

# INFECTOLOGÍA CRÍTICA A DISTANCIA

**SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA.  
COMITÉ DE INFECTOLOGÍA CRÍTICA.  
2009**

***MANEJO DE LAS INFECCIONES POR  
ORGANISMOS MULTIRRESISTENTES***

**MÓDULO DOS.  
INFECCIONES POR ACINETOBACTER *BAUMMANII*  
AUTOR: DRA. WANDA CORNISTEIN**



## **Directores**

**Dra. Monserrat Lloria**

*Médica de planta de Terapia Intensiva de adultos del Hospital Nacional Alejandro Posadas. Miembro del comité de Infectología Crítica de La SATI*

**Dr. Alberto Cremona**

*Médico Especialista en Terapia Intensiva. Hospital Italiano, La Plata. Miembro del comité de Infectología Crítica de La SATI*

## **Tutores**

**Dra. Miriam Blanco.**

*Bioquímica-Microbióloga. Co-directora técnica del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Italiano de La Plata (HILP); a cargo del Area de Microbiología del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Alta Complejidad en red "El Cruce" SAMIC de Florencio Varela, Docente del Instituto de Enfermería del HILP y participante del Comité de Infectología Crítica de la SATI.*

**Dra Mariela Paz**

*Médica Especialista en Terapia Intensiva. Unidad de Traslados de Pacientes Críticos. Hospital Italiano, Bs As. Secretaria del Comité de Infectología Crítica*

**Dra Rosa Reina**

*Médica Especialista en Terapia Intensiva. Jefe de Sala del Servicio de Terapia Intensiva Hospital San Martín, La Plata. Directora del Comité de Infectología Crítica.*

**Dr Juan Videla**

*Médico Especialista en Terapia Intensiva. Presidente Comité de Control de Infecciones. Hospital Francisco Javier Muñiz. Miembro del comité de Infectología Crítica de la SATI*

## **Participantes**

**Dra. Carina Balasini**

*Médica Especialista en Terapia Intensiva y Medicina Crítica. Médica del Servicio de Terapia Intensiva del HIGA San Martín de La Plata y del Hospital Ignacio Pirovano de Capital Federal. Miembro del comité de Infectología Crítica de la SATI*

**Dra. Wanda Cornistein**

*Médica Especialista en Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas. Infectóloga Htal Cosme Argerich. Miembro del comité de Infectología Crítica de la SATI*

**Dr. Javier Desse**

*Médico Especialista en Medicina Interna. Especialista en Infectología. Médico de Planta HIGA Diego Paroissien, La Matanza. Jefe Infectología Casa Hospital San Juan de Dios, Ramos Mejía. Especializado en Diseño y Gestión en E-Learning. Miembro del comité de Infectología Crítica de la SATI*

## Introducción

---

*Acinetobacter baumannii* (*Acinetobacter*) se considera un patógeno nosocomial emergente en la última década. Es frecuentemente aislado de muestras respiratorias de pacientes intubados aunque su verdadero rol patogénico es discutido.

Coloniza ampliamente superficies inertes permaneciendo en éstas por largos períodos por lo que es prácticamente imposible su erradicación. Adquiere resistencia fácilmente condicionando las opciones de tratamiento antibiótico (ATB). *La mortalidad atribuible a este germen no está clara ya que muchas veces se relaciona con el tratamiento empírico inicial inadecuado.*

Hoy en día *es un desafío para el médico tratante la diferenciación entre colonización e infección por este germen*, por lo que consideramos que es fundamental la interpretación de las infecciones que produce y la optimización del tratamiento inicial.

## Objetivos

---

Adquirir conocimientos sobre:

- a) Características microbiológicas y cuadro clínico de las infecciones, principalmente Neumonía Intrahospitalaria.
- b) Diagnóstico de las infecciones por *Acinetobacter*
- c) Tratamiento ATB, adecuándolo a la epidemiología local.

## Historia y microbiología

---

*Acinetobacter* pertenece a la familia *Neisseriaceae*, actualmente *Moraxellaceae* género *Acinetobacter*.

Basándose en estudios de hibridación ADN-ADN, se han identificado al menos 30 cepas diferentes de *Acinetobacter* (genoespecies). Sin embargo, en la práctica clínica habitual, la identificación precisa de las especies no es necesaria y los compromisos terminológicos (por Ej. complejo *A calcoaceticus/ baumannii*) cumplen las necesidades tanto de médicos como de microbiólogos. En estudios con fines epidemiológicos es fundamental esta distinción de especies.

*Acinetobacter* tiene forma de bacilo durante el crecimiento rápido y de cocobacilo o diplococo en la fase estacionaria. Generalmente están encapsulados, son Gram negativos inmóviles, aerobios con tendencia a retener cristal violeta y, por tanto, a ser identificados incorrectamente como cocos gram positivos, por lo cual suelen catalogarse como Gram variables.

La versatilidad para aprovechar una variedad de fuentes de carbono y de energía permite a *Acinetobacter* crecer en medios habituales de laboratorio y está implicada en su prevalencia en la naturaleza.

*Acinetobacter* es de vida libre, puede encontrarse en objetos animados e inanimados, con una sobrevivencia de hasta 7 días. Se lo aísla en el 100% de muestras de suelo y agua. Asimismo, se lo ha aislado a partir de leche pasteurizada, alimentos congelados, carne de ave congelada, aire de fundiciones y hospitales, vapor de vaporizadores, baños de diálisis, orinales, toallas, catéter de angiografía, ventiladores mecánicos, laringoscopios, humidificadores, endoscopios, termómetros, camas, colchones, sábanas, guantes, etc.

*En el humano crece en la piel, esputo, orina, heces y secreciones vaginales. Hasta el 25% de los adultos sanos ambulatorios presentan colonización cutánea y el 7% de los adultos y lactantes presentan colonización faríngea transitoria.*

Es el microorganismo gram negativo más común que el personal lleva en su piel de manera persistente y coloniza con frecuencia los sitios de traqueotomía de los pacientes internados.

La adquisición de *Acinetobacter* ocurre, en general, luego de 2 a 3 semanas de estadía hospitalaria.

La prevalencia de los aislamientos clínicos de *Acinetobacter* varía en cierto grado entre los países y entre los lugares de las muestras, pero ha aumentado de manera general en todo el mundo. Se calcula que *representa el 5% de todas las infecciones nosocomiales, 6,9%-10% de las neumonías intrahospitalarias, 2,4% de las bacteriemias, 2,1% de la infección de sitio quirúrgico, y 1,6% de las infecciones del tracto urinario.*

Se han identificado 3 clones multirresistentes epidémicos en Europa: clon 1, 2 y 3. En Argentina, en general, es un clon epidémico dominante.

Los factores de riesgo asociados con la infección por *Acinetobacter* adquirida en la comunidad incluyen el alcoholismo, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la diabetes.

*Los factores relacionados con la infección nosocomial son, principalmente, duración de la estadía hospitalaria, cirugía mayor, infecciones previas, colonización fecal, tratamiento antibiótico de amplio espectro: uso de cefalosporinas 3<sup>o</sup>G, carbapenems y fluorquinolonas, uso de catéteres, UTI o unidades de quemados, asistencia respiratoria mecánica y nutrición parenteral.*

La presencia de dichos factores de riesgo, la presión de selección antimicrobiana y las irregularidades en las medidas de control de infecciones favoreció la aparición de este microorganismo como patógeno emergente de las infecciones nosocomiales.

Es fundamentalmente un germen "OPORTUNISTA", tiene un número limitado de factores de virulencia y precisa de alteraciones en los mecanismos de defensa normales del huésped para ser el patógeno de una infección. La mayoría de los pacientes están críticamente enfermos o son inmunocomprometidos. No se hallaron factores de virulencia claros. Se describen el crecimiento más rápido a temperatura y pH bajo y la cápsula que inhibe la fagocitosis. La viabilidad prolongada en condiciones secas y su persistencia son los principales. En resumen, sin alteración de los mecanismos normales de defensa del huésped no hay infección humana.

## Impacto de la infección por *Acinetobacter*

---

La mortalidad atribuida a las infecciones por *Acinetobacter* es difícil de determinar, ya que los pacientes con este germen usualmente tienen mal pronóstico por su enfermedad de base. Asimismo la diferencia entre la cepa infectante, el sitio de infección y el tratamiento empírico inicial y definitivo también influyen los resultados.

Específicamente, *el tratamiento empírico inapropiado ha demostrado aumentar 2 veces la mortalidad y 3 veces las fallas de tratamiento.*

*La mortalidad reportada en la literatura es estimada entre 5 al 50%*, este rango refleja la heterogeneidad de los estudios. En un estudio conducido en España *los pacientes con infección por Acinetobacter tuvieron 1,5 veces mayor mortalidad que los pacientes colonizados.* En una revisión sistemática reciente, tanto la colonización como la infección demostraron aumentar la mortalidad, por lo que muchos pacientes mueren con *Acinetobacter* y no de *Acinetobacter*, siendo difícil estimar cuánto corresponde a cada uno.

## Manifestaciones clínicas

---

*Acinetobacter spp.* puede causar infecciones supurativas en casi todo el sistema orgánico, frecuentemente en pacientes hospitalizados, aunque se han identificado infecciones adquiridas en la comunidad.

La interpretación del significado de aislamientos procedentes de muestras clínicas suele ser difícil debido a su amplia distribución en la naturaleza y su capacidad para colonizar tejidos sanos y dañados. Una gran proporción de los aislamientos representan una colonización más que una infección, pero diferenciar ambas condiciones es muy difícil sin considerar la respuesta inflamatoria del paciente, la calidad de la muestra y la clínica. El complejo *A. calcoaceticus- baumannii* representa el 80% de todos los aislamientos clínicos.

- Vías respiratorias

El sistema respiratorio es el lugar más frecuente de infección por *Acinetobacter* debido a la colonización faríngea transitoria de personas sanas y a una tasa elevada de colonización de la traqueotomía y tubos orotraqueales.

- **Neumonía asociada al ventilador (NAV):** constituye uno de los principales agentes causales. Los factores predisponentes de NAV por *Acinetobacter* son uso previo de cefalosporinas, neurocirugía, traumatismo de cráneo, síndrome de distress respiratorio del adulto y aspiración. La propagación en UTI es principalmente a través de los equipos de asistencia respiratoria mecánica (ARM), guantes, colonización del equipo y personal de enfermería y médico, soluciones de nutrición parenteral contaminadas y teclados de ordenador, entre otros.

Las NAV por *Acinetobacter* pueden ser multilobulares, cavitadas, presentarse con derrame pleural y fístula broncopleural, o simplemente manifestarse como infiltrado broncoalveolar. El diagnóstico de esta patología suele ser difícil ya que los pacientes presentan múltiples causas de infiltrado pulmonar y fiebre. Es por esto que debemos considerar la clínica, las imágenes y los estudios complementarios para establecer el diagnóstico definitivo.

Clínica: en la práctica diaria se utiliza el CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) para jerarquizar los hallazgos clínicos.

<b>DIAGNÓSTICO CLÍNICO</b>	
<b>CLINICAL PULMONARY INFECTION SCORE <sup>1</sup> (CPIS)</b>	
<b>Temperatura:</b>	
> 36.5° o < 38.4°	0
> 38.5° o < 38.9°	1
> 39.0° o < 36°	2
<b>Leucocitos</b>	
> o = 4.000 y < o = 11.000	0
< 4.000 o > 11.000	1
más formas en cayado >50% +	1
<b>Secreciones Traqueales</b>	
Ausencia	0
Secreciones no purulentas	1
Secreciones purulentas	2
<b>Oxigenación:</b>	
>240 o SDRA	0
< o = 240 y no SDRA	2
<b>RxTx:</b>	
Sin infiltrados	0
Infiltrado difuso	1
Infiltrado Localizado	2
<b>Progresión del Infiltrado:</b>	
Sin progresión	0
Progresión Rx	2
<b>Cultivo del Aspirado:</b>	
Poco crecimiento o nulo	0
Crecimiento moderado o intenso	1
Si en el Gram igual germen +	1

Pugin J et al: Am Rev Respir Dis 1991,143: 1121-9

Con un puntaje > 6, la sensibilidad para el diagnóstico es del 70-90% y la especificidad del 40-80% según las diferentes series.

**Imágenes:** la radiografía de toráx permite visualizar nuevos infiltrados y localizar el proceso infeccioso. Sin embargo, el 10-15% de los mismos no tiene expresión en la radiografía y se precisa de estudios más sensibles como una tomografía computada para visualizarlos y poder determinar la presencia de complicaciones (por ejemplo: abscesos, derrame pleural. En ausencia de infiltrados patológicos es imposible sostener el diagnóstico de NAV.

**Microbiología:** es *fundamental la toma de muestra para estudio microbiológico* ya que nos informa el agente etiológico y nos permite conocer la flora local. Las diferentes opciones son: lavado broncoalveolar, aspirado

traqueal cuantitativo, cepillado bronquial o minilavado broncoalveolar; a ciegas o mediante broncoscopia. Cada muestra debe ser representativa y se estudia según su punto de corte que establece la diferencia entre colonización e infección. La elección de cada uno de estas muestras dependerá de la accesibilidad de cada centro a los métodos diagnósticos.

Es aún controvertido si la NAV por *Acinetobacter* tiene mayor mortalidad que la del resto de los microorganismos, ya que se desconoce si es por el germen en sí o por el retraso del tratamiento efectivo. Algunos autores demostraron que la mortalidad se asocia al retraso del tratamiento adecuado y otros creen que el impacto en la mortalidad es debido al *Acinetobacter* per se. En las muestras respiratorias la orientación diagnóstica dada por el Gram directo de las mismas y con el conocimiento de la prevalencia que existe en cada unidad, permitiría la posibilidad de aplicar un empírico dirigido.

*La bacteriemia y el shock séptico secundario se asocian con un peor pronóstico.* Tanto la colonización como la infección por *Acinetobacter* en pacientes en UTI se han asociado con aumento de la duración de la estadía y mortalidad.

- Bacteriemia

La bacteriemia nosocomial por *Acinetobacter* se asocia con frecuencia a infecciones de las vías respiratorias y al uso de catéteres endovenosos; las infecciones del tracto urinario, heridas cutáneas y abdominales son fuentes menos frecuentes.

El shock séptico puede observarse hasta en un 30%.
--

En un estudio prospectivo 1995-1998 sobre bacteriemias por *Acinetobacter* se observó que la densidad de incidencia era 2,02 episodios por 10.000 pacientes día. El 85% tenían enfermedad subyacente crónica: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular, diabetes, neoplasias, HIV, y el 92% habían recibido tratamiento antibiótico previo por  $12 \pm 8$  días. Con respecto al origen de la bacteriemia: 38% era desconocido, 27% respiratoria, 16% catéter venoso central (CVC), 9% herida quirúrgica y 5% orina. La sepsis grave se observó en el 9% y el shock séptico en el 28%. El 78% de los aislamientos eran *Acinetobacter* multirresistentes. El tratamiento empírico fue adecuado en el 43% de los casos. *La mortalidad global fue 53,4% y la atribuible del 25,6%.*

La mayoría de los estudios de bacteriemia atribuyen la alta mortalidad al tratamiento inapropiado asociado a la multirresistencia

- Genitourinarias

Raramente causa infección urinaria. En general coloniza la sonda vesical y el tracto urinario inferior, y es invasivo en raras ocasiones.

Se han descrito casos de cistitis y pielonefritis en el contexto de pacientes sondados o con nefrolitiasis. Es uno de los principales gérmenes aislados, luego de la *Pseudomonas* en pacientes con sondas permanentes de geriátricos aunque generalmente constituyen colonizaciones y no verdaderas infecciones.

- Infección intracraneal

*Acinetobacter* está implicado en meningitis nosocomial, ventriculitis, especialmente postquirúrgicas e infecciones postraumatismos. La aparición de este germen en los cultivos de líquido cefalorraquídeo o intracerebrales constituye un desafío para el médico tratante ya que pocas drogas logran concentraciones efectivas en dichos tejidos. Generalmente se realiza tratamiento endovenoso e

intratecal combinado, con drogas activas según el antibiograma, considerando que *la mortalidad asociada a esta infección es cercana al 90%*.

- Tejidos blandos

*Acinetobacter* puede causar celulitis en asociación con un catéter venoso insertado que se resuelve con la ayuda de la extracción del mismo.

Las heridas traumáticas, quemaduras e incisiones postoperatorias se colonizan por *Acinetobacter* debido a la capacidad del microorganismo para desarrollarse en tejido comprometido y cuerpos extraños.

- Misceláneas

Se describen casos de infecciones oculares (conjuntivitis, endoftalmitis), endocarditis de válvulas nativas y protésicas, osteomielitis, artritis sépticas, abscesos pancreáticos y hepáticos

## Tratamiento

---

- Generalidades

*Acinetobacter* presenta mecanismos de resistencia intrínsecos y tiene la capacidad de adquirir genes de resistencia secundaria a la presión selectiva antimicrobiana resultando en la multirresistencia (MR).

Se define mutirresistencia a cepas con al menos resistencia a 2 ó 3 clases de ATB o un número variable de drogas individuales, resistencia in vitro  $\geq 5$  de los siguientes antimicrobianos (ATM): ticarcilina, aztreonam, ceftazidima, ampicilina sulbactam, imipenem, tobramicina o amikacina y ciprofloxacina. En general, son aquellas cepas que son resistentes a todos los agentes convencionalmente recomendados para el tratamiento de infecciones por *Acinetobacter*. El término *Acinetobacter* pan resistente se reserva para *Aba* resistente a todos los agentes comerciales, incluidos los no tradicionales (polimixina, sulbactam, minociclina y tigeciclina).

La resistencia a carbapenemes en Argentina se calcula entre 45 - 50 % en Capital Federal y 6% en el resto del país. Recordar que *Acinetobacter* presenta resistencia natural a ampicilina, amoxicilina-clavulánico, aztreonam, cefalosporinas de 1° y 2° generación, ceftriaxona, cefotaxima, glicopéptidos, ceftazidima y macrólidos.

Cuando uno debe elegir un tratamiento para *Acinetobacter*, en lo posible, utilizar drogas reportadas como activas ya que la evidencia está basada en estudios no controlados

- Imipenem
- Colistin
- Sulbactam: en forma de Ampicilina/Sulbactam (AMS)
- Amikacina
- Rifampicina
- Tetraciclinas

El tratamiento óptimo es un B-lactámico (carbapenem) con o sin aminoglucósidos aunque se sabe que la mayoría de los aislamientos son resistentes a carbapenems.

Aún son puntos controvertidos la superioridad de la monoterapia vs. la biterapia, el colistin como único tratamiento, la respuesta favorable al tratamiento a pesar de resistencia in vitro de las cepas, el beneficio de prolongar infusión de carbapenems o adicionar drogas no convencionales para bacilos gram negativos (BGN) como rifampicina y tetraciclinas y el uso de antibióticos inhalatorios.



- Tratamiento Antimicrobiano

#### *Inhibidores de B-lactamasa*

Sulbactam es la droga más eficaz y ampliamente estudiada para infecciones por *Aba*. Tiene efecto bacteriostático a través de la unión con las PBP2. Se ha administrado con ampicilina en una relación 2:1 ya que sulbactam solo no está disponible. La dosis es de 1 g cada 3-4hs, hecho que se logra con 24 g de ampicilina.

Los datos en humanos reportan una tasa de cura del 80-90% en pacientes con y sin bacteriemia y una tasa de eficacia similar a imipenem-cilastatina.

Esta droga fue asociada a reducción de la mortalidad en pacientes con APACHE II elevado

En otro estudio, de 40 pacientes con diferentes tipos de infecciones por *Aba* resistentes a carbapenems, 67,5% mejoraron o se curaron con AMS.

#### *Polimixinas*

Son un grupo de polipéptidos catiónicos que desplaza a Mg y Ca de la membrana externa (ME) de la bacteria, los cuales estabilizan los lipopolisacáridos (LPS), aumentando la permeabilidad de la misma. Actúa en forma de detergente. Es bactericida concentración dependiente y tiene actividad antiendotoxina neutralizando los lípidos A de los LPS.

Es infrecuente la resistencia adquirida a este grupo de drogas pero se reporta hasta un 19% y los principales mecanismos son la reducción en ME de LPS, Mg y Ca y bombas de reflujo.

Según el componente de aminoácido se dividen en:

- Polimixina E = colistin sulfato (tópico y oral para decontaminación selectiva) y Colistimetato sódico endovenosos
- Polimixina B= sulfato

La dosis de las formulaciones existentes en Argentina son 2,5 - 5 mg/Kg/d dividido en 2 a 4 dosis (en general 100 mg cada 8 hs). El 60 % es excretado por orina sin cambios por lo que requiere ajustar dosis a la función renal. Tiene pobre penetración en pleura, pulmón, hueso y líquido cefalorraquídeo siendo éste su principal problema.

Colistin fue abandonado año atrás debido a la nefrotoxicidad y neurotoxicidad. En una revisión reciente de estudios antiguos se informa una nefrotoxicidad de 20-30% y hasta 50% correlacionando con las dosis acumuladas. Este hecho a disminuído significativamente con las formulaciones actuales a 14-18% aproximadamente.

Es ampliamente usado en infecciones por *Aba* ya que la mayoría de las veces es la única opción. Sin embargo, los datos disponibles son de estudios heterogéneos y no controlados y por ende es difícil de estimar su eficacia.

En 1999 aparecen los primeros trabajos que tratan infecciones severas con colistin endovenoso, reportando una tasa de respuesta global del 58% y en neumonías del 25%.

Los trabajos in vitro demuestran buena actividad en general, con limitado efecto a nivel pulmonar.

En un estudio que compara a imipenem con colistin ev para tratamiento de NAV por *Acinetobacter* sensible y resistente a imipenem, concluye que ambos regímenes son eficaces y seguros con una tasa de éxito del 57%.

En un estudio retrospectivo reciente de sólo 43 pacientes internados en UTI se evaluó la nefrotoxicidad y tasa de cura con tratamiento con Colistin para infecciones severas (NAV y bacteriemias) por *Pseudomonas* o *Acinetobacter* sólo sensible a colistin. La mayoría utilizó regímenes combinados con carbapenems, piperacilina/tazobactam, AMS, aminoglucósidos, ciprofloxacina. La tasa de cura fue

de 74.4% y la tasa de nefrotoxicidad fue de 18.6%, generalmente en pacientes con alteración previa y asociada a otros factores.

Una experiencia similar con resultados similares se realizó en nuestro país:

A pesar de que los estudios son variables y no comparables, en la práctica diaria el colistin constituye una herramienta muy importante para el tratamiento de infecciones por *Acinetobacter*. Aún existen dudas sobre su acción a nivel pulmonar debido a la baja concentración que alcanza, por eso se sugiere hacer terapia combinada incluso con drogas resistentes in vitro o una nueva droga activa para NAV.

### *Tetraciclina y glicilciclinas*

La sensibilidad in vitro a minociclina es elevada; sin embargo, hay pocos estudios que demuestren su eficacia in vivo. Por otro lado, su biodisponibilidad oral hace muy difícil su administración en pacientes críticos.

La tigeciclina es una nueva tetraciclina, glicilciclina, aprobada para infección de piel y partes blandas e intraabdominales. Tiene efecto bacteriostático y se distribuye ampliamente en el organismo por lo que su concentración plasmática es muy baja (por ende no usarlo en bacteriemia primaria). Su espectro comprende cocos positivos sensibles y resistentes (*Enterococcus* vancomicina resistente, SAMR) y bacilos Gram negativos. No tiene acción sobre *Pseudomonas* y *Proteus sp*, entre otros. No requiere ajuste de dosis por insuficiencia renal ya que se elimina por vía biliar, por ende recordar que no tiene concentración terapéutica en orina. Tiene un excelente perfil de seguridad con escasos efectos adversos.

Se publicó un 78% de sensibilidad para cepas de *Aba* resistentes a Imipenem con baja emergencia de resistencia (6%).

Esta droga ha demostrado no inferioridad comparada con imipenem para infección intraabdominal. Aún no está aprobada para otro tipo de infecciones pero es una droga prometedora.

### *Fluorquinolonas (FQ)*

La FQ son importantes agentes en el tratamiento de infecciones por bacilos gram negativos. La levofloxacina y ofloxacina son las de menor concentración inhibitoria mínima (CIM) frente a *Acinetobacter*. Sin embargo, la tasa de resistencia en los aislamientos clínicos es de 50% o más. Otras fluorquinolonas como gemifloxacina y gatifloxacina refieren tener mayor actividad in vitro pero no contamos con trabajos in vivo, por lo que la eficacia de estas drogas es difícil de determinar.

- Tratamiento combinado

El tratamiento combinado en cepas susceptibles se relaciona con un efecto sinérgico que mejora los resultados de una droga individual. Por otro lado, disminuiría los efectos adversos a través de disminuir la dosis total y previene la emergencia de cepas resistentes.

Muchas combinaciones fueron probadas, la mayoría con colistin, carbapenems, rifampicina, azitromicina, fluorquinolonas y sulbactam.

De interés, la sinergia in vitro muchas veces no se traslada a los resultados clínicos ni a los modelos experimentales, por eso es tan difícil determinar la eficacia.

Creemos que el tratamiento sinérgico es una opción válida ante la falta de sensibilidad de las cepas de *Acinetobacte.*, *Pero tener en cuenta que hay que probar la sinergia en cada cepa individual y controlar la evolución del paciente.*

- Prevención y control de infecciones

La aparición de infecciones por este germen determina la necesidad de *políticas de prevención y control de infecciones*. Es importante determinar la fuente de la infección, establecer medidas de aislamiento, generar guías de uso de ATB y formación del personal. A continuación se detallaran algunas de estas medidas.

*Medidas de barrera para prevenir la transmisión cruzada*

- Identificación precoz de pacientes colonizados (rectal y faríngeo)
- Aislamiento de contacto de los colonizados e infectados
- Agrupación de los pacientes infectados o colonizados
- Cumplimiento de la antisepsia y lavado de manos
- Uso de guantes y batas
- Eliminar reservorios ambientales y reducir la contaminación ambiental
- Bloquear nuevos ingresos a la unidad
- Control de la eficacia de las medidas de control adoptadas

*Revisión, actualización y difusión de los protocolos de higiene*

- Revisión de los protocolos de higiene, limpieza y desinfección
- Revisión de los procesos invasivos

*Política de ATB*

- Pacientes infectados: dosis correctas y sinergia si es necesaria
- Utilización restringida de ATM de amplio espectro
- Difusión de la sensibilidad de los MO del centro

*Formación continua del personal*

- Programas de actualización de normas de higiene
- Revisión del cumplimiento de las normas
- Difusión de tasas
- Difusión de la incidencia de MO multirresistentes

## Conclusión

---

*Acinetobacter* es un patógeno multirresistente emergente que puede producir cualquier tipo de infección. Es fundamental conocer su sensibilidad antibiótica para optimizar los tratamientos empíricos y mejorar la sobrevida de los pacientes, fundamentalmente con NAV.

- 1 Allen DM, Hartman BJ, Acinetobacter species. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennetts principles and practice of infectious disease, 6 th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005. 2632-36.
- 2 Corbella X, Montero A, Pujol M y col. Emergente and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. J Clin Microbiol 2000 Nov; 38 (11): 4086-95
- 3 Chen HP, Chen TL. Predictors of mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia. J Microbiol Immunol infect 2005 Apr, 38 (2):127-136
- 4 Garnacho Montero J, Ortiz Leyba C, Fernandez Hinojosa E y col. *Acinetobacter baumannii* ventilador associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. Intensive Care Med 2005 May 31 (5): 649-55
- 5 Falagas ME, Kasiakou SK, Rafailidis PI y col. Comparison of mortality of patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia receiving appropriate and inappropriate empirical therapy. J Antimicrob Chemother 2006 Jun; 57 (6):1251-4
- 6 Rodriguez Bano J, Cisneros JM, Fernandez Cuenca F y col. Clinical features and epidemiology of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in Spanish hospitals. Infect control Hosp Epidemiol 2004 Oct; 25 (10): 819-824.
- 7 Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critical ill patients: a systematic review of matched cohort and case control studies. Crit Care 2006; 10 (2): R48
- 8 Impact of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in clinical outcomes. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2007) 26 793-800.
- 9 Garnacho J, Sole Violan J, Sa Borges M, Diaz E, Rello J. Clinical Impact of pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients: a matched cohort study. Crit Care Med 2003 (31) 2478-82.
- 10 Rodriguez Baño J, Pascual A, galvéz J, Muniain MA, Rios MJ, Martinez Martinez L y col. Bacteremias por *Acinetobacter baumannii*: características clínicas y pronósticas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003 21(5) 242-7
- 11 Nan Yao L, Hsin chun L, Nai Ying K, Chia Ming C, Hsin I S. Clinical and Economic Impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia. Infection Control and Hospital epidemiology June 2007, 28, n° 6 713 - 719
- 12 Gilad J, Carmeli Y. Treatment options for multidrug resistant *Acinetobacter* species. Drugs 2008 68 (2):165-189.
- 13 Murray CK. Hospital DR, Treatment of multidrug resistant *Acinetobacter*. Current Opinion Infect Disease 2005 18: 502-506.

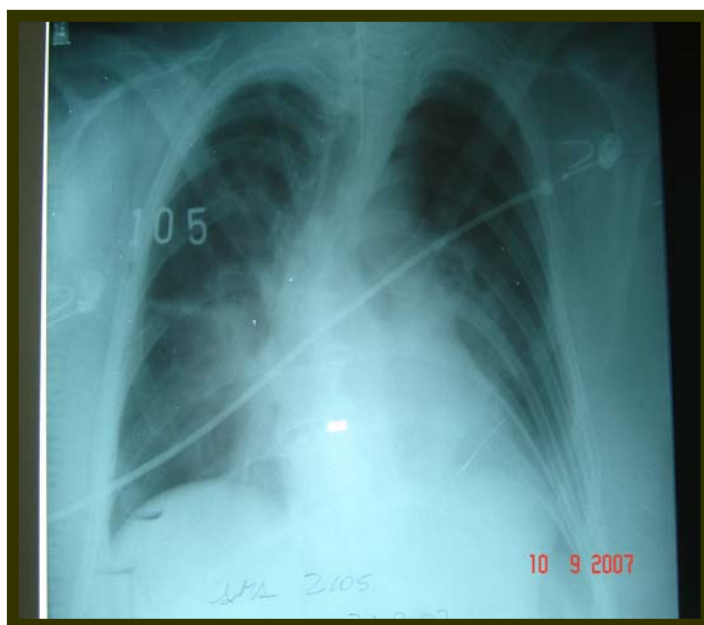
- 14 Smolyakov R, Borer A, Riesenbergs Nosocomial multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections: risk factors and outcome with ampicillin sulbactam treatment. *J Hosp Infect* 2003 May; 54 (1) 32-8.
- 15 Levin AS, Levy CE, Manrique AE, Severe nosocomial infections with imipenem resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin sulbactam. *Int J Antimicrob Agents* 2003 Jan 21 (1) 58-62
- 16 Falagas ME, Kasiakou SK, Tsiodras S, Michalopoulos A. The use of intravenous and aerosolized polymyxins for the treatment of infections in critically ill patients: a review of the recent literature. *Clinical Medicine & Research*. 2006 vol 4, Number 2: 138-146.
- 17 Falagas ME, Kasiakou SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. *Crit Care* 2006 Feb; 10 (1): R27
- 18 Levin AS, Barone AA, Penco J, Santos MV y col. Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. 1999 *Clinical Infectious Disease* 28:1008-1011.
- 19 Montero A, Ariza J, Corbella X, Domenech A, Cabellos C, Ayats J, Tubau F, Ardanuy C, Gudío F. Efficacy of colistin versus  $\beta$  lactams, aminoglycosides, and rifampin as monotherapy in a Mouse model of pneumonia caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2002, jun 1946-52
- 20 Garnacho Montero J, Ortiz Leyba C, Jiménez Jiménez J, Barrero Almodóvar E, García Garmendia JL, Bernabeu Wittel m, Gallego Lara SL, Madrazo Osuna J. Treatment of multidrug resistant *Acinetobacter ventilador* associated pneumonia with intravenous colistin: a comparison with imipenem susceptible VAP. *Clinical Infectious Disease* 2003: 36 1111-8
- 21 Michalopoulos AS, Tsiodras S, Rello K, Mentzelopoulos S, Falagas ME. Colistin treatment in patients with ICU acquired infections caused by multiresistant gram negative bacteria: the renaissance of an old antibiotic. *Clinical Microbiol and Infect* 2005 Vol 11 number 2.
- 22 Zhanel GG, Karlowsky JA, Rubinstein E. Tigecycline: a novel glycolcyclina antibiotic. *Expert Rev anti Infect Ther* 2006 feb; 4 (1) 9-25.
23. Reina R, Estenssoro E, Sanz G, Canales H, y col. Safety and efficacy of colistin in *Acinetobacter* and *Pseudomonas* infections: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2005, 31, 1058-65.

A modo de autoevaluación y después de la lectura y reflexión sobre el material teórico le proponemos que resuelva el siguiente caso clínico.

**M**ujer 39 años que ingresa al hospital el 20/07/07 cursando embarazo 33,2 semanas, DBT gestacional y placenta percreta. El 15/08 se realiza cesárea abdominal + histerectomía subtotal. Ingres a UTI en el postoperatorio por shock hipovolémico, hemodinámicamente (HD) inestable y coagulopática

El 16/08 se estabiliza su cuadro clínico pero persiste con requerimiento de inotrópicos.

El 19/08 aumenta la inestabilidad HD, comienza con fiebre y deterioro de la PAFI.



En la Rx tórax se observan infiltrados bilaterales.

- ▶ ¿Qué estudios realizaría?
- ▶ ¿Este hallazgo es concluyente para el diagnóstico?
- ▶ ¿Cuál es su diagnóstico presuntivo?
- ▶ ¿Realizaría algún otro estudio? ¿Cuál?

Se realiza mini lavado broncoalveolar que informa muestra representativa y tinción de Gram donde se observan BGN.

- ▶ ¿Es importante la información del estudio bacteriológico directo?
- ▶ ¿Lo considera como probable de colonización o de infección?

Inicia tratamiento con Piperacilina Tazobactam empírico por sospecha de NAV.

▶ ¿Le parece adecuado el tratamiento?

*Persiste febril y con mayor deterioro gasométrico (22/08 PAFI 160). Se recibe resultado de cultivo de Minibal: Acinetobacter baumannii Sensible a Colistin, Minociclina, Tigeciclina + Haemophilus influenzae. HMC negativos.*

▶ ¿Continúa con igual tratamiento? ¿Qué haría? ¿Cree que es necesario establecer alguna medida de control de infecciones?

▶ *Se rota Tratamiento ATB a Tigeciclina. Es extubada a las 48 hs  
Alta hospitalaria a los 10 días*

**Las preguntas serán desarrolladas en el foro.**