



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

COMPORTAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR ACINETOBACTER
BAUMANNI EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL
HOSPITAL REGIONAL NUMERO 1 LICENCIADO "ADOLFO LÓPEZ
MATEOS"

Trabajo de investigación que presenta:
DANIEL PEREZ SIERRA

Para obtener el Diploma de la Especialidad
MEDICINA CRITICA

Asesor de Tesis:
DR BRUGADA MOLINA ROBERTO

No. De Registro de Protocolo
205.2015

MÉXICO, D. F. 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA Y CAPACITACION

DR GUILIBALDO PATIÑO
CARRANZA

JEFE DE ENSEÑANZA

DRA MARTHA EUNICE RODRIGUEZ
ARELLANO

JEFE DE INVESTIGACION

DR PEDRO EDUARDO ALVARADO RUBIO
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

DR ROBERTO BRUGADA MOLINA
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Los pacientes en estado crítico tienen mayor riesgo de presentar infecciones nosocomiales debido a la severidad de su enfermedad, al tiempo de duración de su condición y a los múltiples procedimientos invasivos que se utilizan para su monitorización, diagnóstico y tratamiento. *Acinetobacter baumannii* es un patógeno emergente nosocomial que ocasiona infecciones severas, brotes y endemicidad.

Es un estudio descriptivo, retrospectivo realizado de marzo 2014 diciembre 2014 de una serie de casos, con los siguientes criterios de inclusión: Genero indistinto, mayores de 16 años, estancia en la unidad de terapia intensiva por más de 48hrs, cuenten con un cultivo positivo para *Acinetobacter baumannii*, cumplan criterios para infección o sepsis en algunas de sus variables como lo son la sepsis severa y o choque séptico. Criterios de exclusión: Pacientes con presencia de cultivos positivo para *Acinetobacter* pero ausencia de signos clínicos o bioquímicos de infecciós. Criterios de eliminación: Que no cuente con el expediente completo para realizar el análisis del caso

. Conclusiones: La mortalidad de los pacientes que desarrollaron infección por *acinetobacter baumannii* fue de 71%, mayor a la de terapia intensiva que fue de solo el 20%; tambien aumento la estancia en terapia intensiva de una media de 6 días a 17.7 días; la infección predominante fue la neumonía asociada a la ventilación mecánica en un 70%; el 79% de los pacientes presentaron multi- drogo resistencia, con un 12% de pan-drogo resistencia todos identificado mediante antibiograma, también se realizó identificación de mecanismo de resistencia que el 100% presentaron impermeabilidad a carbapenemicos; el uso correcto de antibióticos se realizó en solo 45%; en lo que se refiere a días de aparición de infección por *acinetobacter baumannii* con respecto desde el día de ingreso a terapia intensiva fue en promedio de 10; los días de estancia hospitalaria de 23.7, días de ventilación mecánica de 19.5; como servicio de origen el mayor numero fue de cirugía general con 30% y 25% neurocirugía; la enfermedad polimicrobiana fue del 55% siendo *Pseudomona aeuroginosa* la mas frecuente asociación en un 60%.

SUMMARY O ABSTRACT

Critically ill patients have a greater risk of nosocomial infections due to the severity of his illness, the duration of their condition and multiple invasive procedures used for monitoring, diagnosis and treatment. *Acinetobacter baumannii* is an emerging nosocomial pathogen that causes severe infections, outbreaks and endemicity.

It is a retrospective study, conducted from December 2014 to March 2014, with the following inclusion criteria: Gender indistinct, over 16 years, stay in the ICU for more than 48hrs, may have a positive culture for *Acinetobacter baumannii*, meet criteria for infection or sepsis in some of its variables such as severe sepsis septic shock. Exclusion criteria: Patients with presence of positive cultures for *Acinetobacter* but no clinical or biochemical signs of Infectious. Elimination criteria: It does not have the complete file for the analysis of the case

The mortality of patients who developed *baumanni* *Acinetobacter* infection was 71% higher than that of intensive therapy was only 20%; also increased stay in intensive care for an average of 6 days to 17.7 days; the predominant infection was pneumonia associated with mechanical ventilation by 70%; 79% of patients had multi-drug resistance, with 12% of pan-drug resistance all I identified by susceptibility testing, identification of resistance mechanisms showed that 100% impermeability to carbapenems was also performed; the correct use of antibiotics was performed in only 45%; in what it refers to days of onset of infection with *Acinetobacter baumannii* respect from the date of admission to intensive care it averaged 10; the length of hospital stay of 23.7, days of mechanical ventilation 19.5; as a service of origin was the largest number of general surgery with 30% and 25% neurosurgery; polymicrobial disease was 55% *Pseudomonas aeruginosa* being the most frequent association by 60%.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por siempre guiar e iluminar mi camino tanto personal como profesionalmente

A mi madre que junto conmigo se ha esforzado para ayudarme a llegar hasta este punto y por qué nunca me faltó su apoyo

A mis hermanos Marco Aurelio Pérez Sierra y Mónica Julissa Pérez Sierra quien también me han apoyado todo este tiempo en todo

A la mujer que amo porque en ella he encontrado todo lo que necesito para continuar creciendo como persona y médico

A mis compañeros de residencia por que me permitieron una retroalimentación constante

Al servicio de epidemiología y microbiología por la accesibilidad para la identificación de pacientes con infección de *Acinetobacter* y la confirmación por cultivo y antibiograma

A los pacientes de este hospital que son los que han fundamentado mi conocimiento y me han hecho entender que la medicina es más que una ciencia, me han hecho entender que es una forma de vivir y que aún me falta mucho por conocer y aprender

INDICE GENERAL

TITULO	PAG
RESUMEN	C
ABSTRACT	D
AGRADECIMIENTOS	E
INDICE GENERAL	F
INDICE DE FIGURAS TABLAS Y GRAFICAS	G
1. DEFINICION DEL PROBLEMA	1
2. ANTECEDENTES	2
2.1. EPIDEMIOLOGIA	3
2.2. MECANISMOS DE RESISTENCIA	4
2.3. SITUACION EN MEXICO	8
3. JUSTIFICACION	9
4. HIPOTESIS	10
5. OBJETIVO GENERAL	11
6. OBJETIVOS ESPECIFICOS	12
7. DISEÑO	13
7.1. TAMAÑO DE MUESTRA	13
7.2. CRITERIOS DE INCLUSION	13
7.3. CRITERIOS DE EXCLUSION	13
7.4. CRITERIOS DE ELIMINACION	13
7.5. DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA	13
7.6. ANALISIS ESTADISTICO	15
8. CONSIDERACIONES ETICAS	16
9. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD	17
10. RESULTADOS	18
11. DISCUSION	28
12. CONCLUSION	30

13. BIBLIOGRAFIA	31
14. ANEXOS	36
14.1.	36
14.2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	

INDICE DE FIGURAS, TABLAS Y GRAFICAS

FIGURA 1	7
TABLA1	13
TABLA 2	21
TABLA 3	22
TABLA 4	23
TABLA 5	25
TABLA 6	27
GRAFICA 1	18
GRAFICA 2	19
GRAFICA 3	20
GRAFICA 4	20
GRAFICA 5	22
GRAFICA 6	23
GRAFICA 7	24
GRAFICA 8	24

1. DEFINICION DEL PROBLEMA

Las infecciones nosocomiales son hoy en día un problema de salud, ya que nos enfrentamos a patógenos cada vez más cambiantes y con diversos factores de resistencia aun a los antibióticos de más amplio espectro lo que conllevan más días de estancia, consumo de recursos en diversos aspectos como lo son antibióticos, días de ventilación mecánica, días de estancia en terapia intensiva, y por lo tanto un elevado gasto económico por paciente que repercute directamente en los recursos institucionales.

Los pacientes en estado crítico tienen mayor riesgo de presentar infecciones nosocomiales debido a la severidad de su enfermedad, al tiempo de duración de su condición y a los múltiples procedimientos invasivos que se utilizan para su monitorización, diagnóstico y tratamiento.

Acinetobacter baumannii es un patógeno emergente nosocomial que ocasiona infecciones severas, brotes y endemicidad. Por lo tanto es necesario conocer el comportamiento de la infección por *Acinetobacter*, comparar el mismo con lo reportado en la literatura, ya que de esta manera nos ayudara a su prevención con el objetivo de disminuir la alta mortalidad por este patógeno. ^{1,2}

2.- ANTECEDENTES

Acinetobacter baumannii es un patógeno nosocomial de difícil control y tratamiento. Los pacientes adultos más graves o con infección previa tienen mayor riesgo de ser colonizados o infectados. La epidemiología de las infecciones por *A. baumannii* es compleja y coexisten las infecciones epidémicas y las endémicas. *A. baumannii* es la especie que se aísla con mayor frecuencia en las infecciones nosocomiales.³ Por el lugar donde se adquieren, las unidades de cuidados intensivos presentan el mayor número de bacteriemias nosocomiales por este agente, en las cuales los principales sitios de origen son el tracto respiratorio, las heridas quirúrgicas, el sitio de inserción de los catéteres, el tracto urinario y otros. La sepsis es la manifestación clínica más frecuente. Se observa curso fulminante cuando los pacientes presentan choque séptico. La resistencia progresiva de *A. baumannii* a múltiples antimicrobianos limita las opciones terapéuticas. Los pacientes con bacteriemias nosocomiales por *A. baumannii* resistentes a múltiples fármacos tienen mayor estancia, costos y tasas altas de mortalidad atribuida. Las estrategias de control se dirigen a erradicar el brote y a disminuir la incidencia y prevalencia de las infecciones.^{4,5,6}

Acinetobacter fue descrito por primera vez en 1911 como *Micrococcus calcoaceticus*. Desde entonces, ha tenido varios nombres, llegando a ser conocido como *Acinetobacter* en las 1950s. Su hábitat natural son el agua y el suelo, y se ha aislado de alimentos, a los artrópodos, y el medio ambiente. En los seres humanos, *Acinetobacter* puede colonizar la piel, heridas, y el sistema respiratorio y tracto gastrointestinal. Algunas cepas de *Acinetobacter* pueden sobrevivir la desecación del medio ambiente por semanas, una característica que promueve a través de la contaminación por material contaminado en los hospitales. *Acinetobacter* en su fase de crecimiento rápido es un bacilo y en su fase estacionaria es un cocobacilo gramnegativo aeróbico, con tendencia a retener en colorante cristal violeta. Ocasionalmente muestra halos que indican cápsula. Si bien no requiere medios de cultivos especiales para su crecimiento, para su aislamiento directo se han utilizado medios selectivos y diferenciales. La identificación bioquímica se realiza con pruebas negativas de oxidasa e indol, catalasa positiva, no fermentación y crecimiento a diferentes temperaturas, de 30 a 44° C.^{7,8,9}

Aun cuando el género *Acinetobacter* se determinó en 1971, las modificaciones a la nomenclatura se establecieron en 1986, cuando se estandarizaron las especies por medio de la hibridación ADN-ADN, con la cual se identificaron las siguientes especies genómicas de *Acinetobacter*: *calcoaceticus*, *baumannii*, *haemolyticus*, *junii*, *johnsonii*, *iwoffi*, *radioresistens*, *baylyi*, *bouvetii*, *generi*, *grimontii*, *parvus*, *schindleri*, *tandoii*, *tjernbergiae*, *towneri*, *ursingii*.

Acinetobacter puede ser parte de la flora microbiana de la piel y ocasionalmente se encuentra en cavidad oral y tracto respiratorio de adultos sanos.²⁰ Aislado en la comunidad se caracteriza por una gran variedad de cepas sin relación clonal y por la ausencia de cepas resistentes a múltiples fármacos (MDR).

La prevalencia de *A. baumannii* en las manos de la población general es de 10.4 %. ¹⁰ La tasa de portador de *Acinetobacter spp.* en pacientes no hospitalizados es baja comparada con la de los pacientes hospitalizados, especialmente durante los brotes de infección. La piel y el tracto respiratorio son los principales sitios de colonización en pacientes hospitalizados y se consideran los reservorios más importantes. ⁹ La tasa de colonización-infección por *A. baumannii* es mayor en las unidades de cuidados intensivos. En hospitales generales de España que atienden aproximadamente a 25 % de la población se ha identificado una tasa de 0.39 por 1000 pacientes-día y de 1.93 por 1000 pacientes-día en las unidades de cuidados intensivos. ¹¹ Los pacientes adultos en estado crítico o con una infección previa tienen mayor riesgo de ser colonizados o infectados por cepas multirresistentes, con una incidencia de 10.4 por 100 admisiones. ¹² En estudios que realizan la diferencia entre colonización o infección, la colonización es de 47.1 % y la de infección de 52.9 %. ¹⁰ En unidades de cuidados intensivos con una endemia estable, la colonización se establece durante los primeros nueve días de hospitalización en 92 % de los casos, siendo la más precoz la cutánea y la más tardía la rectal. Entre los pacientes colonizados, la densidad de colonización (la proporción de sitios colonizados) y la transfusión sanguínea son los factores de riesgo asociados para que los pacientes presenten infección.¹³⁻¹⁴ El riesgo de bacteriemia nosocomial por *A. baumannii* entre los pacientes colonizados es de 17.6 %²⁸ y la incidencia es mayor en unidades de cuidados intensivos de pacientes quemados, quienes se encuentran colonizados en 93 %; el tracto respiratorio es el sitio más frecuente de colonización. ¹⁵

La mayoría de los informes de bacteriemias nosocomiales por *A. baumannii* son de brotes en unidades de cuidados intensivos de adultos,³⁰ si bien los hay referentes a unidades pediátricas.^{16,17, 18} En un análisis de infecciones por *Acinetobacter* de 1977 a 2000, donde se incluyeron 51 brotes de 16 países, 75 % se localizó en las unidades de cuidados intensivos de pacientes adultos. La epidemiología de *A. baumannii* en los hospitales sugiere a la contaminación ambiental y por contacto humano como los principales medios de diseminación. ¹⁷. Los brotes se asocian con la contaminación de aerosoles de los aires acondicionados, superficies dentro de los cuartos (paredes, ventanas, cortinas, muebles, colchones, polvo, lavamanos), equipo médico (componentes de ventiladores, punta de las jeringas de alimentación, aspiradores, laringoscopios), personal médico (batas y manos), personal técnico de radiología y los terapeutas respiratorios (equipo de radiografías y manos).

2.1. EPIDEMIOLOGIA

La epidemiología de *A. baumannii* es compleja, a pesar de los grandes esfuerzos no se identifica el origen de las cepas y, por lo tanto, no es posible entender su modo de emergencia y su diseminación. ¹⁹ Entre las evidencias que favorece la emergencia y diseminación se encuentran:

1. El incremento en la utilización de antibióticos para tratar infecciones por otras bacterias. Los brotes de infecciones nosocomiales por *A. baumannii* resistente a imipenem se asocian con mayor utilización de éste en el tratamiento de *Klebsiella pneumoniae* resistente a ceftazidima.²⁰

2. La capacidad de *A. baumannii* de persistir en el ambiente hospitalario por periodos prolongados contribuye a la presencia y persistencia de brotes. Las infecciones nosocomiales por *A. baumannii* se pueden presentar con un patrón endémico.²¹ Su comportamiento incluye un aumento progresivo de aislamientos en muestras clínicas hasta convertirse en una endemia estable.²⁶ Uno de los factores asociados con las infecciones endémicas es la utilización de fluoroquinolonas.⁹ La persistencia de brotes se ha observado hasta por 10 años.²²

El análisis molecular para determinar la relación clonal entre los aislamientos de infecciones nosocomiales por *A. baumannii* (*pulsed-field gel electrophoresis of genomic DNA* y *randomly amplified polymorphic DNA PCR*) ayuda a mejorar las estrategias de control. En los hospitales con tasas altas de colonización-infección, el número de clonas puede oscilar entre 9 y 15. En hospitales que no cuentan con el análisis molecular de las cepas se debe considerar que el perfil de sensibilidad a los antimicrobianos no es un marcador útil de "clonalidad" ya que existe variación y similitudes entre clonas.¹⁹ Su poder discriminatorio en la relación clonal es bajo, apenas alcanza 65.5 %²³

De las especies de *Acinetobacter*, *A. baumannii* es la principal especie que se aísla hasta en 92% de las bacteremias nosocomiales. La mayoría de los reportes de bacteremia nosocomial por *A. baumannii* (BNAb) son de brotes en unidades de cuidados intensivos de pacientes adultos

Los factores de riesgo asociados para adquirir BNAb son frecuentes en los pacientes críticos: inmunosupresión, antecedente de ingreso no programado, disfunción respiratoria, terapia antibiótica previa, episodios previos de sepsis y procedimientos invasivos. En las BNAb se han identificado los sitios de origen en 57 a 67%, que en orden de frecuencia incluyen tracto respiratorio, heridas quirúrgicas, catéteres, tracto urinario y otros sitios.

Los *A. baumannii* aislados de hemocultivos pueden ser unimicrobianos o formar parte de una bacteremia polimicrobiana. La frecuencia de bacteremia polimicrobiana es de 19 a 49%. La sepsis es la manifestación clínica más frecuente en BNAb unimicrobiana. La mortalidad en pacientes con infecciones por *A. baumannii* donde se incluyen eventos de bacteremia alcanza 58%.¹⁶ Se observa curso fulminante cuando la bacteremia tiene como sitio de origen una neumonía y los pacientes presentan choque séptico. En 50% de los pacientes con choque séptico, la muerte se presenta en 72 horas del inicio de la bacteremia. La capacidad de *A. baumannii* para desarrollar resistencia a los antimicrobianos limita las opciones de tratamiento. Los pacientes con BNAb multidrogorresistente presentan una tasa excesiva de mortalidad atribuida, duración de estancia y costos, al compararse con los pacientes con BNAb sin multidrogorresistencia

La frecuencia de bacteriemia polimicrobiana por especies de *Acinetobacter* es de 36 a 64 % y por *A. baumannii* de 19 a 49 %.²⁴ Los siguientes son copatógenos de *A. baumannii* en bacteriemia polimicrobiana: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus meticilino resistente*, *Bacteroides fragilis* y *Candida*.²⁵

La presencia de otras infecciones por *A. baumannii* pueden ser sitios de origen de bacteriemias nosocomiales por *A. baumannii*.²⁶ El tracto respiratorio es el principal sitio de origen y las neumonías son las infecciones más frecuentes.^{27,28} Los pacientes con hospitalización prolongada pueden presentar un segundo episodio de neumonía por *A. baumannii*.²⁶ La mortalidad atribuida a neumonía es de 53 %. La presencia de bacteriemia no se considera un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con neumonía asociada con ventilador.²⁹ Otras infecciones asociadas son la del sitio de catéter, de vías urinarias, de heridas, la osteomielitis y la meningitis nosocomial en pacientes neuroquirúrgicos,³⁰ en quienes se debe investigar otro sitio de infección por *A. baumannii*, ya que esta asociación incluye traqueobronquitis, neumonía y bacteriemia.³¹ El 37 % de los pacientes neuroquirúrgicos con meningitis nosocomial por *A. baumannii* presenta bacteriemia nosocomial por el mismo patógeno. Los factores asociados para meningitis son trauma de cráneo, procedimientos neuroquirúrgicos (derivaciones ventriculares externas), fístula de líquido cefalorraquídeo en los sitios de craneotomía, infección de la herida quirúrgica y punción lumbar

Los pacientes infectados por *Acinetobacter* MDR tienen estancias prolongadas en el hospital y en las unidades de cuidados intensivos después del día que se identifica la infección, en comparación con los pacientes con infecciones por *Acinetobacter* no MDR o sin infección.³² La infección o colonización por *A. baumannii* MDR se asocia con incremento en la mortalidad.¹² El porcentaje de mortalidad es menor en pacientes con bacteriemia nosocomial por *A. baumannii* cuando cuando no se encuentran en las unidades de cuidados intensivos.¹² Los pacientes con bacteriemia nosocomial por *A. baumannii* MDR presentan una tasa excesiva de mortalidad, al compararse con los pacientes en quienes la bacteriemia es no MDR.³³ En investigaciones de casos y controles, la mortalidad por bacteriemias nosocomiales por *A. baumannii* se define como el exceso de mortalidad asociada con los casos; se ha registrado 36.5 % (IC 95 % = 27-46 %), con tiempo promedio de la infección a la muerte de 3 ± 17.2 días.⁵⁰ Sin embargo, es difícil diferenciar entre muerte atribuible a bacteriemia de la ocasionada por otras morbilidades.³⁴

Los siguientes son factores de riesgo de muerte relacionada con bacteriemia nosocomial por *A.baumannii*: leucemia o linfoma, choque séptico, coagulación intravascular diseminada, terapia no apropiada, falta de tratamiento quirúrgico del

origen de la bacteriemia, severidad de la enfermedad de base, ventilación mecánica y neutropenia.^{33,34}

Los predictores de mortalidad son la edad avanzada, la inmunosupresión, la cirugía reciente y la presencia de complicaciones (choque séptico, insuficiencia renal aguda e insuficiencia respiratoria aguda).⁴⁹ Una evolución fulminante se observa en 50 % de los pacientes con choque séptico, de tres días a partir del inicio de la bacteriemia. ³⁵ La mortalidad relacionada con neumonía por *A. baumannii* es mayor que la mortalidad relacionada con bacteriemias nosocomiales por *A. baumannii*: 53 % *adversus* 34 %.³⁶ La tasa de mortalidad es alta entre los pacientes que reciben tratamiento empírico antimicrobiano no apropiado o en quienes se inicia 48 a 72 horas después de la obtención del hemocultivo positivo.²¹ La mortalidad en los pacientes que adquieren bacteriemia por *A. baumannii* en la comunidad se asocia con enfermedades malignas subyacentes en 52 % y con choque séptico en 81 %. Cuando se compara la mortalidad por el lugar donde se adquiere, la bacteriemia adquirida en la comunidad tiene una mortalidad de 30 % y la nosocomial de 23 % ³⁶

2.2. MECANISMOS DE RESISTENCIA

Los mecanismos de resistencia que se expresan con frecuencia en las cepas nosocomiales de *Acinetobacter* incluyen β -lactamasas, alteraciones en los canales de la pared celular (porinas), y las bombas de flujo. *A. baumannii* puede volverse resistente a quinolonas a través de mutaciones en los genes *gyrA* y *ParC* y puede llegar a ser resistentes a los aminoglucósidos expresando enzimas modificadoras de aminoglucósidos ³⁷

La β -lactamasas AmpC son cromosómicamente codificadas por cefalosporinasas intrínsecas, por todos los *A. baumannii*. Por lo general, este tipo de β -lactamasas tienen un bajo nivel de expresión que no causa resistencia clínicamente apreciable; sin embargo, la adición de promotor, ISAbal1, junto a los genes *ampC* aumenta la producción de β -lactamasas, causando la resistencia a las cefalosporinas.³⁸ Aunque los canales de porina en *A. baumannii* están pobremente caracterizados, se sabe que reduce la expresión o mutaciones de proteínas bacterianas lo que puede obstaculizar el paso de los antibióticos β -lactámicos al espacio periplásmico, que conduce a resistencia a los antibióticos.

La sobreexpresión de las bombas de flujo bacterianas puede disminuir la concentración de antibióticos β -lactámicos en el espacio periplásmico. Para causar resistencia clínica en *Acinetobacter*, las bombas de flujo de salida suelen actuar en asociación con la sobreexpresión de β -lactamasas AmpC o carbapenemasas. Además de la eliminación de los antibióticos β -lactámicos, las bombas de flujo pueden expulsar activamente quinolonas, tetraciclinas, cloranfenicol, desinfectantes y tigeciclina ³⁹

Las β -lactamasas adquiridas clínicamente más preocupantes han sido las de *Acinetobacter*, incluyendo la serina y metalo- β -lactamasas, que confieren resistencia a carbapenémicos. Un informe reciente describe una "isla de resistencia" dentro del genoma de *Acinetobacter* que contiene 45 genes los cuales

también comprenden uno o más genes de virulencia ubicados en una distribución de mosaico dentro de una gran región.⁴⁰ Actualmente, el término "resistencia a múltiples fármacos" en referencia a *Acinetobacter* no tiene una definición estándar. A veces se usa para denotar la resistencia a tres o más clases de fármacos que de otro modo sirven como tratamiento para las infecciones de *Acinetobacter* (por ejemplo, quinolonas, cefalosporinas, y carbapenémicos). El término "panresistencia" se ha utilizado para describir cepas de *Acinetobacter* que son resistentes a todos los agentes antimicrobianos estándar probados (excepto colistina).⁴¹

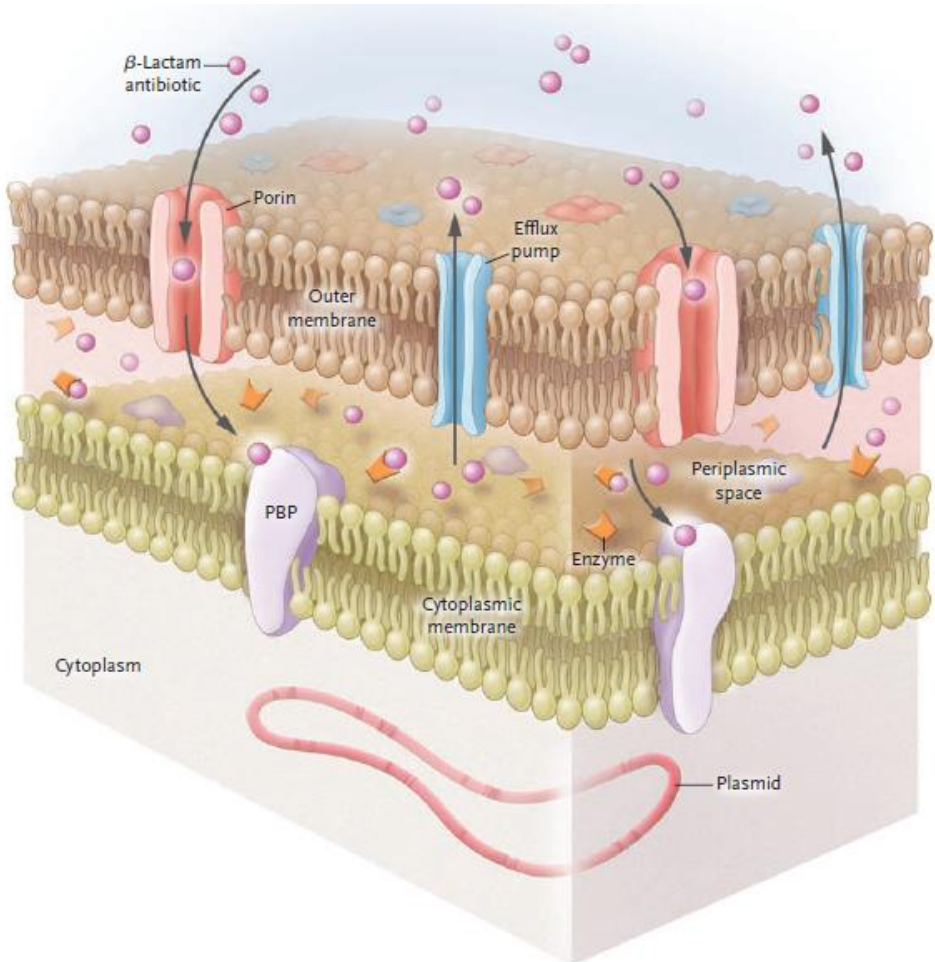


FIGURA 1 Mecanismos de Resistencia de *Acinetobacter baumannii*.

2.3. SITUACION EN MEXICO

En un estudio reciente, se informó que entre 1999 y 2011 *A. baumannii* surgió como el segundo agente más importante como agente causal de infecciones nosocomiales en un hospital universitario de tercer nivel en Guadalajara, México, con una disminución sostenida en la susceptibilidad a carbapenémicos ⁴². Se determinó en el mismo estudio la expresión de diferentes mecanismos de resistencia siendo la producción de oxacilinasas el más común; la OXA 72 se convirtió en la más prevalente enzima carbapenemasa la cual fue asociada a 11 diferentes patrones con un perfil de resistencia similar para varios antibióticos. Además se identificaron las bombas de flujo de AdeABC, AdeDE y/o AdeIJK como mediadoras de la resistencia a carbapenémicos, así mismo también se encontró que la pérdida de la porina OMP contribuye a la misma. Una parte importante de este estudio fue la identificación de 2 clonas de *Acinetobacter* denominadas #10 y #22 con características diferentes de resistencia siendo caracterizado la primera clona por producción de carbapenemasas y en menor proporción combinados con cambios en las bombas de flujo y reducción de la acuaporina OMP, en contraste con la clona 22 que es productor de oxacilinasas en combinación de expresión de bombas de flujo y reducción de la expresión de porina OMP; entre estas 2 se ha observado un comportamiento de transmisión cruzada en el mismo hospital. ⁴³

3. JUSTIFICACION

El *Acinetobacter baumannii* se ha convertido en los últimos años en un agente problemático asociado a infecciones intrahospitalarias en pacientes que se encuentran en terapia intensiva y que han tenido pérdida en la integridad de la piel o se encuentran con intubación orotraqueal, aunque recientemente, también se han descrito casos de infección en sistema nervioso central, piel, tejidos blandos y hueso. En Latinoamérica, representan 5.3% de los aislamientos de bacteriemias nosocomiales

En el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos en el área de terapia intensiva adultos no se cuenta con un registro de cual es la mortalidad de las infecciones nosocomiales causadas por *Acinetobacter baumannii*, así como la el sitio mas frecuente en donde se identifica, también desconocemos si al agregarse la infección por este agente causal aumenta los días de estancia en nuestro servicio. Por lo antes mencionado es necesario describir cual es el comportamiento del *Acinetobacter* para tomar medidas preventivas sobre el mismo.

4. HIPOTESIS

La infección nosocomial causada por *Acinetobacter baumannii* en terapia intensiva adultos del hospital Regional Adolfo Lopez Mateos aumenta la mortalidad y los días de estancia en UCI además de comportarse como lo descrito en la literatura mundial.

5. OBJETIVO GENERAL

- ☞ Determinar las características del comportamiento de las infecciones nosocomiales por *Acinetobacter baumannii* en la unidad de terapia intensiva del hospital Adolfo Lopez Mateos del ISSSTE

6. OBJETIVO ESPECIFICOS

- ❖ Determinar la mortalidad por Acinetobacter en la unidad de terapia intensiva del hospital Adolfo Lopez Mateos del ISSSTE
- ❖ Determinar la infección nosocomial más asociada a la presentación de Acinetobacter
- ❖ Determinar si los factores de riesgo para desarrollo de infección por Acinetobacter en la en la unidad de terapia intensiva del hospital Adolfo López Mateos del ISSSTE son iguales a los reportados en la literatura mundial

7. DISEÑO

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal realizado de marzo 2014 a diciembre 2014 de una serie de casos

7.1 TAMAÑO DE MUESTRA

Se tomaran aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en el periodo de marzo 2014-diciembre 2014

7.2 CRITERIOS DE INCLUSION

Genero indistinto

Mayores de 16 años

Estancia en la unidad de terapia intensiva por más de 48hrs

Cuenten con un cultivo positivo para *Acinetobacter baumannii*

Cumplan criterios para infección o sepsis en algunas de sus variables como lo son la sepsis severa y o choque séptico.

7.3 CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con presencia de cultivos positivo para *Acinetobacter* pero ausencia de signos clínicos o bioquímicos de infección.

7.4 CRITERIOS DE ELIMINACION

Expediente incompleto para su análisis

7.5 DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA (TABLA 1)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido un ser vivo	Años desde su nacimiento hasta su defunción	cuantitativa	nominal
Sexo	Conjunto de individuos de una especie que comparten ciertas características	Conjunto de características que se distingue masculino o femenino	cualitativa	nominal
Numero comorbilidades	Enfermedades concomitantes	Procesos que atraviesa los	cuantitativa	continua

asociadas 2, 3 4	previas a su ingreso a terapia intensiva.	seres vivos cuando padecen un afección contra su bienestar		
Número de días en terapia intensiva	Tiempo que dura un ciclo de 24 hr	Tiempo transcurrido en número de hr.	cuantitativa	nominal
Cultivo	Método fundamental para el estudio de los microorganismos	Método para la multiplicación de bacterias en un medio optimo el cual puede ser Positivo o negativo	cuantitativa	nominal
Tasa de mortalidad	Relación entre una cantidad y la frecuencia de un fenómeno	Cantidad de defunciones por cada mil habitantes en un periodo de tiempo	cuantitativa	Continua
infección	Contaminación por un microorganismo en el cuerpo humano provocándole enfermedad	Invasión de un microorganismo patógeno en el cuerpo vivo	cuantitativa	nominal

Falla orgánica	Cuadro clínico que se caracteriza por la disfunción progresiva y en ocasiones secuencial de más de un sistema fisiológico como resultado de una lesión infecciosa o no	Falla progresiva y secuencial de varios órganos o sistemas fisiológicos	cualitativa	Nominal
----------------	--	---	-------------	---------

7.6 ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis de los datos se uso el paquete estadístico SPSS17.0 Se empleo estadística descriptiva, para las variables cualitativas se usaron proporciones y para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión.

Para el análisis comparativo de las variables nominales se empleo X² y estimacion de riesgo con RM (IC95%) y para las variables cuantitativas U de Mann Whitney.

8. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente trabajo se ajustó a las normas éticas internacionales, a la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos (2002) en su artículo 100 y fracción II, III, IV, V, VI sobre exposición innecesaria al sujeto de investigación así como para el consentimiento informado, realizado por profesionales de la salud y asumir las consecuencias de los efectos secundarios del tratamiento a utilizar; y en la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en el congreso de Tokio, Japón en 1989, en su sección B artículo 26 sobre los lineamientos de consentimiento informado y en su sección C artículo 31. sobre la investigación médica combinada con la atención médica.

9. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

Se realizaran la toma de cultivos mediante medidas de protección como cubrebocas, googles, guantes, bata esteril asi como gorros y se depositaran en un medio de trasnporte esteril acorde a cada tipo de muestra ya sea bronquial, sangre u orina

En general se apegaran a la Norma oficial Mexicana: NOM-087-ECOL-SSA1-2002 Residuos Biológico-Infeciosos, asi como las establecidas de manera interna en el hospital Regional Adolfo Lopez Mateos

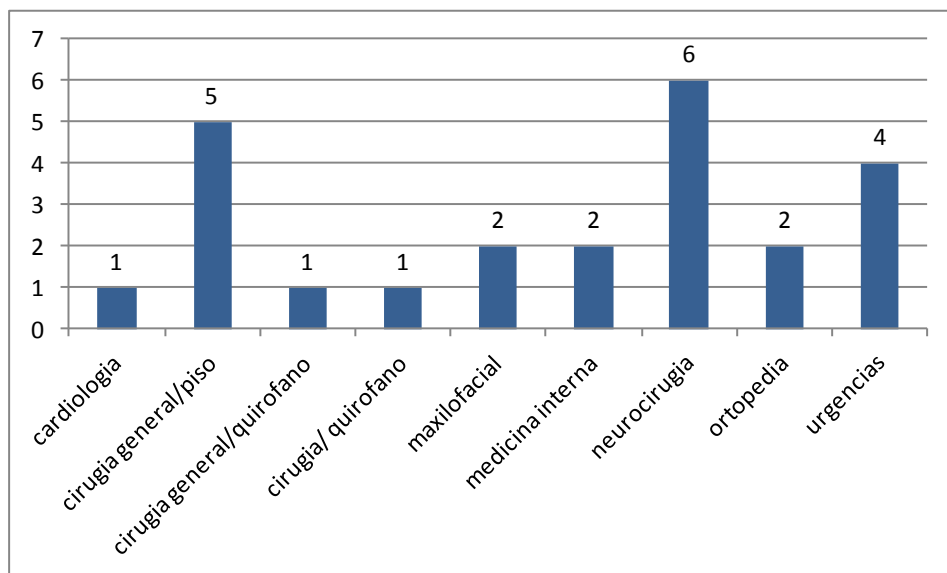
10. RESULTADOS

Se incluyeron 27 pacientes con infección de *Acinetobacter* en la unidad de terapia intensiva del hospital Adolfo López Mateos del ISSSTE, de los cuales uno se eliminó por que a pesar de ser positivo en cultivo de *Acinetobacter baumannii* no desarrolló infección, 2 más se eliminaron por no contar con el expediente completo para su correcto análisis.

En la población predominó el sexo femenino (71%). La media de edad fue de 57.7 ± 14.5 años. El estado civil más frecuente fue casado y divorciado (75% y 13% respectivamente), seguido de viudo (8%) y un paciente soltero.

El principal medio de ingreso fue por urgencias 79%, el resto fue de admisión. La mayoría de los pacientes provenía del de cirugía general/piso y neurocirugía (5 y 6 pacientes respectivamente) (gráfica 1).

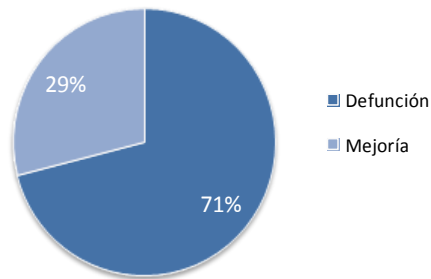
Gráfica 1. Distribución del servicio de procedencia



El promedio general de ventilación mecánica fue de 19.5 ± 9.6 días. El sitio más frecuente de instauración fue urgencias (54.2%) y quirófano (33.3%), el resto fue de medicina interna (2 pacientes) y medicina crítica (1 paciente). Y el promedio con ventilación mecánica fue de 19.5 ± 9.6 días.

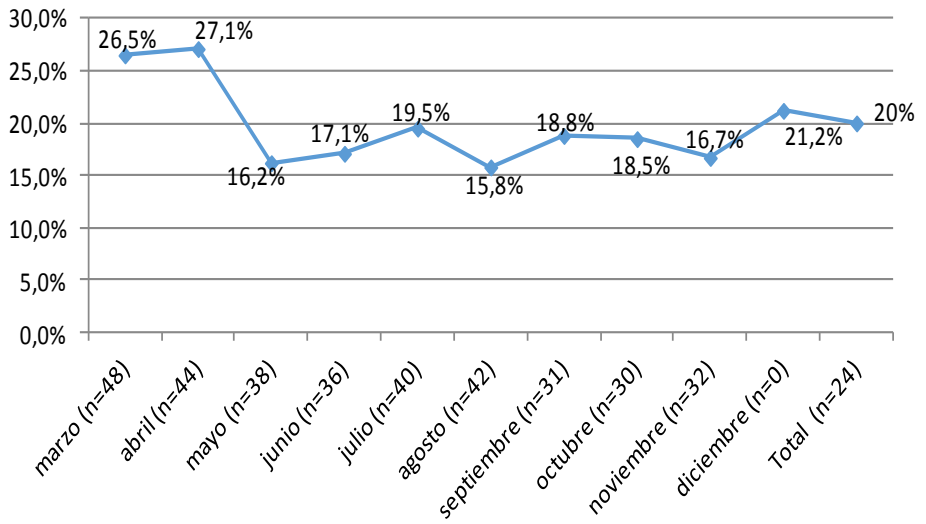
De los 24 pacientes con Acinetobacter el 71% fueron defunciones y el resto mejoría (gráfica 2.)

Gráfica 2. Mortalidad por Acinetobacter

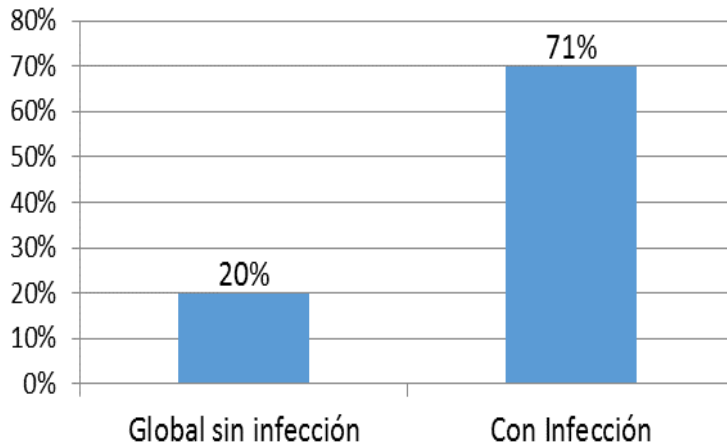


De un total de 341 pacientes que ingresaron a terapia intensiva de marzo a diciembre, la mortalidad global fue menor que en los casos de presencia de infección (Acinetobacter) (gráfica 3 y 4).

Gráfica 3. Mortalidad global



Gráfica 4. Comparación de mortalidad global y con infección por Acinetobacter



Se observó que la mayoría de las defunciones fueron en el sexo masculino, con menor rango de edad, cuando ingresaron por urgencias y la instauración de la ventilación mecánica también fue por urgencias y cuando hubo más días de ventilación, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ($p>0.05$) (tabla 2).

Tabla 2. Comparación de defunciones y mejoría de acuerdo a las características del paciente

Variable	Defunción (n=17) n (%)	Mejoría (n=7) n (%)	RM (IC 95%)	p
Sexo				
Femenino	5 (30%)	2 (29)	1.4 (0.11- 11.2)	0.681
Masculino	12 (70%)	5 (71)		
Edad	56.9±15.4	59.4±13.0	---	0.418
Medio de ingreso				
Urgencias	15 (88)	4 (57)	5.6 (0.49- 79.1)	0.126
Admisión	2 (11)	3 (43)		
Sitio de instauración de ventilación mecánica				
Urgencias	9 (53)	4 (57)	----	0.343
Admisión	6 (35)	2 (29)		
Medicina interna	2 (12)	0 (0)		
Medicina crítica	0 (0)	1 (14)		
Días con ventilación mecánica	20.7±10.3	16.6±7.5	----	0.318

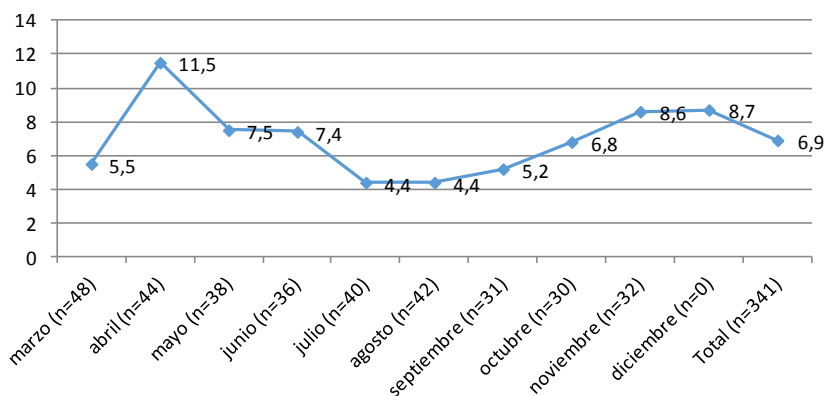
Con respecto al número de días de estancia de los pacientes con Acinetobacter el promedio general de ingreso a UCI fue de 2.7 ± 4.2 días, estancia en terapia intensiva 17.7 ± 10.1 días y de estancia hospitalaria 23.8 ± 11.6 días. Además, se observó que en los casos de defunción fue mayor los días de ingreso a UCI y de estancia en terapia intensiva. En los días de estancia en el hospital fue menor que los de mejoría. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 3).

Tabla 3. Comparación de ingreso a UCI y estancia en terapia intensiva y hospital

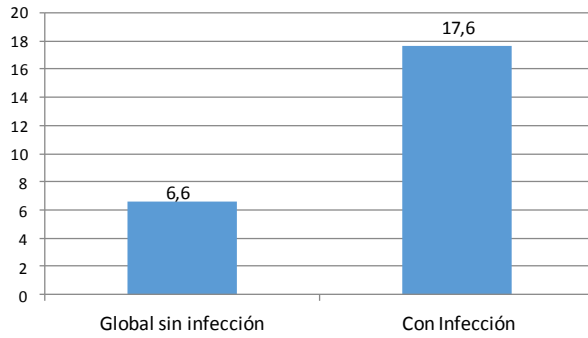
Número de días	Defunción (n=17)	Mejoría (n=7)	<i>p</i>
A partir del ingreso a UCI	3.2 ± 4.9	1.4 ± 0.98	0.901
De estancia en terapia	18.6 ± 11.3	15.4 ± 10.5	0.804
De estancia en hospital	22.1 ± 12.1	28.0 ± 9.7	0.209

Del total de pacientes en terapia intensiva, los que tenían Acinetobacter estuvieron en promedio más días en terapia intensiva que la población global (gráfica 5 y 6).

Gráfica 5. Relación de días de estancia hospitalaria



Gráfica 6. Comparación de promedio de días de estancia hospitalaria



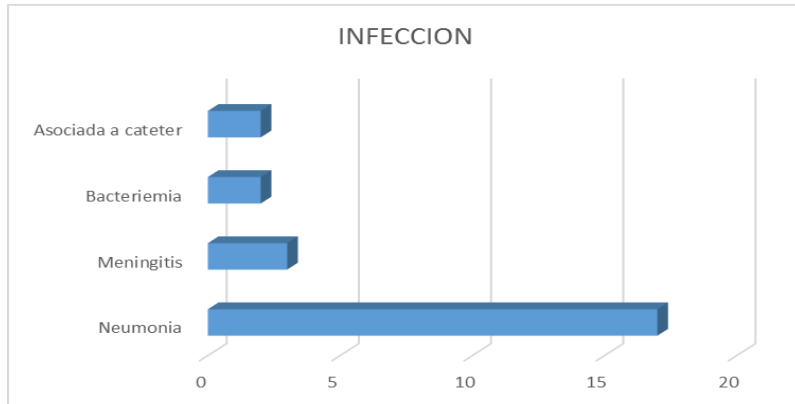
Por los días de identificación de Acinetobacter fue más largo en los casos de defunción (tabla 4).

Tabla 4. Comparación por días de identificación de Acinetobacter

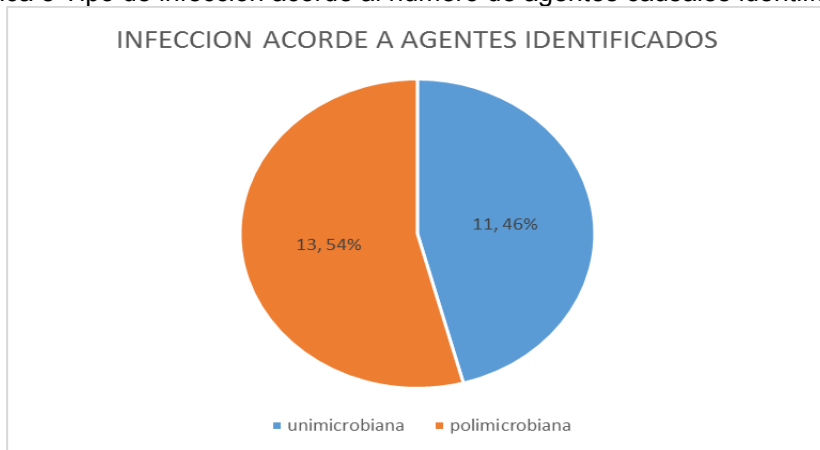
	Defunción (n=17)	Mejoría (n=7)	<i>p</i>
Días de identificación de Acinetobacter	11.5±9.8	9.3±6.4	0.804

La infección nosomial por *Acinetobacter baumannii* fue de predominio neumonía asociada a la ventilación mecánica en 17 casos (70%) las otras se distribuyeron en neuroinfección (3 casos) bacteriemia (2 casos) y 2 casos de infección asociada al catéter (Grafica 7), agregando que las infecciones se identificaron en 54% mas de un agente causal provocando una infección polimicrobiana (grafica 8) siendo *Pseudomona aeruginosa* en 70% las mas realacionada.

Grafica 7 Infeccion por *Acinetobacter baumannii*



Grafica 8 Tipo de infección acorde al número de agentes causales identificados



En relación a la prescripción antimicrobiana, se observó que 21 pacientes tuvieron multidrogoresistencia y de éstos la mayoría fue en los casos de defunción (14 casos). De la muestra total (24 pacientes), el mecanismo de resistencia en 22 pacientes fue de impermeabilidad a carbapenemico, 2 con metalo U oxa/impermeabilidad carbapenemicos. El antibiótico en el cual se presentó mayor sensibilidad fue tigeciclina/ampicilina sulbactam (54%) seguido de tigeciclina y ampicilina sulbactam (29% y 3 % respectivamente), un paciente no fue valorado.

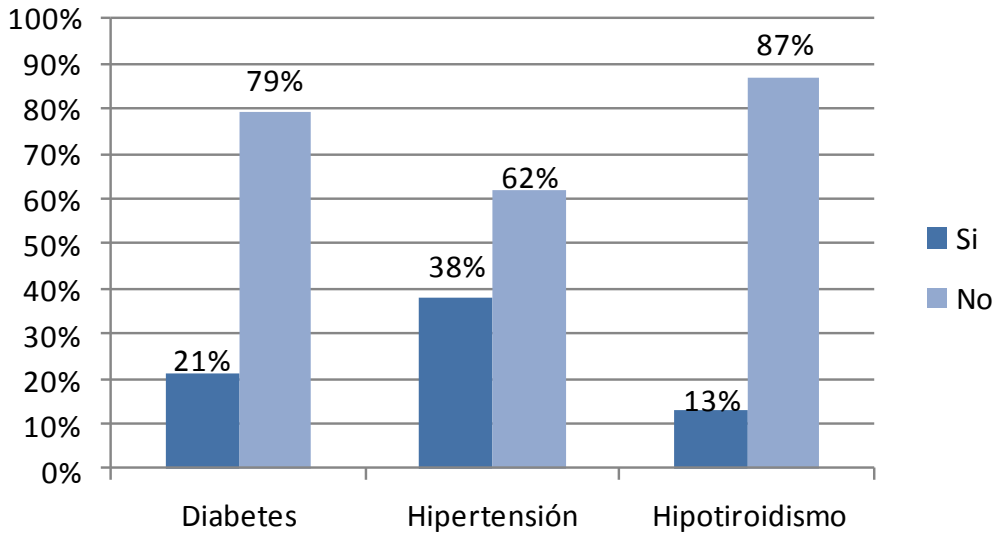
Se observó que la mayoría de los casos con defunción hubo panresistencia, con Impermeabilidad a carbapenemico y sensibilidad a tigeciclina/ampicilina sulbactam, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p>0.05$) (tabla 5); cabe mencionar que solo en un 45% de los casos se utilizo el antibiótico correcto acorde al antibiograma.

Tabla 5. Prescripción antimicrobiana

	Defunción (n=17) n (%)	Mejoría (n=7) n (%)	<i>RM</i> (<i>IC</i> 95%)	<i>P</i>
Multidrogo resistente	14 (82)	7 (100)		0.530
Panresistencia	3 (18)	0 (0)		
Mecanismo de resistencia *				
Impermeabilidad a carbapenemico	15 (94)	6 (86)		0.526
Metalo U oxa/impermeabilidad carbapenemicos	1 (6)	1 (14)	----	
Sensibilidad				
Tigeciclina	0 (0)	1 (14)		0.209
Tigeciclina/ampicilina sulbactam	4 (24)	3 (43)		
Ampicilina sulbactam	10 (59)	3 (43)	----	
	3 (18)	0 (0)		
Antibiótico adecuado				
Si	7 (44)	4 (67)	0.39(0.03-3.7)	0.635
No	9 (56)	2 (33)		

Por la presencia de comorbilidades, el 79% (19 pacientes) tuvo diabetes, el 38% (9 pacientes) hipertensión y el 13% (3 pacientes) hipotiroidismo. Hubo un caso de acromegalia, asma, cardiopatía isquémica y VIH (gráfica 8).

Gráfica 8.Frecuencia de comorbilidades



De los casos con defunción, la mayoría tenía diabetes, hipertensión e hipotiroidismo en relación a los que presentaron mejoría, Sin diferencias estadísticamente significativas (tabla 6).

Tabla 6. Comparación de comorbilidades

	Defunción (n=17) n (%)	Mejoría (n=7) n (%)	<i>RM</i> (<i>IC</i> 95%)	<i>p</i>
Diabetes				
Si	5 (29)	0 (0)	†	0.272
No	12 (71)	7 (100)		
Hipertensión				
Si	7 (41)	2 (29)	1.7(0.19-18.11)	0.461
No	10 (59)	5 (71)		
Hipotiroidismo				
Si	2 (12)	1 (14)	0.8(0.04-27.24)	1.000
No	15(88)	6 (86)		

† No calculado por tener valores en cero.

11. DISCUSION

Las infecciones nosocomiales que tienen como agente causal *Acinetobacter baumannii* aumenta la estancia en días de terapia intensiva así como mortalidad, revisando la literatura se han presentado varios estudios donde han logrado establecer una relación directa entre estos 2 eventos, sin embargo en otros no apoyan estos hallazgos y muestra de ello, son los estudios de Blots y colaboradores que en 2002 al analizar 90 pacientes concluyo que la infección agregada de *Acinetobacter baumannii*, no aumentaba la mortalidad sin embargo mas tarde Matthew E Falagas y colaboradores en 2006 revisaron 9 estudios de casos y controles que si postularon que la sobre-infeccion por este agente aumentaba la mortalidad y que si no se podía llegar a una conclusion concreta era secundario a la gran heterogenicidad de los diseños estadísticos por medio del cual se han estudiado ^{44,45}; en cuestion de días de estancia hospitalaria Rebecca H. Sunenshine ⁴⁶, realizo un estudio de enero de 2003 a Agosto de 2004 teniendo 2 grupos uno control y otro de pacientes con infeccion agregada con *Acinetobacter baumannii* multidrogoresistente observando que este ultimo presentaba mayor días de estancia hospitalaria y peor pronostico, siendo así que en nuestra terapia intensiva fue mas alta la mortalidad en estos pacientes y los días de estancia como ya se comento en los resultados.

A lo que se refiere a la infeccion nosocomial mas realacionada a *Acinetobacter baumannii* en los trabajos de revision soportan que es la neumonia asociada a la ventilacion mecanica es la mas frecuente de inicio tardio ^{28,29}, siendo compatible con nuestro estudio (grafica 7), y con esto el aumento de días de ventilacion mecanica que desafortunadamente no contamos con los datos globales en terapia intensiva de este nosocomio para realizar una comparacion objetiva; cabe mencionar que las infecciones en su mayoría fueron polimicrobianas a diferencia de lo reportado por Guadalupe Aguirre y colaboradores los cuales en su estudio realizado en una terapia intensiva de Guadalajara donde se recabaron 46 pacientes donde predominaron las infección unimicrobianas ⁴⁷ sin embargo existe controversia ya que en otros articulos reportan infeccion polimicrobiana agregando que cuando se asocia a *Pseudomona aeurogenosa* es de peor pronostico.^{23,24}; a lo que respecta en el uso de antibioticos solo se utilizaron en el 45% el correcto sin poder identificar que condiciono esta situacion, en el 100% de los casos se presento impermeabilidad a carbapenemicos, en los diferentes estudios se ha documentado un fenomeno importante que los pacientes que estuvieron expuestos a carbapenemicos se aisla *Acinetobacter baumannii* multidrogoresistente postulando así que la exposicion previa a este tipo de antibioticos ayuda a desarrollar a la bacteria estos mecanismos de resistencia como lo demostro Ki Tae Kwon en un estudio realizado de 2000-2005 en Korea en 3 hospitales encontrando como factor de riesgo no solo para desarrollo de la infeccion por este agente sino tambien para el aumento de mortalidad a 30 días así mismo mas recientemente Hao-Yuan Lee demostró también que el uso de carbapenemicos, ceftriaxona y fluoroquinolonas (5 días previos) fue un factor de riesgo para

desarrollar infección por acinetobacter en una población recolectada de 2009-2010

48, 49.

Los factores de riesgo que predisponen a los pacientes para la colonización o infección por cepas de *A. baumannii* multi-drogorresistente son similares a aquellos que se identifican para otros microorganismos e incluyen: factores dependientes del huésped (cirugía mayor reciente, traumatismo, quemaduras) y factores externos (estancia hospitalaria prolongada, ingreso prolongado en UCI, ingreso en un servicio donde *A. baumannii* sea endémico, exposición a equipamiento médico contaminado, ventilación mecánica, uso de dispositivos intravasculares, sonda vesical, tubos de drenaje, tratamientos antimicrobianos previos ^{12,50}, en nuestra terapia se corrobora esta relación ya que la mayoría de los pacientes ingresaron posterior a un evento quirúrgico (tanto general/ neurológico) Gráfica 1, así como la relación ya comentada con los antibióticos, además de que el 100% de nuestros pacientes requirieron diferentes catéteres, sondas y ventilación mecánica.

Este estudio identificó la diabetes mellitus 2 como la comorbilidad más prevalente en los pacientes que desarrollaron infección por acinetobacter y aunque no se ha establecido una correlación de estos 2 eventos, sí se ha postulado que el hecho de presentar enfermedad crónica degenerativa es de peor pronóstico en estos pacientes. ¹²

Dentro de nuestro estudio no se logró identificar cuál fue la causa de retraso del uso adecuado de antimicrobiano y por lo tanto es necesario un estudio enfocado a este aspecto ya que acorde a la literatura mencionada que la demora del correcto tratamiento aumenta la mortalidad y aumenta el riesgo de adquirir infecciones de patógenos multidrogoresistentes incluyendo *Acinetobacter baumannii*.

12. CONCLUSIONES

Con todo lo anterior podemos concluir que el comportamiento de la infección por *Acinetobacter baumannii* en el hospital Adolfo Lopez Mateos es: aumenta la mortalidad, aumenta los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos adultos y fue multidrogoresistente en la mayoría de los casos.

La mortalidad de la infección por *Acinetobacter baumannii* fue del 70% en los pacientes que la desarrollaron

La infección mas relacionada a *Acinetobacter baumannii* fue la neumonía nosocomial

Los factores de riesgo para desarrollar la infección por *Acinetobacter baumannii* fue cirugía mayor, uso previo de antibióticos 5 días previos, presentar comorbilidades, y aunque no se encontró un valor estadísticamente significativo en este estudio estas son compatibles con lo reportado en la literatura mundial.

Por lo tanto podemos decir que el comportamiento de *Acinetobacter baumannii* del hospital regional no 1 Adolfo Lopez Mateos no es diferente a lo descrito hasta el momento en la bibliografía.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Villegas MV, Hartstein AI. Acinetobacter outbreaks, 1977-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:284-295.
2. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis* 2006;42:692-699.
3. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*. Emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21: 538e582.
4. Horng-Chyuan Lin, MD, Shu-Min Lin, MD Incidence and Outcome of Healthcare-Associated *Acinetobacter baumannii* in Chronically Ventilated Patients in a Tertiary Care Hospital in Taiwan. *The American Journal of the Medical Sciences* • May 2011. .Volume 341, Number 5,
5. L. Silvia Munoz-Price, M.D., and Robert A. Weinstein, M.D. *Acinetobacter* Infection. *New England of Journal Medicine* 12 march 20, 2008 358
6. Drosos E Karageorgopoulos, Matthew E Falagas Current control and treatment of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* infections .. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 751–62.
7. Katherine I. Harris, MD,* Eli N. Perencevich, MD. Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*.. *Infectious Diseases in Clinical Practice & Volume 21, Number 5, September 2013*
8. Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996;9(2):148-165.
9. Rahal JJ, Urban C. *Acinetobacter*. *Semin Respiratory Critical Care Medicine* 2000;21(4):341-348.
10. Zeana C, Larson E, Sahni J, Bayuga SJ, Wu F, Della- Latta P. The epidemiology of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: Does the community represent a reservoir? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(4):275-279.
11. Rodríguez-BJ, Cisneros JM, Fernández CF, Rivera A, Vila J, Pascual, et al. Clinical features and epidemiology of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in Spanish hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25(10):819-824.

12. Lortholary O, Fagon JY, Hol AB, Slama MA, Pierre J, Giral P, et al. Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis* 1995;20(4): 790-796.
13. Martínez PA, Ruiz GJ, Jaime SF, Simarro CE, Fernández LJ. Incidencia de colonización e infección por *Acinetobacter baumannii* en una UCI con situación de endemia. Análisis de factores de riesgo mediante un estudio de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(5):194-199.
14. Playford EG, Craig JC, Iredell JR. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: Risk factors for acquisition, infection and their consequences. *J Hosp Infect* 2007;65(3) 204-211.
15. Wilks M, Wilson A, Warwick S, Price E, Kennedy D, Ely A, et al. Control of an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* colonization and infection in an intensive care unit (ICU) without closing the ICU or placing patients in isolation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27 (7):654-658.
16. Basustaoglu AC, Kisa O, Sacilik SC, Ozyurt M, Yildiran ST. Epidemiological characterization of hospital-acquired *Acinetobacter baumannii* isolates from a 1500-bed teaching hospital by phenotypic and genotypic methods. *J Hosp Infect* 2001;47(3): 246-249.
17. Huang YC, Su LH, Wu TL, Leu HS, Hsieh WS, Chang TM, et al. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a neonatal intensive care unit: Clinical implications and genotyping analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(2):1105-1109.
18. Pei-Chun C, Li-Min H, Hui-Chi L, Luan-Yin C, Mei-Ling C, Chun-Yi L, et al. Control of an outbreak of pandrug resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28 (4):423-429.
19. Abbo A, Navon-Venezia S, Hammeer-Muntz O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2005;11(1):22-29.
20. Go ES, Urban C, Burns J, Kreigswirth B, Eisner W, Mariano N, et al. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* infections sensitive only to polymyxin B and sulbactam. *Lancet* 1994;344 (8933):1329-1332
21. García GJ, Ortiz LC, Garnacho MJ, Jiménez JF, Pérez PC, Barrero AA, et al. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2001;33(7):939-946.

22. 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;55(1):39-46.
23. Ayan M, Durmaz R, Aktas E, Durmaz B. Bacteriological, clinical and epidemiological characteristics of hospital-acquired *Acinetobacter baumannii* infection in a teaching hospital. *J Hosp Infect* 2003;54 (1):39-45.
24. Grupper M, Sprecher H, Mashiach T, Finkelstein R. Attributable mortality of nosocomial *Acinetobacter* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(3):293-298.
25. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. Nosocomial bacteremia involving *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: a matched cohort study. *Intensive Care Med* 2003;29(3):471-475.
26. Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, Nejmi H, Benslama A, Elmdaghri N, et al. Colistin and rifampicin in the treatment of nosocomial infections from multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Infect* 2005;53(4):274-278.
27. Wood GC, Hanes SD, Croce MA, Fabian TC, Boucher BA. Comparison of ampicillin-sulbactam and imipenem-cilastatin for the treatment of *Acinetobacter* ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002;34(11):1425-1430.
28. Garnacho J, Sole-Violan J, Sa-Borges M, Díaz E, Rello J. Clinical impact of pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients: a matched cohort study. *Crit Care Med* 2003;31 (10):2478-2482.
- 29.- Garnacho MJ, Ortiz LC, Fernández HE, Aldabó PT, Cayuela A, Márquez VJ, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. *Intensive Care Med* 2005;31(5):649-655.
30. Davis KA, Morán KA, McAllister CK, Gray PJ. Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers. *Emerg Infect Dis* 2005;11(8): 1218-1224.
31. Jiménez-Mejías ME, Pachón J, Becerril B, Palomino- Nicás J, Rodríguez-Cobacho A, Revuelta M. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis with ampicillin/sulbactam. *Clin Infect Dis* 1997;24:932-935.
32. Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis* 2007;13(1):97-103.

33. Nan-Yao L, Hsin-Chun L, Nai-Ying K, Chia-Ming C, Hsin-I S, Chi-Jung W, et al. Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(6):713-719.
34. Choi JY, Park YS, Kim CO, Yoon HJ, Shin SY, Kim YA, et al. Mortality risk factors of *Acinetobacter baumannii* bacteraemia. *Intern Med J* 2005;35 (10):599-603.
35. Kuo LC, Lai CC, Liao CH, Hsu CK, Chang YL, Chang CY, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteraemia: clinical features, antimicrobial therapy and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(2): 196-198.
36. Chen HP, Chen TL, Lai CH, Fung CP, Wong WW, Yu KW, et al. Predictors of mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2005;38(2):127-136.
37. Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2006;43:Suppl 2:S49-S56.
38. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:826-36.
39. Peleg AY, Adams J, Paterson DL. Tigecycline efflux as a mechanism for nonsusceptibility in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51: 2065-9.
40. Schmidt H, Hensel M. Pathogenicity islands in bacterial pathogenesis. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:14-56. [Erratum, *Clin Microbiol Rev* 2006;19:257.]
41. Paterson DL. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis* 2006;43:Suppl 2:S43-S48.
42. Morf_in-Otero R, Alc_antar-Curiel MD, Rocha MJ, et al. *Acinetobacter baumannii* infections in a tertiary care hospital in Mexico over the past 13 years. *Chemotherapy* 2013;58:57e65.
43. Maria Dolores Alcantara Curiel, Luis Francisco Garcia-Torres Molecular Mechanisms Associated with Nosocomial Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Mexico. *Archives of Medical Research* 45 (2014) 553e560.
44. Matthew E Falagas, Ioannis A Bliziotis and Ilias I Siempos. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Critical Care Vol 10 No 2*

45. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. Nosocomial bacteremia involving *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: a matched cohort study. Intensive Care Med. 2003 Mar;29(3):471-5.
46. Rebecca H. Sunenshine,* Marc-Oliver Wright,† Lisa Multidrug-resistant *Acinetobacter* Infection Mortality Rate and Length of Hospitalization. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 13, No. 1, January 2007
47. Guadalupe Aguirre-Ávalos, Julio César Mijangos-Méndez. Bacteremia por *Acinetobacter baumannii* en pacientes en estado crítico. *Gac Méd Méx* Vol. 145 No. 1, 2009
48. Ki Tae Kwon¹, Won Sup Oh¹, Jae-Hoon Song. Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2007) 59, 525–530.
49. Hao-Yuan Lee, MD; Chyi-Liang Chen, PhD; Si-Ru Wu. Risk Factors and Outcome Analysis of *Acinetobacter baumannii* Complex Bacteremia in Critical Patients. *Critical Care Medicine*. May 2014 • Volume 42 • Number 5
50. Lee S, Kim NJ, Choi S, Kim TH, Chung JW, Choo EJ, Kwak YG et al. Risk factors for acquisition of Imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 224-228.

14. ANEXOS

14.1. Hoja de recolección de datos para cada caso

Nombre _____ Afiliación _____

Fecha de ingreso al hospital _____

Fecha de ingreso a terapia intensiva _____

Fecha de egreso de terapia intensiva _____

Fecha de egreso hospitalario _____

Diagnostico de ingreso a terapia intensiva _____

Diagnostico de egreso de terapia intensiva _____

Tipo de egreso _____

Edad del paciente _____ Genero _____

Cronico degenerativos _____

Medio de ingreso hospitalario _____

Servicio tratante _____

Fecha de identificación de Acinetobacter baumannii _____

Antibioticos utilizados _____

Resultado de antibiograma _____

Mayor sensibilidad: _____

Mecanismo de resistencia _____

Dias de ventilación mecánica _____

Sitio de inicio de ventilación mecánica _____

Cateteres y sondas que utilizo: _____

