



Tratamiento antibiótico de las infecciones graves por *Acinetobacter* spp

[[HTML imprimible](#)] [[PDF 9 pág 120 Kb](#)] [[Evaluación](#)]
[[Curso en Internet de sepsis grave](#)]

1. Introducción

Acinetobacter spp es un cocobacilo Gram-negativo no fermentador, aerobio, oxidasa negativo, que sobrevive con gran facilidad en superficies inanimadas, colonizando con frecuencia la piel humana.

El amplio espectro de las infecciones nosocomiales causadas por *Acinetobacter* spp incluye bacteriemias, neumonías, meningitis, infecciones urinarias, infecciones relacionadas con catéteres intravasculares, abscesos abdominales e infecciones de herida quirúrgica [1].

En los últimos años, la incidencia de *Acinetobacter* spp en las Unidades de Cuidados Intensivos de nuestro país ha aumentado de forma espectacular, llegando a convertirse en uno de los microorganismos más frecuentemente aislado en muchos hospitales.

2. Taxonomía

Hasta 1986 se admitía una especie (*Acinetobacter calcoaceticus*) con dos subespecies (*anitratus e lwoffii*). Posteriormente, la diferenciación de las distintas especies de *Acinetobacter* se ha realizado a través de métodos fenotípicos, y la clasificación taxonómica actual del género *Acinetobacter* está basada en técnicas de hibridación ADN-ADN (Ver Tabla I). Sin embargo, para estudios epidemiológicos se utiliza fundamentalmente el análisis del ADN mitocondrial mediante la electroforesis en gel de campo pulsado o los patrones de macrorrestricción de ADN, usando las endonucleasas NheI y SmaI.

Tabla I: Clasificación de las especies de *Acinetobacter*

Especie	Grupo ADN	Características
<i>A. calcoaceticus</i>	1	Glucosa + (positiva); no crece a 41° C
<i>A. baumannii</i>	2	Glucosa +; crece a 44° C
Sin nombre	3	Glucosa +; crece a 41° c
<i>A. haemolyticus</i>	4	Cepas hemolíticas; glucosa + 52%; gelatina + 96%
<i>A. junii</i>	5	Glucosa - (negativa)
Sin nombre	6	Glucosa + 50%; hidrólisis en gelatina
<i>A. johnsonii</i>	7	Glucosa -

A. Iwoffii	8, 9	Glucosa -
Sin nombre	10	Glucosa +
Sin nombre	11	Glucosa -
A. radioresistans	12	Glucosa -

Entre las especies de *Acinetobacter* spp, la que con mayor frecuencia se asocia a infecciones nosocomiales es *Acinetobacter baumannii*. Otras especies, con mucha menor relevancia clínica son *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter johnsonii*, y *Acinetobacter lwoffii*.

3. Epidemiología molecular y clínica

Diversos estudios epidemiológicos y clínicos sugieren que las cepas de *Acinetobacter baumannii* responsables de las infecciones nosocomiales derivan de las cepas ya existentes como flora habitual humana. Aunque no es un germen entérico, se ha demostrado que el tracto digestivo es el mayor reservorio en las epidemias de infección por *Acinetobacter baumannii* [2].

Muchas de las cepas exhiben altas tasas de resistencias a múltiples antibióticos que parecen desarrollar tras ser expuestas en el Hospital a diversos antimicrobianos. Pero además, se han descrito brotes epidémicos relacionados con la contaminación de equipamiento médico (respiradores, guantes, bolsas de resucitación, transductores de presión) y superficies diversas (colchones, almohadas, lavabos, mesillas). Estos reservorios han sido implicados en el mantenimiento de endemias hospitalarias. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que en la mayoría de las epidemias de *Acinetobacter baumannii* es un único clon o a lo sumo dos clones distintos los que causan dicha epidemia.

4. Virulencia

Tradicionalmente se ha considerado de baja virulencia, dado que es un germen habitual de la piel, siendo interpretados muchos de sus aislamientos en pacientes hospitalizados como simples colonizaciones. Sin embargo, estudios posteriores sugerían que infecciones tales como las bacteriemias o las neumonías asociadas a ventilación mecánica causadas por *Acinetobacter baumannii* tenían una mortalidad atribuible significativa y que oscilaba entre el 20 y el 35% [3]. Esta mayor mortalidad podía estar causada por la virulencia intrínseca de esta bacteria o por su elevada resistencia a los antibióticos. Sin embargo, otros estudios más recientes tras un ajuste preciso de las variables de confusión, no han hallado una mortalidad atribuible a bacteriemia o a neumonías asociadas a ventilación mecánica por este microorganismo [4, 5]. No obstante, los episodios de neumonía asociados a ventilación mecánica causados por cepas resistentes a carbapenemes presentan una clara tendencia a mayor mortalidad, quedando aún por definir si en pacientes críticos, estos casos tienen una mortalidad atribuible.

5. Factores de riesgo

Acinetobacter baumannii, aparece de forma casi constante la exposición previa a antimicrobianos [6-8]. De igual modo, estas infecciones suelen afectar a pacientes con largas estancias hospitalarias y que están sometidos a múltiples procedimientos invasivos. Ésto fue puesto de manifiesto en un estudio de cohorte de nuestro grupo para analizar factores de riesgo de bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* en el que el índice de procedimientos invasivos (relación entre el número de procedimientos invasivos divididos por el número de días) fue en el análisis multivariante un factor predisponente para la aparición de bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* [8] (Tabla II). La exposición previa a imipenem se ha considerado como factor de riesgo independiente para la colonización o infección por cepas de *Acinetobacter baumannii* resistente a dicho antibiótico [9].

Tabla II: Análisis multivariante de los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* [8]

Factores de riesgo	OR	IC 95%	p
Sepsis previa	4,36	1,82-10,31	< 0,001
Ingreso no programado	3,29	1,27-8,53	0,008
Inmunosupresión	2,99	1,26-7,13	0,019
Fallo respiratorio al ingreso	2,90	1,45-5,82	0,003
Antibioterapia previa	2,35	1,10-5,03	0,025
Índice de invasividad	1,82	1,38-2,39	< 0,001

El conocimiento de los factores de riesgo no tiene un interés meramente académico, sino que es de gran ayuda al clínico para instaurar tratamiento empírico ante infecciones graves considerando añadir antimicrobianos activos frente a dicho patógeno cuando concurren uno o más factores de riesgo. Además hay que resaltar la gran variabilidad geográfica de las infecciones por *Acinetobacter baumannii*, que está ligada a factores locales y puede variar de forma muy importante de una institución a otra.

6. Resistencia a los antimicrobianos

Acinetobacter baumannii es un microorganismo que se caracteriza por su capacidad para desarrollar rápidamente resistencias. Esta característica ha sido invocada como una de las causas de su elevada mortalidad. Por otro lado, *Acinetobacter lwoffii* es más susceptible a los beta-lactámicos, y *Acinetobacter haemolyticus* es altamente resistente a los aminoglucósidos.

Los patrones de sensibilidad pueden variar en función de factores ambientales, del tiempo de evolución de la endemia o epidemia y de las distintas políticas de uso de antimicrobianos en los hospitales. Actualmente, en lugares endémicos, la mayoría de las cepas de *Acinetobacter baumannii* son resistentes a los aminoglucósidos, ureidopenicilinas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y fluorquinolonas, y no tienen indicación estos antimicrobianos en el tratamiento empírico de infecciones en las que se sospeche *Acinetobacter baumannii*. El tratamiento empírico de las infecciones por *Acinetobacter spp* reviste a veces un grave problema debido a la frecuente y cambiante aparición de resistencias, y además por la gravedad clínica y el bajo índice de sospecha.

7. Antibióticos activos frente a *Acinetobacter baumannii*

7.1 Carbapenemes

Los carbapenemes (imipenem y meropenem) continúan siendo el tratamiento de elección para las infecciones en que se sospeche *Acinetobacter baumannii*. Dado que son antibióticos ampliamente conocidos, no detallaremos sus características farmacológicas ni su espectro bacteriano. No obstante, queremos mencionar un aspecto importante ya que se ha demostrado que, en un modelo murino de neumonía por *Acinetobacter baumannii*, imipenem posee un efecto postantibiótico prolongado a nivel pulmonar, lo que hace que se mantengan las concentraciones tisulares por encima de la concentración mínima inhibitoria [10]. Aunque las tasas de resistencias a los dos carbapenemes son similares y se registran grandes oscilaciones de un hospital a otro, en general, el imipenem mantiene mejores tasas de sensibilidad y se considera el tratamiento de elección de estas infecciones, quizás con la excepción de las infecciones del sistema nervioso central, en las que se debe emplear meropenem. Se considera resistente a imipenem si el *Acinetobacter* spp tiene una concentración mínima inhibitoria (CMI) $\geq 16 \mu\text{g/mL}$.

Diversos mecanismos han sido descritos para explicar la aparición de resistencias de *Acinetobacter baumannii* al imipenem. Entre ellos se encuentran beta-lactamasas, alteraciones de la proteína ligadora de penicilina o alteraciones de las porinas [11].

7.2 Sulbactam

Sulbactam es una sulfona del ácido penicilánico. Es un inhibidor de beta-lactamasas de más amplio espectro que el ácido clavulánico pero menos potente. No induce aparición de beta-lactamasas. Además de ser un inhibidor de las beta-lactamasas, el sulbactam es bactericida frente a *Acinetobacter baumannii*.

Su vida media es de una hora. Se excreta por riñón y se recupera en orina el 70-80% de las dosis. La excreción biliar es mínima. Su penetración tisular es excelente, pero es pobre en las meningitis inflamadas (0,1-10 mg/ml tras una infusión de 1 g).

La dosis es de 0,5-1 g cada 6-8 h. La dosis diaria máxima, recomendada para las infecciones graves, es de 4 g. En niños es de 50 mg/kg/ día dividida cada 6-8 h. La dosis máxima día es de 80 mg/kg/d. En caso de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina $< 30 \text{ ml/min}$) debe ajustarse la dosis: entre 15-30 ml/min deben recibir una dosis diaria máxima de 2 g y si el aclaramiento de creatinina es $< 15 \text{ ml/min}$ la dosis máxima diaria es de 1 g.

El sulbactam puede presentar reacciones de anafilaxia graves pero su frecuencia es inferior al 1%. Puede provocar disfunción hepática, por lo que debemos monitorizar los enzimas hepáticos.

El sulbactam (administrado solo o en combinación con ampicilina si no se dispone de la presentación única) se ha demostrado una alternativa eficaz para el tratamiento de las infecciones graves por *Acinetobacter baumannii* multi-resistentes [12]. Recientemente, un estudio retrospectivo demostró que el sulbactam es tan eficaz como el imipenem-

cilastatina en el tratamiento de neumonías asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* [13]. De igual modo y a pesar de su escasa penetración en meninges, se ha comprobado que el sulbactam es una opción válida para el tratamiento de meningitis hospitalarias por *Acinetobacter baumannii* [14].

7.3. Tetraciclinas

Las tetraciclinas son agentes bacteriostáticos que se han utilizado recientemente en el tratamiento de infecciones por *Acinetobacter baumannii* multirresistentes. Estos agentes pueden ser efectivos frente a este patógeno, si bien las tasas de sensibilidad varían ampliamente entre los hospitales y no suelen ser muy elevadas. Otro problema añadido es que las cepas resistentes a imipenem suelen ser casi de forma constante resistentes también a tetraciclinas [15].

Un estudio experimental en un modelo murino de neumonía por *Acinetobacter baumannii*, demostró que la asociación de doxiciclina más amikacina era una opción terapéutica tan válida como el imipenem-cilastatina [16]. Apoyándose en estos hallazgos, una serie reciente ha comunicado el tratamiento con tetraciclinas de 7 episodios de neumonía asociada a ventilación mecánica. En esta serie solo falleció un paciente, si bien entre las limitaciones del estudio se recoge que cuatro pacientes recibieron otro antimicrobiano al que la cepa en cuestión era resistente o intermedia [17].

7.4 Polimixina

El metansulfonato de colistina (Polimixina E) es un antimicrobiano polipeptídico que es bactericida frente a diversas especies de bacterias Gram-negativas si bien son resistentes los géneros *Proteus*, *Providencia* y *Serratia*. Actúa a través de los fosfolípidos de la membrana celular bacteriana interrumpiendo su estructura. No se absorbe por vía oral. Su eliminación es preferentemente por vía urinaria. El tiempo de semivida plasmática está entre 2 y 4,5 horas.

Se empleó en la década de los 70 y 80 por vía sistémica pero se abandonó por su elevada toxicidad sobre todo renal y en sistema nervioso periférico, donde causaba debilidad generalizada por bloqueo de conducción neuro-muscular. Dicho antimicrobiano había sido casi retirado del arsenal terapéutico pero a finales de los 90 ha vuelto a ser utilizado, dada su excelente actividad frente a diversos Gram-negativos multirresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Un estudio retrospectivo puso de manifiesto que las tasas de curación de infecciones graves por estos dos patógenos eran del 58%, siendo los resultados peores en el caso de las neumonías. El 27% de los pacientes con función renal normal presentaron disfunción renal transitoria, así como el 58% de los pacientes que ya partían de una función renal alterada, si bien el fracaso renal no fue motivo de abandono del tratamiento en ningún caso [18].

En teoría, debido al elevado tamaño de su molécula, la penetración de la colistina en parénquima pulmonar es pobre, lo que podría justificar estos resultados [1]. En este sentido, en un modelo murino de neumonía por *Acinetobacter baumannii*, la colistina mostró una capacidad antibacteriana menor que cualquiera de los antimicrobianos usados [19]

Nosotros evaluamos su efectividad al comparar 21 episodios de neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* solo sensible a colistina y que se trataron con dicho antibiótico por vía intravenosa con 14 episodios tratados con imipenem-cilastatina al cual eran sensibles dichas cepas. La tasa de curaciones fue similar en ambos grupos, así como el porcentaje de fracasos renales que se explicaban más en el contexto de shock séptico y disfunción renal secundaria. En ninguno de los casos evaluados se detectó bloqueo neuro-muscular, y el porcentaje de polineuropatía del paciente crítico fue similar en ambos grupos [20]. Un estudio posterior realizado en una UCI de Grecia, confirmó nuestros hallazgos en 24 episodios de infección grave causadas por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, si bien en este caso no se comparó con un grupo control [21].

Dado que la colistina atraviesa la barrera hemato-encefálica con dificultad, se ha empleado por vía intratecal para el tratamiento de meningitis nosocomiales por *Acinetobacter baumannii* multirresistente [22]. No obstante, también se ha comunicado el tratamiento con éxito de meningitis por *Acinetobacter baumannii* con colistina intravenosa [18], comprobándose además que los niveles en líquido cefalorraquídeo alcanzaban concentraciones bactericidas [23]. Para vía intratecal se indica 5 mg/ día en 5 ml de salino al 0,9%.

La colistina se ha empleado también por vía inhalatoria con éxito para el tratamiento de infecciones pulmonares en caso de fibrosis quística, y su uso por vía inhalatoria se ha comunicado en casos de neumonía por bacilos Gram-negativos multi-resistentes [24]. En todo caso, la colistina nebulizada debe combinarse con tratamiento por vía sistémica, y hoy en día no puede recomendarse su empleo sistemático en pacientes críticos con neumonía dada la falta de datos clínicos y teniendo en cuenta los aceptables resultados de la misma por vía intravenosa. Las dosis empleadas son de 75 a 150 mg de colistina diluidos en 2 cc de agua y en 2 cc de suero salino cada doce horas y siempre administrado por nebulizador.

La colistina se presenta en viales de 66,6 mg de colistina base equivalentes a 2.000.000 U.I. Se recomienda una dosis de 2,5-5 mg/ kg/ día (75.000-150.000 U.I./kg/d) repartida en tres dosis. En caso de insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina 80-50 ml/min 2,5-3,8 mg/kg/d cada 12 h; entre 50-10 ml/min 2,5 mg/kg/d cada 12-24 h; con aclaramiento inferior a 10 o anúrico 1,5 mg/kg/d cada 36 h.

Hay que resaltar que debemos restringir el uso de colistina, ya que aunque casi el 100% de cepas de *Acinetobacter baumannii* son sensibles a este antibiótico polipeptídico, existen series que en situaciones de endemia o epidemias de larga duración, han descrito resistencia en el 1-2% de las cepas [25, 26].

Por ultimo, debemos comentar un aspecto importante en relación con la determinación de la sensibilidad a colistina de las cepas de *Acinetobacter baumannii*. No existen en la actualidad estándares publicados por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) para determinar los puntos de corte para este antibiótico, y además no se encuentra incluida en los paneles comerciales disponibles [27]. La sensibilidad a colistina de *Acinetobacter baumannii* debe testarse manualmente, siendo el método de referencia el de microdilución en caldo. Las cepas sensibles tienen una CMI < 1 µg/mL, y las cepas con CMI > 4 µg/mL se consideran resistentes.

7.5. Rifampicina

En estudios *in vitro* [28] y en modelos animales [19] se ha demostrado que la rifampicina es bactericida frente a *Acinetobacter baumannii*. Además, se ha comprobado que la combinación de rifampicina con imipenem y colistina tiene un efecto sinérgico que no se observa cuando se combina con sulbactam. No obstante, no existen estudios en humanos que hayan comprobado el comportamiento de la rifampicina en infecciones graves.

8. ¿qué hacer ante el aislamiento de un *Acinetobacter baumannii* "panresistente"?

El aislamiento de *Acinetobacter baumannii* resistente a todos los antibióticos es un problema que desafortunadamente cada vez es más frecuente en muchas Unidades de Cuidados Intensivos. Siempre que se aisle *Acinetobacter baumannii* debemos evaluar si se trata de una verdadera infección o de una simple colonización. Esta premisa es aún más importante en el caso de cepas panresistentes. De todas formas, si decidimos que debemos tratarlo y no disponemos de ningún antibiótico según el antibiograma tenemos algunas opciones.

En primer lugar, debemos conocer la CMI para el imipenem. Si la CMI está en niveles de resistencia pero no es muy elevada (16 o 32 mg/dL), es muy posible que según los datos de modelos experimentales, la infección se erradique con dosis elevadas de imipenem [19].

Si por el contrario la CMI es muy elevada (216 o 532 mg/dL), se pueden intentar tratamientos sinérgicos combinando imipenem más colistina, imipenem más rifampicina, colistina más rifampicina e incluso los tres antibióticos [29, 30]. Hay que decir, que en un modelo *in vitro*, se ha demostrado un efecto sinérgico de la combinación de estos tres antibióticos sobre cepas de *Acinetobacter baumannii* multiresistentes [11]. Se especula que un posible mecanismo de esta sinergia es la permeabilización de la membrana externa por acción de la colistina, lo que permite la penetración y actuación de los otros dos antibióticos. Esto sería válido si el mecanismo de resistencia a imipenem es por alteraciones de las porinas y no por beta-lactamasas.

9. Nuevos agentes de investigación

Como hemos visto, la aparición de cepas de panresistentes de *Acinetobacter baumannii* supone un grave problema para el que en la actualidad muy escasas alternativas. No obstante, existen diversas moléculas en experimentación que en un futuro no muy lejano podrían constituir una opción terapéutica en la práctica clínica diaria.

Son los denominados péptidos antibióticos de origen eucarioto. (PAE). Se trata de componentes esenciales de la inmunidad innata que actúan como primera barrera de defensa frente a los patógenos. Son altamente bactericidas y su mecanismo de acción se basa en su alta afinidad con los fosfolípidos aniónicos de la membrana citoplasmática de los patógenos. Esto lleva a la formación de canales en dicha membrana que ocasiona la muerte de la bacteria [31].

Diversos PAE han sido estudiados *in vitro* frente a cepas multirresistentes o panresistentes de *Acinetobacter baumannii*. Entre ellos podemos citar cecropina A, cecropina P1, magainina e indolicidina. Se ha demostrado que estos PAE son altamente bactericidas frente a *Acinetobacter baumannii*, pudiendo existir sinergia entre ellos y con otros antimicrobianos convencionales como los beta-lactámicos [32, 33]. En la actualidad, estas moléculas no se han introducido en la práctica clínica y se encuentran en fase de experimentación.

10. Conclusiones

Las infecciones por *Acinetobacter baumannii* en pacientes críticos son un reto para el intensivista. El conocimiento de los diversos aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y del arsenal terapéutico reseñado en el presente artículo puede ayudarnos a un correcto diagnóstico y tratamiento de las infecciones causadas por este patógeno multirresistente.

1. Rubinstein E, Levi I. *Acinetobacter* infections in intensive care units. En: Vincent JL, eds. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Berlin Heidelberg: Springer, 1996; 542-551. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
2. Timsit JF, Garrait V, Misset B, et al. The digestive tract is a major site for *Acinetobacter baumannii* colonization in intensive care unit patients. *J Infect Dis* 1993; 168: 1336-1337. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
3. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-288. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
4. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. Nosocomial bacteremia involving *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: a matched cohort study. *Intensive Care Med* 2003; 29: 471-475. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
5. Garnacho-Montero J, Sole-Violan J, Sa-Borges M, Diaz-Santos E, Rello J. Clinical impact of pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients: A matched cohort study. *Crit Care Med* 2003; 31: 2478-2482. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
6. Lortholary O, Fagon JY, Buu-Hoy A, et al. Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii*: Risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 790-796. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
7. Levin ASS, Mendes CMF, Sinto SI, et al. An outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a university hospital in Sao Paulo, Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 92-97. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
8. García-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, et al Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 939-946. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
9. Lee SO, Kim NJ, Choi SH, et al. Risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 224-228. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]

10. Joly-Guillou ML, Wolf M, Pocard JJ, et al. Use of a new mouse model of *Acinetobacter baumannii* pneumonia to evaluate the postantibiotic effect of imipenem. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 345-351. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
11. Yoon J, Urban C, Tercian C, et al. In vitro double and triple synergistic activities of polymyxin B, imipenem, and rifampin against multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 753-757. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
12. Urban C, Go E, Mariano N, et al. Effect of sulbactam on infections caused by imipenem-resistant *Acinetobacter calcoaceticus* Biotype anitratus. *J Infect Dis* 1993; 167: 448-451. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
13. Wood GC, Hanes SD, Croce MA, Fabian TC, Boucher BA. Comparison of ampicillin-sulbactam and imipenem-cilastatin for the treatment of *Acinetobacter* ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1425-1430. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
14. Jiménez-Mejías E, Pachon J, Becerril B, et al. Treatment of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis with ampicillin/sulbactam. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 932-935. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
15. Ruiz J, Núñez ML, Pérez J, et al. Evolution of resistance among clinical isolates of *Acinetobacter* over a 6-year period. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 292-295. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
16. Rodríguez-Hernández MJ, Pachón J, Pichardo J, et al. Imipenem, doxycycline and amikacin in monotherapy and in combination in *Acinetobacter baumannii* experimental pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 493-501. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
17. Wood GC, Hanes SD, Croce MA, Fabian TC. Tetracyclines for treating multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2003; 29: 2072-2076. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
18. Levin AS, Barone AA, Penço J, et al. Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1999; 28:1008-1011. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
19. Montero A, Ariza J, Corbella X, et al. Efficacy of colistin versus b-lactams, aminoglycosides, and rifampin as monotherapy in a mouse model of pneumonia caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1946-1952. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
20. Garnacho-Montero, J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez, FJ, Barrero-Almodóvar, AE. García-Garmendia JL, Bernabeu-Wittel M, et al. Treatment of multiresistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem susceptible episodes. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1111-1118. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
21. Markou N, Apostolakis H, Koumoudiou C, et al. Intravenous colistin in the treatment of sepsis from multiresistant Gram-negative bacilli in critically ill patients. *Critical Care* 2003; 7: R78-R83. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
22. Fernández-Viladrich P, Corbella X, Corral L, et al. Successful treatment of ventriculitis due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* with

- intraventricular colistin sulfomethate sodium. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 916-917. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
23. Jiménez-Mejías ME, Pichardo Guerrero C, Márquez-Rivas FJ, et al. Cerebrospinal fluid penetration and pharmacokinetic/ pharmacodynamic parameters of intravenously administered colistin in a case of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21: 212-214. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
 24. Hamer D. Treatment of nosocomial pneumonia and tracheobronchitis caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* with aerosolized colistin. *Am J Resp Crit Care Med* 162: 328-330. 2000. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
 25. Manikal VM, Landman D, Saurina G, et al. Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: Citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 101-106. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
 26. Landman D, Quale JM, Mayorga D, et al. Citywide clonal outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in Brooklyn, NY. *Arch Inter Med* 2002; 162: 1515-1520. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
 27. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. Fifth Edition. Approved Standards Document M7-A5. NCCLS, Wayne, PA. 2000. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
 28. Appleman MD, Belzberg H, Citron DM, et al. In vitro activities of nontraditional antimicrobials against multiresistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated in an Intensive Care Unit outbreak. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1035-1040. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
 29. Wolff M, Joly-Guillou ML, Farinotti R, et al. In-vivo efficacies of combinations of B-lactams, B-lactamase inhibitors, and rifampin against *Acinetobacter baumannii* in a mouse pneumonia model. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 1406-1411. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
 30. Giamarellos-Bourboulis EJ, Xirouchaki E, Giamarellou. Interactions of colistin and rifampin on multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 40: 117-120. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
 31. Rivas L, Andreu D. Péptidos antibióticos eucarióticos. ¿una nueva alternativa en clínica? *Enfer Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 358-365. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
 32. Giacometti A, Cirioni O, Del Prete MS, et al. Comparative activities of polycationic peptides and clinically used antimicrobial agents against multidrug resistant nosocomial isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 2000; 36: 807-810. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]
 33. Saugar JM, Alarcón T, López-Hernández S, et al. Activities of polymyxin B and cecropin A-Melittin peptide CA (1-8) M (1-18) against multiresistant strain of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agent Chemother* 2002; 46: 875-878. [Resumen Medline] [Artículos relacionados Medline]

Carlos Ortiz Leyba
Esteban Fernández Hinojosa
Cuidados Críticos y Urgencias. Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla
©REMI, <http://remi.uninet.edu/>. Junio 2004.

Palabras clave: Acinetobacter baumannii, Antibioterapia, Resistencia a antibióticos, Cuidados Intensivos.

[Envía tu comentario para su publicación](#)