

Diversidad clonal y sensibilidad a los antimicrobianos de *Acinetobacter baumannii* aislados en hospitales españoles. Estudio multicéntrico nacional: proyecto GEIH-Ab 2000

Felipe Fernández-Cuenca^a, Álvaro Pascual^{a,b}, Anna Ribera^c, Jordi Vila^c, Germán Bou^d, José Miguel Cisneros^e, Jesús Rodríguez-Baño^b, Jerónimo Pachón^e, Luis Martínez-Martínez^{a,b} y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH)*

^aDepartamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. ^bServicio de Microbiología y Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ^cServicio de Microbiología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ^dServicio de Microbiología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ^eServicio de Enfermedades Infecciosas. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

INTRODUCCIÓN. El objetivo del estudio fue determinar la relación clonal y la sensibilidad a antimicrobianos de uso clínico de aislados de *Acinetobacter baumannii* obtenidos en España.

MÉTODOS. Se incluyen 221 aislados consecutivos de *A. baumannii* obtenidos de muestras clínicas durante noviembre de 2000 en 25 hospitales españoles (proyecto GEIH-Ab 2000). La identificación se realizó mediante pruebas bioquímicas convencionales y genotípicas (análisis del patrón de restricción del ácido desoxirribonucleico ribosomal [ADNr] 16S). La relación clonal entre los aislados se determinó mediante electroforesis en campo pulsante. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de ampicilina (AP), amikacina (AK), cefalotina (CF), cefepima (FP), cefoxitina (FX), ceftazidima (CZ), ciprofloxacino (CP), cotrimoxazol (T/S), doxiciclina (DX), gemifloxacino (GX), gentamicina (GN), imipenem (IP), minociclina (MI), meropenem (MP), piperacilina (PP), polimixina B (PB), rifampicina (RI), sulbactam (SB), tetraciclina (TT) y tobramicina (TO) se determinaron mediante microdilución (normas del National Committee for Clinical Laboratory Standards [NCCLS], 2000).

RESULTADOS. Se diferenciaron 79 clones de *A. baumannii*. Las CIM₅₀/CIM₉₀ para los 221 *A. baumannii* fueron > 512/> 512 (PP), > 256/> 256 (AP, CF, FX), > 128/> 128 (TT, GN), 128/> 256 (CZ), > 64/> 64 (CP), 64/256 (FP), 32/256 (AK), 32/64 (DX), > 16/> 16 (GX), 16/128 (TO), 16/64 (SB, T/S), 8/> 128 (MP), 4/128 (IP), 4/8 (RF), 2/16 (MI) y 1/2 (PB). Los porcentajes de aislados sensibles fueron 100 (PB), 65,8 (MI), 52,5 (IP), 49,3 (RF), 46,7 (SB), 43,1 (MP), 34,7 (AK), 32,0 (DX), 21,3 (TO) y < 20 (CZ, FP, GN, T/S, TT, GX, CP, AP, PP, CF y FX).

CONCLUSIONES. Existe una gran diversidad de clones de *A. baumannii* aislados en España. Los antimicrobianos

más activos frente a *A. baumannii* fueron polimixina B, minociclina, imipenem, rifampicina, sulbactam, meropenem, amikacina y doxiciclina.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*. Diversidad clonal. Sensibilidad. Antimicrobianos. Estudio nacional.

Clonal diversity and antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter baumannii* isolated in Spain. A Nationwide Study: GEIH-Ab project (2000)

INTRODUCTION. A nationwide multicenter study was performed in Spain to evaluate the clonal diversity and antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates.

METHODS. A total of 221 consecutive *A. baumannii* isolates recovered from clinical samples from 25 Spanish hospitals during November 2000 were studied. Isolate identification was performed by phenotyping methods and by amplified rDNA restriction analysis. Clonal relationships among *A. baumannii* isolates were determined by pulsed field gel electrophoresis. MICs of amikacin (AK), ampicillin (AP), cephalothin (CF), cefoxitin (FX), ceftazidime (CZ), ciprofloxacin (CP), cotrimoxazole (T/S), doxycycline (DX), gemifloxacin (GX), gentamicin (GN), imipenem (IP), meropenem (MP), minocycline (MI), piperacillin (PP), polymyxin B (PB), rifampicin (RI), tetracycline (TT), sulbactam (SB) and tobramycin (TO) were determined by microdilution (NCCLS guidelines).

RESULTS. Seventy-nine *A. baumannii* clones were differentiated. MIC₅₀/MIC₉₀ (mg/L) values for the 221 *A. baumannii* isolates were PP: > 512/> 512; AP, CF, FX: > 256/> 256; TT, GN: > 128/> 128; CZ: 128/> 256; CP: > 64/> 64; FP: 64/256; AK: 32/256; DX: 32/64; GX: > 16/> 16; TO: 16/128; SB, T/S: 16/64; MP: 8/> 128; IP: 4/128; RF: 4/8; MI: 2/16 and PB: 1/2. Percentages of susceptible isolates were PB: 100%; MI: 65.8%; IP: 52.5%; RF: 49.3%; SB: 46.7%; MP: 43.1%; AK: 34.7%; DX: 32.0%; TO: 21.3% and CZ, FP, GN, T/S, TT, GX, CP, AP, PP, CF and FX: < 20%.

Correspondencia: Dr. F. Fernández-Cuenca.
Departamento de Microbiología. Universidad de Sevilla.
Apdo. 914. 41009 Sevilla. España.
Correo electrónico: felipefc@us.es

Manuscrito recibido el 2-10-2003; aceptado el 2-2-2004.

*Al final del artículo se ofrece la relación de los miembros del Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH).

CONCLUSIONS. *A. baumannii* isolates show high clonal variability in Spain. The most active antimicrobial agents against this organism were polymyxin B, minocycline, rifampicin, imipenem, sulbactam, meropenem, amikacin and doxycycline.

Key words: *Acinetobacter baumannii*. Clonal diversity. Antimicrobial susceptibility.

Introducción

De las 21 genoespecies descritas en el género *Acinetobacter*, la genoespecie 2 (*Acinetobacter baumannii*) es la que posee mayor importancia clínica¹. Se incluye junto con *A. calcoaceticus* (genoespecie 1) y las genoespecies 3 y 13 TU dentro del complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii*². La diferenciación de *A. baumannii* de las demás genoespecies del complejo requiere la utilización de métodos genotípicos debido a la similitud fenotípica existente entre ellas³.

La sensibilidad de *A. baumannii* a los antimicrobianos ha disminuido considerablemente en los últimos 20 años, aunque en una proporción muy desigual, dependiendo del hospital y del país^{1,4-7}. El tratamiento de las infecciones causadas por *A. baumannii* multirresistente constituye un grave problema debido a las escasas opciones terapéuticas disponibles y a que se requieren medidas de control eficaces para evitar la diseminación de este microorganismo en el ambiente hospitalario^{8,9}. La selección de clones de *A. baumannii* resistentes a carbapenemas reduce o limita las alternativas terapéuticas a sulbactam¹⁰ o a compuestos con los que existe escasa experiencia clínica como polimixinas, nuevas fluoroquinolonas, doxiciclina y rifampicina^{11,12}.

En nuestro país se han realizado varios estudios en los que se ha evaluado la sensibilidad *in vitro* de *A. baumannii* a los antimicrobianos^{5,6,13-16}. La mayoría de estos estudios incluyen aislados de *A. baumannii* identificados exclusivamente mediante métodos fenotípicos y obtenidos en un número reducido de centros hospitalarios.

El objetivo de este estudio es determinar la variabilidad clonal y la sensibilidad a antimicrobianos de uso clínico en aislados de *A. baumannii* procedentes de un estudio multicéntrico nacional.

Métodos

Aislados y cepas bacterianas

Se incluyeron 221 aislados de *A. baumannii* obtenidos de forma consecutiva de muestras clínicas durante el mes de noviembre de 2000 en 25 hospitales españoles que participaron en el proyecto GEIH-Ab 2000. En las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos se utilizaron como control *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Identificación y tipificación molecular

La identificación preliminar de *A. baumannii* se realizó en cada centro participante mediante métodos fenotípicos convencionales: tinción de Gram, prueba de la oxidasa, sistemas de identificación semiautomatizados y/o el sistema API 20 NE (BioMérieux, Marcy l'Étoile, France). Los resultados de identificación se confirmaron en

el laboratorio de referencia mediante ARDRA (análisis del patrón de restricción resultante de la digestión con enzimas de restricción de elevada frecuencia de corte del producto de amplificación del ácido desoxirribonucleico ribosomal [ADNr] 16S)¹⁷.

La relación clonal entre los aislados de *A. baumannii* se determinó mediante electroforesis en campo pulsante (PFGE) de ADN cromosómico digerido con *Sma*I¹⁸ (Roche, Madrid, España). La interpretación de los patrones de restricción se realizó siguiendo los criterios de Tenover et al¹⁹.

Sensibilidad a los antimicrobianos

Se evaluaron los siguientes antimicrobianos: amikacina, cefalotina, cefoxitina, cotrimoxazol, gentamicina, minociclina, piperacilina, polimixina B, rifampicina, tetraciclina, tobramicina (Sigma, Madrid, España); doxiciclina, sulbactam (Pfizer, Madrid, España); cefepima (Bristol-Myers, Madrid, España); ceftazidima (GlaxoWellcome, Madrid, España); ciprofloxacino (Bayer, Madrid, España); gemifloxacino (SmithKline Beecham, Madrid, España) imipenem (Merck Sharp & Dohme, Madrid, España) y meropenem (Zeneca Pharma, Madrid, España). Para todos ellos se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) mediante microdilución en caldo Mueller-Hinton ajustado con cationes, siguiendo las recomendaciones del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)²⁰.

El rango de las concentraciones (mg/l) evaluadas fue 512-4 (piperacilina), 256-2 (ampicilina, cefalotina y cefoxitina), 256-0,125 (amikacina, cefepima y tobramicina), 128-1 (gentamicina), 128-0,06 (imipenem), 64-0,5 (ciprofloxacino, cotrimoxazol [concentración de trimetoprima:sulfametoxazol en proporción 1:19]), doxiciclina, meropenem, minociclina, tetraciclina y sulbactam), 16-0,125 (gemifloxacino y rifampicina) y 16-0,008 (polimixina B).

La interpretación de las categorías clínicas se realizó considerando los puntos de corte establecidos por el NCCLS²⁰, excepto para sulbactam, rifampicina y polimixina B, para los que se utilizaron los puntos de corte definidos por el Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM)²¹.

El análisis de los patrones de sensibilidad/resistencia (antibiotipos) se realizó considerando los valores de CIM de doxiciclina, ceftazidima, sulbactam, imipenem, gentamicina, amikacina y ciprofloxacino frente a los clones de *A. baumannii* que incluyeron cuatro o más aislados. Se consideraron dos categorías clínicas por cada antimicrobiano evaluado: sensible y resistente (incluyéndose en este último caso los aislados con sensibilidad intermedia).

Resultados

En el estudio se identificaron 221 aislados de *A. baumannii*. Se diferenciaron 79 clones de *A. baumannii*. Siete clones se aislaron de siete hospitales que enviaron un único aislado. Para los hospitales que enviaron más de un aislado, el número de clones fue variable, oscilando entre 2 (cuatro hospitales) y 15 (un hospital).

Como se observa en la tabla 1, en los 221 aislados de *A. baumannii* la CIM₅₀ (mg/l) fue similar a la CIM₉₀ (mg/l) para piperacilina (> 512), ampicilina, cefalotina, cefoxitina (> 256), gentamicina, tetraciclina (> 128), ciprofloxacino (> 64) y gemifloxacino (> 16). Para los demás antimicrobianos estos valores (expresados como CIM₅₀/CIM₉₀) fueron 128/> 256 (ceftazidima), 64/256 (cefepima), 32/256 (amikacina), 32/64 (doxiciclina), 16/128 (tobramicina), 16/64 (cotrimoxazol y sulbactam), 8/> 128 (meropenem), 4/128 (imipenem), 4/8 (rifampicina), 2/16 (minociclina) y 1/2 (polimixina B).

El porcentaje de aislados sensibles varió entre el 100% (polimixina B) y el 0% (cefalotina y cefoxitina) (tabla 1). Más del 40% de los aislados evaluados mostraron

TABLA 1. Actividad *in vitro* de 20 antimicrobianos frente a 221 cepas clínicas de *A. baumannii*

Antimicrobiano	CIM (mg/l)			Sensibilidad (%)	
	Rango	50%	90%	Sensible	Intermedia
Polimixina B	< 0,12	1	2	100 ^a	0 ^a
Minociclina	< 1-> 64	2	16	65,8	13,3
Imipenem	< 0,12-> 128	4	128	52,5	6,3
Rifampicina	1-16	4	8	49,3 ^b	45,8 ^b
Sulbactam	< 0,5-> 64	16	64	46,7 ^c	20,0 ^c
Meropenem	< 1-> 64	8	> 128	43,1	7,1
Amikacina	< 0,25-> 256	32	256	34,7	11,1
Doxiciclina	< 1-> 64	32	64	32,0	3,1
Tobramicina	< 0,25-> 256	16	128	21,3	22,2
Ceftazidima	2-> 256	128	> 256	15,1	4,9
Cefepima	1-> 256	64	256	14,2	12,4
Gentamicina	< 1-> 128	> 128	> 128	13,3	4,0
Cotrimoxazol	< 1-> 64	16	64	12,4	0
Tetraciclina	< 1-> 128	> 128	> 128	10,7	9,3
Gemifloxacino	< 0,12-> 16	> 16	> 16	10,7 ^d	1,8 ^d
Ciprofloxacino	< 1-> 64	> 64	> 64	9,3	0,4
Piperacilina	8-> 512	> 512	> 512	4,9	6,7
Ampicilina	4-> 256	> 256	> 256	2,2	5,8
Cefalotina	256-> 256	> 256	> 256	0 ^e	0 ^e
Cefoxitina	64-> 256	> 256	> 256	0 ^e	0 ^e

^aPuntos de corte establecidos por el Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) para polimixina B: ≤ 2 mg/l (sensible).

^bPuntos de corte establecidos por el CA-SFM para rifampicina: ≤ 2 4 mg/l (sensible) y 8 mg/l (sensibilidad intermedia).

^cPuntos de corte establecidos por el CA-SFM para sulbactam: ≤ 2 8 mg/l (sensible).

^dPuntos de corte arbitrarios para gemifloxacino: ≤ 2 2 mg/l (sensible) y 4 mg/l (sensibilidad intermedia).

^ePuntos de corte establecidos por el NCCLS para ampicilina, cefalotina y cefoxitina en enterobacterias: ≤ 2 8 mg/l (sensible) y 16 mg/l (sensibilidad intermedia).

sensibilidad a imipenem, minociclina, meropenem, rifampicina, polimixina B o sulbactam, mientras que el porcentaje de sensibilidad a ampicilina, cefepima, ceftazidima, cotrimoxazol, ciprofloxacino, gemifloxacino, gentamicina, piperacilina o tobramicina fue inferior al 25%.

La actividad de amikacina, ceftazidima y sulbactam frente a los aislados de *A. baumannii* con sensibilidad intermedia a imipenem (IP-I) o resistentes a imipenem (IP-R) fue superior a la de doxiciclina, gentamicina y ciprofloxacino (fig. 1). Por otra parte, imipenem, amikacina y doxiciclina mostraron mayor actividad frente a los aislados de *A. baumannii* con sensibilidad intermedia a sulbactam (SB-I) o resistentes a sulbactam (SB-R) que ceftazidima, ciprofloxacino y gentamicina (fig. 2).

En función de la sensibilidad/resistencia a ceftazidima, imipenem, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina, doxiciclina (criterios del NCCLS) y sulbactam (criterios del CA-SFM), se diferenciaron 70 patrones diferentes.

El número de patrones de sensibilidad/resistencia observado en 14 de los 19 clones representados por cuatro o más aislados fue el siguiente: 2 (1 clon), 3 (5 clones), 4 (6 clones), 5 (1 clon) y 7 (1 clon). El patrón más frecuente fue el de aislados resistentes a doxiciclina, ceftazidima,

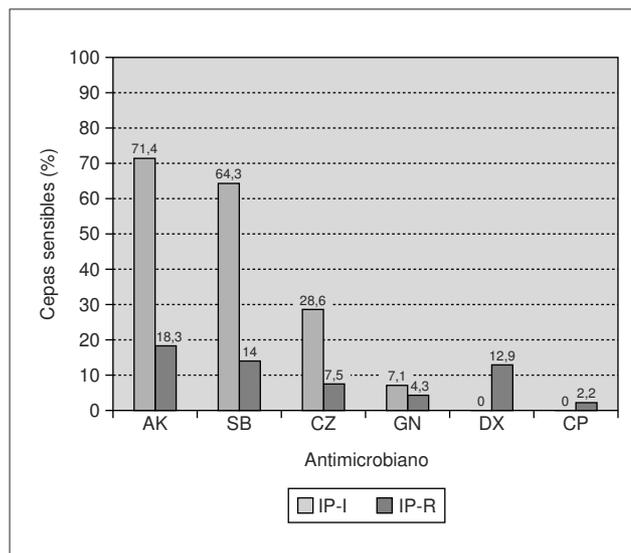


Figura 1. Actividad de amikacina (AK), sulbactam (SB), ceftazidima (CZ), gentamicina (GN), doxiciclina (DX) y ciprofloxacino (CP) frente a *Acinetobacter baumannii* con sensibilidad intermedia a imipenem (clones IP-I) o resistencia a imipenem (clones IP-R).

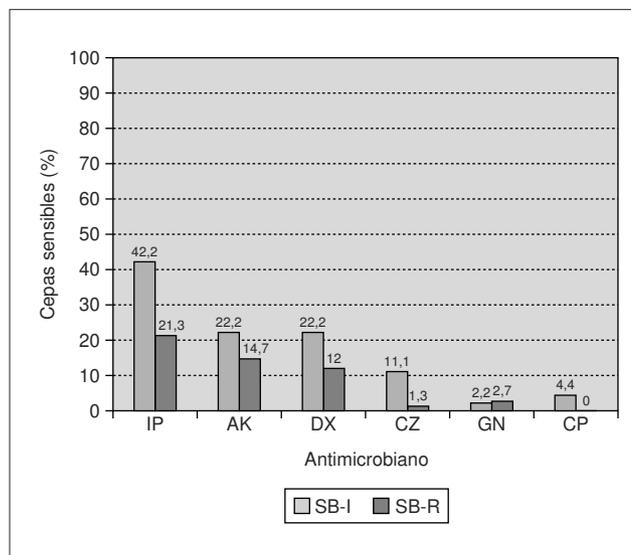


Figura 2. Actividad de imipenem (IP), amikacina (AK), doxiciclina (DX), ceftazidima (CZ), gentamicina (GN) y ciprofloxacino (CP) frente a *Acinetobacter baumannii* con sensibilidad intermedia a sulbactam (clones SB-I) o resistencia a sulbactam (clones SB-R).

sulbactam, imipenem, gentamicina y amikacina (35% del total de los aislados evaluados), seguido del de aislados resistentes a doxiciclina, ceftazidima, gentamicina y amikacina, y sensibles a imipenem y sulbactam (13%).

Discusión

La importancia de *A. baumannii* como patógeno nosocomial radica en su capacidad para colonizar

prácticamente cualquier superficie y su facilidad para adquirir multirresistencia a los antimicrobianos¹.

En este trabajo se evalúa de forma global la diversidad clonal y la sensibilidad *in vitro* a los antimicrobianos de un número importante de aislados de *A. baumannii* (caracterizadas por métodos fenotípicos y genotípicos) procedentes de varios centros hospitalarios del territorio español.

Hemos observado que existe una gran variabilidad de clones de *A. baumannii*, incluso dentro de un mismo hospital. Esta variabilidad, aunque no es muy frecuente^{22,23}, se ha descrito por otros autores^{24,25}, y podría explicarse por la coexistencia de clones epidémicos y clones esporádicos o endémicos²⁶.

En los últimos años se ha producido un incremento significativo en la resistencia de *A. baumannii* a los antimicrobianos, incluyendo sulbactam y otros agentes de amplio espectro, como fluoroquinolonas y carbapenemas^{1,4-7}. En general, nuestros resultados son similares a los obtenidos en un estudio reciente realizado por Picazo et al⁶ en España, y reflejan un elevado porcentaje de resistencia a betalactámicos (incluidas las carbapenemas y sulbactam), quinolonas y aminoglucósidos. No obstante, existen diferencias importantes en las tasas de resistencia observadas entre distintos hospitales, que podrían estar relacionadas con la expresión de diferentes mecanismos de resistencia a los antimicrobianos entre los aislados de *A. baumannii*.

Las carbapenemas y el sulbactam fueron los betalactámicos que presentaron mayor actividad, aunque los porcentajes de resistencia a los mismos son preocupantes (41,2% para imipenem, 49,8% para meropenem y 33,3% para sulbactam). Esta situación debe ser interpretada de forma global, puesto que en varios hospitales participantes no se obtuvieron aislados resistentes a estos compuestos (datos no mostrados).

De los antimicrobianos evaluados frente a los aislados de *A. baumannii* resistentes a imipenem, los de mayor actividad fueron sulbactam, amikacina y ceftazidima, mientras que para los aislados resistentes a sulbactam los antimicrobianos más activos fueron imipenem, amikacina y doxiciclina.

Amikacina fue el aminoglucósido de mayor actividad (34,7% de aislados sensibles). Las quinolonas presentaron muy baja actividad antibacteriana, con unos porcentajes de sensibilidad muy similares para ciprofloxacino (9,3%) y gemifloxacino (10,7%).

Polimixina B y, en menor medida, minociclina y rifampicina continúan siendo los antimicrobianos con mayor actividad *in vitro* frente a *A. baumannii*, por lo que podrían ser una alternativa al tratamiento antibacteriano convencional de las infecciones ocasionadas por este microorganismo, aunque ya se han descrito casos de resistencia a estos compuestos⁷.

El estudio de los patrones de sensibilidad/resistencia de los clones de *A. baumannii* evaluados indica que este tipo de análisis tiene escaso valor para diferenciar o discriminar clones de *A. baumannii*. La presencia de un mismo clon con diferentes patrones de sensibilidad/resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno que está muy extendido en la mayoría de los hospitales españoles estudiados, y que podría estar relacionado con la presencia de alteraciones o mutaciones

puntuales en los genes de resistencia que no pueden diferenciarse mediante electroforesis en campo pulsante (PFGE).

En conclusión, nuestro estudio indica que los antimicrobianos más activos frente a *A. baumannii* son polimixina B, minociclina, rifampicina, imipenem, sulbactam, meropenem, amikacina y doxiciclina, y que existe una gran diversidad de clones de *A. baumannii* aislados en España. La gran mayoría de los clones estudiados presentan más de un patrón de sensibilidad/resistencia, siendo el más frecuente el caracterizado por presentar resistencia a doxiciclina, ceftazidima, sulbactam, imipenem, gentamicina y amikacina.

Agradecimientos

Los autores agradecen al GEIH su colaboración para el desarrollo de este estudio. Este trabajo ha sido apoyado parcialmente por una ayuda de investigación de Merck Sharp & Dohme, España, y por la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (Instituto de Salud Carlos III, C03/14).

Miembros del Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH)

Javier Ariza, M.^a Ángeles Domínguez, Miquel Pujol y Fe Tubau (Ciutat Sanitaria i Universitària Vall d'Hebron, Barcelona); Juan Pablo Horcajada y Anna Ribera (Hospital Clínic i Provincial, Barcelona); Jordi Cuquet, Carmina Martí y Dolors Navarro (Hospital General de Granollers, Barcelona); Francisco Álvarez Lerma y Margarita Salvadó (Hospital del Mar, Barcelona); Fernando Chaves y Antonio Sánchez Porto (Hospital del SAS de la Línea de la Concepción, Cádiz); Fernando Rodríguez López y Elisa Vidal (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba); Alejandro Beceiro (Hospital Juan Canalejo, A Coruña); Manuel de la Rosa (Hospital Virgen de las Nieves, Granada); Fernando Chaves y Manuel Lisazoain (Hospital 12 de Octubre, Madrid); Paloma García Hierro y Josefa Gómez Castillo (Hospital Universitario de Getafe, Madrid); Belén Padilla (Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid); Jesús Martínez Beltrán (Hospital Ramón y Cajal, Madrid); Manuel López Brea y Lucía Pérez (Hospital Universitario de la Princesa, Madrid); Manuel Causse y Pedro Manchado (Complejo Hospitalario Carlos Haya, Málaga); Inés Dorronsoro y José Javier García Irure (Hospital de Navarra, Pamplona); Almudena Tinajas (Hospital Santo Cristo de Piñor, Orense); Gloria Esteban y Begoña Fernández (Hospital Santa María Nai, Orense); Nuria Borrell y Antonio Ramírez (Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca); Isabel Álamo y Diana García Bardeci (Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria); José Ángel García Rodríguez (Hospital Universitario de Salamanca); Carmen Fariñas y Carlos Fernández Mazarrasa (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander); Eduardo Varela y Mercedes Treviño (Hospital Universitario de Santiago de Compostela); Ana Barreros y Trinidad Prados (Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla); Frederic Ballester (Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona); María Eugenia García Leoni y Ana Leturia (Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo); Susana Brea y Enriqueta Muñoz (Hospital Virgen de la Salud, Toledo); Joaquina Sevillano e Irene Rodríguez Conde (Policlínico de Vigo SA, Vigo).

Bibliografía

- Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogen: Microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996;9:148-65.
- Bouvet PJM, Grimont PAD. Taxonomy of the genus *Acinetobacter* with the recognition of *Acinetobacter baumannii* sp. nov., *Acinetobacter haemolyticus* sp. nov., *Acinetobacter johnsonii* sp. nov., and *Acinetobacter junii* sp. nov.

- and emended descriptions of *Acinetobacter calcoaceticus* and *Acinetobacter lwoffii*. Int J Syst Bacteriol 1986;36:228-40.
3. Gerner-Smidt P, Tjernberg I, Ursing J. Reliability of phenotypic tests for identification of *Acinetobacter* species. J Clin Microbiol 1991;29:277-82.
 4. Seifert H, Baginski R, Schulze A, Pulverer G. Antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* species. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:750-3.
 5. García Arata MI, Alarcón T, López Brea M. Emergence of resistant isolates of *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex in a Spanish hospital over a five-year period. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15:512-5.
 6. Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avial I, Azahares E, Ali Sánchez B, Grupo VIRIA. Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: estudio VIRIA. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002;20:503-10.
 7. Henwood CJ, Gatward T, Warner M, James D, Stockdale MW, Spence RP, et al. Antibiotic resistance among clinical isolates of *Acinetobacter* in the UK, and *in vitro* evaluation of tigecycline (GAR-936). J Antimicrob Chemother 2002;49:479-87.
 8. Álvarez Lerma F, Montserrat Gasulla G, Abad Peruga V, Pueyo Pont MJ, Tarragó Eixarch E. Efectividad del aislamiento de contacto en el control de bacterias multiresistentes en un servicio de medicina intensiva. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002;20:57-63.
 9. Martínez Pellús A, Ruiz Gómez J, Jaime Sánchez F, Simarro Córdoba E, Fernández Lozano JA. Incidencia de colonización e infección de *Acinetobacter baumannii* en una UCI con situación de epidemia. Análisis de factores de riesgo mediante un estudio de vigilancia. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002;20:194-9.
 10. Jiménez-Mejías ME, Pachón J, Becerril B, Palomino-Nicas J, Rodríguez-Cobacho A, Revuelta M. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis with ampicillin/sulbactam. Clin Infect Dis 1997;4:932-5.
 11. Rodríguez Hernández MJ, Pachón J, Pichardo C, Ibáñez Martínez J, García Curiel A, Caballero FJ, et al. Imipenem, doxycycline and amikacin in monotherapy and in combination in *Acinetobacter baumannii* experimental pneumonia. J Antimicrob Chemother 2000;45:493-501.
 12. Montero A, Ariza J, Corbella X, Doménech A, Cabellos C, Ayats J, et al. Efficacy of colistin versus β -lactams, aminoglycosides, and rifampin as monotherapy in a mouse model of pneumonia caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother 2002;46:1946-52.
 13. Reina J. Sensibilidad de *Acinetobacter calcoaceticus*-*baumannii* complex y *Acinetobacter lwoffii* a los antibióticos de uso clínico. Rev Enf Infecc Micr Clin 1991;9:438-9.
 14. Vila J, Marcos A, Marco F, Abdalla S, Vergara Y, Reig R, et al. *In vitro* antimicrobial production of β -lactamases, aminoglycoside-modifying enzymes, and chloramphenicol acetyltransferase by and susceptibility of clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother 1993;37: 138-41.
 15. Echeverría JM, López de Goicoechea MJ, Ayarza R, Vecino Y, Lazpita MA, Ibarretxebea AB, et al. Actividad *in vitro* de 9 antibióticos y 3 inhibidores de beta-lactamasas frente a 107 aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1997;15:319-22.
 16. López Hernández S, Alarcón T, López Brea M. Evolución de la sensibilidad antimicrobiana en aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii* (1995-1997). Rev Esp Quimioterap 2000;394-400.
 17. Vaneechoutte M, Dijkshoorn L, Tjernberg I, Elaichouni A, De Vos P, Caléis G, et al. Identification of *Acinetobacter* genomic species by amplified ribosomal DNA restriction analysis. J Clin Microbiol 1995;33:11-5.
 18. Allardet Servent A, Bouzigues N, Carles Nurit MJ, Bourg G, Gouby A, Ramuz M. Use of low-frequency-cleavage-restriction endonuclease for DNA analysis in epidemiological investigations of nosocomial bacterial infections. J Clin Microbiol 1989;27:2057-61.
 19. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen BE, Persing DH, Swaminathan B. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol 1995;33:2233-9.
 20. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacterial that Grow Aerobically. Approved Standard M7-A5. Wayne PA, NCCLS, 2000.
 21. Members of the SFM Antibiogram Committee. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Report 2003. Int J Antimicrob Agents 2003;21:364-91.
 22. Dijkshoorn L, Aucken H, Gerner-Smidt P, Janssen P, Kaufmann ME, Garaizar J, et al. Comparison of outbreak and nonoutbreak *Acinetobacter baumannii* strains by genotypic and phenotypic methods. J Clin Microbiol 1996; 34:1519-25.
 23. Vila J, Ruiz J, Navia M, Becerril B, García I, Perea S, et al. Spread of amikacin resistance in *Acinetobacter baumannii* strains isolated in Spain due to an epidemic strain. J Clin Microbiol 1999;37:758-61.
 24. Villari P, Iacuzio L, Vozzella EA, Bosco U. Unusual genetic heterogeneity of *Acinetobacter baumannii* isolates in a university hospital in Italy. Am J Infect Control 1999;27:247-53.
 25. Rodríguez Baño J. Nosocomial bacteriemia due to *Acinetobacter baumannii*. Rev Med Microbiol 1999;10:67-77.
 26. Villers D, Espace E, Coste-Burel M, Gianfret F, Ninin E, Nicolas F, et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. Ann Intern Med 1998;129:182-9.

Fe de errores

En el artículo titulado “*Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida. Año 2003*” (Enferm Infecc Microbiol Clin 2004;22[3]:160-176) se han detectado dos errores:

- El título correcto del artículo es *Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida*.
- En la página 160, la fecha de recepción correcta es 23-12-2003 y no 23-12-2004, como aparecía publicado.