilia</i> ; n = 5	100	100	100	100	100	80	80	40	100

Abreviaturas: AMS: ampicilina/sulbactama; CTX: cefotaxima; CAZ: ceftazidima; GEN: gentamicina; PIP: piperacilina; TAZ: piperacilina/tazobactama; AKN: amikacina; CIP: ciprofloxacina; IMP: imipenem.

spp.<sup>36</sup> Estas bacterias recibieron poca atención por muchos años debido a su débil potencial patogénico y a su taxonomía cambiante; estas bacterias exhiben un alto nivel de resistencia a antimicrobianos y además son capaces de persistir en ambientes hostiles pudiendo causar epidemias nosocomiales.<sup>18</sup> Los miembros de este género, particularmente cepas multirresistentes de *A. baumannii*, están implicadas en un amplio espectro de infecciones en pacientes hospitalizados, incluyendo bacteriemias, meningitis secundarias e infecciones del tracto urinario, pero actualmente han asumido un importante papel como agentes de neumonías nosocomiales en unidades de cuidados intensivos.<sup>32,1</sup> En nuestro estudio *A. baumannii* fue la segunda especie más prevalente luego de *P. aeruginosa* seguida por otras especies del mismo género, aislándose preferentemente a partir de secreciones respiratorias en pacientes con neumonía hospitalaria. Las cepas estudiadas fueron sensibles en su totalidad a imipenem, presentaron una moderada resistencia frente a combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas probablemente debido a una actividad intrínseca que presentan éstos frente a *A. baumannii*, pero fueron resistentes en alto grado a aminoglucósidos, betalactámicos y quinolonas, como resultado de la impermeabilidad de la membrana externa y a la producción de enzimas inactivantes. Similares resultados de susceptibilidad aparecen en la literatura revisada.<sup>25,22,10</sup>

Varias especies que se incluían dentro del género *Flavobacterium* fueron recientemente reclasificadas como especies de *Chryseobacterium* o *Myroides*, caracterizándose por presentar sensibilidad frente a vancomicina y otras drogas activas frente a gérmenes Gram positivos.<sup>8</sup> Estas bacterias, principalmente *Chryseobacterium indologenes*, aparecen implicadas en bacteriemias y otras infecciones graves en pacientes hospitalizados presentando altos valores de resistencia a los antimicrobianos.<sup>13</sup> En nuestro trabajo han sido aislados a partir de diversas muestras sin que predomine alguna de ellas y presentaron resistencia principalmente frente a cefotaxima y gentamicina.

*S. maltophilia* ha surgido en la última década como un

importante patógeno asociado con significativos valores de mortalidad en ciertos pacientes, particularmente en individuos severamente debilitados o inmunosuprimidos.<sup>5</sup> *S. maltophilia* y *B. cepacia* como otros no fermentadores son resistentes a múltiples drogas, emergiendo como patógenos nosocomiales debido a su resistencia a imipenem por la producción de una metaloenzima.<sup>34,29,15</sup> En este estudio, *S. maltophilia* aparece resistente a aminoglucósidos, betalactámicos y su combinación con inhibidores de betalactamasas y con baja sensibilidad a ciprofloxacina.

En varios estudios *B. cepacia* es reportada entre las cinco especies más frecuentes, pues aunque puede producir infecciones nosocomiales graves, se asocia principalmente a pacientes con fibrosis quística.<sup>24,11</sup> En nuestro estudio no se incluyó ningún paciente con esta enfermedad por lo que la frecuencia de este germen ha sido más baja que lo reportado por otros autores.<sup>12,27</sup>

La distribución por muestras de los BGNNF recuperados, indica que deben extremarse las medidas de control de las infecciones nosocomiales. Debido a la multirresistencia presentada por los BGNNF más prevalentes, el monitoreo constante de la sensibilidad antibiótica es indispensable para un correcto manejo de las infecciones intrahospitalarias y de pacientes ambulatorios con factores predisponentes para infecciones por estas bacterias.

## BIBLIOGRAFÍA

- Allen, D. y Hartman, B. J. 1997. Especies de *Acinetobacter*, p. 2249-2254. En: G. L. Mandell, J. E. Bennett y R. Dolin (ed.). Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica, 4ta ed. Editorial Médica Panamericana.
- Archibald, L., L. Phillips, D. Monnet, J. E. Jr. McGowan, F. Tenover y R. Gaynes. 1997. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: increasing importance of intensive care unit. Clin. Infect. Dis. 24:211-215.
- Bonfiglio, G., Y. Laksai, N. Franceschini, M. Perilli, B.



- Segatore, S. Stefani, G. Amicosante y G. Nicoletti. 1998. In vitro activity of piperacillin/tazobactam against 615 *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in intensive care units. *Chemotherapy*. 44:305-312.
4. Cohen, M. L. 1992. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science* 257:1050-1055.
  5. Denton, M. y K. G. Kerr. 1998. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin. Microbiol. Rev.* 11:57-80.
  6. Emori, T. G. y R. P. Gaynes. 1993. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin. Microbiol. Rev.* 6:428-442.
  7. Fass, R. J., J. Barnisham, M. C. Solomon y L. W. Ayers. 1996. In vitro activities of quinolones, beta-lactams, tobramycin, and trimethoprim-sulfamethoxazole against nonfermentative gram-negative bacilli. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 40:1412-1418.
  8. Fraser, S. L. y J. H. Jorgensen. 1997. Reappraisal of the antimicrobial susceptibilities of *Chryseobacterium* and *Flavobacterium* species and methods for reliable susceptibility testing. *Antimicrob. Agents. Chemther.* 41:2738-2741.
  9. Gaynes, R. P. y D. H. Culver. 1992. Resistance to imipenem among selected gram-negative bacilli in the United States. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 13:10-14.
  10. Gobernado, M., E. Bouza, E. Perea, J. Alvarez Bravo y J. A. García Rodríguez. 1998. A national multicenter study of the in-vitro activity of piperacillin-tazobactam. The Spanish Piperacillin-Tazobactam Group. *Rev. Esp. Quimioter.* 11:139-146.
  11. Govan, J. R., J. E. Hughes y P. Vandamme. 1996. *Burkholderia cepacia*: medical, taxonomic and ecological issues. *J. Med. Microbiol.* 45:397-407.
  12. Hancock, R. E. W. 1998. Resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* and other nonfermentative gram-negative bacteria. *Clin. Infect. Dis.* 27 (Suppl. 1): S93-99.
  13. Hsueh, P. R., L. J. Teng, P. C. Yang, S. W. Ho, W. C. Hsieh y K. T. Luh. 1997. Increasing incidence of nosocomial *Chryseobacterium indologenes* infections in Taiwan. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 16:568-574.
  14. Iaconis, J. P., D. H. Pitkin, W. Sheikh, y H. L. Nadler. 1997. Comparison of antibacterial activities of meropenem and six other antimicrobials against *P. aeruginosa* isolates from North American studies and clinical trials. *Clin. Infect. Dis.* 24 (suppl. 2):S191-196.
  15. Isenberg, H. D., P. Alperstein y K. France. 1999. In vitro activity of ciprofloxacin, levofloxacin, and trovafloxacin, alone and in combination with beta-lactams, against clinical isolates of *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia*. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 33:81-86.
  16. Itokazu, G. S., J. P. Quinn, C. Bell-Dixon, F. M. Kahan y R. A. Weinstein. 1996. Antimicrobial resistance rates among aerobic gram-negative bacilli recovered from patients in intensive care units: evaluation of a national postmarketing surveillance program. *Clin. Infect. Dis.* 23: 779-784.
  17. Jarvis, W. R. y W. J. Martone. 1992. Predominant pathogens in hospital infections. *J. Antimicrob. Chemother.* 29(suppl A): 19-24.
  18. Joly Guillou, M. L. 1998. Bacteria of the *Acinetobacter* genus. *Pathol. Biol. (Paris)*. 46:245-252.
  19. Kampf, G., P. Gastmeier, N. Wischniewski, J. Schlingmann, M. Schumacher, F. Daschner y H. Rüden. 1997. Analysis of risk factors for nosocomial infections. Results from the first national prevalence survey in Germany (NIDEP study, part 1) *J. Hosp. Infect.* 37:103-112.
  20. Koneman, E. W., S. D. Allen, V. R. Dowell, W. M. Janda, H. M. Sommers y W. C. Winn. 1992. *Diagnóstico Microbiológico*. p. 268-316. 3ra ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina.
  21. Lee, S. C., C. P. Fung, P.Y.F. Liu, T. C. Wang, L. C. See, N. Lee, S. C. Chen y W. B. Shieh. 1999. Nosocomial infections with ceftazidime resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and outcome. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 20:205-207.
  22. Mokaddas, E., V. O. Rotimi, y S. C. Sanyal. In vitro activity of piperacillin/tazobactam versus other broad-spectrum antibiotics against nosocomial gram-negative pathogens isolated from burn patients. *J. Chemother.* 10:208-214.
  23. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1998. 6th Ed. NCCLS Document M2-A6. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania.
  24. Ouchi, K., M. Abe, M. Karita, T. Oguri, J. Igari y T. Nakazawa. 1995. Analysis of strains of *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia* isolated in a nosocomial outbreak by biochemical and genomic typing. *J. Clin. Microbiol.* 33:2353-2357.
  25. Pandey, A., A. Kapil, S. Sood, V. Goel, B. Das y P. Seth. 1998. In vitro activities of ampicillin-sulbactam and amoxicillin-clavulanic acid against *Acinetobacter baumannii*. *J. Clin. Microbiol.* 36:3415-3416.
  26. Pollack, M. 1997. *Pseudomonas aeruginosa*, p. 2217-2243. In: G.L. Mandell, J.E. Bennett y R. Dolin (ed.). *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica*, 4ta ed. Editorial Médica Panamericana.
  27. Quinn, J. P. 1998. Clinical problems posed by multiresistant nonfermentative gram-negative pathogens. *Clin. Infect. Dis.* 27 (Suppl. 1): S117-124.
  28. Rutala, W. A. y D. J. Weber. 1997. Water as a Reservoir of Nosocomial Pathogens. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 18:609-616.
  29. Spangler, S. K., M. A. Visalli, M. R. Jacobs, P. C. Appelbaum. 1996. Susceptibilities of non-*Pseudomonas*



- aeruginosa* gram-negative nonfermentative rods to ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, D-ofloxacin, sparfloxacin, ceftazidime, piperacillin, piperacillin-tazomactam, trimethoprim-sulfamethoxazole, and imipenem. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 40:772-775.
30. Struelens, M. J. 1998. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *Br. Med. J.* 317:652-654.
  31. Tilley, P. A. G. y F. J. Roberts. 1994. Bacteremia with *Acinetobacter* species: risk factors and prognosis in different clinical settings. *Clin. Infect. Dis.* 18:896-900.
  32. Towner, K. J. 1997. Clinical importance and antibiotic resistance of *Acinetobacter* spp. *J. Med. Microbiol.* 46:721-746.
  33. Vachee, A., J. M. Scheffel, M. O. Husson, D. Izard, P. Ross y H. Monteil. 1997. Tricentric study of the sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* serotyping to beta-lactams and aminoglycosides. *Pathol. Biol. (Paris).* 45:357-362.
  34. Vartivarian, S., E. Anaissie, G. Bodey, H. Sprigg y K. Rolston. 1994. A changing pattern of susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to antimicrobial agents: implications for therapy. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 38:624-627.
  35. Vatapoulus, A. C., V. Kalapothaki y N. J. Legakis. 1996. Risk factors for nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *J. Hosp. Infect.* 34:11-22
  36. Webster, C. A., M. Crowne, H. Umphreys y K. J. Towner. 1998. Surveillance of an adult intensive care unit for long-term persistence of a multi-resistant strain of *Acinetobacter baumannii*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 17:171-176.