



Función del Laboratorio de Microbiología

Utilización Adecuada de los Antibióticos

N. de MERINO, M.D., G. de VASQUEZ, Lic., M. CASTRILLON, Lic., G. PRADA, M.D.

Palabras claves: Microbiología, Gérmenes patógenos, Infección, Antibiótico, Susceptibilidad, Antibiograma, Antibioticoterapia adecuada, Gérmenes multirresistentes.

Se revisa el papel del laboratorio de microbiología en la producción de información estandarizada de estudios de sensibilidad antibiótica.

Se propone el método de Kirby-Bauer como una forma confiable y de bajo costo para ser utilizada en nuestro medio. Se señala, sin embargo, que esta técnica debe utilizarse mediante un estricto control de calidad con el fin de evitar resultados equívocos. Se destaca así mismo la importancia de usar en el antibiograma grupos de antibióticos específicos para el tipo de germen o sitio de origen de la muestra, así: grampositivos, gramnegativos, orinas, pseudomonas y gérmenes multirresistentes.

Se presentan, además, los resultados de los estudios de sensibilidad realizados en 1.557 cepas de gérmenes gramnegativos, 653 grampositivos y en 372 gramnegativos multirresistentes, entre junio de 1988 y diciembre de 1989.

INTRODUCCION

En la práctica médica el uso de agentes terapéuticos antimicrobianos ha tenido un gran impacto, pues le ha permitido al médico tratar y curar infecciones tales como neumonía por neumococo, tuberculosis, meningitis, sífilis y numerosas infecciones bacterianas y micóticas que hasta hace unos 40 años eran muy temidas por su alta morbilidad y mortalidad. Los agentes antimicrobianos también han demostrado ser efectivos en la profilaxis de ciertas infecciones graves, como la endocarditis en pacientes con enfermedad valvular cardíaca, y en las secuelas de algunas infecciones como la fiebre reumática posfarfingitis estreptocócica.

Doctora Nohora Villegas de Merino, Jefe del Dpto. de Patología y Laboratorios; Lic. Gloria Pacheco de Vásquez, Supervisora de la Sección de Microbiología; Lic. Maritza Castrillón, Sección de Microbiología; Doctor Guillermo Prada, jefe de la Sección de Infectología del Dpto. de Medicina Interna, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.

USO DE LOS ANTIBIOTICOS

El uso inapropiado de los antibióticos ha creado gran preocupación en los últimos años especialmente por la gran profusión de estas drogas que continuamente están apareciendo en el mercado farmacéutico.

Entre los errores más comunes en el manejo de los antibióticos, se anotan: 1) Uso de un antibiótico para el cual el agente etiológico es resistente. 2) Uso de un antibiótico en dosis o duración de administración inapropiadas para curar la infección. 3) Uso de un antibiótico en dosis altas que pueden llevar al estado tóxico, como sería la administración de aminoglicósidos en pacientes con insuficiencia renal. 4) Uso prolongado (> 24 horas) de un antibiótico como profilaxis quirúrgica. 5) Uso de antibióticos profilácticos en procedimientos quirúrgicos en los cuales su beneficio no ha sido demostrado. 6) Uso de un antibiótico de amplio espectro cuando el agente infeccioso es susceptible a un antibiótico de espectro limitado (1-3).

Es responsabilidad del laboratorio de Microbiología Clínica dar resultados rápidos y confiables de las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos, pues este resultado debe guiar al médico en la escogencia de la terapia antibiótica apropiada; esto es aún más importante cuando se procesan hemocultivos.

SUSCEPTIBILIDAD DE LAS BACTERIAS

La susceptibilidad de las bacterias (antibiograma) a los diferentes agentes antimicrobianos se puede determinar utilizando diversas pruebas; éstas deben realizarse solamente en cultivos puros del germen pues las pruebas hechas en cultivos mixtos dan resultados equívocos.

Las pruebas para susceptibilidad bacteriana deben estandarizarse cuidadosamente en lo que se refiere al tamaño del inóculo, el medio de cultivo, el período de incubación y los sensidiscos utilizados. Uno de los métodos más comúnmente usados para realizar el antibiograma es el método de difusión con sensidiscos (método

Kirby-Bauer); es fácil de realizar, poco costoso y los resultados, por técnica manual, se obtienen entre 18 a 24 horas y por técnica automatizada entre 4 a 5 horas. Es un método semicuantitativo y no puede aplicarse para microorganismos de crecimiento lento o fastidiosos, y aún no ha logrado estandarizarse adecuadamente para bacterias anaerobias. Para obtener con esta técnica un resultado confiable se debe aplicar un estricto control de calidad, estandarizando el método con cepas controles que tengan sensibilidad conocida para diferentes antibióticos, utilizar el medio de Mueller Hinton y usar sensibilidad de calidad certificada; no se deben analizar más de 10 a 12 antibióticos por bacteria.

Generalmente el antibiograma se realiza de rutina en bacterias causantes de infecciones y donde la susceptibilidad antimicrobiana no puede predecirse con base en la identidad del germen; por ejemplo, el estreptococo beta hemolítico grupo A es susceptible a la penicilina, por lo cual este es el agente terapéutico ideal para infecciones causadas por dicho germen; en este caso no es necesario hacer un antibiograma. Si el paciente es alérgico a la penicilina, la segunda opción sería la eritromicina pero se sabe que hasta un 30% de las cepas de estreptococo grupo A son resistentes a esta droga; en esta situación sí es conveniente realizar un antibiograma.

Por razones técnicas y económicas no es práctico analizar, de una sola vez, más de 10 o 12 antibióticos contra un germen gramnegativo o grampositivo.

La actividad de los antibióticos varía considerablemente entre los diferentes géneros de bacterias gramnegativas como, por ejemplo, entre enterobacteriáceas y pseudomonas; de la misma manera la susceptibilidad del estafilococo es bastante diferente de la del estreptococo y así sucede con la mayoría de las diferentes cepas de bacterias.

Cada laboratorio institucional de microbiología debe establecer, en coordinación con el Comité de Infecciones, el servicio de Infectología y la farmacia, su propio criterio para seleccionar los agentes antimicrobianos apropiados para determinar la susceptibilidad de grupos específicos de bacterias. Sin embargo, con la gran cantidad de antibióticos existentes y los que están por llegar, no es fácil desarrollar una selección racional y apropiada de los antibióticos que deben hacer parte del antibiograma. Es importante disponer por lo menos de 5 bacterias o grupos de 10 a 12 antibióticos para gérmenes grampositivos, gramnegativos, gérmenes aislados en la orina, pseudomonas y gérmenes multirresistentes.

Para establecer las baterías o grupos de antibióticos para los diferentes tipos de bacterias es necesario tener en cuenta las siguientes variables: 1) Cuáles son los agentes antimicrobianos aceptados en el formulario del hospital. 2) Cuáles son los antibióticos que se usan localmente para el tratamiento de las infecciones. 3) Cómo es la susceptibilidad a los diferentes antibióticos, de la bacteria en estudio. 4) Cuáles son los agentes etiológicos

más comunes de las infecciones nosocomiales. 5) Es necesario tener una batería especial para *Pseudomona aeruginosa*. 6) Es necesario tener una batería para gérmenes resistentes a antibióticos de primera generación (gérmenes multirresistentes). 7)Cuál es el tipo de paciente que más frecuentemente trata el hospital: pediátricos, adultos, ambulatorios, hospitalizados de cuidado primario o terciario o es una población mixta. 8) Hacer evaluaciones epidemiológicas periódicas del comportamiento de las bacterias en relación con los antibióticos que se vienen usando en el antibiograma.

INFORME DEL ANTIBIOGRAMA

Es importante también tener una política clara de la manera como debe informarse el antibiograma. Debido a que la identidad de la bacteria generalmente no se conoce en el momento de hacer la prueba de susceptibilidad, no es posible seleccionar de antemano los antibióticos más apropiados y hay que analizar simultáneamente varias drogas.

Hay dos reglas importantes para informar selectivamente el antibiograma; la primera es la de informar los resultados con antibióticos que son apropiados para una bacteria aislada de un sitio corporal determinado; por ejemplo, en el caso de la *Escherichia coli* aislada en la orina, debe dictaminarse la susceptibilidad para drogas que son de uso exclusivo para infecciones urinarias tales como el ácido nalidixico y la nitrofurantoína, además de las otras de uso general. El resultado de la ampicilina no debe informarse para *Pseudomona aeruginosa* pues este germen es invariablemente resistente a dicha droga.

La segunda regla es informar los resultados de antibióticos de segunda generación sólo si el germen es resistente a los de primera generación. Así, en el caso de las enterobacteriáceas, el prototipo de dictamen debe ser: no informar resultados para amikacina si el germen es susceptible a gentamicina; no informar resultados para cefalosporinas de segunda generación si el germen es susceptible a las de primera generación; no informar resultados para cefalosporinas de tercera generación si el germen es susceptible a las de segunda generación.

Los objetivos de hacer un dictamen selectivo son: 1) ayudar al médico a usar de una manera más efectiva los antibióticos; 2) controlar el uso indiscriminado de antimicrobianos que tienen alta toxicidad; 3) controlar el costo de la terapia antimicrobiana y 4) preservar el espectro de actividad de antibióticos nuevos.

La determinación de la susceptibilidad *in vitro* no refleja las condiciones en el sitio de la infección, donde se desarrolla la interacción entre el huésped, la bacteria y la droga. La falla de las pruebas de susceptibilidad en predecir el resultado de un tratamiento antibacteriano, puede ser debido a la aparición de resistencia a la droga durante el tratamiento, falta de contacto entre la droga y el microorganismo, antagonismo entre las drogas, inactivación de penicilinas por flora normal productora de

Tabla 1. Patrón de susceptibilidad de 1.557 cepas de gérmenes gramnegativos.

	<i>E. coli</i>	<i>Acinetobacter</i> sp.	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>C. freundii</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>M. morgani</i>	<i>P. vulgaris</i>
Núm. de cepas:	838	177	136	113	75	74	66	54	20	14
Antibióticos	% de susceptibilidad									
Amikacina	96	65	89	81	87	95	68	90	94	100
Ampicilina	55	3	0	0	37	55	0	0	20	0
Ac. nalidíxico	98	19	93	89	95	97	44	100	100	—
Cefalotina	71	0	75	0	32	54	0	85	10	0
Cefotaxime	97	58	98	83	66	64	87	97	69	71
Cefoxitina	95	3	95	0	26	64	19	100	88	79
Cloranfenicol	80	55	83	90	83	100	79	90	69	100
Gentamicina	98	69	85	84	89	95	61	85	85	79
Kanamicina	92	16	80	53	90	89	11	73	25	—
Nitrofurantoína	98	14	91	58	90	14	0	93	50	—
Piperacilina	69	83	82	81	57	70	77	92	56	50
Tetraciclina	57	13	57	63	62	0	11	60	25	—
Trimet/sulfa	71	40	85	88	83	89	79	87	90	93

betalactamasas, falla en los mecanismos normales de defensa del huésped, o resultado erróneo de las pruebas de susceptibilidad (4).

Es necesario que el laboratorio de microbiología del hospital esté haciendo estudios epidemiológicos periódicos para conocer cómo es el comportamiento de las bacterias en relación con la susceptibilidad a los antibióticos que están en uso.

Esto permite introducir cambios en las baterías o grupos de antibióticos, conocer cuáles gérmenes están tomando la característica de multirresistentes y cuáles son los agentes nosocomiales más comunes.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

En un estudio realizado recientemente en el laboratorio de microbiología de la Fundación Santa Fe de Bogotá se revisaron los patrones de susceptibilidad de gérmenes gramnegativos y grampositivos aislados de diferentes sitios del organismo. La revisión fue hecha desde junio de 1988 hasta diciembre de 1989.

Se estudiaron 1557 cepas de gérmenes gramnegativos y 653 cepas de grampositivos, observándose variabilidad

significativa en los patrones de susceptibilidad en relación con un estudio similar hecho 2 años antes.

Las pruebas de susceptibilidad se realizaron en el sistema automatizado MS-2 de Abbott con el cual se obtienen resultados entre 4 a 6 horas. Con este sistema la prueba se hace de una manera estandarizada por lo cual la facilidad de reproducción y la exactitud son bastante altas (5).

La Tabla 1 muestra los patrones de susceptibilidad del total de los gérmenes gramnegativos estudiados, sin tener en cuenta los que tuvieron un número menor de 14 cepas e incluyendo los aislados en la orina y en otros medios.

Lo que más llama la atención es la baja susceptibilidad de todos los gérmenes a ampicilina, cefalotina (exceptuando la *K. oxytoca*) y tetraciclina; también llama la atención que casi un 50% de los gérmenes mostraron una susceptibilidad baja a cefotaxime, cefoxitina, piperacilina y trimetoprim-sulfa; se sabe que hay gérmenes que se comportan como multirresistentes, tales como el *Acinetobacter calcoaceticus* y su subespecie *anitratus* y *Serratia marcescens*.

Teniendo en cuenta el sitio de origen del germen aislado analizamos los patrones de susceptibilidad encontrados

Tabla 2. Patrón de susceptibilidad de gérmenes gramnegativos aislados en urocultivos.

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>C. freundii</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>Acinetobacter</i> sp.	<i>E. tarda</i>	<i>M. morganii</i>
Núm. de cepas:	599	44	35	21	19	15	9	8	5	4
Antibióticos	% de susceptibilidad									
Ampicilina	57	11	66	52	11	0	0	63	40	50
Ac. nalidíxico	98	93	97	95	89	100	44	88	100	100
Cefalotina	74	80	66	62	0	66	11	63	40	25
Gentamicina	98	86	97	90	63	73	44	63	100	100
Kanamicina	92	80	89	90	53	73	11	75	80	25
Nitrofurantoína	98	91	14	90	58	93	0	63	80	50
Trimet/sulfa	71	73	80	67	58	73	78	25	100	100
Tetraciclina	57	57	0	62	63	60	11	63	40	25

Tabla 3. Patrón de susceptibilidad de gérmenes gramnegativos aislados en hemocultivos.

	<i>E. coli</i>	<i>A. calcoaceticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>C. freundii</i>
Núm. de cepas:	44	34	17	13	10	9	7
Antibióticos	% de susceptibilidad						
Amikacina	100	65	88	69	90	88	71
Ampicilina	50	0	0	0	0	0	43
Cefalotina	75	0	71	0	0	88	43
Cefotaxime	100	73	100	85	90	100	43
Cefoxitina	100	0	88	15	0	100	0
Cloranfenicol	95	56	82	69	80	88	71
Gentamicina	98	59	76	69	80	88	86
Piperacilina	80	79	82	100	80	100	43
Trimet/sulfa	66	32	82	85	90	88	71

para gérmenes gramnegativos hallados en urocultivos, hemocultivos, esputos, líquidos corporales, secreciones de herida y puntas de catéteres. De los resultados ob-

tenidos de urocultivos, hemocultivos y esputos (Tablas 2, 3 y 4) podemos anotar que, además de lo analizado en la Tabla 1, la susceptibilidad de la mayoría de los gérmenes encontrados en los urocultivos, es baja a drogas que tradicionalmente se utilizan para infección urinaria como es el trimetoprim-sulfa; por el contrario el ácido nalidíxico mantiene un buen patrón de susceptibilidad con excepción de la *Serratia marcescens* que se comporta como un germen multirresistente.

Del total de urocultivos positivos, el 78% correspondieron a pacientes ambulatorios; al hacer el análisis independiente de los patrones de susceptibilidad de gérmenes aislados de pacientes ambulatorios de los de pacientes hospitalizados se encontró que en el caso de la *Escherichia coli* persistía la baja susceptibilidad en los ambulatorios para ampicilina, cefalotina, trimetoprim-sulfa y tetraciclina; esto significa que la baja susceptibilidad no es exclusiva de gérmenes hospitalarios sino que se encuentra también en los de la comunidad.

La mayoría de los gérmenes multirresistentes pertenecen a la categoría de nosocomiales y en estos casos es necesario tener una batería especial para determinar la susceptibilidad a antibióticos de más amplio espectro o de segunda y tercera generación.

Se realizaron pruebas de susceptibilidad a 372 cepas de gérmenes gramnegativos multirresistentes, cuyos resultados se muestran en la Tabla 5.

A pesar de ser de más amplio espectro, los antibióticos combinados (Unasyn), las cefalosporinas de tercera

Tabla 4. Patrón de susceptibilidad de gérmenes gramnegativos aislados en esputos.

	<i>A. calcoaceticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>E. erogenes</i>	<i>C. freundii</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>E. tarda</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>H. alvei</i>	<i>E. agglomerans</i>
Núm. de cepas:	100	43	38	34	22	20	16	14	13	12	9	4
Antibióticos	% de susceptibilidad											
Amikacina	68	98	97	97	91	90	81	64	31	100	89	100
Ampicilina	3	0	0	41	41	0	44	0	46	0	44	0
Cefalotina	0	95	0	50	36	0	19	0	32	92	22	0
Cefotaxime	55	98	89	100	73	90	88	86	92	92	89	100
Cefoxitina	4	98	0	94	68	0	13	21	31	100	22	0
Cloranfenicol	44	98	87	68	100	85	69	93	92	92	89	100
Gentamicina	66	95	95	97	86	95	81	50	38	92	89	100
Piperacilina	88	—	89	74	91	85	81	71	77	92	100	75
Trimet/sulfa	39	98	95	65	95	95	69	86	62	100	89	100

Tabla 5. Patrón de susceptibilidad de 372 cepas multi-resistentes de gérmenes gramnegativos.

	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. calcoaceticus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. freundii</i>	<i>Serratia sp.</i>	<i>Enterobacter sp.</i>
Núm. de cepas:	129	76	52	21	43	51
Antibióticos	% de susceptibilidad					
Piperacilina	46	30	54	37	12	38
Cefotaxime	28	31	98	50	57	75
Ceftazidime	80	77	96	50	98	73
Cefoperazone	42	21	67	39	28	43
Ceftriaxone	13	23	92	82	55	76
Aztreonam	53	21	96	62	87	4
Imipenem	84	69	96	100	100	100
Ciprofloxacina	73	56	100	100	80	90
Pefloxacina	16	16	95	83	21	91
Norfloxacina	85	66	98	93	94	93
Sulbactam-ampicilina	7	38	57	60	0	11

generación, los antibióticos nuevos como el Aztreonam, Imipenem y las nuevas quinolonas (Ciprofloxacina, Norfloxacina y Pefloxacina), la susceptibilidad a ellos de los gérmenes gramnegativos (con excepción de la *Escherichia coli*) está por debajo del 80% para más de la mitad de tales antibióticos estudiados; esta resistencia es bastante preocupante pues limita la escogencia de la terapia antimicrobiana en el caso de las infecciones nosocomiales.

En relación con los gérmenes grampositivos, la situación no es muy diferente como se observa en las Tablas 6 y 7. Observamos que tanto el *Streptococcus faecalis* (enterococo) como el estreptococo coagulasa negativo, muestran una baja susceptibilidad a la mayoría de los antibióticos analizados, por lo cual las infecciones causadas por estos gérmenes tienen un espectro limitado de terapia antimicrobiana.

En el caso del *Staphylococcus aureus* (Tabla 7) se analizaron 353 cepas provenientes de hemocultivos, esputos, líquidos corporales y de heridas, abscesos y puntas de catéteres, encontrándose que persiste una buena susceptibilidad a la mayoría de los antibióticos utilizados, con excepción de la penicilina y la tetraciclina; un hallazgo preocupante es el hecho de encontrar la presencia creciente del *S. aureus* meticilino resistente, especialmente en bacteremias en las que se evidenció un 14% de cepas resistentes; en el número total de cepas la resistencia fue del 4%.

Tabla 6. Patrón de susceptibilidad de gérmenes grampositivos en diferentes medios.

Medios:	Hemocultivo		Orina	Espuito	Líquidos			Otros				
	<i>S. aureus</i>	<i>S. coag</i> (-)	<i>Strep. faecalis</i>	<i>Strep. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. coag</i> (-)	<i>Strep. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. coag</i> (-)	<i>S. faecalis</i>
Núm. de cepas:	64	14	11	56	130	4	15	15	40	144	74	86
Antibióticos	% de susceptibilidad											
Ampicilina	—	—	73	80	—	75	—	—	95	—	—	96
Cefalotina	86	57	0	0	97	—	100	53	0	99	47	0
Clindamicina	94	29	0	16	89	0	100	60	15	86	46	7
Eritromicina	91	36	64	93	91	100	75	60	90	86	42	96
Gentamicina	72	29	64	34	95	0	100	53	30	91	39	36
Kanamicina	69	21	9	13	93	0	100	47	5	91	38	3
Meticilina	86	57	64	0	97	0	100	53	0	99	34	0
Penicilina	0	36	0	0	12	0	25	40	0	6	14	0
Tetraciclina	64	71	45	39	72	50	75	53	30	76	50	41
Trimet/sulfa	94	57	—	11	100	—	100	60	—	99	53	—

Tabla 7. Patrón de susceptibilidad del *Staphylococcus aureus* en diferentes medios.

Medios:	Hemocultivos	Espuitos	Líquidos	Heridas, abscesos, catéteres	Total
	Núm. de cepas:	64	130	15	144
Antibióticos	% de susceptibilidad				
Cefalotina	86	97	100	99	96
Clindamicina	94	89	100	86	89
Eritromicina	91	91	75	86	88
Gentamicina	72	95	100	91	90
Kanamicina	69	93	100	91	88
Meticilina	86	97	100	99	96
Penicilina	0	12	25	0	0
Tetraciclina	64	72	75	76	73
Trimet/sulfa	94	100	100	99	99

Como conclusión, podemos decir que es necesario desarrollar campañas, especialmente en nivel hospitalario, para evitar el mal uso de la terapia antimicrobiana pues de lo contrario continuaremos creando cada día más gérmenes multirresistentes como agentes etiológicos de infecciones que producen alta morbilidad y mortalidad.

ABSTRACT

A major role of the microbiology laboratory is the production of standardized information regarding bacterial sensitivity to the different antibiotics.

The results of the sensitivity studies done in 1.557 strains of gramnegative bacteria, 653 gram positive and 372 multi-resistant gram negative strains between June/88 and December/89, are presented.

The Kirby-Bauer method is proposed as the most reliable to be used at a lower cost. The technique requires strict quality control to avoid equivocal results. Specific antibiotic panels should be used according to each bacteria and the source of the specimen as follows: gram positive, gram negative, urine, pseudomonas and resistant bacteria.

REFERENCIAS

1. Lennette E H, Balows A, Hausler W J Jr, Shadomy H J: Manual of Clinical Microbiology, Washington, American Society for Microbiology 1985; 959-66
2. Fuchs P C: Laboratory role in appropriate utilization of Antimicrobial agents. Microbiology Check Sample, Vol 31; No. 88-10 (MB-181) Chicago
3. Inderlied C B, Hindler J A: Clinical significance of Antimicrobial Susceptibility testing. Microbiology Check Sample, Vol. 30; No. 87- 7 (MB-168) Chicago American Society of Clinical Pathologists 1987
4. Neu H C: General Concepts on the chemotherapy of Infectious Diseases. Med Clin Am 1987; 71(6): 1051-64
5. Nolte F S, Contestable P B, Lincalis D, Punsalang A Jr: Rapid, Direct Antibiotic Susceptibility Testing of Blood Culture Isolates Using the Abbott Avantage System. Am J Clin Path 1986 Nov; 86 (5): 665-9



GLOSARIO

Al tratar el tema del presente número especial sobre infecciones, es útil establecer la diferencia semántica entre infección e infestación. De acuerdo con el Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina, Dorland (26ª Edición, 1985), sus respectivos significados son los siguientes:

Infección f. Invasión y multiplicación de microorganismos en los tejidos corporales, que puede ser clínicamente inadvertida o causar lesión celular local por metabolismo competitivo, toxinas, duplicación intracelular o reacción de antígeno y anticuerpo. La reacción inmunológica puede ser transitoria o prolongada, y consiste en reacción celular (hipersensibilidad retrasada) o producción de cuerpo específico (inmunoglobulina) contra los componentes del microorganismo infeccioso o sus toxinas.

Infestación f. Ataque parasitario o subsistencia de parásitos en la piel o sus apéndices, como insectos, ácaros o garrapatas; se emplea también para indicar la invasión parasitaria de tejidos u órganos; p. ej., por helmintos.