

ARTÍCULO ORIGINAL

Efecto de las sustancias biocidas sobre aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus***Effect of biocides on *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* clinical isolates**

Aily C. Aguiar Agramonte¹
Margot Martínez Arroyo¹
Isabel Rojas Gattorno²
Anna Tsoraeva²
Idialis Hernández Spengler³

¹ Laboratorio Microbiología. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

² Departamento de Aseguramiento de Calidad. Centro de Biopreparados (BIOCEN). Mayabeque, Cuba.

³ Agrupación de Inmunoquímica. Centro de Inmuno Ensayo (CIE). La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: El complejo *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* es considerado un patógeno nosocomial de gran importancia en todo el mundo debido a que se vuelve resistente a los medicamentos antimicrobianos con extrema rapidez y sobrevive en reservorios inanimados. Se ha convertido en uno de los patógenos que más preocupa por su presencia en los brotes epidémicos asociados a la propagación ambiental como consecuencia de las manos contaminadas del personal de salud. El comportamiento epidemiológico de este microorganismo ha motivado que se adopten normas específicas en los programas de control de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, esfera en la que los antisépticos desempeñan un papel importante.

Objetivo: Evaluar la acción de tres soluciones antisépticas de clorhexidina contra los aislamientos de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* que causan infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (Cimeq).

Métodos: Se evaluaron 30 aislamientos obtenidos de muestras clínicas entre enero de 2012 y agosto 2013 para realizar un estudio descriptivo y retrospectivo. Se determinó la susceptibilidad a 16 antimicrobianos mediante las técnicas de Bauer-Kirby y E-test; así como la acción bactericida de tres soluciones antisépticas de clorhexidina (0,5 % en alcohol 70 %, 2 % en solución acuosa y 4 % en solución

detergente) mediante un ensayo cuantitativo de suspensión y neutralización por filtración a través de la membrana según la norma española UNE-EN 1276/2010.

Resultados: Se detectó elevada multirresistencia a los antimicrobianos. Los patrones de resistencia obtenidos evidenciaron que el 60 % de los microbios eran cepas extremadamente resistentes, 36 % multirresistentes y ninguna fue panresistente. Se comprobó la reducción de más de 5 logaritmos como efecto de la acción de las soluciones antisépticas.

Conclusiones: La clorhexidina demostró su acción bactericida contra el complejo *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* por lo que continúa siendo un antiséptico eficaz para prevenir las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*; resistencia; clorhexidina.

ABSTRACT

Introduction: The *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* complex is considered to be a nosocomial pathogen of great worldwide importance, since it becomes resistant to antimicrobial drugs at great speed and survives in inanimate reservoirs. It is one of the most worrisome pathogens due to its presence in epidemic outbreaks associated to spread to the environment by the contaminated hands of health care providers. The epidemiological behavior of this microorganism has led to the adoption of specific standards in programs for the control of infections associated to health care, in which antiseptics play an important role.

Objective: Evaluate the effect of three chlorhexidine antiseptic solutions against *Acinetobacter baumannii* / *calcoaceticus* isolates causing infection in the Intensive Care Unit of the Center for Medical Surgical Research.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted of 30 isolates obtained from clinical samples from January 2012 to August 2013. Determination was made of susceptibility to 16 antimicrobials using the Bauer-Kirby method and the Etest, and of the bactericidal effect of three chlorhexidine antiseptic solutions (0.5% in 70% alcohol, 2% in aqueous solution and 4% in detergent solution) by quantitative suspension and neutralization assay with membrane filtration based on Spanish standard UNE-EN 1276 / 2010.

Results: High multidrug resistance was detected. The resistance patterns obtained revealed that 60% of the microbes were extremely resistant strains, 36% were multidrug resistant and none were pan-resistant. A reduction of over 5 logarithms was found to occur as a result of the action of the antiseptic solutions.

Conclusions: Chlorhexidine displayed bactericidal activity against the *Acinetobacter baumannii* / *calcoaceticus* complex. It therefore continues to be an effective antiseptic to prevent infections associated to health care.

Key words: *Acinetobacter baumannii* / *calcoaceticus*, resistance, chlorhexidine.

INTRODUCCIÓN

Más de un tercio de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) tiene reacciones adversas inesperadas, y son las infecciones asociadas a la

asistencia sanitaria (IAAS) una de las complicaciones más frecuentes que propician el aumento de la morbilidad, del tiempo de estadía y de los costos hospitalarios.¹

El complejo *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* (CABC) se ha convertido en los últimos años en uno de los patógenos que más preocupan a los profesionales responsables del control de las IAAS debido a que es capaz de hacerse resistente con extrema rapidez a los medicamentos antimicrobianos, por lo que las opciones terapéuticas para tratar las infecciones son cada vez más escasas o nulas.² La Organización Mundial de la Salud ha clasificado este complejo entre los patógenos multirresistentes más importantes.³

Los centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) en los Estados Unidos de América clasifican *Acinetobacter baumannii* como responsable del 80 % de las infecciones nosocomiales en ese país.⁴ Latinoamérica presenta las mayores tasas de resistencia antimicrobiana, principalmente a los carbapenémicos en comparación con las que existen en los Estados Unidos de América y en Europa.^{5,6} En Cuba se evidencia un importante incremento de la resistencia antimicrobiana.⁷ El análisis del comportamiento del CABC en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (Cimeq) de La Habana demuestra que este complejo constituye el patógeno más frecuente en los procesos infecciosos especialmente en la UCI donde la multirresistencia aumentó de 27 % a 70 %.^{8,9}

La capacidad de supervivencia de este microorganismo en reservorios inanimados es cuatro veces mayor que la de otros bacilos gramnegativos. Esta característica unida al incumplimiento de las precauciones universales por parte del personal sanitario en cuanto a la higiene de las manos y al uso de guantes, favorece la aparición de brotes asociados a la contaminación ambiental.^{10,11} El comportamiento epidemiológico de este microorganismo ha motivado que se adopten normas específicas en los programas de control de las IAAS, en los cuales los antisépticos desempeñan un papel importante.^{12,13}

Diferentes investigaciones indican que los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos tales como las bombas de eflujo y los cambios de permeabilidad de la membrana pueden afectar la eficacia de las llamadas sustancias biocidas (antisépticos y desinfectantes).¹⁴⁻¹⁶ Recientemente se ha dado a conocer que la exposición constante a las concentraciones subinhibitorias de compuestos como la clorhexidina reduce la susceptibilidad de este tipo de patógenos nosocomiales a estas sustancias.¹⁷ Pudiera producirse así una posible resistencia cruzada que causaría el aumento de la prevalencia de los microorganismos resistentes en los ambientes hospitalarios.^{18,19}

Por tanto, los antisépticos y desinfectantes deben ser probados periódicamente para detectar el aumento de la resistencia de los microorganismos a estos compuestos,²⁰ por esto el objetivo de esta investigación es evaluar la acción de tres soluciones antisépticas de clorhexidina contra los aislamientos de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* causantes de las infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos del Cimeq.

MÉTODOS

En los años 2012 y 2013 se evidenció un incremento de la resistencia antimicrobiana, principalmente a los carbapenémicos, con respecto a años

anteriores, por tal motivo se realizó un estudio observacional y retrospectivo de 30 aislamientos del CABG que pertenecían a muestras clínicas correspondientes a los meses de enero de 2012 y agosto 2013. Los aislamientos se conservaron en caldo triptona soya con glicerol al 15 % congelados a -20 °C. El microorganismo se identificó mediante pruebas bioquímicas descritas según el Manual de Procedimientos Normados Operacionales vigentes en el Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (LNR/IPK) para el diagnóstico de patógenos nosocomiales.

Con el propósito de analizar si la resistencia a los antimicrobianos está relacionada con la eficacia de las sustancias biocidas, se determinó la susceptibilidad antimicrobiana mediante la técnica de Bauer-Kirby según las normas dictadas por el Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico en el 2013 (CLSI por su sigla en inglés) utilizando los antimicrobianos que se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Antimicrobianos evaluados con aislamientos de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*

Familia	Antimicrobiano
Cefalosporinas	Ceftazidima (CAZ) Cefepime (FEP) Ceftriaxona (CRO) Cefotaxima (CTX)
Carbapenémicos	Meropenem (MEM) Imipenem (IPM)
Fluoroquinolona	Ciprofloxacina (CIP)
Aminoglucósidos	Amikacina (AK) Gentamicina (CN)
Tetraciclinas	Tetraciclina (TE) Doxiciclina (DOX)
Gliciciclina	Tigeciclina (MIC-Test) (TG)
Penicilina antipseudomónicas	Piperacilina (PRL)
Penicilina combinada con inhibidores de betalactamasas	Piperacilina/Tazobactam (TZP)
Inhibidor vía folato	Sulfametoxazol/Trimetoprim (SXT)
Polimixina	Colistina (MIC-Test) (CS)

Los resultados de la susceptibilidad permitieron agrupar los aislamientos por patrones de resistencia y clasificarlos en:

- Multirresistentes (MDR): aislamientos resistentes al menos a un antimicrobiano en 3 o más familias de antibióticos.
- Extremadamente resistentes (XDR): aislamientos resistentes al menos a un antibiótico de cada familia exceptuando colistina y tigeciclina.
- Panresistentes (PDR): aislamientos resistentes a todos los antimicrobianos en todas las familias de antibióticos.

La actividad bactericida de tres soluciones antisépticas de clorhexidina se evaluó mediante un ensayo cuantitativo de dilución-neutralización mediante filtración a través de la membrana. La técnica se aplicó según el Manual de Procedimientos Normados (PNO 01.132) que se utiliza en el Laboratorio de Aseguramiento de la Calidad del Centro de Biopreparados (BIOCEN) y que se fundamentan en la norma española UNE-EN 1276 de la Asociación Española de Normalización y Certificación del año 2010.²¹ Las soluciones antisépticas usadas fueron las siguientes:

- Acetato de clorhexidina 0,5 % en alcohol 70 % (hibitane hidroalcohólico).
- Acetato de clorhexidina 2 % en solución acuosa (hibitane acuoso).
- Gluconato de clorhexidina 4 % (Hibiscrub).

Breve descripción del ensayo

Se añadió una muestra de la suspensión bacteriana diluida a una mezcla de solución antiséptica con albúmina (0,3 g/L) como sustancia orgánica interferente con tiempo de contacto de 1 min \pm 1 s. Transcurrido ese tiempo se tomó una alícuota y se filtró a través de una membrana con poros de 0,45 μ m de tamaño y 50 mm de diámetro. Se transfirió la membrana a la superficie de una placa Petri con agar triptona soya (TSA) que contiene Tween 80 y lecitina como neutralizadores del efecto antiséptico. La técnica se aplicó a una temperatura de 36 \pm 1 C. Para el control y la validación del proceso se usaron las siguientes cepas de referencia:

- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
- *Escherichia coli* ATCC 10536
- *Staphylococcus aureus* ATCC 6538
- *Enterococcus faecalis* ATCC 10541

Los ensayos se realizaron por duplicado y se tomaron los valores medios de los conteos de microorganismos supervivientes para calcular la reducción logarítmica (LgR) de los aislamientos de CABC que se logra por la acción de la sustancia biocida. Se considera que la solución antiséptica tiene efecto bactericida contra el microorganismo cuando demuestra una reducción de 5 logaritmos o más en las condiciones establecidas (LgR \geq 5).

RESULTADOS

Patrones de resistencia

El estudio de susceptibilidad antimicrobiana permitió obtener dos patrones de resistencia (ver significado de las siglas en la tabla 1).

Patrón 1. MEM-IPM-CN-AK-TE-DXT-CIP-CRO-CAZ-CTX-FEP-PRL-SXT-TZP (18 aislamientos).

Patrón 2. MEM-IPM-CN-AK- CIP-CRO-CAZ-CTX-FEP-PRL-SXT-TZP (11 aislamientos).

La resistencia a la tetraciclina o a la doxiciclina define la diferencia entre los patrones multirresistentes y extremadamente resistentes.

De los 30 aislamientos evaluados, 18 mostraron el patrón 1 clasificando como extremadamente resistentes (XDR) para un 60 %; 11 aislamientos, el patrón 2 clasificado como multirresistentes (MDR) para un 36 %. Solo uno de los aislamientos fue sensible a todos los antimicrobianos evaluados. No existieron aislamientos panresistentes (PDR) (Fig.).

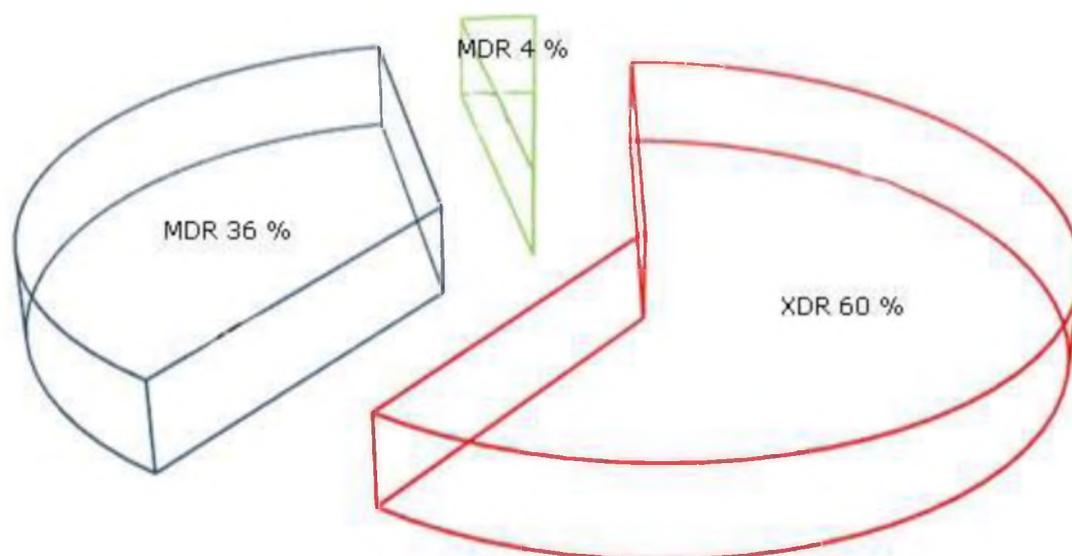


Fig. Distribución porcentual de los aislamientos de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* según sus patrones de resistencia.

Susceptibilidad a la clorhexidina

Todas las soluciones antisépticas de clorhexidina probadas lograron una reducción logarítmica de la viabilidad de los aislamientos (LgR) de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* y se cumplió que $LgR \geq 5$. (Tabla 2).

Tabla 2. Reducción logarítmica de viabilidad de los aislamientos de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*

No. Cepa	No (Lg No)	LgR= LgNo-LgNa	Clasificación de los aislamientos
1. 659	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
2. 677	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
3. 683	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
4. 685	$1,5 \times 10^7 (9,17)$	7,07	MDR
5. 687	$1,6 \times 10^7 (7,20)$	5,10	MDR
6. 690	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
7. 691	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
8. 692	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
9. 695	$> 1,5 \times 10^7 (> 8,17)$	$> 6,07$	MDR
10. 697	$2,9 \times 10^7 (10)$	$> 8,9$	MDR
11. 703	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	XDR
12. 713	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	XDR
13. 714	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	XDR
14. 715	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
15. 850	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	XDR
16. 854	$1,3 \times 10^7 (> 9,11)$	$> 7,01$	XDR
17. 855	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	XDR
18. 856	$1,7 \times 10^7 (9,23)$	$> 7,13$	MDR
19. 857	$1,1 \times 10^7 (> 9,04)$	$> 6,94$	XDR
20. 858	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	XDR
21. 861	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	XDR
22. 862	$1,7 \times 10^7 (> 9,2)$	$> 7,13$	XDR
23. 864	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
24. 868	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	XDR
25. 866	$1,9 \times 10^7 (> 9,2)$	$> 7,1$	MDR
26. 17 A	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
27. 679	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
28. 681	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
29. 688	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	MDR
30. 734	$> 2 \times 10^7 (> 7,3)$	$> 5,2$	NO MR

DISCUSIÓN

El análisis de los patrones evidencia elevada resistencia de los aislamientos estudiados a los antimicrobianos de uso común, lo que dificulta la selección de los apropiados para el tratamiento en la sala de cuidados intensivos.²² Esto es algo muy grave, pues debido al uso indiscriminado de estas sustancias el organismo queda indefenso ante las infecciones.

La poca efectividad de las cefalosporinas las descarta como una opción para el tratamiento de las infecciones causadas por ABC, este resultado coincidiendo con otros investigadores.²³ Algo parecido sucede con los carbapenémicos los cuales constituían el tratamiento de elección, pero la situación ha cambiado en los últimos años.²⁴ Con respecto a los aminoglucósidos es evidente la presencia simultánea de más de una enzima modificadora debido a la especificidad de este mecanismo.²⁵

Numerosos investigadores coinciden en que la multirresistencia de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* se debe principalmente a la coexistencia de tres procesos: 1) la adquisición de genes de resistencia procedentes de otros microorganismos, 2) el desarrollo de mutaciones o bajo presión selectiva y 3) la emergencia de subpoblaciones con resistencia preexistente.³ Estos procesos se evidencian en la combinación de mecanismos tales como: la hidrólisis de antimicrobianos (enzimas BLEE, metalo-B-lactamasas, OXA, cefalosporinasas intrínsecas AmpC), la disminución de la permeabilidad y la sobreexpresión de los sistemas de eflujo altamente eficientes predominando las bombas pertenecientes a la superfamilia RND.^{26,27}

La sensibilidad a la colistina y la tigeciclina comprobada en esta investigación coincide con la evaluación de este antimicrobiano en otros hospitales cubanos,^{28,29} así como en países de Europa, Norteamérica, América Latina y Asia.^{2,30,31} La colistina es actualmente el antimicrobiano más activo para tratar los aislamientos extremadamente resistentes.³² La tigeciclina se reserva para el tratamiento de los microorganismos multirresistentes por su amplio espectro y porque los mecanismos de resistencia específicos de las tetraciclinas no afectan su actividad.³³ La posibilidad del tratamiento de este microorganismo en las UCI deberá enfocarse en la correcta utilización de los antimicrobianos y en el uso de tratamientos combinados.^{34,35}

El acelerado desarrollo de la resistencia antimicrobiana en *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* indica la presencia de mecanismos moleculares que potencialmente pueden influir en la reducción de la sensibilidad a los biocidas, aunque parece difícil definir si es la exposición a bajas concentraciones de desinfectantes o al uso de los antimicrobianos como responsable de este fenómeno.¹⁷

La sobreexpresión de los sistemas de las bombas de eflujo se considera un mecanismo importante para disminuir la sensibilidad a las sustancias biocidas, así como los cambios significativos en la membrana externa del microorganismo por exposición a bajas concentraciones de biocidas.^{36,37}

Las soluciones antisépticas de clorhexidina mostraron efecto bactericida contra todos los aislamientos evaluados, incluso en las cepas multirresistentes y extremadamente resistentes, lo cual coincide con los resultados de investigaciones anteriores.³⁸⁻⁴²

Una investigación realizada por *Kawamura-Sato* en Japón con 283 aislamientos de *Acinetobacter spp* demostró mediante el cálculo de la concentración mínima bactericida (CMB) que eran sensibles a la acción de la clorhexidina lo que permite enfocar el trabajo de vigilancia de la resistencia a las sustancias biocidas.⁴³

Las investigaciones más recientes han reportado aislamientos que muestran incremento de las CMB de las sustancias biocidas contra distintos microorganismos. A pesar de estos hallazgos, los aumentos de las CMB frente a la clorhexidina no alcanzan aún los valores de las concentraciones de uso en la práctica clínica.^{38,43}

En conclusión, la clorhexidina demostró su acción bactericida contra el complejo *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*, por eso se elige como un antiséptico eficaz para prevenir las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Estrada L, Valido Lantigua P, Susarte Gonzalez Y. Resistencia antimicrobiana, una amenaza mundial. Rev Cubana Med Int Emerg. 2013;12(2):145-57.
2. Fernández-Cuenca F, Tomás M, Caballero F, Bou G, Martínez L, Vila J, et al. Actividad de 18 agentes antimicrobianos frente a aislados clínicos de *Acinetobacter baumannii*: segundo estudio nacional multicéntrico. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31:4-9.
3. Rodríguez RD, Bustillo DE, Caicedo DC, Cadena DC, Castellanos C. *Acinetobacter baumannii*: patógeno multirresistente emergente. MÉD.UIS. 2016;29(2):113-35.
4. Orozco M. *Acinetobacter baumannii* multidrogo-resistente y pandrogo-resistente: perspectiva, mecanismos de resistencia y tratamiento. Rev Med MD. 2011;3(1):42-7.
5. Casellas JM. Resistencia a los antimicrobianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Rev Panam Salud Pública. 2011;30(6):519-28.
6. Villamil. Caracterización clínica y molecular de un brote de *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidado crítico en Sincelejo, Colombia. Rev. Méd. Evidencias 2013;3 (1):56-66.
7. Larrondo H. Infección por bacilos gram-negativos no fermentadores. Problemática en las unidades de cuidados intensivos. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Hermanos Ameijeiras. Rev haban cienc méd. 2010;9(5):680-7.
8. Fernández M, Martínez M, Aguiar A. Vigilancia microbiológica en cuidados intensivos, CIMEQ 2000-2009. Actas del XV Congreso Internacional CNIC, Junio 2010. Palacio de Convenciones. La Habana. Cuba.

9. Fernández M, Martínez M, Aguiar A. Vigilancia microbiológica en cuidados intensivos, CIMEQ 2009-2013. Actas del VIII Congreso cubano de Microbiología y Parasitología. Octubre 2014. Palacio de Convenciones. La Habana, Cuba.
10. García P, Porte L, Curcio D. Estudio de susceptibilidad a tigeciclina: Influencia del agar Mueller-Hinton en el método de difusión en agar y validación del método E-test® para *Acinetobacter baumannii*. Rev Chil Infect 2009;26(Supl 1):13-6.
11. Horcajada J.P., Padilla B. Endemia y epidemia. Investigación de un brote epidémico nosocomial. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(3):181-6.
12. Weber DJ, Rutala W, Miller M, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the Transmission of emerging health care associated Pathogens: Norovirus, Clostridium difficile, and Acinetobacter Species. Am J Infect Control 2010;38:25-33.
13. Dos Reis L; Ribeiro B, Ross C; Dos Santos L. Evaluación de la actividad antimicrobiana de los antisépticos y desinfectantes utilizados en un servicio de salud pública. Rev Bras Enf. 2011;64(5):870-875.
14. Huet A., Raygada L., Mendiratta K, Seo S, Kaatz G. Multidrug efflux pump overexpression in Staphylococcus aureus after single and multiple in vitro exposures to biocides and dyes. Microbiology. 2008;154:3144-53
15. Ferreira C, Pereira M, Pereira C, Melo F, Simoes M. Physiological changes induced by the quaternary ammonium compound benzyldimethyldodecylammonium chloride on Pseudomonas fluorescens. J Antimicrob Chemother. 2011;66:1036-43.
16. Wong S, Street D, Delgado S, Klontz C. Recalls of foods and cosmetics due to microbial contamination reported to the U.S. Food and Drug Administration. J Food Prot. 2010;63:1113-6.
17. Kawamura-Sato K, Wachino J, Kondo T. Reduction of disinfectant bactericidal activities in clinically isolated Acinetobacter species in the presence of organic material. J Antimicrob Chemother 2008;61:568-76.
18. Cabrera C, Gómez R, Zúñiga A. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes: Una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. Colomb Med. 2007;38:149-58.
19. SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks). Assessment of the antibiotic resistance effects of biocides. European Commission, Health & Consumer Protection. 2009; 3 p.
20. Jayakumar S, Kanagavalli M, Shameem Banu A, Renu M, Kalyani M, Binesh Lal Y. The *in vitro* Efficacy Testing Of Skin Disinfectants Against Nosocomial Pathogens. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2011 April;5(2):231-5.
21. AENOR. Ensayo cuantitativo de suspensión para la evaluación de la actividad bactericida de los antisépticos y desinfectantes químicos utilizados en productos alimenticios, en la industria, en el hogar y en la colectividad. Método de ensayo y requisitos (Fase 2, etapa 1). Norma española [Internet] 2010 [citado 19 Ago 2016] [Internet]; UNE-EN 1276(2):[aprox. 46 p.]. Disponible en: <http://www.aenor.es/aenor/normas/buscadornormas/resultadobuscnormas.asp#.Vh>

[a6tn2nfDc](#)

22. Cantón R, Ruiz-Garbajosa P. *Acinetobacter baumannii*: ¿debemos seguir prestando atención? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;31(1):1-3.
23. Safari, M., Mozaffari Nejad, A. S., Bahador, A., Jafari, R., y Alikhani, M. Y. Prevalence of ESBL and MBL encoding genes in *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients of intensive care units (ICU). *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2015;22:424-29.
24. Neves, F.C., Clemente, W. T., Lincopan, N., Paião, I. D., Neves, P.R., Romanelli, R. M., Lima, S.S.S., Paiva, L. F., Mourão, P. H. O., y Nobre Junior, V. A. Clinical and microbiological characteristics of OXA-23- and OXA-143-producing *Acinetobacter baumannii* in ICU patients at a teaching hospital, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2016;30(20):1-8.
25. Fica C, Alberto. Resistencia antibiótica en bacilos Gram negativos, cocáceas Gram positivas y anaerobios. Implicancias terapéuticas. *Rev Med Clin Condes*. 2014;25(3):432-44.
26. Karah N. Identification, molecular epidemiology and antibiotic resistance characterization of *Acinetobacter* spp. clinical isolates [tesis]. University of Tromso; 2011.
27. Lin M, Chang K, Lan C, Chou J, Kuo J, Chang C, et al. Molecular Epidemiology and Antimicrobial Resistance Determinants of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* in Five Proximal Hospitals in Taiwan. *Jpn. J. Infect. Dis*. 2011;64(3):222-27
28. Hart M; Espinosa F; Halley M; Martínez M; Montes de Oca Z. Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". *Rev Cubana Med*. 2010;49(3):218-27.
29. Arnold M. Infección por *Acinetobacter* spp. en Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández de Matanzas. 2011-2012. *Rev Méd Electrón*;36(1):3-14.
30. Yun C, Ran L, Beibei L, Nan B, Youning L, Rui W. *In vitro* Antimicrobial Activity and Mutant Prevention Concentration of Colistin against *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2010;54(9):3998-9.
31. Amudhan S, Sekar U, Arunagiri K, Sekar B. OXA beta-lactamase-mediated carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Indian J Med Microbiol*. 2011;29:269-74.
32. Hsieh, T.-C., Chen, F.-L., Ou, T.-Y., Jean, S.-S., y Lee, W.-S. Role of aerosolized colistin methane sulfonate therapy for extensively-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex pneumonia and airway colonization. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2016; 49(4):523-30.
33. Calvo, J., y Martínez-Martínez, L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(1):44-52.
34. Vaze N, Emery C, Hamilton R, Brooks A, Joshi S. Patient Demographics and

Characteristics of Infection with Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in a Teaching Hospital from the United States. *Advances in Infectious Diseases*. 2013;3(1):10-16.

35. Aboulmagd E, Alsultan A. Synergic bactericidal activity of novel antibiotic combinations against extreme drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *African Journal of Microbiology Research*. 2014;8(9):856-61.

36. Rajamohan G, Srinivasan VB, Wondwossen A. Molecular and functional characterization of a novel efflux pump, AmvA, mediating antimicrobial and disinfectant resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 2010;65(9):1919-25.

37. Davin A, Pagès J. Cross-resistance between biocides and antimicrobials: an emerging question. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*. 2012;31(1):89-104.

38. Padovani C, Graziano K, Goveia V. Evaluación microbiológica de las diferentes formulaciones antisépticas, polivinil-pirrolidona-yodo y clorhexidina, después de la contaminación intencional de los recipientes. *Revista Latinoamericana de enfermedades*. 2008;16(6):1038-1041.

39. Martró E, Hernández A, Ariza J, Domínguez MA, Matas L, Argerich MJ, et al. Assessment of *Acinetobacter baumannii* susceptibility to antiseptics and disinfectants. *J Hosp Infect*. 2003 Sep;55(1):39-46.

40. Grare M, Dibarma H, Duval R. Actividad *in vitro* de los compuestos Catiónicos. *Clin Microb Inf*. 2010 May;16(5):432-8.

41. Wisplinghoff, H. Resistance to disinfectants in epidemiologically defined clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Hospital Infection*. 2007;66(2):174-81.

42. Kawamura-Sato K, Jun-ichi W, Takaaki K, Hideo I, Yoshichika A. Correlation between reduced susceptibility to disinfectants and multidrug resistance among clinical isolates of *Acinetobacter* species. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(9):1975-83.

43. Meyer B, Cookson B. Does microbial resistance or adaptation to biocides create a hazard in infection prevention and control? *Journal of Hospital Infection*. 2010;76:200-05.

Recibido: 04 de julio de 2017.

Aprobado: 11 de septiembre de 2017.

Aily Caridad Aguiar Agramonte. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: aaagramonte@infomed.sld.cu