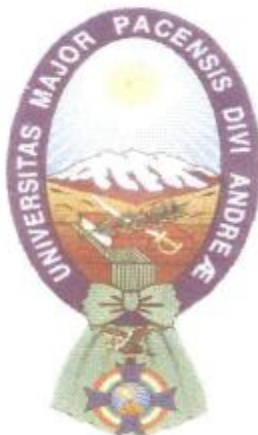


**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA**



**“ ALTERNATIVAS TERAPEÚTICAS PARA EL
TRATAMIENTO DE ACINETOBACTER SP EN INFECCIONES
INTRAHOSPITALARIAS
HOSPITAL OBRERO, 2006 ”**

Tesina en Opción del Título Académico de Licenciada en Bioquímica

Mención Microbiología

**Postulante: Univ. Elizabeth Conde Mancilla
Asesor: Msc. Juan Edgar Callisaya H.**

**La Paz-Bolivia
2007**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA**

**“ ALTERNATIVAS TERAPEÚTICAS PARA EL
TRATAMIENTO DE ACINETOBACTER SP EN TERAPIA
INTENSIVA
HOSPITAL OBRERO, 2006 ”**

Tesina en Opción del Título Académico de Licenciada en Bioquímica

**Postulante: Univ. Elizabeth Conde Mancilla
Asesor: Msc. Juan Edgar Callisaya H.**

**La Paz-Bolivia
2007**

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres por el apoyo incondicional que me brindaron pues gracias a ello pude culminar mis estudios y realizarme como profesional. Es por eso que dedico mi Trabajo con mucho amor a mis Padres.

ELIZABETH

RESUMEN

En la presente investigación se realizó un estudio retrospectivo de *Acinetobacter sp* aislados de pacientes internados durante los meses de Enero a Octubre del 2006, en el Laboratorio Bacteriológico del Hospital Obrero N°1 de la ciudad de La Paz, con el objetivo de conocer su frecuencia y el perfil de sensibilidad a los antimicrobianos.

La identificación de los microorganismos se realizó según normas microbiológicas vigentes, utilizando pruebas bioquímicas por el método de oxidación – fermentación. La actividad *in vitro* de los antibióticos a probar se determinó por la técnica estandarizada de Kirby-Bauer, recomendada por la OMS.

El mayor porcentaje de *Acinetobacter sp* aislado según tipo de muestra es del Tubo Endotraqueal (28.9%), Secreción Bronquial (25.8%), secreción de Heridas (14.4%), Sonda Vesical (6.2%), Orina por chorro medio (6.2%), Esputo Bacteriológico (5.2%).

A si mismo, se estudió la distribución de *Acinetobacter sp* según el servicio, donde el mayor porcentaje de aislamientos se realizaron en el servicio de Unidad de Terapia Intensiva (63.30%), Urgencias (6.10%), Traumatología (6.10%), Cirugía (5.10%).

La realización de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos demostró que los antibióticos con una excelente respuesta (sensibilidad mayor al 70%) fueron: Imipenen, Cefoperaxona Sulbactam, Ampicilina Sulbactam y Colistina. Los antimicrobianos con moderada actividad (sensibilidad entre 30 a 70 %) contra *Acinetobacter* no hubo ninguno. Los antimicrobianos con muy baja actividad (sensibilidad por debajo de 30%) contra la mayoría de estos microorganismos fueron: Pipreracilina/Tazobactam, Fosfomicina, Amikacina, Ciprofloxacina, Cloranfenicol, Tetraciclina, Nitrofurantoina, Cotrimoxazol Gentamicina, Cefepime, Ceftriaxona, Amoxicilina/Ácido Clavulánico, Amoxicilina.

Se concluye que *Acinetobacter sp* son aislados con mayor frecuencia de pacientes hospitalizados, debilitados e instrumentados y que el tratamiento antimicrobiano se debe realizar tomando en cuenta el resultado del antibiograma.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES

Los bacilos gramnegativos no fermentadores son un grupo de microorganismos aerobios, no esporulados, móviles o inmóviles gramnegativos y generalmente oxidasa positiva que pueden no utilizar hidratos de carbono como fuente de energía o la utilizan por la vía oxidativa¹. En los últimos años, estos microorganismos han cobrado gran importancia como agentes causales de infecciones en el ambiente intra hospitalario y por la multiresistencia a los antimicrobianos especialmente los géneros *Pseudomona* y *Acinetobacter*².

Estos microorganismos en su mayoría crecen en medio de cultivo corriente como por ejemplo: agar sangre, Mac Conkey y agar Salmonella Shigella, otros necesitan medios de enriquecimiento, no producen cambio en el medio de Kligler (Kligler rojo).

Son organismos ubicuos, podemos encontrarlos formando parte de la flora normal del cuerpo humano, otros son patógenos oportunistas, habitan en el medio ambiente, aislándose de aguas fundamentalmente aguas estancadas, ríos, suelos, heces de animales, jabones y en todos los lugares donde se halla humedad, se encuentran contaminando soluciones desinfectantes, soluciones oftálmicas, equipos cardio-respiratorios, equipos de diálisis, catéteres, sondas y otros objetos².

La literatura internacional se refiere a *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter sp*, como importantes agentes causales de infecciones intra hospitalarias³, en nuestro hospital se desconocen los tipos de infecciones y el perfil de sensibilidad de *Acinetobacter sp* así como la incidencia, prevalencia. Todos estos datos son de utilidad al hospital para tomar medidas preventivas adecuadas y a realizar la elección de los antimicrobianos para el tratamiento en función al perfil de sensibilidad de cada género y especie.

¹ Koneman EW, Allen SD, Dowell VR, editores. Bacilos gramnegativos no fermentadores. En: Diagnóstico Microbiológico. 3.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1992; 252-308.

² Center for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Report. October 1986-April 1996. AM J Infect Control 1996; 24:380-8.

³ Budey GP, Bolivar R, Fainstein V, Jodeja L. Infections caused by *Pseudomona aeruginosa*. Rev, Infect Dis 1983-5:279-313.

Las infecciones hospitalarias debidas por *Acinetobacter sp* por su multiresistencia son ampliamente conocidas como causas principales de morbilidad y mortalidad del paciente, otro de los problemas que desencadenan estos microorganismos son los elevados costos hospitalarios^{4,5}.

Los pacientes son principalmente susceptibles durante las enfermedades concomitantes, cuando están inmuno-comprometidos, pacientes tratados con inmunosupresores, irradiación o quimioterapia en trasplantados, leucémicos, pacientes con sondaje urinario permanente y especialmente en sistemas abiertos, pacientes que reciben ventilación mecánica asistida, pacientes con catéteres intravasculares, pacientes diabéticos, pacientes posquirúrgicos, pacientes con quemaduras extensas, pacientes que fueron tratados con antibióticos de amplio espectro y por largo tiempo, estancias hospitalarias prolongadas. Son particularmente susceptibles aquellos que están en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) y los que tienen neutropenia⁶.

Debido a los grandes avances y a la eficacia de las UTI y del tratamiento anti-cancer por irradiación o quimioterapia, la cantidad de pacientes que están en riesgo de infecciones intrahospitalarias por estos microorganismos es cada vez mayor⁷. Así mismo, a pesar de la evolución continua de los nuevos antibióticos, el desarrollo de la resistencia de estos microorganismos sigue siendo un problema; este hecho pasó a ser un problema de importancia clínica, epidemiológica y socioeconómica ya que las infecciones por *Acinetobacter sp* pueden ser particularmente difíciles y caras de tratar. En la década del ochenta se ha observado la aparición de especies resistentes de *Acinetobacter sp*. En la actualidad las infecciones causadas por este microorganismo son un verdadero desafío para el personal del equipo de salud de los hospitales del mundo debido a su resistencia creciente a los antibacterianos, particularmente asociada a la genoespecie de *A. baumannii*⁸.

⁴ Second International Conference on Nosocomial Infections. Dixon RE Am J Med, 1981; 70: 379-380.

⁵ Nosocomial infections in US hospitals 1975-1976. Haley RW, Hooten TM, Culver DH et al. Am J, 1981; 70: 947-959

⁶ Nosocomial infections in intensive care wards. A multicentre prospective study. Daschner FD, Frey P, Wolff G et al. Intensive Care Med, 1982; 8: 5-9

⁷ Hospital-acquired infection in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemics.

⁸ Villar HE, Laurino G, Hoffman M. Resistencia a los antibacterianos en bacterias del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii*. Enfrm Infecc Microbiol Clin 1996; 9: 524-527.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter sp* se ha convertido en un problema mundial y va aumentando conforme pasa el tiempo. Los laboratorios de Microbiología siempre han hecho pruebas de susceptibilidad de los aislamientos de estos microorganismos.

No obstante, los laboratorios en la actualidad tienen una función más amplia, que incluye la vigilancia de los patrones de sensibilidad y resistencia de los microorganismos con el propósito de identificar patrones de sensibilidad y resistencia.

El Laboratorio Clínico del Hospital Obrero de la Ciudad de La Paz que es el más importante Hospital que dispone la Caja Nacional de Salud, no tiene datos actualizados de la frecuencia etiológica y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de *Acinetobacter sp* lo que repercute negativamente en el tratamiento de los pacientes.

Este hecho, puede motivar el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro lo cual acentuaría la resistencia antimicrobiana en este microorganismo debido a la selección de especies resistentes quedando la posibilidad de que por este hecho surjan cepas resistentes que no puedan tratarse eficazmente con las terapias antimicrobianas disponibles.

También es importante considerar el manejo correcto y trato adecuado que debe cumplir el personal de Salud en la atención de pacientes internados en el Hospital Obrero, pues esto lleva a que se incrementen las Infecciones Intrahospitalarias.

Por estos motivos tan importantes es que se decidió enfocar el trabajo en la determinación de la Frecuencia de Aislamiento y el Perfil de sensibilidad antimicrobiana de este microorganismo.

1.3 DESCRIPCION DEL AMBIENTE DE TRABAJO

El Hospital Obrero de la ciudad de La Paz, ubicado entre las avenidas Brasil y Argentina de la zona de Miraflores, tiene 52 años de servicio a la población asegurada de la Caja Nacional de Salud, ofreciendo servicios de consulta externa, medicina interna y especialidades. Este centro médico fue fundado el 9 de Abril de 1956 durante el Gobierno de Paz Estensoro y es el principal Laboratorio de la Seguridad Social e inició con la prestación de servicios a los trabajadores el 31 de octubre del mismo año.

El Hospital Obrero también es considerado como la primera institución de formación de especialistas, centro de referencia de educación y enseñanza médica de Bolivia.

El estudio se realizó en el Laboratorio Clínico del Hospital Obrero que se encuentra en el primer piso del Hospital, limitado por el servicio de Esterilización, Rayos X, Dirección y la Administración.

1.4 DESCRIPCIÓN DEL AMBITO DE ESTUDIO

Esta investigación se la realizó durante el periodo comprendido desde Enero a Octubre de 2006. Durante este periodo fueron identificadas 120 cepas de *Acinetobacter sp* de muestras procedentes de los diversos servicios del Hospital, como ser: Unidad de Terapia Intensiva, Urgencias, Traumatología, Urología, Cirugía, Cardiología, Nefrología, Quirófanos y Quemados.

Dependiendo del tipo de muestra se procesó: secreción bronquial, secreción de heridas, secreción de quemaduras, sonda vesical, tubo endotraqueal, catéter endovenoso, orina, sangre, pieza operatoria, catéter, hisopeado faríngeo esputo bacteriológico, líquido biliar, líquido pleural y líquido peritoneal.

Es importante mencionar que existe una gran variedad de métodos que pueden ser utilizados para medir la susceptibilidad *in vitro* de los microorganismos patógenos a antimicrobianos, el de uso más común en los Laboratorios Bacteriológicos es la Difusión de Agar estandarizado para microorganismos de crecimiento rápido y algunos de crecimiento fastidioso.

Para que podamos obtener un resultado confiable con este test, trabajamos con una metodología estandarizada y la medición del halo de inhibición se correlaciona con la CMI (Concentración Mínima Inhibitoria) de cepas con susceptibilidad o resistencia conocida a varios antimicrobianos.

El método estandarizado comúnmente recomendado por el NCCLS se basa en el originalmente descrito por **Baver et al.** *

Antibiograma

La apropiada selección y uso de un agente antimicrobiano están basados en las características del organismo etiológico, el patrón de susceptibilidad, el huésped y el fármaco. Los antibiogramas son reportes de test de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos y están indicados para cultivos bacterianos clínicamente relevantes (por ejemplo: fluidos normalmente estériles o sitios clínicamente infectados) cuando la susceptibilidad no puede ser predecida. Existen ahora numerosos métodos estandarizados por el National Commite for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

Método de dilución en placa o en caldo: Gold Standard de los test in vitro.

En este un inóculo bacteriano (usualmente 10^5 unidades formadoras de colonias) determinado se expone a diluciones seriadas del antibiótico por 18 a 24 horas.

El resultado se expresa en concentración inhibitoria mínima (MIC) que es la menor concentración en microgramos por mililitro que inhibe el crecimiento de microorganismos.

En general la susceptibilidad es definida como una MIC que es equivalente o menor a de un dieciseisavo a un cuarto de la concentración pico sérico. Esta información es cuantitativa.

II. JUSTIFICACIÓN

En todo el mundo y en Bolivia la infección intrahospitalaria por *Acinetobacter sp* continúa siendo un problema de salud muy grande por ser una de las enfermedades oportunistas más comunes principalmente en Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

Acinetobacter sp ha pasado de causar esporádicos brotes infecciosos, relacionados con reservorios ambientales, a ser endémico en determinadas Unidades de Terapia Intensiva, y se trata del segundo o tercer patógeno en frecuencia, sobre todo en muestras procedentes de vías respiratorias. En estas situaciones, la importancia de reservorios ambientales es relativa y los pacientes colonizados constituyen los principales reservorios.

Este problema se agravó por un constante incremento en la resistencia microbiana a consecuencia del uso desmedido o incorrecto de fármacos lo que nos lleva a una constante lucha en contra de este patógeno oportunista y poder proporcionar alternativas terapéuticas eficaces.

El Hospital Obrero no dispone de datos recientes de Prevalencia, Frecuencia de aislamiento y su Perfil de sensibilidad ante fármacos comúnmente utilizados y otros fármacos alternativos que puedan orientar al Médico para el uso correcto de estos evitando así que continúe la resistencia de este patógeno y así puedan trabajar en forma conjunta el médico y el laboratorio clínico.

Es por eso que el motivo de este estudio es proporcionar Alternativas Terapéuticas adecuadas, de fácil acceso para el paciente y así disminuir la resistencia antimicrobiana, evitando en adelante los fracasos terapéuticos en pacientes tratados en el Hospital Obrero específicamente en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y así adoptar medidas preventivas óptimas.

III. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

“Proporcionar Alternativas Terapéuticas para el Tratamiento de *Acinetobacter sp* en Infecciones Intrahospitalarias procedentes del Hospital Obrero, 2006”.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de aislamiento del *Acinetobacter sp* según el tipo de Muestra, Servicio y Edad.
2. Establecer el perfil de sensibilidad a los Antimicrobianos.
3. Determinar los antimicrobianos de primer elección y los alternativos para el Tratamiento de *Acinetobacter sp* en el Hospital Obrero.

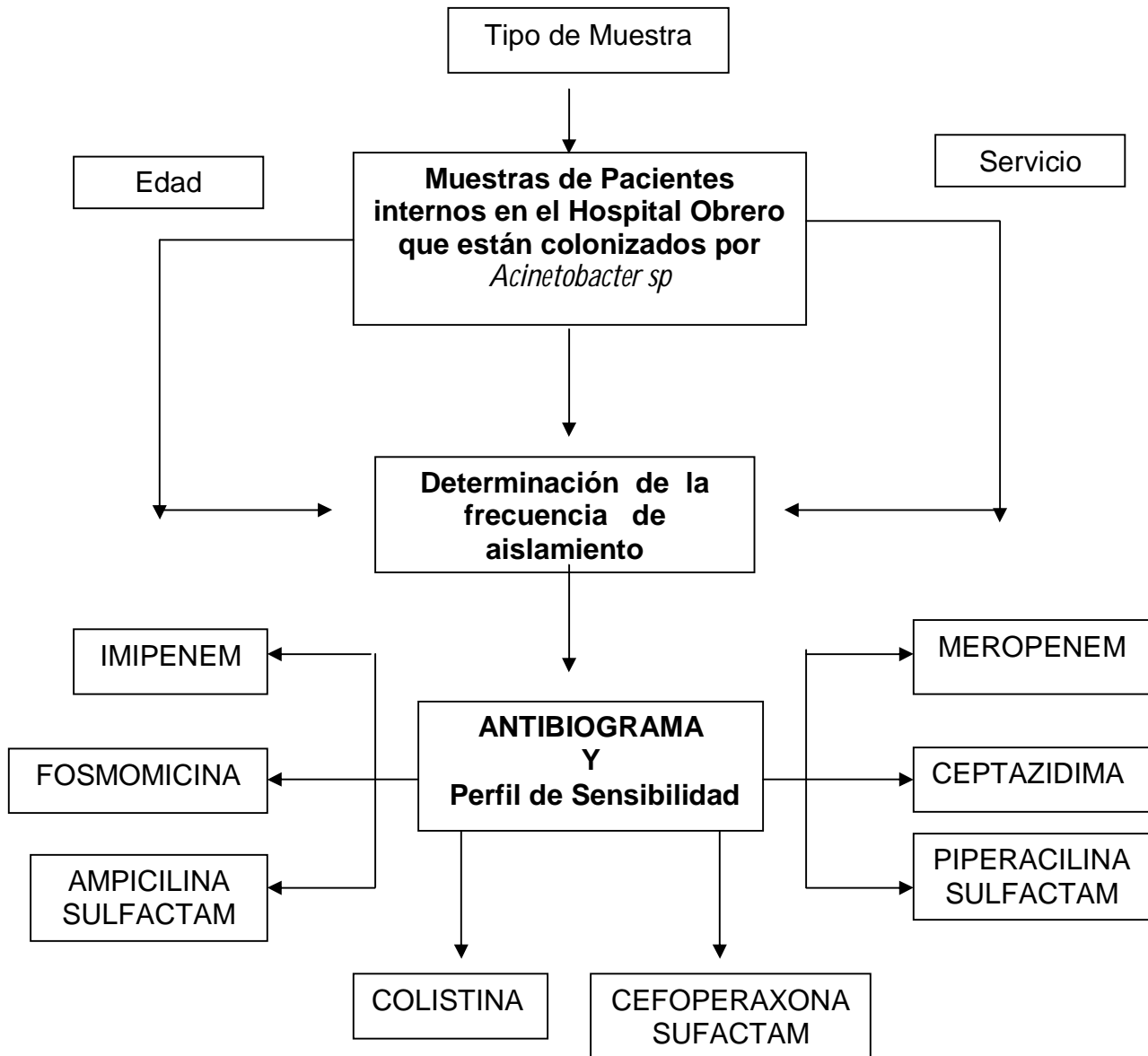
IV. DISEÑO TEORICO

4.1. MODELO TEORICO

Pueden existir diferentes causas por las cuales los pacientes internados en la UTI puedan ser colonizados por *Acinetobacter sp*, en este estudio se consideraron de importancia:

- ~ El factor de riesgo que es muy importante ya que los pacientes internados en UTI están sometidos a diferentes aparatos por la inestabilidad de su salud y esta puede ser una principal causa para la colonización de *Acinetobacter sp*.

- ~ El tipo de muestra proveniente en la que se aisló el *Acinetobacter sp.*
- ~ El servicio al que pertenece el paciente atendido en el Hospital Obrero.
- ~ Su perfil de sensibilidad ante fármacos comúnmente utilizados y los alternativos.



4.2. MARCO REFERENCIAL

4.2.1. DESCRIPCIÓN BACTERIANA

4.2.1.1. IDENTIFICACIÓN Y TAXONOMÍA

Las bacterias del género *Acinetobacter* son bacilos o cocobacilos Gram negativos de baja virulencia, muchas veces dispuestos en parejas, son causa de infección nosocomial y adquiridas en la comunidad.

“No fermentan la glucosa y son aerobios estrictos, inmóviles, catalasa positivos y oxidasa negativos”.

Crece bien en todos los medios de cultivo de rutina, siendo su temperatura óptima de crecimiento de 33 - 35 C°⁹. Están ampliamente distribuidas en el agua y en el suelo, ocasionalmente pueden cultivarse de fuentes humanas: esputos, orina, heces, secreciones vaginales. Es el microorganismo más común transportado por el personal intrahospitalario, causante de infecciones nosocomiales, coloniza el 45% de sitios de traqueostomía de pacientes internados.

Los miembros del género *Acinetobacter* han sufrido una gran cantidad de cambios taxonómicos a lo largo de la historia, lo cual ha impedido su estudio adecuado. La última definición taxonómica de *Acinetobacter* corresponde a Bouvet y Grimont e incluye 17 genoespecies, siendo *A. baumannii* la más frecuentemente aislada y con mayor importancia clínica. Según la utilización de 6 fuentes de carbono (levulinato, citraconato, L-fenilacetato, L-fenilalanina, 4-hidroxibenzoato y L-tartrato) se han definido 19 biotipos de *A. baumannii*, de los cuales los biotipos 1, 2, 6 y 9 son los más frecuentemente hallados en nuestras clínicas (Bouvet, 1987). Los grupos 1 (*A. calcoaceticus*), 2 (*A. baumannii*), 3 y 13 poseen características bioquímicas similares.

⁹ BROOKS, Geo Y y Otros. Microbiología de Jawetz, Melnick y Adelberg. Mexico D.F. 2001. p. 289

4.2.1.2. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

Tiene forma de cocobacilo durante crecimiento exponencial y forma cocoide en fase estacionaria.

Son microorganismos Gram Negativos aerobios, inmóviles y encapsulados, no fermentadores

Tienen tendencia a retener el cristal violeta, lo que permitiría la confusión de observarla como gram positiva.

Colonias tienen 1 a 2 mm de diámetro, no pigmentadas, mucoides con hoyuelos en la superficie.

Oxidasa negativo, lo cual le permite ser diferenciada de Neisseria o de Moraxella.

4.2.1.3. PATOGENIA

Ausencia de factores de virulencia, reduce su papel a patógeno oportunista.

Crecimiento a pH ácido con T^o más bajas puede aumentar capacidad para invadir tejidos desvitalizados.

No produce citotoxinas, salvo LPS.

Su cápsula inhibe la fagocitosis y ayuda a la adhesión local

Produce bacteriocinas.

Globalmente, sin alteración de las defensas normales del huésped, su papel sería limitado.

4.2.1.4. FACTORES DE VIRULENCIA

- Cápsula
- LPS
- Producción de sustancia extracelular
- Producción de bacteriocinas y formación de biopelículas

4.2.1.5. EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA

Localización más frecuente en infecciones intrahospitalarias son respiratorias y bacterémicas en UTI, heridas operatorias en Cirugía.

Las unidades más afectadas son las de cuidados intensivos y quemados, donde el uso masivo de antibióticos puede seleccionar la aparición de cepas multirresistentes. Un factor importante que contribuye la aparición de la resistencia es la adquisición y resistencia antibiótica vía plásmidos y transposones.

4.2.1.6. MANIFESTACIONES CLINICAS

- Agente causantes de infecciones supurativas de cualquier órgano
- Genitourinarias: uretritis
- Infecciones intracraneales: meningitis, abscesos
- Aparato respiratorio: Traqueostomía
- Tejidos blandos: celulitis local asociada a catéteres intravenosos
- Heridas traumáticas, quemaduras, incisiones quirúrgicas
- Bacteriemia
- Neumonía

4.2.1.7. MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA

La resistencia bacteriana se define como "una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida, por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico.

La resistencia bacteriana obliga al desarrollo y utilización de nuevos antibacterianos, que son más costosos y a veces más tóxicos que los empleados habitualmente.

Cuando se lanza al mercado un fármaco antibacteriano, se define el espectro de microorganismos sobre los cuales es eficaz, pero luego este patrón va cambiando a medida que la droga se utiliza clínicamente, llegando en algunos casos a caer en el desuso.

Resistencia Bacteriana de *Acinetobacter sp*

La resistencia a múltiples antibióticos es habitual en este microorganismo. Este hecho lleva consigo dificultades para realizar un tratamiento adecuado, lo cual contribuye a aumentar la potencial gravedad de la infección.

A. baumannii es la especie de *Acinetobacter* más resistente a los antibióticos.

Cada vez es más frecuente encontrar una resistencia combinada a todos los b-lactámicos, a todos los aminoglucósidos y a las quinolonas. La resistencia a los b-lactámicos es debida a la presencia de diferentes b-lactamasas: TEM-1, TEM-2, CARB-5, cefalosporinasas de Pi 8,5 y ceftazidimasas.

El principal mecanismo de resistencia a los aminoglucósidos obedece a la producción de enzimas inactivantes, siendo la más frecuentemente hallada la aminoglucósido-3'-fosfotransferasa VI, que inactiva la amikacina.

Bases genéticas de la resistencia

Una de las aplicaciones prácticas más interesantes de los avances realizados en las últimas décadas en el campo de la Genética Bacteriana ha sido comprender los mecanismos genético moleculares de la resistencia a antibióticos, lo que está permitiendo un "ataque" más racional a este problema clínico.

Una cepa bacteriana puede volverse resistente a un antibiótico por dos mecanismos principales:

§ **Mutación en un gen cromosómico**

Introducción de un plásmido R de resistencia. Este segundo mecanismo supone el problema más serio pues está muy extendido, puede conferir resistencia a varios antibióticos a la vez; a diferencia del mecanismo mutacional, no suele suponer una desventaja adaptativa (no disminuye la tasa de crecimiento de la bacteria ni le hace perder sus propiedades de virulencia).

§ **Selección de Mutantes Resistentes**

Las mutaciones génicas se dice que son espontáneas cuando ocurren sin intervención de procedimientos mutagénicos experimentales. Las mutaciones bacterianas espontáneas son aleatorias, y afectan a un gen cualquiera con frecuencias dentro del rango de 10^5 a 10^{10} por célula y división.

En los años 50 se observó el siguiente fenómeno: cuando un cultivo bacteriano de una cepa sensible a un antibiótico se pone en contacto con ese antibiótico, al cabo del tiempo se comprueba que todo el cultivo consta de bacterias resistentes.

Esta es precisamente la base genética del surgimiento de ciertas cepas patógenas resistentes a antibióticos: el fármaco inhibe o mata las bacterias silvestres sensibles, pero no afecta a los pocos individuos que por mutación espontánea hayan adquirido un alelo resistente; estos individuos se multiplican, de modo que al final son los más prevalentes.

El conocimiento de la frecuencia de aparición de mutación a resistencia a un quimioterápico o antibiótico en una determinada especie bacteriana, así como el sitio de acción de dicho fármaco, son factores importantes para una aproximación racional a la quimioterapia.

Así pues, en este tipo de casos hay que tratar con varios quimioterápicos simultáneamente (la probabilidad de resistencias múltiples basadas en mutaciones espontáneas equivale al producto de las probabilidades individuales).¹⁰

4.2.1.8. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN Y TIPIFICACIÓN

La identidad entre dos microorganismos se intenta establecer en primer lugar por métodos de tipificación fenotípicos: biotipo, serotipo, sensibilidad a las bacteriocinas y a los antibióticos, análisis electroforético de proteínas, etc. (Marcos, 1993). Algunos de estos métodos, como el biotipo y la sensibilidad antibiótica son útiles, pero no tienen un poder de discriminación elevado.

4.2.1.9. PROFILAXIS

Una vez que *A. baumannii* es identificado como el microorganismo responsable de un brote epidémico deben precisarse su origen y la cadena epidemiológica. Del conocimiento adecuado de estos datos dependerá la eficacia de las medidas correctoras que se adopten.

Otras medidas necesarias incluyen la utilización de desinfectantes para el lavado de manos después de tocar a un paciente, el correcto aislamiento de los mismos, así como el lavado y descontaminación con formaldehído de las habitaciones y del equipamiento contenido en ellas después del cambio del paciente. Sin embargo, estas medidas en ocasiones no son suficientes y resulta imprescindible el cierre de la sala para su completa limpieza y desinfección de forma que se elimine el reservorio ambiental.

Finalmente, es preciso que los clínicos limiten el uso hospitalario de ciertos antibióticos de amplio espectro mediante una política antibiótica revisada periódicamente y aplicada adecuadamente.

4.2.1.10. CUADRO CLINICO

A menudo los aislamientos de *Acinetobacter* de muestras clínicas reflejan colonización en lugar de infección. Sin embargo, cada vez con mayor frecuencia se describen infecciones oportunistas graves y algunas mortales, como las siguientes:

Neumonía

Aunque se han referido neumonías por *Acinetobacter* adquiridas en la comunidad, sobre todo en alcohólicos o pacientes con insuficiencia renal crónica, la neumonía por este microorganismo (en particular por *A. baumannii*) es típicamente intrahospitalaria y afecta a pacientes traqueotomizados o portadores de intubación intratraqueal. La presencia de neumonía con distribución lobular o traqueobronquitis, fiebre, secreción purulenta y el aislamiento de *Acinetobacter* como microorganismo patógeno único o predominante a partir de un cepillado bronquial con catéter telescópico afianza el papel patógeno del *Acinetobacter*. El papel de estos microorganismos en infecciones respiratorias es difícil de asignar cuando se aísla en cultivos mixtos.

Meningitis

Se han descrito varios casos de meningitis tanto por *A. baumannii* como por *A. Iwoffii* después de intervenciones neuroquirúrgicas, pero rara vez como meningitis primaria, con excepción de la que afecta a los recién nacidos. La meningitis por *Acinetobacter* puede resultar de la introducción del microorganismo directamente en el sistema nervioso central SNC tras cirugía intracraneal o punción lumbar, por ejemplo.

Bacteriemia

Habitualmente, la bacteriemia está en relación con puertas de entrada evidentes, como catéteres, quemaduras o heridas quirúrgicas infectadas, instrumentaciones de las vías urinarias u otras. En estos casos, la gravedad del cuadro clínico es muy variable, pudiendo oscilar entre una simple bacteriemia transitoria subclínica, que no requiere tratamiento antibiótico específico, sino la simple supresión de la puerta de entrada (por ejemplo, retirada de un catéter venoso), hasta un cuadro septicémico grave, indistinguible de la sepsis por bacilos gramnegativos entéricos y que al igual que ésta, puede provocar shock séptico y/o metástasis graves, como endocarditis, abscesos abdominales y tromboflebitis, que conducen a la muerte hasta en el 22% de los casos cuando coexisten enfermedades subyacentes graves.

Otras infecciones

Acinetobacter también se ha implicado como agente responsable de infecciones urinarias nosocomiales, en un intervalo que va del 2% al 61 %, sobre todo en áreas de lesionados medulares. Otras infecciones nosocomiales citadas esporádicamente en la literatura incluyen infecciones cutáneas y de heridas quirúrgicas, peritonitis en enfermos sometidos a diálisis peritoneal y casos aislados de osteomielitis, conjuntivitis y artritis.

Diagnóstico

La mayoría de las especies crecen bien en agar MacConkey. Mediante tinción Gram pueden aparecer como diplococos gramnegativos. La identificación preliminar de estos microorganismos se realiza por las características anteriormente citadas: oxidasa-negativa, catalasa-positiva, inmóvil. La principal diferencia entre las dos especies más importantes de este género es que *A. baumannii* forma ácido a partir de glucosa, mientras que *A. Iwoffii* no lo hace.

Sin embargo, la identificación fenotípica de las diversas especies del género *Acinetobacter* es compleja, ya que requiere una amplia variedad de pruebas bioquímicas. Los sistemas comercializados como el AP120NE sólo poseen en su base de datos las especies más frecuentemente aisladas en la práctica clínica. Recientemente se han utilizado, para la identificación de especies de *Acinetobacter*, técnicas genéticas, tales como ribotipado y análisis mediante digestión con enzimas de restricción del gen 16S ARNr amplificado por PCR. Se han definido 19 biotipos de *A. baumannii* basados en la utilización de seis sustratos, dicha metodología puede ser utilizada para estudios epidemiológicos. Sin embargo, otras técnicas más actuales de biología molecular presentan mayor eficacia para la investigación de brotes epidémicos por este microorganismo.

4.2.1.11. TRATAMIENTO

“El principal problema que presenta el género *Acinetobacter* es su multirresistencia”¹⁰. Existe una relación directa entre el consumo de ciertos agentes antibacterianos en determinadas áreas del hospital (como unidades de cuidados intensivos) y el incremento de la resistencia a dichos antibióticos en las cepas de *Acinetobacter* que se encuentran en dichas áreas.

- Combinación efectiva de un B-lactámico (piperacilina, ticarcilina, ceftazidima) y un aminoglucósido.
- Antibiótico B-lactámico asociados a inhibidores: Ampicilina-Sulbactam.
- Carbapenémicos: imipenem, meropenem.

Las alternativas en este caso serían ampicilina-sulbactam, o combinaciones de imipenem más amikacina, imipenem más tobramicina, ampicilina-sulbactam más tobramicina, ampicilina-sulbactam más amikacina y ticarcilina - clavulánico más tobramicina.

¹⁰ BROOKS, Geo y otros. *Microbiología de Jawetz, Melnick y Adelberg*. Mexico D.F. 2001.p. 179

4.2.1.12. PREVENCIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN UTI

Una infección nosocomial es una infección no presente o en estado de incubación en el momento del ingreso de un paciente en el hospital y que se desarrolla después de 48 horas del ingreso hospitalario, o bien si la infección ocurre tres días después del alta hospitalaria o dentro de los 30 días de la intervención quirúrgica.

“Aunque la literatura recoge diferentes definiciones el criterio del Control Disease Center (CDC) de Estados Unidos está reconocido como referencia en la literatura científica para definir las clasificaciones de las Infecciones en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) tras haber sido validadas”¹¹.

La admisión en UTI de un paciente con signos clínicos de infección puede estar relacionado con tres diferentes situaciones:

- ~ *Infección adquirida en la comunidad y con clínica* - en el momento de admisión del paciente en la Unidad.
- ~ *Infección adquirida en el Hospital* - en otro hospital o en salas de hospitalización.
- ~ *Infección adquirida en UTI* - sin estar manifiesta clínicamente en el momento del ingreso del paciente en la UTI.

Estudios realizados con pacientes politraumatizados sin recibir tratamiento de antibiótico al ingreso en la UTI desarrollaban infecciones en las vías respiratorias bajas relacionadas con gérmenes transportados por el propio paciente y no adquiridos en UTI: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* en los días 3, 4, 5 e incluso en el undécimo día después del ingreso en la Unidad.

¹¹ <http://www.exopol.com/general/bibliografia/articulos.html>

Con el objeto de profundizar en la relación entre los días de estancia en UTI, los microorganismos (MO) y el desarrollo de la infección adquirida en UTI se ha propuesto por diferentes autores una nueva clasificación teniendo en cuenta el estado de colonización del paciente.

Las Muestras Microbiológicas Diagnósticas son las que se realizan de muestras corporales habitualmente estériles como las vías respiratorias bajas, de orina o de sangre:

Muestras Biológicas

Las Muestras Microbiológicas de Vigilancia son las que se realizan en pacientes de riesgo, por su enfermedad motivo de ingreso (grandes traumas o quemados) o por la morbilidad acompañante (patología crónica con ingresos hospitalarios frecuentes), de exudados corporales contaminados del aparato digestivo: orofaringe y recto.

Patogenicidad de los Microorganismos

El Índice Patógeno Intrínseco (IPI) se define por el cociente entre el número de pacientes infectados por un determinado Microorganismo y el número de pacientes colonizados por ese MO a nivel de orofaringe o gastrointestinal.

Desarrollo de la Infección.

Un intensivista que no realiza estudio de vigilancia en pacientes con perfil de estancia prolongado, asociado a varios factores de riesgo no sabría distinguir entre la Infección endógena secundaria de la exógena, cuando las medidas para controlarlas son diferentes. Las medidas para controlar o prevenir las Infecciones Nosocomiales en UTI son diferentes ajustándonos a la patogenia descrita.

La prevención de las infecciones adquiridas en UTI nos lleva directamente a un correcto conocimiento de las tasas de infección o estudio de vigilancia epidemiológica microbiológica de los pacientes de UTI.

Identificación de los Factores de Riesgo

Una estancia prolongada, la ventilación mecánica y el uso de accesos vasculares terapéuticos.

Las Unidades con más de 10 camas y escasa dotación de personal con lleva al mismo tiempo mayor riesgo de infección nosocomial.

La administración de las Cefalosporinas de tercera generación. Procedimientos tales como entubación, uso de ventilador, catéter urinario y neurocirugía. La primera medida sería disminuir la duración de la ventilación mecánica y la mayor implantación de Ventilación Mecánica No invasiva (VMNI), ya que estos factores dan una menor incidencia de Neumonía Nosocomial.

El lavado de manos, el cuidado del ventilador, el aislamiento del paciente y las buenas prácticas de la economía doméstica.

Otras Infecciones Causadas por *Acinetobacter sp*

- § Celulitis.- en la asociación con un catéter venoso dejado de un órgano.
- § Puede colonizar la zona urinaria más baja pero es raramente invasiva.
- § Cistitis y Pielonefritis.- se han visto conjuntamente con los catéteres o nefrolitiasis dejados en un órgano.
- § Heridas traumáticas, las quemaduras y las incisiones postoperatorias.

4.2.2. DESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA

La eficacia de los fármacos antimicrobianos reside en el principio de la toxicidad selectiva; es decir, en la capacidad de atacar, dentro del microorganismo invasor, a ciertas estructuras o procesos bioquímicos que no existen o son afectados en menor manera en las células humanas.

4.2.2.1. FOSFOMICINA

La fosfomicina es un antibiótico de estructura nucleotídica, aislado de una cepa de *Streptomyces fradiae*. Su espectro de actividad incluye tanto bacterias grampositivas, como gramnegativas. No presenta resistencias cruzadas con otros antibióticos y es activo frente a las cepas productoras de penicilinas.

Mecanismo de acción

La fosfomicina inhibe uno de los primeros pasos de la síntesis de los peptidoglicanos, al inactivar de forma irreversible la enzima bacteriana enolpiruvato-transferasa ocupando el lugar del fosfoenolpiruvato. De esta manera no puede tener lugar la reacción de la uridindifosfato-N-acetilglucosamina con el fosfoenolpiruvato, reacción que constituye el primer paso de la síntesis de la pared celular bacteriana.

Mecanismos de resistencia

Las resistencias a fosfomicina pueden producirse por selección de mutantes espontáneos de los genes cromosómicos que codifican los sistemas de transporte activo del fármaco o bien por la presencia de plásmidos que codifican enzimas que inactivan la fosfomicina mediante su conjugación con glutatión.

Indicaciones

La utilización de fosfomicina se reduce en el momento actual al tratamiento en pauta corta oral de infecciones urinarias bajas no complicadas, utilizando la formulación de fosfomicina trometamol. El antagonismo es raro entre fosfomicina y el resto de familias de antimicrobianos; por el contrario, se han descrito con frecuencia fenómenos de sinergia, especialmente con aminoglucósidos y betalactámicos.

Toxicidad

En general es un antimicrobiano bien tolerado. En su formulación oral puede producir intolerancia o molestias gastrointestinales. La fosfomicina de uso parenteral tiene un importante contenido de sodio (14,5 mEq por gramo de fosfomicina), y debe emplearse diluida en suero glucosado mediante infusión lenta para evitar flebitis. Por tratarse de un preparado muy hipertónico, la inyección intramuscular es muy dolorosa y se desaconseja.

Contraindicaciones

La fosfomicina está contraindicada en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad al fármaco. Se desconoce si la fosfomicina se elimina en la leche humana por lo que su utilización durante la lactancia se debe realizar con precaución. La fosfomicina está clasificada dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son astenia, diarrea, mareos, dispepsia, cefaleas, náuseas, vómitos, rash, y vaginitis. Otras reacciones adversas aparecidas en los estudios clínicos en menos del 1% de los pacientes son dolor abdominal, dolor de espalda, dismenorrea, faringitis y rinitis. La administración de fosfomicina intramuscular produce un dolor más o menos intenso en las zonas inyectadas¹².

4.2.2.2. COLISTINA

Polimixinas.- Las polimixinas son un grupo de antibióticos naturales, aislados a partir de cepas de *Bacillus*, que durante muchos años fueron de elección en el tratamiento de infecciones producidas por *Pseudomonas aeruginosa*. De las 5 polimixinas (A,B,C,D,E) se emplea polimixina B en preparados de uso tópico y polimixina E (colistina) en formulación parenteral y en aerosol.

¹² <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/f057.htm>

La colistina difiere de la polimixina B en un solo aminoácido (leucina por fenilalanina) y se formula como sulfato de colistina para su utilización oral, y como metanesulfonato sódico de colistina para su uso parenteral¹³.

Mecanismo de acción

Las polimixinas son péptidos cíclicos que actúan sobre la membrana celular de las bacterias, a modo de detergentes catiónicos, alterando su permeabilidad y produciendo la lisis bacteriana.

Mecanismos de resistencia

La mayor sensibilidad de las bacterias gramnegativas a las polimixinas se explica en parte por el contenido de fosfolípidos de su membrana celular. La gruesa estructura del peptidoglicano de las bacterias grampositivas protege además de alguna forma a la membrana celular del efecto tóxico de las polimixinas sobre la misma.

Farmacocinética

Las polimixinas no se absorben por vía oral en el adulto, aunque sí parcialmente en el recién nacido. Se utilizan por vía tópica, intravenosa o en aerosol. Se evitará en lo posible su uso intramuscular, por el dolor.

La colistina se elimina por vía renal, con una semivida plasmática de 2-4 horas. Precisa ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. La colistina no atraviesa la barrera hematoencefálica, ni siquiera en presencia de inflamación meníngea.

La administración parenteral de colistina a dosis habituales (2-5 mg/kg en el adulto) produce niveles plasmáticos de alrededor de 1 a 8 microgramos por mililitro, y concentraciones lógicamente superiores (20 a 100 microgramos por mililitro) en orina.

¹³ <http://www.seq.es/seq/0214-3429/18/1/90.pdf>-----2

Toxicidad

La utilización parenteral de colistina puede producir toxicidad tubulointersticial renal. La sobredosificación, especialmente en pacientes con nefropatías puede desencadenar efectos secundarios neurotóxicos, como irritabilidad, ataxia, o somnolencia.

Indicaciones

La polimixina B forma parte de preparados tópicos dermatológicos, óticos y oftálmicos, en general en asociaciones con otros antibióticos. La colistina se emplea por vía oral en pautas de decontaminación intestinal, y en aerosol en la profilaxis y tratamiento de infección bronquial en pacientes con fibrosis quística. La colistina por vía intravenosa es una alternativa de segunda línea en infecciones producidas por bacterias gramnegativas multirresistentes (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, etc.).

4.2.2.3. C E F E P I M A

Estos compuestos son cefalosporinas parenterales de espectro amplio que cuentan con varias ventajas comparadas con las cefalosporinas de tercera generación.

Las ventajas incluyen:

- Un espectro de actividad más amplio que incluye a la *Pseudomonas aeruginosa* y a algunos organismos Gram negativos resistentes a las cefalosporinas de tercera generación y a los aminoglucósidos.
- Penetración en la pared celular de los organismos Gram negativos con mayor celeridad que las cefalosporinas de tercera generación.
- Mucha menor afinidad hacia las beta-lactamasas que las cefalosporinas de tercera generación.
- Poca inducción de las beta-lactamasas.
- Fijación a un mayor número de PBPs que las cefalosporinas de tercera generación.

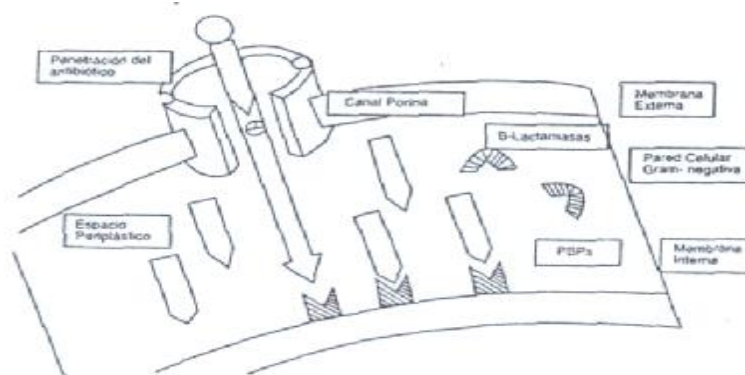
Estructura química y clasificación

La cefepima es una metoxiamino-aminotiazolil cefalosporina con propiedades similares a la cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftizoxima. Difiere de ellas por la presencia de un grupo cuaternario N-metil pirrolidina en la posición 3.

La composición molecular es aquella de un zwitterion, por lo cual la molécula no tiene una carga iónica neta. Esta particularidad le permite penetrar la membrana exterior de las células Gram negativas hasta 15 veces más rápidamente que las cefalosporinas de tercera generación las cuales tienen una carga iónica negativa (cefotaxima, ceftazidima).

Mecanismo de Acción

Similar al de otras cefalosporinas (interferencia en el proceso de la síntesis de la pared celular).



Esquema de una célula Gram negativa bacteriana mostrando como las cefalosporinas de cuarta generación tienen la ventaja de una penetración mas rápida a través de las porinas de la membrana externa gracias a su estructura zwitterionica.

La resistencia contra las cefalosporinas de tercera generación causada por las beta-lactamasas ocurre por tres modos principales. Primero, ocurre por el incremento en la producción de beta-lactamasas inducido por la presencia del antibiótico. Este fenómeno no tiene mayor importancia clínica.

Segundo, (clínicamente más importante) ocurre por el proceso de selección de mutantes dereprimidos capaces de producir altas concentraciones de una beta-lactamasa de la Clase I. Este proceso ocurre con una frecuencia de 1 en cada millón de organismos y es la causa de algunas fallas de tratamiento y fallas de erradicación bacteriológica.

En el momento presente la mayoría de las cepas resistentes a las cefalosporinas de tercera generación (a causa de la presencia de mutantes dereprimidos o de ESBL) son sensibles a las cefalosporinas de cuarta generación, por lo cual se puede utilizar estos compuestos en aquellos hospitales donde las tasas de resistencia contra las cefalosporinas de tercera generación son elevadas.

4.2.2.4. C E F T A Z I D I M A

Actividad Antimicrobiana

Los demás compuestos son muy potentes frente a los organismos Gram negativos y de menor manera contra los Gram positivos. Estas cefalosporinas muestran un alto grado de resistencia frente a muchas beta-lactamasas. Como consecuencia, son particularmente activos contra las *Enterobacteriaceae*, aunque algunas especies como *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter* y *Serratia* son a menudo resistentes.

Uso Clínico

El uso clínico de estos compuestos continúa evolucionando a medida que cambian los patrones de resistencia de los patógenos nosocomiales y de la comunidad. De forma general y basándose en su excelente actividad contra organismos Gran negativos puede sugerirse su uso en:

1. Meningitis bacteriana Gram negativa causada por cepas sensibles de *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* ssp (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima). En meningitis causada por *Pseudomonas aeruginosa* se debe utilizar ceftazidima.

2. Infecciones Gram negativas (bacteremia, neumonía, osteomielitis) causadas por organismos resistentes a las cefalosporinas de primera o segunda generación.
3. Infecciones causadas por gérmenes multiresistentes a otros antibióticos pero sensibles a las cefalosporinas de 3ª. generación.
4. Infecciones Gram negativas hospitalarias muy severas (septicemia, neumonía, empiema) en que la alta actividad bactericida de estos compuestos puede ser un factor crítico en la mejoría del paciente.
5. Infecciones causadas por *P. aeruginosa* en que el paciente es alérgico o intolerante a la piperacilina. El uso de cefsulodina o ceftazidima en adición a un aminoglucósido es recomendado en esta situación.
6. Infecciones polimicrobianas en las cuales el uso de una cefalosporina de 3a. generación permite evitar el uso de combinaciones de otros antibiótico.
7. Infecciones severas originadas en la comunidad (neumonía, infección de vías urinarias, o de piel y tejidos blandos) en que se sospecha que el patógeno es la *P. aeruginosa*.

4.2.2.5. CARBAPENEMS (IMIPENEM Y MEROPENEM)

Los carbapenems son compuestos bicíclicos beta-lactámicos que poseen un núcleo común denominado carbapenem. Más de 40 carbapenems han sido aislados de los productos de fermentación de varios hongos.

El imipenem y el meropenem son derivados de la tienamicina, la que es producida por el hongo *Streptomyces cattleya*. Ambos compuestos poseen un amplio espectro antibacteriano que incluye casi todos los patógenos aerobios y anaerobios Gram positivos y Gram negativos, excluyendo la *Stenotrophomonas maltophilia* y la *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*.

Mecanismo de Acción

Similar al de las penicilinas. Se unen a las proteínas fijadoras de penicilina (PBP). El imipenem tiene mayor afinidad por las PBP-1a, 1b, 2, 4, 5 y 6 de *E. coli* y por las 1a, 1b, 2, 4 y 5 de la *P. aeruginosa*.

La mayoría de su efecto letal es causado por fijación a las PBP-2 y 1. El meropenem se fija a la PBP-2 de las enterobacterias y a las PBP-2 y 3 de *P. aeruginosa*. Todas las PBPs de *S. aureus* tienen alta afinidad por el meropenem, a excepción de la PBP-3. Ambos compuestos tienen un alto grado de estabilidad contra las beta-lactamasas del Grupo 1 y contra las penicilinasas y las cefalosporinasas. Esta particularidad más su habilidad de fijarse a muchas PBP, les confiere su amplio espectro antimicrobiano.

Espectro antimicrobiano

Ambos compuestos presentan intensa actividad antimicrobiana frente a la mayoría de las bacterias aeróbicas y anaerobias Gram positivas y Gram negativas, inclusive contra organismos resistentes a muchos otros antibióticos. El imipenem también es activo contra todas las especies de *Pseudomonas*, con excepción de algunas cepas de *B. cepacia*. Las cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* son resistentes. El meropenem tiene menor actividad que el imipenem frente a organismos Gram positivos. Su actividad anti-anaerobia es similar a la del imipenem. El meropenem es más activo ante enterobacterias y el *H. influenzae*. También tiene leve ventaja frente a la *P. aeruginosa* y las *Neisseria spp.*

Resistencia

Las bacterias resistentes al imipenem y al meropenem incluyen las siguientes: *Enterococcus faecium*, *S. aureus* y estafilococos coagulasa negativos resistentes a la meticilina, *Corynebacterium spp.*, *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum*, *Stenotrophomonas maltophilia* y algunas cepas de *Burkholderia cepacia* y de *Aeromonas*. Las similitudes estructurales de estos dos compuestos hacen que tengan propiedades farmacocinéticas similares. El imipenem tiene la característica de ser metabolizado por la enzima dehidropeptidasa-I en el borde de las células del túbulo renal próximo. El meropenem administrado en dosis de 40mg/Kg a niños con meningitis produce concentraciones en el LCR de 4.22 y 1.77mg/L después de 1.5 > 2 h de infusión intravenosa, con concentraciones en plasma de 16.6 v de 11.1mg /L respectivamente.

Ambos antibióticos son eliminados principalmente por vía renal, lo que impone modificaciones en pacientes con insuficiencia renal. Las interacciones son similares a los de las penicilinas.

El imipenem es un inductor potente de beta-lactamasas, por lo cual se recomienda no usarlo con otro antibiótico beta-lactámico. Su uso con un aminoglucosido, glicopeptido, rifampicina o fosfomicina puede producir acción sinérgica frente a cepas de enterococos o estafilococos.

Indicaciones terapéuticas

Ambos compuestos son extremadamente potentes. Son eficaces en el tratamiento de bacteremias, neumonías, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones pélvicas e intraabdominales, infecciones de la piel y tejidos blandos y osteomielitis. A causa de su extrema potencia es recomendable reservar su uso para aquellas infecciones causadas por patógenos resistentes a otros antibióticos o en infecciones que normalmente requerirían el uso de combinaciones de antibióticos. Se recomienda reservar la monoterapia con imipenem o meropenem para las siguientes infecciones:

1. Bacteremias:
 - En pacientes con bacteremias poli microbianas para evitar el uso de combinaciones de antibióticos.
 - Como terapia inicial en casos severos originados en la comunidad donde se sospecha septicemia de origen indeterminado. Una vez establecido el patógeno causante se debe alterar el tratamiento a un antibiótico de espectro más reducido.
2. Neutropenia febril: Como tratamiento inicial en pacientes sin foco definido de infección.
3. Neumonía Nosocomial Gram negativa: Si el patógeno resulta ser la *P. aeruginosa* se debe cambiar el tratamiento a un antibiótico antipseudomonal más apropiado.
4. Infecciones Urinarias Complicadas: Si el patógeno es resistente a todos los otros antibióticos de espectro más reducido.
5. Infecciones intraabdominales o intrapelvicas: Sobre todo aquellas infecciones severas mixtas causadas por aerobios y anaerobios. En infecciones menos severas se puede utilizar ampicilina-sulbactam, cefoxitina o cefotetan.

6. Osteomielitis: Si es causada por:
 - ~ Múltiples organismos (susceptibles a imipenem o meropenem).
 - ~ Bacilos Gram negativos resistentes a otros antibióticos.
 - ~ Como tratamiento inicial de osteomielitis contigua a un foco de infección (por ejemplo, ulcera de decúbito) con múltiples organismos.
7. Infecciones nosocomiales severas causadas por cepas susceptibles de *Enterobacter sp* o *Acinetobacter sp*.
8. Meningitis: Causada por patógenos resistentes a otros antibióticos.

Existen varias infecciones o situaciones clínicas donde se debe evitar el uso del imipenem o del meropenem puesto que hay terapias eficaces con

Usos clínicos

Infecciones nosocomiales por microorganismos multirresistentes.

Tratamiento empírico en personas que recibieron múltiples antibióticos.

Infecciones polimicrobianas: aerobios, anaerobios, Gram .

Infecciones intraabdominales, tejidos blandos, osteomielitis.

Infecciones urinarias complicadas (en lugar de quinolonas).

Neumonías. Infec.a pseudomonas combinar imipenem + AG.

Monoterapia en pacientes neutropénicos febriles.

4.2.2.6. AMPICILINA – SULBACTAM

Espectro antimicrobiana

Esta combinación es activa contra organismos sensibles a la ampicilina y contra cepas productoras de beta-lactamasas de: *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *B. fragilis* y otros anaerobios (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus* y *Clostridia*), *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter aerogenes*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *S. aureus* y *S. epidermidis*.

Resistencia

Este compuesto no es activo contra la *P. aeruginosa*, ni contra las Enterobacteriaceae productoras de beta-lactamasas indecibles (*Serratia*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter*), ni contra el *S. aureus* meticilina-resistente.

Dosis y parámetros farmacocinéticos

Los parámetros farmacocinéticos de la ampicilina no se alteran por la coadministración de sulbactam. Presenta buena penetración al espacio extravascular, la bilis, el peritoneo y LCR.

Ampicilina-sulbactam: Parámetros Farmacocinéticos

Parámetro	Ampicilina	Sulbactam
Pico sérico (mg/L)	3 mg con 0.5 g oral 10 mg con 0.5 g im 40 mg con 1 g iv	60 mg con 1 g iv
Vida media (h)	0.8-1 h	1.1 h
Fijación Proteica (%)	20	30

Ampicilina-sulbactam: Vía de Administración y Dosis

Grupo	Vía de Administración	Dosis
Niños	Oral	25-50 mg/kg/día de sulbactam en 2 dosis
	iv im	150 mg/kg/día de ampicilina en 3-4 dosis
Adultos	Oral	375 a 500 mg de sulbactam en 2 dosis
	iv im	3 g cada 6 h

Interacción con otros fármacos y efectos secundarios

Indicaciones terapéuticas

Este compuesto es útil como monoterapia en el tratamiento de infecciones mixtas de tejidos blandos, particularmente infecciones del pie en diabéticos (causadas por *S. aureus*, organismos Gram negativos de la comunidad, enterococos y anaerobios).

También es útil en infecciones intra-abdominales o pélvicas leves o moderadas (las infecciones severas o aquellas que ponen en peligro la vida del paciente deben ser tratadas con imipenem o meropenem o con combinaciones de antibióticos). Igualmente se ha utilizado de forma satisfactoria para el tratamiento de neumonías de la comunidad, neumonías por aspiración, pielonefritis severa adquirida en la comunidad, septicemia de origen urinario y osteomielitis.

4.2.2.7. CEFOPERAZONA – SULBACTAM

La razón de ser de este compuesto es similar al de la ampicilina-sulbactam.

El agente beta-lactámico en este caso es una cefalosporina de tercera generación.

Espectro antimicrobiano

La asociación de cefoperazona-sulbactam amplía el espectro antimicrobiano de la cefoperazona contra organismos que han desarrollado resistencia por elaboración de beta-lactamasas: *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Bacteroides fráglis*.

El sulbactam no aumenta la actividad de la cefoperazona contra cepas de *P. aeruginosa*.

Dosis y parámetros farmacocinéticos

No hay un cambio significativo en los parámetros farmacocinéticos de la cefoperazona ni el sulbactam cuando son administrados en forma conjunta a pacientes con función renal normal. Por esta razón se ha mantenido su dosificación sobre la base de la cefoperazona, es decir 2g cefoperazona más 1g sulbactam cada 12 horas. pacientes con insuficiencia renal que son tratados con diálisis intraperitoneal, se observa una disminución de la tasa de eliminación del sulbactam del 10% cuando se administra 2g de cefoperazona más 1g de sulbactam por vía intraperitoneal.

La eliminación de la cefoperazona no es afectada por la presencia de insuficiencia renal, puesto que su ruta principal de eliminación es hepática. Al contrario, la eliminación del sulbactam es afectada por la presencia de insuficiencia renal lo que complica su dosificación en estos pacientes.

Indicaciones terapéuticas

Su mayor indicación es el tratamiento de infecciones polimicrobianas, Especialmente aquellos microorganismos productores de beta-lactamasa

susceptibles al sulbactam. Es eficaz como monoterapia en infecciones intraabdominales y pélvicas severas.

4.2.2.8. PIPERACILINA – TAZOBACTAM

La piperacilina pertenece al grupo de las acilaminopenicilinas que en clínica se utilizan en el tratamiento parenteral de infecciones por bacterias grampositivas y gramnegativas. La causa más frecuente del desarrollo de resistencias bacterianas frente a las acilaminopenicilinas es la formación de betalactamasas. Esta combinación une al tazobactam, un potente inhibidor de las betalactamasas, con la piperacilina, un antibiótico beta-lactámico con amplio espectro.

Espectro antimicrobiano

La combinación piperacilina-tazobactam amplía el espectro de la piperacilina frente a muchos organismos que han desarrollado resistencia por producción de beta-lactamasas plasmídicas: *Staphylococcus aureus*, *S. apidermidis*, *E. coli*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Klebsiella*, *Salmonella* y *Shigella*. El tazobactam tiene actividad intrínseca moderada (inferior al sulbactam) frente a *Acinetobacter calcoaceticus*. La mayoría de las cepas de *P. aeruginosa* resistentes a la piperacilina son también resistentes a la combinación con tazobactam. La combinación con aminoglucósidos tiene actividad sinérgica frente a cepas de *P. aeruginosa*.

Inhibición de las betalactamasas

Al igual que otros inhibidores de las betalactamasas, el tazobactam se fija al centro activo de las betalactamasas. De este modo, se destruye el centro catalítico y se desdobra el inhibidor. En comparación con los inhibidores conocidos hasta la fecha, el tazobactam posee mayor afinidad por las enzimas bacterianas y cubre un espectro más amplio de betalactamasas.

Esto significa que se inhiben las betalactamasas de gérmenes gramnegativos y grampositivos, así como de gérmenes aerobios y anaerobios, independientemente de si la información genética de las enzimas de resistencia está localizada en el cromosoma o en el plásmido de las bacterias.

Farmacocinética

Los dos fármacos combinados (tazobactam/piperacilina) poseen propiedades farmacocinéticas similares.

Ambas sustancias se eliminan con una semivida de aproximadamente 80 minutos. Los valores del volumen de distribución (24 litros) y el aclaramiento (aproximadamente 200 mL/min) también presentan una buena concordancia.

Como con una infusión se administra entre cuatro u ocho veces más piperacilina que tazobactam, se observan diferencias en las concentraciones de los dos fármacos combinados en suero y tejidos: tras la administración de 0,5g más 2g, la concentración máxima media en suero es de 28 mg/L de tazobactam y de 124 mg/L de piperacilina.

Con la infusión de una dosis doble de piperacilina, también se alcanzan concentraciones dobles. Asimismo, los niveles de piperacilina son claramente superiores a los de tazobactam a nivel tisular. Los dos compuestos apenas se metabolizan y se eliminan fundamentalmente de forma inalterada por vía renal.

Piperacilina-tazobactam: Parámetros farmacocinéticos

Parámetro	Piperacilina	Tazobactam
Pico sérico (mg/L)	200 mg con 2g iv, 300 mg con 4 g iv	34 mg con 0.5 g iv
Vida media (h)	1.3 h	1 h
Fijación proteica (%)	30	30

Aplicación clínica

El tratamiento con piperacilina/tazobactam está indicado en casos de infecciones causadas por gérmenes resistentes a la piperacilina pero que son sensibles a la combinación.

Indicaciones terapéuticas

Es eficaz en pacientes con septicemia, neumonía nosocomial, otitis externa maligna, mastoiditis y osteomielitis causadas por *P. aeruginosa*. También se ha utilizado en infecciones polimicrobianas como peritonitis, sepsis intraabdominal, otitis media crónica e infecciones de tejidos blandos (úlceras de decúbito, pie de diabético).

4.3. MARCO TEORICO

Estudios anteriores que se tomaron con 69 pacientes, 26 (38%) presentaron algún aislamiento positivo durante la estancia en la UTI, estos se comparó con los pacientes no colonizados, esta comparación mostró una edad significativamente menor en los colonizados, con predominio de enfermedad medica como motivo de ingreso, tendencia a mayor gravedad pronóstico al ingreso, más días de ventilación mecánica, uso de antibióticos y de estancia en UTI y mayor mortalidad.

En este estudio para las muestras de vigilancia se tomaron un total de 1210 muestras, 729 en los pacientes no colonizados y 481 en colonizados, de los cuales 171 (35%) fueron positivas. Los aislamientos más comunes fueron el broncoaspirado simple, con el 44% de muestras positivas, faringe (34%), recto (34%) y piel (28%).

Las muestras de ambiente fueron en total 312 muestras de las cuales 71 (23%) fueron positivas, con una tasa superior de aislamiento en muestras procedentes de las superficies húmedas y los objetos en contacto con pacientes e inferior en tomada de las manos y los guantes del personal sanitario.

El 93% de los aislamientos en pacientes (el 100% en caso de infección), correspondían al clon multirresistente predominante, se demostró también la

existencia de un clon predominante (el 80%) de las muestras con sensibilidad única a polimixina y parcial a tobramicina.

La incidencia de infección entre los no colonizados ningún pacientes tuvo infección por *Acinetobacter Baumannii*. De los 34 pacientes colonizados, 10 (29%) desarrollaron alguna infección (9% de incidencia global). El seguimiento se realizó a 19 pacientes colonizados que se dieron de alta de la UTI, 13 se siguieron controlando con cultivos semanales, hasta el alta definitiva. En 9 de los 10 pacientes colonizados en el momento del alta se negativizaron los cultivos en un periodo de 6 +/- 4,3 días y en el restante existió una colonización rectal persistente. En los tres enfermos no colonizados al alta de UTI no se detectaron cultivos positivos durante el seguimiento. En 8 de estos pacientes se consiguió tomar muestras de axilas, heces y faringe después de un mes en su domicilio, siendo todas ellas negativas.

4.4. MARCO CONCEPTUAL

- q **Infección.-** Invasión del organismo por microorganismos patógenos que se reproducen y multiplican, causando un estado morboso por lesión celular local, secreción de una toxina o al provocar una reacción Ag-Ac en el huésped.
- q **Reservorio.-** Organismo que alberga gérmenes patógenos propagadores de infecciones.
- q **Prevalencia.-** En estadística sanitaria, proporción de enfermos nuevos y antiguos, por 1.000 habitantes, de una determinada enfermedad.

- q **Resistencia Antimicrobiana.-** Cuando no es posible detener el desarrollo utilizando la concentración máxima de antibiótico tolerada por el huésped.
- q **Espectro Limitado Antimicrobiano.-** Solo tienen actividad contra un organismo o un grupo reducido de organismos.
- q **Amplio Espectro Antimicrobiano.-** Desarrollan su actividad frente a un grupo más amplio de organismos.

- q **Bacteriocinas.-** Sustancias secretadas por determinadas bacteria y que pueden ser letal para otras.
- q **Colonización:** proceso por el cual un microorganismo se hospeda en un organismo.
- q **Traqueotomía.-** Operación de incidir la traquea para dar salida a un cuerpo extraño o dejar en ella una abertura más ó menos permanente en las afecciones que producen obstrucción de la laringe.
- q **Incidencia de pacientes infectados:** es el número de pacientes infectados por el número total de pacientes en riesgo durante un periodo determinado.
- q **Incidencia de infección:** es el número de episodios infecciosos dividido por el número de pacientes estudiados en un periodo de tiempo determinado.
- q **Prevalencia de infección:** es el número de infecciones activas dividido por el número de pacientes estudiados en la muestra.
- q **Antibiograma:** es el conjunto de procedimientos que nos permite determinar la sensibilidad o resistencia bacteriana “*in vitro*” ante determinados quimioterapéuticos y/o antibióticos.
- q **Sensibilidad:** es la capacidad potencial de la bacteria para interactuar con los quimioterapéuticos, produciéndose a consecuencia de este fenómeno alteraciones reversibles e irreversibles en el crecimiento bacteriano.
- q **Resistencia:** es la capacidad potencial que presentan las bacterias, misma que puede manifestarse a consecuencia de fenómenos genéticos o no genéticos, determinando un estado refractario a la acción de los quimioterapéuticos.

V. DISEÑO METODOLOGICO O DISEÑO DE LA INVESTIGACION

5.1. TIPO Y ALCANCE

5.1.1. TIPO DE ESTUDIO

El estudio es de tipo descriptivo, longitudinal y retrospectivo ya que se estudiaron las variables a lo largo de 10 meses de manera continua, para determinar la frecuencia de las Infecciones Intrahospitalarias por *Acinetobacter sp* en relación a las variables de estudio. El área de estudio fue el Hospital Obrero de la “Caja Nacional de Salud” que es uno de los principales centros hospitalarios del país y que atiende a los trabajadores de instituciones públicas y privadas.

5.1.2. UNIVERSO Y MUESTRA

Se tomó como universo a los 2.200 pacientes con diagnóstico presuntivo de Infección Intrahospitalaria que fueron atendidos desde Enero hasta Octubre de 2006.

Las unidades de observación fueron pacientes del Hospital que por diversos factores están diagnosticados con probable Infección Nosocomial.

Del total de muestras obtenidas fueron identificadas 120 cepas de *Acinetobacter sp* procedentes de los diversos servicios del Hospital.

5.1.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- Se procesaron todas las muestras con diagnóstico presuntivo de infección nosocomial.
- Se procesaron todas las muestras de pacientes externos y pacientes internos sin discriminación de edad, color de piel y servicio procedente.

Criterios de exclusión

- No se aceptaron en el estudio muestras procedentes de origen dudoso.
- No se aceptaron para el estudio aquellas muestras que no tuvieron las precauciones correspondientes a la hora de la toma de la muestra.

5.1.4. ASPECTOS ÉTICOS

Para la presente investigación se hizo la solicitud de permiso a la Jefatura del Laboratorio en el sentido de que la presente investigación aportará conocimientos para mejorar el diagnóstico y tratamiento de las Infecciones Intrahospitalarias frente a *Acinetobacter sp.*

5.2. MATERIALES Y METODOS DE INVESTIGACION

5.2.1. MATERIALES

- Hisopos
- Tubos estériles
- Agar Mac Conkey
- Agar Sangre
- Agar O/F glucosa
- Vaselina
- Tetrametilparafenilendiamina
- Reactivo para nitratos
- Agar movilidad nitrato
- Agar FLN
- Agar nutritivo
- Otros medio de cultivo

5.2.2. MÉTODO

Las muestras fueron sembradas en medio de agar Sangre y Mac Conkey..:

- Ø Incubar las placas por 18-24 horas a 35-37°C, si no se observa desarrollo, dejarlas por 18 horas adicionales a 30°C o 25°C.

- Ø Repicar colonias sospechosas de agar Sangre y lactosas negativas de agar Mac Conkey, sembrar en Kligler y Lisina.

- Ø Incubar 18-24 horas a 35°-37°C, si no se observa viraje del indicador (Kligler rojo), sembrar batería de identificación primaria:
 - O/F glucosa
 - Agar nutritivo (oxidasa)
 - Medio de fluorescencia

- Ø Hacer pruebas adicionales según el género

- Ø Para facilitar el diagnóstico de las dos especies de mayor aislamiento en nuestro medio, tener presente los siguientes puntos:
 - Si se observa al gram cocobacilos gramnegativos y la prueba de oxidasa es negativa, sospechar de Acinetobacter.

 - Si se observa bacilos gramnegativos y la prueba de oxidasa es positiva, el cultivo presenta pigmentación amarillos verdosa, brillo metálico y olor característico a uvas, es Pseudomona aeruginosa.

5.2.3. PRUEBA DE SENSIBILIDAD (MÉTODO KIRBY BAUER)

5.2.4.1. MATERIAL Y MEDIOS DE CULTIVO

- Ø Asa de inoculación
- Ø Tubos con 4 mL de solución salina 0.9% estéril
- Ø Patrón de turbidez de Mac Farlan 0.5
- Ø Placas petri conteniendo 25 mL de agar Muller Hinton
- Ø Hisopos estériles
- Ø Pinzas estériles
- Ø Regla graduada en milímetros
- Ø Cepas para control de calidad:
 - Escherichia coli ATCC 25922
 - Pseudomona aeruginosa ATCC 27853
- Ø Sensidiscos procedentes de Alfaquim y son siguientes :
 - Amikacina
 - Amoxicilina
 - Amoxicilina - Acido Clavulánico
 - Ampicilina - sulbactam
 - Cefalotina
 - Cefepima
 - Cefoperazona - sulbactam
 - Ceftazidima
 - Ceftriaxona
 - Cirpofloxacina
 - Cloranfenicol
 - Colistina
 - Cotrimoxazol
 - Imipenem
 - Fosfomicina
 - Gentamicina
 - Meropenem
 - Nitrofurantoina
 - Piperacilina - tazobactam
 - Tetraciclina

5.2.4.2. EQUIPOS

- Ø Mechero Bunsen
- Ø Estufa de cultivo a 35-37°C
- Ø Lámpara de cuello flexible
- Ø Refrigerador de 2 a 8°C
- Ø Congelador a -14 °C ó menos

5.2.4.3. TÉCNICA

- Ø Repicar con una asa de alambre 4 a 5 colonias, aisladas y morfológicamente similares a 4 mL de solución salina estéril.
- Ø Ajustar la turbidez de la solución salina 0.9% estéril hasta que sea visualmente comparable con el patrón de turbidez de Mac Farland 0.5 (tiene una vigencia de 6 meses). Para facilitar este ajuste utilice una luz adecuada y compare el patrón contra un fondo blanco con líneas negras contrastantes.
- Ø Realizar la siembra dentro de los 15 minutos de ajustada la turbidez, en placas de 9 cm de diámetro, con 25 mL de agar Muller Hinton (4 a 5 mm de espesor). La superficie del agar debe estar seca.
- Ø Introducir un hisopo estéril en el caldo ajustado previamente. Eliminar el exceso de cultivo presionando el algodón contra la pared del tubo.
- Ø Sembrar toda la superficie seca del agar en forma homogénea en tres direcciones para obtener un desarrollo confluyente (sembrar en una dirección toda la placa, tocar en 60° y sembrar nuevamente, repetir el procedimiento para completar la siembra en tres direcciones).
- Ø Dejar la placa por 3 a 5 minutos y no más de 15 minutos de colocar los sensidiscos.
- Ø Aplicar los sensidiscos con un dispensador o pinza estéril, presionándolos ligeramente sobre el agar para asegurar el contacto. La distancia mínima entre el borde de la placa y los discos deben ser de 10 mm y entre ellos debe ser al menos de 24 mm de centro a centro para evitar la superposición de zonas de inhibición (6 a 8 por placa).
- Ø Incubar las placas invertidas y dentro de los 15 minutos de aplicados los sensidiscos a 37°C por 16 a 18 horas.

5.2.4.4. LECTURA

Una vez cumplido el tiempo de incubación, medir el halo de inhibición del desarrollo bacteriano con una regla marcada en milímetros. Anotar en el cuaderno de registro, las lecturas realizadas en milímetros. La presencia de colonias en la zona de inhibición puede representar variantes resistentes o bien cultivos mixtos, por lo que deben volver a ser estudiadas. En el caso de las sulfonamidas no se toma en cuenta para la medición un margen de escaso desarrollo producido en la periferia del halo (80% de inhibición) la lectura debe realizarse excluyéndolo.

5.2.4.5. INFORME

El Antbiograma es el conjunto de procedimientos que nos permite determinar la sensibilidad o la resistencia bacteriana "*in vitro*" ante detrmnados quimioterapeúticos y/o antibióticos.

La apropiada selección y uso de un agente antimicrobiano están basados en las características del organismo etiológico y en el patrón de susceptibilidad, el huésped y el fármaco. Es por eso que nosotros utilizamos el método estandarizado por el National Commite for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

Se debe informar los resultados obtenidos en: sensible (S) intermedio (I) y resistente (R). Para una mejor interpretación con fines prácticos, la sensibilidad se divide en 3 categorías: sensibilidad menor al 30% de los que no se recomiendan su utilización empírica; sensibilidad entre un 30 a 70% con una utilización poco recomendable (dudosa) y sensibilidad mayor al 70% con una excelente respuesta.

5.2.4.6. OBSERVACIONES

- Ø Los sensidiscos deben almacenarse con desecador a una temperatura entre -14°C y 4°C . Las penicilinas y cefalosporinas deben conservarse a -14°C para que no pierdan su potencia. Se pueden mantener a 4°C la cantidad necesaria para el trabajo de una semana.
- Ø Los discos deben haber alcanzado la temperatura ambiente antes de ser usados. Esto se consigue atemperando los discos una a dos horas previas a ser utilizados.

5.2.4.7. CONTROL DE CALIDAD

Para verificar la confiabilidad de la técnica antes descrita existen cepas de colección cuyas zonas de inhibición han sido perfectamente establecidas. Estas son para bacilos gramnegativos: *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Pseudomona aeruginosa* ATCC 27853.

- Ø Realizar con las cepas mencionadas el procedimiento descrito.
- Ø Corroborar los halos de inhibición según las tablas de la NCCLS
- Ø Registrar los resultados
- Ø Realizar este control de calidad por lo menos una vez a la semana y cada vez que se cambia el lote de los sensidiscos o de los medios de cultivo.

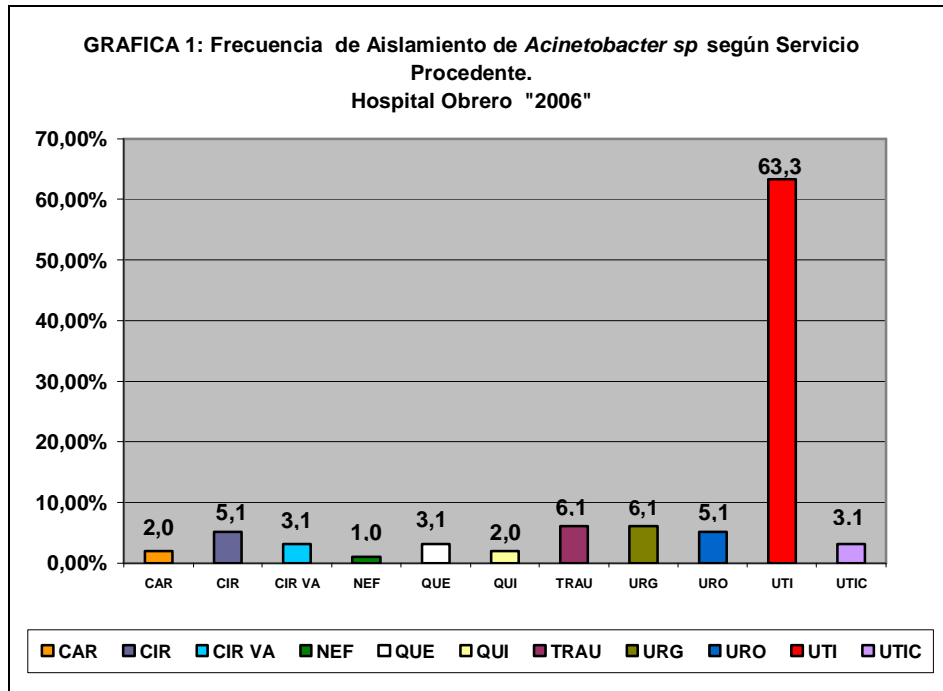
VI. RESULTADOS

Se tomo como universo a los 2.200 pacientes con diagnóstico presuntivo de Infección Nosocomial y fueron identificadas 120 cepas de *Acinetobacter sp* procedentes de los diversos servicios del Hospital.

TABLA 1
Frecuencia de Aislamiento de *Acinetobacter sp* según Servicio Procedente.
Laboratorio Bacteriológico del Hospital Obrero.
Enero-Octubre "2006"

SERVICIO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
CARDIOLOGÍA	2	2,00%	2,00%
CIRUGIA	5	5,10%	7,10%
CIRUGÍA VASCULAR	3	3,10%	10,20%
NEFROLOGÍA	1	1,00%	11,20%
QUEMADOS	3	3,10%	14,30%
QUIROGANOS	2	2,00%	16,30%
TRAUMATOLOGÍA	6	6,10%	22,40%
URGENCIAS	6	6,10%	28,60%
UROLOGÍA	5	5,10%	33,70%
UTI	62	63,30%	96,90%
UTIC	3	3,10%	100,00%
Total	98	100,00%	100,00%

De todas las muestras estudiadas con presencia de *Acinetobacter sp*, los servicios de los que provenían las muestras con mayor número de aislamientos correspondieron: 62 (63,3%) muestras procedentes de Unidad de Terapia Intensiva, 6 (6,1%) procedentes de Urgencias, 6 (6,1%) procedentes de Traumatología, 5 (5,1%) procedentes de Urología, 5 (5,1%) procedentes de Cirugía, 3 (3,1%) procedentes de Cirugía Vascular, 3 (3,1%) procedentes de el área de Quemados, 3 (3,1%) procedentes de UTIC tal como puede observarse en la Tabla 1, Grafica 1 y la Confiabilidad con la que se trabajó..



CAR = Cardiología; CIR = Cirugía; CIR.VA.= Cirugía Vascular; NEF = Nefrología; QUE = Quemados; QUI = Quirófano; TRAU = Traumatología; URG = Urgencia; URO = Urología; UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

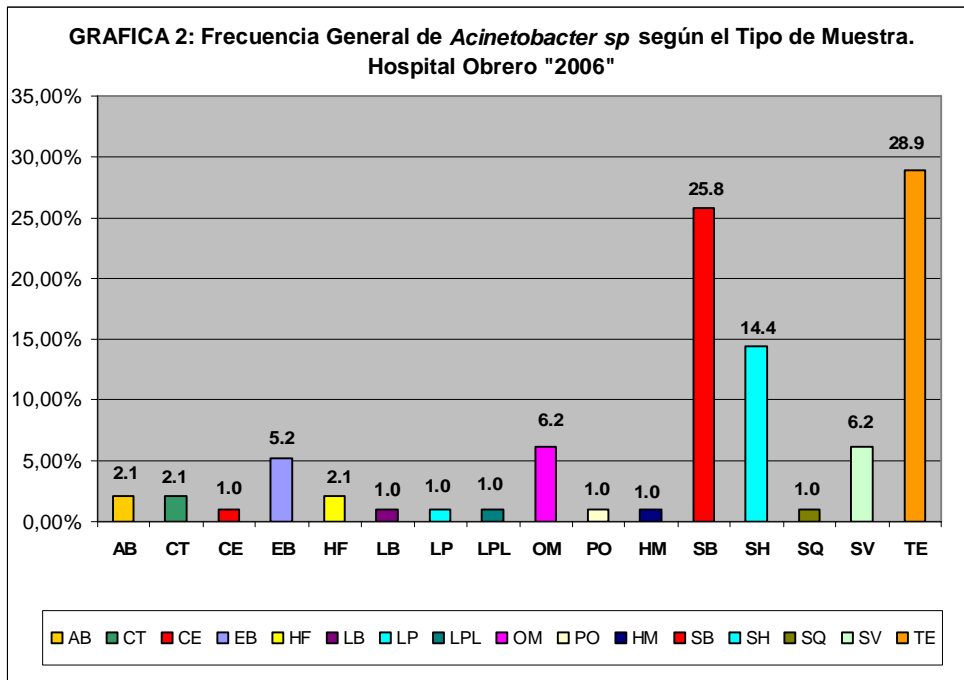
Int. Conf. 95 %		
CARDIOLOGÍA	0,2%	7,2%
CIRUGIA	1,7%	11,5%
CIRUGÍA VASCULAR	0,6%	8,7%
NEFROLOGÍA	0,0%	5,6%
QUEMADOS	0,6%	8,7%
QUIROGANOS	0,2%	7,2%
TRAUMATOLOGÍA	2,3%	12,9%
URGENCIAS	2,3%	12,9%
UROLOGÍA	1,7%	11,5%
UTI	52,9%	72,8%
UTIC	0,6%	8,7%

Fuente: Tabla 1

TABLA 2
Frecuencia de Aislamiento de *Acinetobacter sp* según el tipo de Muestra Proveniente.
Laboratorio Bacteriológico del Hospital Obrero.
Enero – Octubre "2006"

MUESTRA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
ABSCESO	2	2,1%	2,1%
CATETER	2	2,1%	4,1%
CATETER ENDOVENOSO	1	1,0%	5,2%
ESPUTO BACTERIOLÓGICO	5	5,2%	10,3%
HISOPEADO FARINGEO	2	2,1%	12,4%
LÍQUIDO BILIAR	1	1,0%	13,4%
LIQUIDO PERITONEAL	1	1,0%	14,4%
LÍQUIDO PLEURAL	1	1,0%	15,5%
ORINA POR CHORRO MEDIO	6	6,2%	21,6%
PIEZA OPERATORIA	1	1,0%	22,7%
SANGRE PARA HEMOCULTIVO	1	1,0%	23,7%
SECRECIÓN BRONQUIAL	25	25,8%	49,5%
SECRECIÓN DE HERIDA	14	14,4%	63,9%
SECRECIÓN DE QUEMADURAS	1	1,0%	64,9%
SONDA VESICAL	6	6,2%	71,1%
TUBO ENDOTRAQUEAL	28	28,9%	100,0%
Total	97	100,0%	100,0%

De todas las muestras estudiadas con presencia de *Acinetobacter sp*, según el tipo de muestra proveniente con mayor número de aislamientos correspondieron: 28 (28,9%) muestras fueron tomados del Tubo Endotraqueal, 25 (25,8%) fueron de Secreción Bronquial, 14 (14,4%) fueron de Secreciones de Heridas, 6 (6,2%) de Sondas Vesicales, 6 (6,2%) de Orina por Chorro medio, 5 (5,2%) fueron de Espudo Bacteriológico tal como puede observarse en la tabla en la Tabla 2, Grafico 2 y la Confiabilidad con la que se trabajó.



AB = Absceso; CT = Catéter; CE = Catéter Endovenoso; EB = Esputo Bacteriológico;
 HF= Hisopeado Faringeo; LB= Líquido Biliar; LP= Líquido Peritoneal; LPL= Líquido Pleural;
 OM= Orina por Chorro Medio; PO= Pieza Operatoria; HM= Hemocultivo; SB= Secreción Bronquial;
 SH= Secreción de Herida; SQ= Secreción de Quemaduras; SV= Sonda Vesical; TE= Tubo Endotraqueal.

Int. Conf. 95 %		
ABSCESO	0,3%	7,3%
CATETER	0,3%	7,3%
CATETER ENDOVENOSO	0,0%	5,6%
ESPUTO BACTERIOLÓGICO	1,7%	11,6%
HISOPEADO FARINGEO	0,3%	7,3%
LÍQUIDO BILIAR	0,0%	5,6%
LIQUIDO PERITONEAL	0,0%	5,6%
LÍQUIDO PLEURAL	0,0%	5,6%
ORINA POR CHORRO MEDIO	2,3%	13,0%
PIEZA OPERATORIA	0,0%	5,6%
SANGRE PARA HEMOCULTIVO	0,0%	5,6%
SECRECIÓN BRONQUIAL	17,4%	35,7%
SECRECIÓN DE HERIDA	8,1%	23,0%
SECRECIÓN DE QUEMADURAS	0,0%	5,6%
SONDA VESICAL	2,3%	13,0%
TUBO ENDOTRAQUEAL	20,1%	39,0%

Fuente: Tabla 2

TABLA 3
Frecuencia de Aislamiento de *Acinetobacter sp* según la Edad del Paciente.
Laboratorio Bacteriológico del Hospital Obrero.
Enero – Octubre "2006"

GRUPO DE EDAD	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<=7	1	1,00%	1,00%
>7 - 17	2	2,00%	3,00%
>17 - 27	1	1,00%	4,00%
>27 - 37	8	8,10%	12,10%
>37 - 47	10	10,10%	22,20%
>47 - 57	9	9,10%	31,30%
>57 - 67	25	25,30%	56,60%
>67 - 77	24	24,20%	80,80%
>77 - 87	17	17,20%	98,00%
>87 - 89	2	2,00%	100,00%
Total	99	100,00%	100,00%

De todas las muestras estudiadas con presencia de *Acinetobacter*, se ve que la edad promedio de donde se obtuvo mayor número de aislamientos fue de 62 años, siendo el grupo de edad comprendido entre 57 y 67 años, tal como puede observarse en la Tabla 3, Grafico 3 y la Confiabilidad con la que se trabajó.

Int. Conf. 95 %		
<=7	0,0%	5,5%
>17 - 27	0,0%	5,5%
>27 - 37	3,6%	15,3%
>37 - 47	5,0%	17,8%
>47 - 57	4,2%	16,6%
>57 - 67	17,1%	35,0%
>67 - 77	16,2%	33,9%
>7 - 17	0,2%	7,1%
>77 - 87	10,3%	26,1%
>87 - 89	0,2%	7,1%

Fuente: Tabla 3

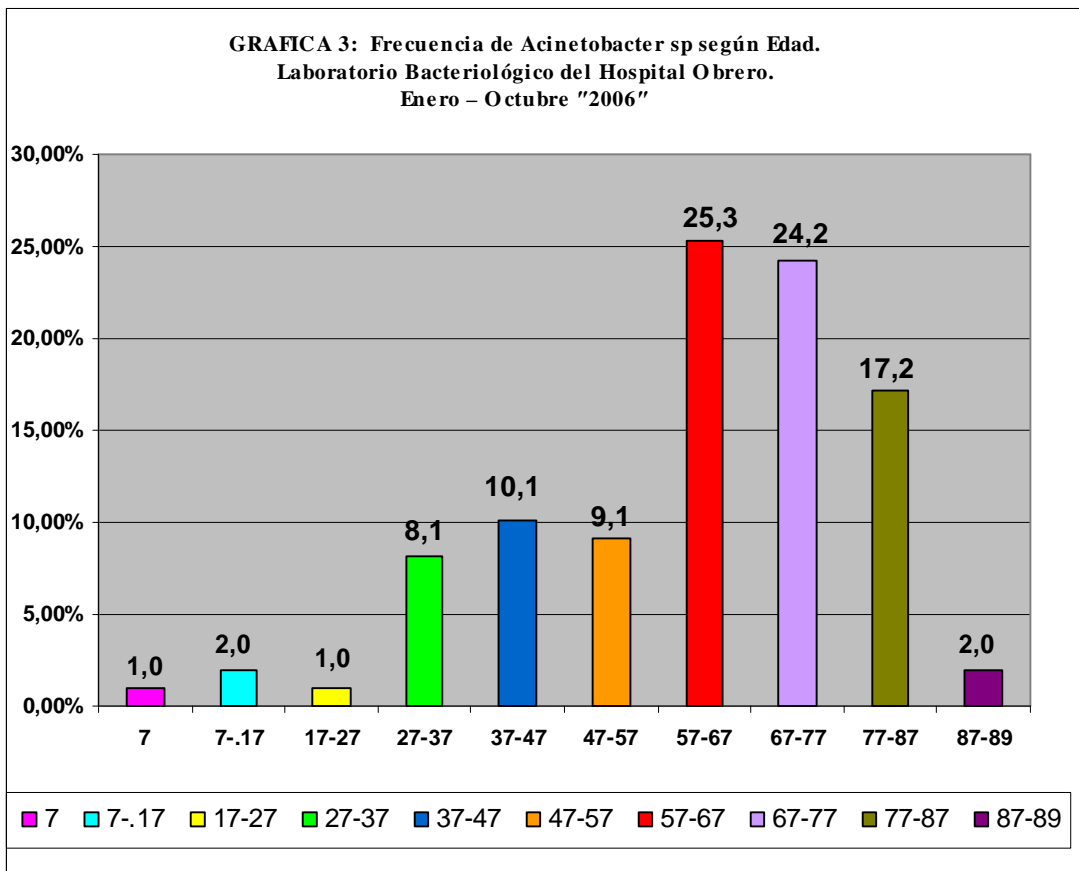


TABLA 4
Diagnostico Microbiológico
Laboratorio Bacteriológico del Hospital Obrero
Enero – Octubre "2006"

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO 1	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Acinetobacter spp.	100	100,0%	100,0%
Total	100	100,0%	100,0%

Int. Conf.	95 %
Acinetobacter spp.	96,4 % 0,0 %

El ANTIBIOGRAMA es el conjunto de procedimientos que nos permite determinar la sensibilidad o la resistencia bacteriana "in vitro" ante determinados quimioterapéuticos y/o antibióticos.

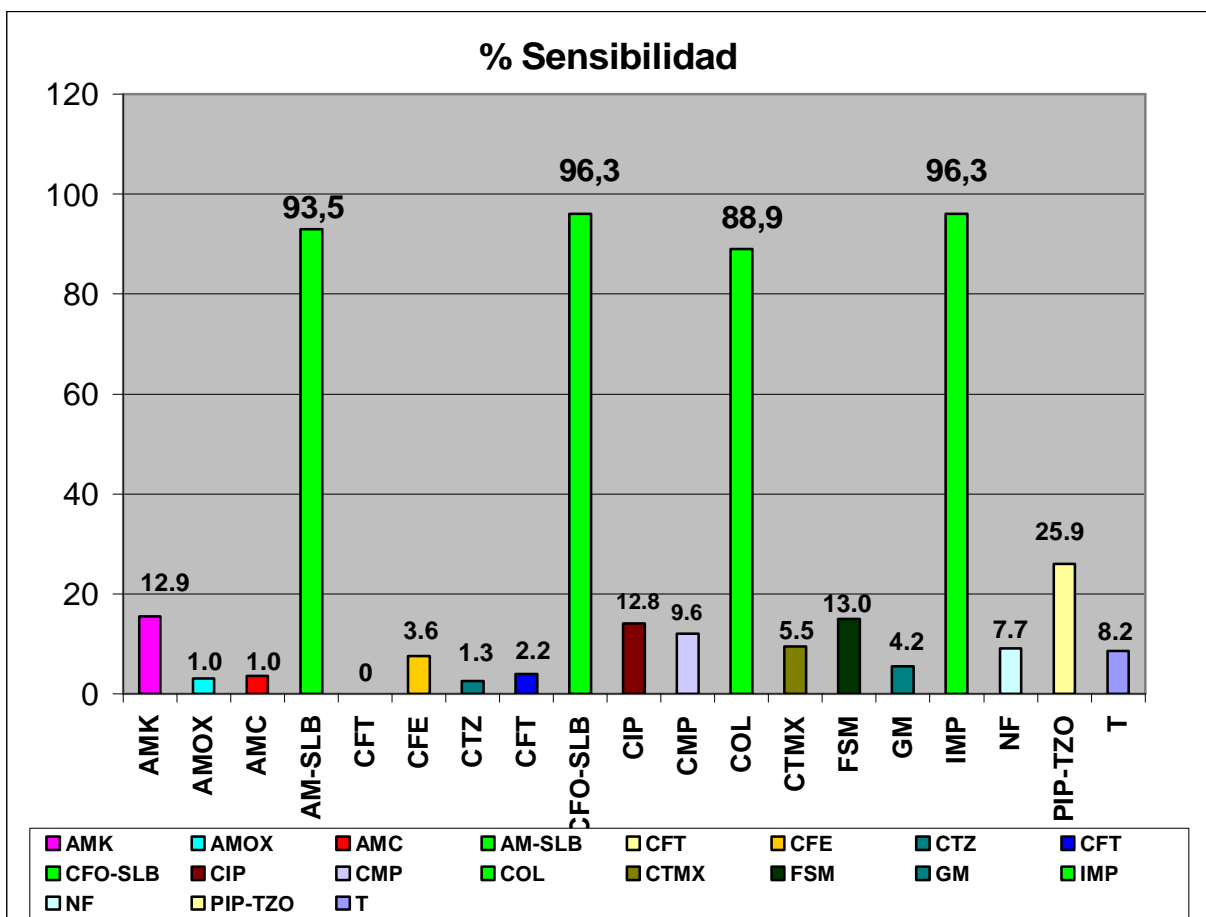
La apropiada selección y uso de un agente antimicrobiano están basados en las características del organismo etiológico y en el patrón de susceptibilidad, el huésped y el fármaco. Es por eso que nosotros utilizamos el método estandarizado por el National Commite for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

Para una mejor interpretación con fines prácticos, la sensibilidad se divide en 3 categorías: sensibilidad menor al 30% de los que no se recomiendan su utilización empírica; sensibilidad entre un 30 a 70% con una utilización poco recomendable (dudosa) y sensibilidad mayor al 70% con una excelente respuesta.

TABLA 5
Perfil de sensibilidad a los antimicrobianos de las cepas de Acinetobacter sp.
Laboratorio Bacteriológico del Hospital Obrero.
Enero – Octubre "2006"

ANTIMICROBIANOS	ATB	TOTAL	S	R
AMIKACINA	AMK	93	12,9	61,3
AMOXICILINA	AMOX	99	1,0	99,0
AMOXICILINA / ACIDO CLAVULÁNICO	AMC	98	1,0	99,0
AMPICILINA SULBACTAM	AM-SLB	62	93,5	1,6
CEFALOTINA	CFT	68	0	100
CEFEPIME	CFE	56	3,6	85,7
CEFTAZIDIMA	CTZ	75	1,3	98,7
CEFTRIAXONA	CFT	92	2,2	92,4
CEFOPERAXONA SULBACTAM	CFO-SLB	93	96,3	3,7
CIPROFLOXACINA	CIP	94	12,8	86,2
CLORANFENICOL	CMP	73	9,6	89,0
COLISTINA	COL	54	88,9	5,6
COTRIMOXAZOL	CTMX	91	5,5	94,5
FOSFOMICINA	FSM	54	13,0	79,6
GENTAMICINA	GM	96	4,2	95,8
IMIPENEM	IMP	82	96,3	0
NITROFURANTOÍNA	NF	13	7,7	92,3
PIPERACILINA TAZOBACTAM	PIP-TZO	54	25,9	22,2
TETRACICLINA	T	85	8,2	57,6

GRAFICO 4
Perfil de sensibilidad a los antimicrobianos de las cepas de Acinetobacter sp.
Laboratorio Bacteriológico del Hospital Obrero.
Enero – Octubre "2006"



AMK-Amikacina; AMOX-Amoxicilina; AMC-Amoxicilina/Ac. Clavulanico; AM/SLB- Ampicilina Sulbactam; CFT-Cefalotina; CFE-Cefepime; CTZ-Ceftazidima; CFT-Ceftriaxona; CFO/SLB; Cefoperaxona Sulbactam; CIP-Ciprofloxacina; CMP-Cloranfenicol; COL-Colistina; CTMX-Cotrimoxazol; FSM- Fosfomicina; GM-Gentamicina; IMP-Imipenem; NF-Nitrofurantoina; PIP/TZO-Piperacilina Tazobactam; T-Tetraciclina.

De todas las cepas de Acinetobacter sp aisladas, el (96,3%) fue sensible a Imipenem, el (96,3 %) fue sensible a Cefoperaxona Sulbactam, el (93,5%) fue sensible a Ampicilina Sulbactam, el (88,9%) fue sensible a polimixina B (Colistina). A la mayoría de los antimicrobianos tuvo sensibilidad baja (25,9 a 0%). Tabla 5 y Grafico 4..

Fuente: Tabla 5

VII. DISCUSION

Las bacterias del género *Acinetobacter sp* están ampliamente distribuidas en el agua y en el suelo, ocasionalmente pueden cultivarse de fuentes humanas: esputos, orina, heces, secreciones vaginales. Es el microorganismo más común transportado por el personal intrahospitalario, causante de infecciones nosocomiales.

Acinetobacter sp es causa de especial preocupación por ser multirresistentes y porque sólo pocos antibióticos se encuentra en desarrollo para su tratamiento. Por otro lado, el control y el manejo de las infecciones hospitalarias se constituyen un problema fundamental para la atención en salud.

En el Hospital que se realizó este trabajo se ha observado una buena sensibilidad a los Carbapenems: Imipenem, Meropenem. También tuvimos buenos resultados con algunos Inhibidores de Betalactamasas: Cefoperaxona-Sulfactam. Ampicilina-Sulfactam. Por ultimo tenemos a la Colistina que también es otra opción favorable.

Lamentablemente son fármacos de los que el hospital no dispone este hecho es preocupante por que haría extremadamente difícil el tratamiento de infecciones intrahospitalarias por *Acinetobacter sp*. Pero lo preocupante también es que este germen presentó resistencia conjunta a gentamicina, amikacina, ciprofloxacina y ceftazidima que son los antimicrobianos más frecuentemente utilizados en nuestro hospital.

Las infecciones ocasionadas por este germen representan un verdadero problema para el equipo de salud debido a su multirresistencia ya que presenta un elevado porcentaje de resistencia a la mayoría de las cefalosporinas debido a la producción de β -lactamasas de espectro extendido y ampliado al igual que el género *Pseudomona*.

El tratamiento con una terapia antibiótica atinada es particularmente problemático cuando se toma la decisión inicial, ya que la identificación del patógeno y la información sobre susceptibilidad no están disponibles en ese momento. Por tanto, es lógico pensar que la selección de primera intención de los antibióticos adecuados es más difícil en la medida en que aumenta resistencia.

Se estima que en este tiempo el aumento promedio en los Estados Unidos por estas infecciones supera los US\$ 15.000. Lo que coincide también en nuestro medio, ya que en este trabajo pudimos conocer que también se está incrementando de manera alarmante las infecciones adquiridas en los hospitales tales como el hospital Obrero.

En estos casos, la mortalidad incrementada puede explicarse, al menos en parte, porque el paciente tiene una probabilidad alta de recibir un tratamiento antibiótico incorrecto. La dificultad en el uso de antibióticos radica en la necesidad de equilibrar dos objetivos a priori conflictivos: la provisión de una terapia agresiva y acertada para tratar las infecciones de manera adecuada y, al mismo tiempo, limitar el uso excesivo de antibióticos con el fin de controlar la selección y diseminación de la resistencia bacteriana.

En el estudio de Pinzón et al. Bogotá, los perfiles de resistencia de *A. baumannii* han aumentado de manera alarmante en las unidades de cuidado intensivo de Bogotá. Ésta supera el 60% en las cefalosporinas de tercera generación, piperacilina/tazobactam y aminoglicósidos; en imipenem pasó de 10,5% en 2001 a 54,3% en 2004 (1).

Actualmente *Acinetobacter sp* muestra uno de los patrones de resistencia más amplios e incluso, recientemente, se ha demostrado que las cepas chilenas han aumentado considerablemente su resistencia a la combinación ampicilina-sulbactam en los últimos años, quedando pocas alternativas terapéuticas para combatir este microorganismo.

En nuestra experiencia imipenem, fue el antimicrobiano que mayor sensibilidad tubo (96.3%) lo que no coincide con la sensibilidad hallada por Moreno et al¹⁴ que refieren un nivel de sensibilidad de 89,3% y demuestra que en nuestro medio este antibiótico es excelente para el tratamiento de cepas multirresistentes de *Acinetobacter*.

¹ Moreno S, Vicente T, Armas M, Bernardo de Quirós JCL, Roderiguez-Creixens M, Bouzá E. Bacteriemia nosocomial por *Acinetobacter*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 8: 606-609.

Es de destacar la excelente actividad de cefoperaxona asociada a sulbactam (96,3%), también la ampicilina asociada a sulbactam (93,5%) sin embargo, estos antimicrobianos al igual que imipenem, no se halla disponible en nuestro Hospital.

Otro de los resultados óptimos visto fue de la Colistina (88,9%), que lamentablemente tampoco esta disponible en nuestro Hospital.

Se debe considerar que el tratamiento con una terapia antibiótica atinada es particularmente problemático cuando se toma la decisión inicial, ya que la identificación del patógeno y la información sobre susceptibilidad no están disponibles en ese momento.

Lamentablemente los resultados obtenidos en este trabajo son poco satisfactorios ya que son contadas las opciones a seguir para un tratamiento efectivo ante una infección nosocomial, lo que da a entender que el primero en tomar las consideraciones necesarias es el médico que debe evitar el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro lo que acentúa la resistencia antimicrobiana que se esta incrementando de manera preocupante y por ende también se incrementa la morbilidad, la mortalidad y la estancia hospitalaria; así mismo causa un enorme impacto en los costos.

Se debe realizar un plan de vigilancia de microorganismos multiresistentes y ante la aparición de cepas con estas características se deben remitir al Instituto Nacional de Laboratorios en Salud (INLASA) para su estudio

El laboratorio de la Institución cumple un papel fundamental que consideramos enfocar en este trabajo que es determinar la Frecuencia de Aislamiento y el Perfil de sensibilidad antimicrobiana del *Acinetobacter*, también se debería considerar la realización de diversas pruebas específicas de biotipificación de este microorganismo.

Pero otro gran problema es que no existen en el momento otros antibióticos en desarrollo para el manejo de las infecciones causadas por *Acinetobacter* multirresistente. Igual está sucediendo con muchos de los microorganismos. Esta situación constituye un inquietante ejemplo de cómo las necesidades médicas no se compadecen en muchos casos con la investigación y el desarrollo de nuevos productos que las satisfagan.

Advierten, también, que las compañías farmacéuticas no tienen por ahora interés alguno en el desarrollo de nuevas moléculas y que muchas de ellas han abandonado el campo de los antibióticos por completo. Para las grandes transnacionales, el descubrimiento y el desarrollo clínico de nuevos agentes antiinfecciosos no tiene un incentivo económico debido, fundamentalmente, a la baja tasa de retorno de la inversión.

Es bien conocido que la producción de nuevos antibióticos está íntimamente ligada a los dólares que las multinacionales farmacéuticas invierten en investigación; éstas, infortunadamente, buscan primero satisfacer el lucro de sus accionistas y no los imperativos de la salud pública.

Entonces el problema es aun mayor y lo lamentable es que en nuestra posición es muy poco lo que se puede hacer. Pero sería interesante que se pueda obtener algún tipo de ayuda para que la institución pueda tener por lo menos algunos de estos antibióticos para que se pueda tratar a los pacientes que realmente lo requieren.

Para poder disminuir o evitar que se den infecciones por *Acinetobacter* lo que se debe hacer es saber el origen de lo que lo provoca y como lo investigamos se debe tomar mucha conciencia del trabajo que uno cumple en el Hospital, y pensar muy bien que con lo que tratamos es con personas que tienen derecho a vivir.

Todo el personal de salud debe tomar las precauciones necesarias y todo la bioseguridad requerida para el trato de estos pacientes específicamente en Unidad de Terapia Intensiva en la que encontramos mayor porcentaje de la infección.

Esto indica que existen algunas deficiencias o mal manejo de muchos equipos que se utilizan en esa sección. Como sabemos este microorganismo es oportunista y lo que debemos es tratar de evita que los pacientes adquieran esta infección.

VIII. CONCLUSIONES

1. La conclusión principal a la que llegamos es que son pocas las alternativas terapéuticas para el Tratamiento de *Acinetobacter sp* en Infecciones Intrahospitalarias, los antimicrobianos con una muy buena sensibilidad son Carbapenems: Imipenem, Meropenem. También tuvimos buenos resultados con algunos Inhibidores de Betalactamasas: Cefoperaxona-Sulfactam. Ampicilina-Sulfactam. Por ultimo tenemos a la Colistina que también es otra opción favorable.
2. La Frecuencia de Aislamiento de *Acinetobacter sp* según: **Servicio Hospitalaria;** Unidad de Terapia Intensiva (63,3%), Urgencias (6,1%), Traumatología (6,1%). Según el **Tipo de Muestra;** Tubo Endotraqueal (28,9%), Secreción Bronquial (25,8%), Secreción de Heridas (14,4%), Según la **Frecuencia de Edad;** [57-67] años de edad (25,3%), de [67-77] años de edad (24,2%), de [77-87] años de edad (17,2%).
3. Los antimicrobianos con sensibilidad mayor a 70% con una excelente respuesta son: Imipenem, Cefoperaxona-Sulbactam, Ampicilina-Sulbactam, Colistina.
4. Los **antimicrobianos de primera elección** (con sensibilidad mayor al 70%) para el tratamiento de *Acinetobacter sp* en una primera instancia son: Imipenem, Cefoperaxona-Sulbactam, Ampicilina-Sulbactam, Colistina (polimixina B). Los **antimicrobianos de segunda elección o alternativos** (sensibilidad entre 30-70%) en este estudio fueron los que no obtuvimos en la realización de los antibiogramas. Los **antimicrobianos cuya utilización empírica no se recomienda** son: Piperacilina-Tazobactam, Amikacina, Ciprofloxacina, Clorangenicol. Tetraciclina, Nitrofurantoína, Cotromoxazol, Gentamicina, Cefepime, Ceftriaxona, Ceftazidima.

5. La dificultad en el uso de antibióticos radica en la necesidad de equilibrar dos objetivos a priori conflictivos: la provisión de una terapia agresiva y acertada para tratar las infecciones de manera adecuada y, al mismo tiempo, limitar el uso excesivo de antibióticos con el fin de controlar la selección y diseminación de la resistencia bacteriana.
6. Esta situación constituye un inquietante ejemplo de cómo las necesidades médicas no se compadecen en muchos casos con la investigación y el desarrollo de nuevos productos que las satisfagan.
7. Advierten, también, que las compañías farmacéuticas no tienen por ahora interés alguno en el desarrollo de nuevas moléculas y que muchas de ellas han abandonado el campo de los antibióticos por completo. Para las grandes transnacionales, el descubrimiento y el desarrollo clínico de nuevos agentes antiinfecciosos no tiene un incentivo económico debido, fundamentalmente, a la baja tasa de retorno de la inversión.

IX. RECOMENDACIONES

- Ø Muy importante es conocer la distribución de *Acinetobacter* en los centros hospitalarios y realizar estudios conducentes a clarificar su reservorio y vías de transmisión dentro del ambiente hospitalario, para evitar la proliferación del mismo.
- Ø Para instaurar un tratamiento empírico racional, se debe conocer la frecuencia etiológica y el perfil de sensibilidad a los antimicrobianos de *Acinetobacter* y la evolución de la resistencia en el tiempo.
- Ø Para la elección de un determinado antibiótico en el tratamiento empírico, la cepa en estudio debe de tener una alta sensibilidad, superior al 70%, el antimicrobiano debe ser de fácil cumplimiento terapéutico y de fácil acceso para el paciente.
- Ø Es aconsejable que aún después de haber instaurado un tratamiento empírico se confirme su utilidad con los resultados de un antibiograma (que demora entre 48 a 72 horas) lo cual permitirá continuar con el tratamiento o cambiarlo.
- Ø Se debe realizar un plan de vigilancia de microorganismos multiresistentes y ante la aparición de cepas con estas características se deben remitir al Instituto Nacional de Laboratorios en Salud (INLASA) para su estudio.
- Ø Se debe hacer uso de los antibióticos racionalmente en todos los servicios hospitalarios para evitar la aparición de cepas multiresistentes o por lo menos hacer que este problema no siga creciendo de forma acelerada.
- Ø Se debe dar a conocer a la Institución los resultados obtenidos en este trabajo ya que son alarmantes y si no se tomamos los recaudos necesarios después no habrá ni una opción para el tratamiento contra *Acinetobacter* por su multirresistencia.

- Ø Los resultados obtenidos en este trabajo son preocupantes pues lamentablemente los antimicrobianos que se obtuvieron como óptimos para el tratamiento contra *Acinetobacter* son difíciles de obtenerlos pues no se encuentran en venta en muchas Farmacias de nuestra ciudad lo que indica es que no están produciendo estos antimicrobianos o si no el costo de las mismas son demasiado elevados en su costo.

- Ø Se recomienda que la institución tenga a disposición algunos antibióticos como imipenem o Polimixina B (colistina) para el tratamiento de las infecciones por *Acinetobacter sp*, para pacientes que necesiten urgentemente el tratamiento y por diversas circunstancias estos no lo puedan tener necesitamos algún tipo de apoyo externo para que esto se pueda concretar y buscar formas para que esta problemática tan preocupante tenga por lo menos algún tipo de solución.

- Ø También se pueden realizar campañas de solidaridad para poder ayudar a estos pacientes, pues de alguna forma lamentablemente los trabajadores de esta institución tenemos la obligación moral de colaborar con esta causa.

BIBLIOGRAFIA

1. BASUALDO, Juan Angel y otros. **Microbiología Biomédica**. Buenos Aires: Atlante. 1996. 1188 p
2. **Bergoglio RM. Antibióticos**. 5ª ed., Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, S.A., 1993. Schimpff SC, De Jongh CA, Caplan ES. Infecciones en el paciente de terapia intensiva. En Shoemaker WC. *Tratado de medicina crítica y terapia intensiva*. 2ª ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1989.
3. BROOKS, Geo y otros. **Microbiología de Jawets, Melnick y Adelberg**. 17. Ed. Mexico D.F:Manual Moderno. 2002. 844 p.
4. DAVIS, R y otros. **Tratado de Microbiología**. 3. ed. Barcelona: Salvat, 1984. 1097p.
5. **Departamento de Biología Molecular**. Mecanismos moleculares de la resistencia bacteriana. Salud pública mexicana, 1998;36(4):428-438.
6. Garcia-Altez, A.; Novell, A.J.; Aymerich, M (1999) **La otra cara de la moneda: Analisis socioeconómico de la resistencia a los antimicrobianos**. Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica; 17 Sup 2:27-31.
7. GOODMAN, GILMAN y otros. **Las bases Farmacológicas de la terapéutica**. 9. ed. Mexico DF: Mc Graw-Hill. Vol II. 1996. 1996p.
8. **Haley RW. Managing hospital infection control for cost-effectiveness**. Chicago: American Hospital Association, 1986. En CDC. Public Health Focus: Surveillance, Prevention and control of nosocomial infections. *MMWR* 1992; 41: 783-87.

9. **Jacoby GA, Archer GL.** New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1991; 324: 601-12.
10. **Jorgensen J.H.** *Laboratory Issues in the Detection and Reporting of Antibacterial Resistance.* *Infectious Disease Clinics of North America*, 1997; 11(4):785-802.
11. MIMS, PLAYFAIR, y otros **Microbiología Médica.** 2.ed .Madrid: Harcourt Brace.1999.584 p.
12. PRESCOT y otros. **Microbiología.** 4. ed. Madrid: Mc Graw-Hill,1999.1120 p.
13. **Programas Educativos Especiales, Ildiba.** (1999). "Enfoque Actual de la terapia antibiótica. En: Presencia UPR en la reforma de Salud y Educación Continua para el Médico Primario. N°5 de 1999.
14. **Schimpff SC, De Jongh CA, Caplan ES.** Infecciones en el paciente de terapia intensiva. En Shoemaker WC. *Tratado de medicina crítica y terapia intensiva.* 2ª ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1989.
15. **Sifuentes-Osornio, J.; Dinis – Hernández, J. y miembros del programa de Resistencia Bacteriana en Mexico,** Asociación Mexicana de Infectología y microbiología Clínica., A.C. (2000). Las Redes de Estudio de Resistencia Bacteriana ¿son realmente necesarias?. En: Salvatierra-gonzales, R.; Benguigui, y. (ed.).
16. **Trexler M. et cols.** *Antibacterial therapy. Principles of selection and use of antibacterial agent.* *Infectious Disease clinic of North America*, June 2000;14(2).
17. **VIDAL, Jorge.** **Anatomía, Fisiología e Higiene.** 6. ed. Buenos Aires. 1984. 402 p.il.bib.

18. **WALKER**, Stuart. ***Microbiología***. Mexico DF: Mc Graw-Hill. 2000. 532 p.
19. http://64.233.169.104/search?q=cache:roSRzvD_Sw4J:www.infectio.org/upload/v10n2a2_g.pdf+acinetobacter&hl=es&ct=clnk&cd=3
20. <http://www.exopol.com/general/microbiologia/articulos.html>
21. <http://www.bago.com/bago/bagoarg/biblio/ibl38web.htm>
22. <http://www.bago.com/Bago/BagoArg/Medicos/Bdbiblio.asp>
23. <http://www.bago.com/bago/bagoarg/biblio/ibl38web.htm>
24. <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/f057.htm>
25. <http://www.seq.es/seq/0214-3429/18/1/90.pdf>
26. <http://www.intramed.net/form.asp>

ANEXOS

ANEXO 1

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

CAJA NACIONAL DE SALUD **LABORATORIO DE BACTERIOLOGÍA HOSPITAL OBRERO** Nº DE CASO

RESULTADOS DE UROCULTIVOS

PACIENTE NUMERO DE ASEGURADO

MÉDICO SOLICITANTE FECHA DE SOLICITUD

FECHA DEL RESULTADO

SERVICIO SALA

SERVICIO CAMA SEXO EDAD

MUESTRA DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO 1

DIAGNOSTICO MICROBIOLÓGICO 2

RECUENTO Y GRAM	
Leucocitos:	<input type="text"/> mm ³ (V. de Referencia hasta 10 x mm ³)
Hemates:	<input type="text"/> Cél. epiteliales <input type="text"/>
Gram:	<input type="text"/>
Nº De colonias:	<input type="text"/> UFC/ml

COMENTARIOS

CEFALEXINA	<input type="text"/>
CEFAZOLINA	<input type="text"/>
CEFOTAXIMA	<input type="text"/>
CEFTAZIDIMA	<input type="text"/>
CEFTRIAXONA	<input type="text"/>
IMIPENEM	<input type="text"/>
RIFAMPICINA	<input type="text"/>
AMOXI/AC. CLAVULÁNICO	<input type="text"/>

ANTIBIOGRAMA

GENTAMICINA	<input type="text"/>
AMIKACINA	<input type="text"/>
VANCOMICINA	<input type="text"/>
PENICILINA	<input type="text"/>
COTRIMOXAZOL	<input type="text"/>
TETRACICLINA	<input type="text"/>
ACIDO NALIDIXICO	<input type="text"/>
NORFLOXACINA	<input type="text"/>
CIPROFLOXACINA	<input type="text"/>
LEVOFLOXACINA	<input type="text"/>
NITROFURANTOINA	<input type="text"/>
AMPICILINA	<input type="text"/>
CLOXACILINA	<input type="text"/>

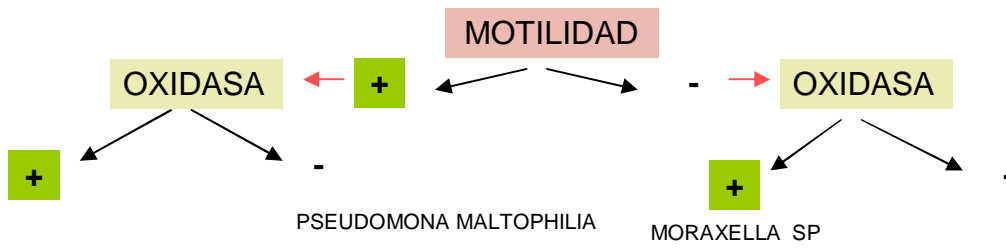
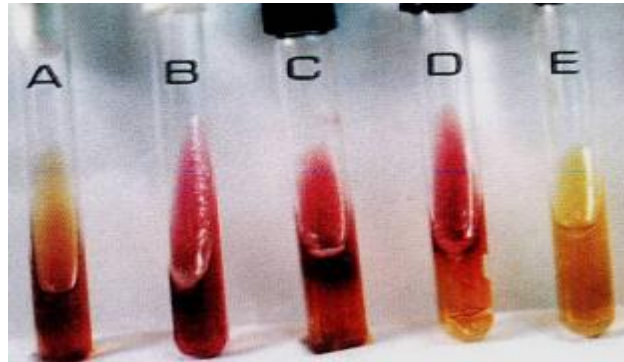
ANEXO 2

DESARROLLO BACTERIANO



ANEXO 3

MICROORGANISMOS NO FERMENTADORES



ANEXO 4
ANTIBIOGRAMA

