



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”

Centro Médico Nacional Siglo XXI



**FACTORES DE RIESGO EN UN BROTE DE *Acinetobacter Baumannii*  
EN UN HOSPITAL PEDIATRICO DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN**

**Tesis para obtener el diploma de especialista en Infectología**

Presenta Dr. Miguel Armando Buenfil Vargas

Tutor: Dra. María Guadalupe Miranda Novales

2016

Cd. Mx.



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.

## Resumen

**Introducción:** *Acinetobacter baumannii* en los últimos 30 años ha emergido como uno de los microorganismos asociado más frecuentemente a infecciones nosocomiales, con la particular característica de multirresistencia. **Objetivo:** Describir un brote por *Acinetobacter baumannii* e identificar los factores de riesgo en pacientes pediátricos. **Material y métodos:** Diseño: casos y controles, se incluyeron a todos los pacientes hospitalizados con infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* de octubre 2013 a octubre 2014. Se tomaron dos controles para cada caso, que fueron pacientes de la misma área hospitalaria, con infección nosocomial por otro agente diferente a *A. baumannii*. Se identificaron las variables demográficas de todos los pacientes, registradas a partir del expediente clínico. Se incluyeron como variables independientes la estancia hospitalaria, estancia en terapia intensiva, uso de catéteres centrales, de sonda naso u orogástrica, sonda vesical, uso de antimicrobianos, y uso de asistencia ventilatoria. Se realizó tipificación de los aislamientos mediante electroforesis en gel por campos pulsados. **Análisis estadístico:** se realizó análisis univariado y multivariado de los factores de riesgo. **Resultados:** se incluyeron a 25 pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii*, recuperaron 32 cepas de los diferentes cultivos. La resistencia a antimicrobianos se reportó: 58.8% a ampicilina/ sulbactam, 70.5% resistente a gentamicina, y 100 % resistente a carbapenémicos. El resultado de la tipificación mostró la presencia de dos clonas que afectaron: clona O, y clona M y no relacionados. En el análisis univariado se encontraron como factores de riesgo asociados a la infección por *Acinetobacter baumannii*, el uso de ventilación mecánica asistida, el uso de carbapenémicos, el uso de glicopéptidos, y el uso previo de antibióticos, al efectuar el análisis de regresión logística, las únicas variables independientemente asociadas a la infección por *A. baumannii* fueron: el uso previo de carbapenémicos con un OR de 4.878 (IC 95% 1.625-9.012, p= 0.003) y el uso de asistencia mecánica la ventilación con un OR de 4.884 (IC 95% 1.996-5.984, p= 0.014). **Conclusiones:** los factores de riesgo encontrados son los que habitualmente se reportan tanto para pacientes pediátricos como para pacientes adultos. En este estudio se encontró la presencia de dos clonas en el periodo de un año. La resistencia encontrada en las cepas es similar a la reportada en estudios de América Latina y Europa.

Palabras clave: infección nosocomial, *Acinetobacter baumannii*, brote.

## ÍNDICE

Antecedentes	4
Justificación	11
Planteamiento del problema	12
Objetivo	12
Material y Métodos	13
Criterios de Inclusión	13
Criterios de Exclusión	13
Definición de Variables	14
Análisis estadístico	18
Descripción del estudio	16
Aspectos éticos	19
Resultados	20
Discusión	29
Conclusiones	32
Referencias	33
Anexos	39

## ANTECEDENTES

*Acinetobacter baumannii* es un bacilo, corto, Gram negativo no fermentador, oxidasa negativo, catalasa positivo, aerobio estricto, inmóvil. Las colonias son lisas, en ocasiones mucoides, amarillas o blanco grisáceas en medios sólidos, el tamaño de las colonias es parecido al de las enterobacterias. El Manual de Bergey de Bacteriología sistemática ha clasificado el género *Acinetobacter* dentro de la Familia *Neisseriaceae*. El género *Acinetobacter* fue descrito por primera vez en 1911 por Beijerinck, al que llamo *Micrococcus calcoaceticus* mismo que fue aislado del suelo utilizando un medio rico en calcio-acetato. <sup>(1-7)</sup>

Algunas de las especies de este género pueden sobrevivir a la desecación ambiental durante semanas, esta característica le permite a estos microorganismos la transmisión a través de fómites en el medio hospitalario y esto se ha comprobado al ser aislado en humidificadores, equipos de ventilación, colchones, cojines, otros equipamientos y en las manos del personal de salud, también pueden llegar a tener una sobrevivencia en superficies secas de más de 25 días. La diseminación dentro del hospital se puede dar por el aire a cortas distancias mediante gotas de agua y por la descamación de la piel en pacientes colonizados, el mecanismo de transmisión más importante y el que se presenta más comúnmente es a través de las manos del personal que se encuentra al cuidado de estos pacientes. <sup>(6-9)</sup>

*Acinetobacter baumannii* puede estar dentro de la biota de una persona por lo que habitualmente no representa riesgos en personas inmunocompetentes, en los últimos 30 años ha incrementado su identificación como agente causal de múltiples infecciones, las cuales pueden ser de leves a severas y la mayor proporción de estas las podemos encontrar en las unidades de cuidados

intensivos, además están asociados a otros factores como lo son la pérdida de la integridad de la piel, el uso de ventilación mecánica entre otros. La importancia de este microorganismo es tal que en 1998 la Organización Mundial de la Salud lo declaró como un problema de salud pública. <sup>(5-12)</sup>

En América Latina se ha estimado que *A. baumannii* tiene una mortalidad atribuible que oscila entre el 20 al 35%, otros estudios han reportado que en neumonías y bacteriemias las mortalidad puede ser tan alta como 75%. En el período de 1997-1999 se reporto hasta en 5.3 % de todos los aislamientos de bacteremias nosocomiales en los hospitales de América Latina. <sup>(8- 12)</sup>

Las infecciones asociadas a *Acinetobacter baumannii* que son adquiridas en el hospital se pueden explicar debido a la diversidad del reservorio, su asociación con mecanismos para la resistencia antimicrobiana y su potencial epidémico. <sup>(8)</sup> Puede provocar infecciones casi en cualquier parte de la economía, pero la localización más frecuente es en el tracto respiratorio, esto puede ser debido a la colonización orofaríngea transitoria de personas sanas y el elevado índice de colonización de las personas con traqueostomía, que se ha reportado hasta en un 45%. Dentro de los factores de riesgo para presentar neumonía se encuentran: el uso de ventilación mecánica, edad avanzada, enfermedad pulmonar crónica, inmunosupresión, cirugía, el uso de agentes antimicrobianos de amplio espectro, el uso de aparatos invasivos como lo son: cánulas endotraqueales, orogástricas. <sup>(10-16)</sup> La incidencia de bacteremias por este microorganismo varían dependiendo del lugar, en América Latina se ha reportado de 8.4%, estas también se han asociado a neumonías, la tasa más alta se ha reportado en la segunda semana de hospitalización. Otros factores predisponentes son el uso de catéteres intravenosos, traumas, quemaduras, también existen otros focos menos frecuentes como los son las infecciones urinarias y abdominales. Los pacientes quemados tienen una alta incidencia de bacteremias.

La meningitis por *Acinetobacter baumannii* es poco frecuente y normalmente está asociada a intervenciones neuroquirúrgicas o traumatismos craneoencefálicos, los factores de riesgo en esta patología es el uso de ventriculostomias, fístulas de líquido cefaloraquídeo, el uso de catéteres ventriculares por más de 5 días, el uso de antimicrobianos, y en menor proporción punciones lumbares, ventriculografía. <sup>(11-16)</sup>

La atención creciente a este patógeno radica en su elevada resistencia a diferentes grupos de antimicrobianos. Se denomina *Acinetobacter baumannii* multidrogoresistente cuando hay resistencia a más de dos de las siguientes clases de antibióticos: cefalosporinas antipseudomónicas (ceftazidima o cefepime), carbapenémicos, fluoroquinolonas y aminoglucósidos. Pandrogoresistente al que presenta resistencia adicional en todas las clases de antibióticos más resistencia a polimixina y/o colistina. <sup>(13)</sup> Esta resistencia se explica por diversos mecanismos, como son la modificación y desactivación del antibiótico por hidrólisis mediada por enzimas (beta lactamasas), por disminución de la permeabilidad del antibiótico en la membrana externa por disminución de la expresión de porinas, por expulsión del antibiótico mediante la expresión de bombas de eflujo, modificación o inactivación del sitio diana del antibiótico y por disminución de la diana del antibiótico. <sup>(10-15)</sup> Dentro de estos mecanismos de resistencia las betalactamasas tienen una importancia clínica relevante y esto es porque incluyen la mayoría de clases de enzimas que provocan resistencias. Dentro de las que puede expresar *Acinetobacter baumannii* encontramos VEB-1 la cual genera resistencia a penicilinas, aminopenicilinas, carboxipenicilinas, carbapenémicos, oxacilina y cefotaxima. <sup>(13-14)</sup>

Son pocos los estudios que se han realizado de infecciones por *Acinetobacter baumannii* en niños, la mayoría se han basado en infecciones adquiridas en la comunidad y los que son de origen

nosocomial son muy pocos los pacientes en los estudios. En el 2012 en Bangkok, Tailandia se realizó un estudio en niños con bacteremia por *Acinetobacter baumannii*.<sup>(15)</sup> Fue un estudio retrospectivo se incluyeron niños de 0-18 años en un período de 1 año, se encontraron 180 casos de bacteremia por *Acinetobacter baumannii*, aproximadamente 2.4 episodios por 1000 niños hospitalizados. La mediana de estancia hospitalaria de 8 días, todos los casos fueron de origen nosocomial, de estos el 33.9 % fue adquirida en la unidad de cuidados intensivos. El 100% de los aislamientos eran susceptibles a colistina, 63.9% a cefoperazona/sulbactam, 49.4% a carbapenemicos, 42.2% a amikacina y 40.6% a ceftazidima. 51 (28.3%) pacientes fallecieron, el 85% de los pacientes que fallecieron dentro de los primeros 30 días tenían una enfermedad de base. En el análisis por regresión logística se encontró que la neutropenia febril tenía un OR 4.76 (IC 95%: 1.58-14.32), la disfunción de un órgano OR 4.54 (IC 95%: 1.09-18.79), el ingreso a una unidad de cuidados intensivos OR 4.76 (IC 95%: 1.58-14.32), bacteremia asociada a colonización de catéter OR 25.95 (IC 95%: 5.13- 131.33), y el tratamiento con medicamentos que contuvieran sulbactam OR 3.53 (IC 95%: 1.29-9.71), estaban asociados a incremento de la mortalidad.<sup>(15)</sup>

En el 2014 en China se realizó una revisión sistemática la cual comparó la asociación entre el riesgo de bacteremia por *Acinetobacter baumannii* y siete procedimientos invasivos: uso de catéter venoso y arterial, cateterización urinaria, ventilación mecánica, sonda nasogástrica y drenaje abdominal y torácico. Se encontraron 258 estudios elegibles, solo 5 estudios fueron incluidos, tres en pacientes pediátricos y dos en adultos. Los factores significativos fueron: el uso de ventilación mecánica OR de 4.79 (IC del 95%; 3.09-7.43, p < 0.001), el uso de catéter venoso central OR de 6.25 (IC del 95%; 2.58- 15.11, p< 0.001), la cateterización urinaria OR de 2.55 (IC del 95%; 1.49-4.36, p< 0.001), el uso de sonda nasogástrica OR de 4.7 (IC del 95%; 2.79-7.91, p < 0.001), el uso de catéteres arteriales OR de 1.35 (IC del 95%; 0.62-2.93, p < 0.44). El drenaje

torácico mostró OR de 1.81 (IC del 95%; 0.88- 3.7, p = 0.10) y el drenaje abdominal OR de 1.13 (IC del 95%; 0.71-1.78, p = 0.61).<sup>(16)</sup>

En el 2003 se realizó un estudio multicéntrico con la finalidad de describir la incidencia y la susceptibilidad antimicrobiana de cepas aisladas en bacteremias, se realizó en un período de 3 años en hospitales de América Latina. Se obtuvieron 7,207 aislamientos, los bacilos Gram negativos representaron el 60%. En este estudio *Acinetobacter spp* fue el quinto lugar en frecuencia entre los bacilos Gram negativos (4.3% de los aislamientos). Con respecto a la susceptibilidad antimicrobiana eran susceptibles en 90% para carbapenémicos.<sup>(18)</sup>

La mayoría de los estudios reportan hallazgos en pacientes adultos. En Valencia, España se realizó una investigación epidemiológica para evaluar la relación entre las infecciones nosocomiales por *Acinetobacter baumannii* multidrogoresistente y la presión de colonización, además de identificar los factores de riesgo. Se buscaron a todos los pacientes con infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* multidrogoresistente en un período de 6 meses. Hubo 44 infecciones en 25 casos incluyendo: 15 neumonías, 12 traqueoendobronquitis, 5 bacteremias secundarias a colonización de catéter venoso central, 6 infecciones de úlceras por presión y 6 infecciones de heridas quirúrgicas. De los 25 pacientes, 12 presentaron previo a la infección colonización por *Acinetobacter baumannii*. La media de tiempo entre el ingreso en la UCI y la primera infección nosocomial fue de 18 días (5- 60 días). En la regresión logística los factores de riesgo fue el uso de ventilación mecánica (OR= 1.03; IC 95%, 1.01-1.05; p= 0.01) y la exposición a pacientes ya infectados o colonizados (OR= 1.7; IC 95%, 1.1- 2.6; p=0.02). La mortalidad fue de un 52% de los casos, con una letalidad del 16%. El riesgo de muerte fue casi 3 veces superior en los casos (OR= 2.8; IC 95%, 1.02- 7.5; p=0.04).<sup>(19)</sup>

Otro estudio en Sincelejo, Colombia en el 2013 se incluyeron a 52 pacientes, solo 5 con infección por *Acinetobacter baumannii* multiresistente y un aislamiento ambiental. En el análisis multivariado los factores de riesgo fueron cirugía mayor (OR= 1.1; IC 95% 0.1-10.9; p= 0.006), el uso de catéter venoso central (OR= 84; IC 95%, 22-311; p= 0.09) y el uso de ventilación mecánica (OR= 67; IC 95%, 19-237, p= 0.09).<sup>(20)</sup>

En el 2015 en Madrid, España se realizó un estudio epidemiológico de cepas nosocomiales de *Acinetobacter baumannii*, dentro del estudio se realizó búsqueda del patrón de susceptibilidad a diferentes antimicrobianos encontrando 100% de susceptibilidad a colistina, 82.4% a sulbactam, 64.7% a Imipenem y meropenem, 35.3% susceptibles a amikacina, 35.3% a minociclina, 17.6% a doxiciclina y 17.6% a trimetoprim con sulfametoxazol, todos los aislamientos fueron resistentes a piperacilina, piperacilina/ tazobactam, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, gentamicina, tobramicina, tetraciclina, ciprofloxacino y levofloxacino.<sup>(21)</sup> Se realizó tipificación a 405 aislamientos que se tuvieron en gel de campos pulsados, se identificaron se identificaron 120 tipos de cepas de las cuales 105 se consideraron como esporádicas y 15 de estas cepas, aisladas en 231 muestras se consideraron como endémicas o epidémicas.<sup>(21)</sup>

En México también se han realizado varios estudios, en Monterrey, Nuevo León en el 2010 se realizó un estudio el cual evaluó la actividad in vitro de varios antibióticos contra algunos microorganismos, teniendo un enfoque en *Acinetobacter baumannii*. Se obtuvieron 1,550 aislamientos de muestras clínicas de las cuales 550 correspondían a *Acinetobacter baumannii*.<sup>(22)</sup> Encontraron que el 74% de los aislamientos eran multidrogoresistentes teniendo una susceptibilidad del 97% para tigeclina, 30 % para meropenem, 28% para amikacina, 21% para levofloxacino, una resistencia del 94% para ciprofloxacino y 91% para ceftriaxona. La resistencia a carabapenémicos incremento del 57 hasta el 63% en el período de estudio.<sup>(22)</sup>

En el 2013 el Hospital General de México publicó un estudio de un brote de *Acinetobacter baumannii* en el área de medicina interna. Durante un periodo de un año 15 pacientes cumplieron con los criterios de neumonía por *Acinetobacter baumannii*. Se realizaron cultivos ambientales siendo positivos en las manos de una doctora, un frasco de aspiración, 5 colchones, en el circuito del ventilador de 2 pacientes y de la cánula orotraqueal de un paciente. La mortalidad fue del 46% y no se reportó el patrón de susceptibilidad antimicrobiana, lograron controlar el brote con medidas de contingencia. <sup>(23)</sup>

En el 2013 en Guadalajara se evaluó la incidencia de *Acinetobacter baumannii* en un hospital de tercer nivel. El estudio se llevó a cabo de enero de 1999 a Diciembre del 2011. Los aislamientos fueron incrementando por año, el lugar donde más aislamientos se tuvo fue la Unidad de cuidados intensivos de adultos, en pediatría se mantuvo una incidencia constante de menos del 15% de los aislamientos totales. <sup>(24)</sup> A los aislamientos se les realizó tipificación mediante electroforesis en gel por campos pulsados (PFGE) encontrando 13 clonas diferentes, 2 predominado en terapia intensiva y en brotes nosocomiales. Los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos fueron cambiando de 1999 a 2011, al inicio del estudio tenía una susceptibilidad del 33.3% y para el 2011 de 20.8%, para cefepime fue de 45.5% a 26.2%, para ceftazidima fue de 11.1 % a 8.6%, para ciprofloxacino al inicio del estudio fue de 11.1% a 8.1%, imipenem tenía una susceptibilidad al inicio del estudio de 88.2% a 13.9% al final del estudio para meropenem fue de 91.7% a 11.8%. <sup>(24)</sup>

Todos los estudios han demostrado que dependiendo de las Unidades, así como de los países *Acinetobacter baumannii* tiene diferentes susceptibilidades y pone de manifiesto la importancia de que cada hospital deba buscar los patrones de susceptibilidad propios además de los mecanismos de resistencia para poder dirigir los tratamientos y tratar de disminuir así la morbi-mortalidad.

## Justificación

*Acinetobacter baumannii* es un importante patógeno oportunista de infecciones adquiridas en el Hospital particularmente en las unidades de cuidados intensivos, dentro de estas es responsable de un poco más del 10 % de las infecciones en estas Unidades, además incrementa la mortalidad hasta en un 70%. Es un microorganismo que produce brotes de infección, esto debido a la gran posibilidad de mantenerse en el ambiente hospitalario.

En los últimos años *Acinetobacter baumannii* multiresistente ha pasado de causar brotes nosocomiales esporádicos a hacerse endémico, sobre todo en unidades de cuidados intensivos, la importancia de este microorganismo radica en la facilidad de presentar resistencia a múltiples antimicrobianos, por lo cual es de fundamental interés el conocimiento de la sensibilidad propia de cada Hospital para *A. Baumannii* multirresistente frente a los diferentes antimicrobianos.

La realización de estudios analíticos para identificar factores de riesgo, permitirá optimizar las medidas de control y obtener datos sobre el comportamiento de la enfermedad en situaciones de brote.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a infección por *Acinetobacter baumannii* multiresistente en los pacientes pediátricos durante un brote?

### Objetivo general

- Describir un brote por *Acinetobacter baumannii* en una Unidad de Tercer nivel de atención médica.

### Específicos

- Identificar los factores de riesgo en pacientes pediátricos para infecciones por *Acinetobacter baumannii* multiresistente.
- Registrar los perfiles de susceptibilidad de los aislamientos de *Acinetobacter baumannii*
- Tipificar los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* mediante electroforesis en gel por campos pulsados (PFGE)

## Material y métodos

### Diseño del estudio.

Casos y controles.

### Lugar donde se realizó el estudio:

- Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, que es una unidad de tercer nivel de atención que atiende a pacientes provenientes de los Hospitales Generales de Zona del sur del Distrito Federal y de los estados de Guerrero, Querétaro, Chiapas, Morelos, Puebla, Tlaxcala, Oaxaca y Veracruz.

### Universo

Pacientes hospitalizados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI con infección por *Acinetobacter baumannii*.

### Criterios de Inclusión:

- Todos los pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* multiresistente desde octubre 2013 a octubre 2014.
- **Casos:** pacientes con aislamiento de *Acinetobacter baumannii* en una muestra biológica con signos y síntomas de infección en esa localización.
- **Controles:** pacientes hospitalizados en la misma área, en el mismo periodo de tiempo y que presentaron infección por otro microorganismo que no fue *Acinetobacter baumannii*, se tomaron dos controles por cada caso.

### Criterios de Exclusión:

- Pacientes con expediente incompleto.

## Definición de Variables:

<b>Variables universales.</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional.</b>	<b>Unidad de Medición/ Tipo</b>	<b>Categoría</b>
<b>Variables Universales:</b>				
Edad del paciente	Edad cronológica desde el momento del nacimiento hasta el diagnóstico de infección nosocomial.	Edad cronológica desde el momento del nacimiento hasta la presentación de la infección nosocomiales registrara en años, meses y días.	Años Meses Días	Cuantitativa Discreta
Sexo	Definido como genero al nacimiento considerando las características genotípicas y fenotípicas	Se identificaran como hombre o mujer.	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
Diagnóstico principal.	Diagnostico al momento de la identificación de la bacteriemia.	Se establecerá confirme la clasificación del CIE-10	Clasificación CIE-10	Cualitativa Nominal
<b>Variables Independientes:</b>				
Días de estancia hospitalaria.	Tiempo de hospitalización de los pacientes desde su ingreso hasta el momento de la infección nosocomial.	Se medirá en días transcurridos desde el ingreso hasta el momento de la infección nosocomial.	Días	Cuantitativa discreta
Atención por terapia intensiva pediátrica.	Pacientes que por su estado crítico ameritan terapia intensiva para su atención y asistencia.	Paciente que ingresa a terapia intensiva para su manejo previo a la infección por <i>Acinetobacter baumannii</i>	SI NO	Cualitativa Nominal
Cirugías	Procedimiento quirúrgico que motivo el ingreso y estancia hospitalaria.	Cirugía que motivo ingreso y estancia hospitalaria para sus cuidados previo a la infección por <i>Acinetobacter baumannii</i>	SI NO	Cualitativa Nominal
Uso de Ventilación mecánica	Sustitución Temporal de la función ventilatoria normal ante la necesidad de mantener una adecuada oxigenación por medio de un aparato mecánico.	Apoyo mecánico ventilatorio previo a la infección por <i>Acinetobacter baumannii</i> .	SI NO	Cualitativa Nominal.
Uso de catéter venoso central	Inserción de un catéter biocompatible en el espacio intravascular con el fin de administrar soluciones, medicamentos, nutrición parenteral y realizar pruebas diagnósticas.	Presencia de un catéter venoso central previo a la infección por <i>Acinetobacter baumannii</i> .	SI NO	Cualitativa Nominal.
Uso de Sonda Urinaria	Colocación aséptica de una sonda en la vejiga urinaria a través del meato urinario.	Presencia de sonda urinaria previo a la infección por <i>Acinetobacter baumannii</i> .	SI NO	Cualitativa Nominal.
Uso de Sonda Oro o Nasogástrica.	Paso de una sonda biocompatible a través de las narinas o cavidad oral hasta el estomago.	Presencia de sonda naso u orogástrica previo a la infección por <i>Acinetobacter baumannii</i> .	SI NO	Cualitativa Nominal.
Uso de Antibióticos	Administración de sustancias utilizadas para impedir el desarrollo de microorganismos patógenos en el cuerpo.	Administración de cualquier tipo de antibiótico previo a la infección por <i>Acinetobacter baumannii</i> .	SI NO Familia de antibiótico	Cualitativa Nominal.

Uso de Carbapenémicos	Administración de carbapenémicos para impedir el desarrollo de microorganismos patógenos en el cuerpo.	Administración de Carbapenémicos en los casos previo al inicio de los síntomas de la infección por <i>Acinetobacter baumannii</i> .	SI NO	Cualitativa Nominal
<b>Variables Dependientes:</b>				
Genotipo				
Relación clonal	Bacterias que tienen características genotípicas idénticas en relación con las cepas que les da origen.	Establecer si existen características genotípicas idénticas con las cepas que les dio origen a través de fragmentos de DNA cromosómico, identificados mediante la realización de Electroforesis en gel de Campos Pulsados.	Clona Octubre Clona Mayo No relacionada	Cualitativa Nominal
Letalidad	Es la proporción de personas que mueren por una enfermedad determinada.	Defunción asociada a infección por <i>Acinetobacter baumannii</i> .	SI NO	Cualitativa Nominal
Infección por <i>Acinetobacter baumannii</i> .	Infección que no estaba presente ni en periodo de incubación y que se presenta después de 48 horas del ingreso del paciente.	Infección que no estaba presente ni en periodo de incubación y que se presenta después de 48 horas del ingreso del paciente con identificación de <i>Acinetobacter baumannii</i> en una muestra biológica con signos y síntomas de infección en esa localización.	SI NO	Cualitativa Nominal

## Descripción general del estudio.

Se realizó un estudio de casos y controles para determinar los factores de riesgo asociados a infección por *Acinetobacter baumannii* multiresistente en pacientes de 0 a 17 años de edad, que estuvieron hospitalizados en nuestra Unidad entre octubre del 2013 a septiembre del 2014. Los casos fueron aquellos pacientes con aislamiento de *Acinetobacter baumannii* en una muestra biológica con signos y síntomas de infección en esa localización, se consideró colonización cuando se tuvo aislamiento de *Acinetobacter baumannii* en una muestra biológica pero el paciente no tuvo signos ni síntomas de infección. El grupo control fueron pacientes hospitalizados en la misma área, en el mismo periodo de tiempo y que presentaron infección por otro microorganismo que no fue *Acinetobacter baumannii*, se tomaron dos controles por cada caso.

El diagnóstico de infección nosocomial se realizó según los criterios de los Centers of Disease Control and Prevention (CDC).<sup>(26)</sup> Se consideró *Acinetobacter baumannii* multiresistente cuando después de realizarle el estudio de susceptibilidad este reporte resistencia a más de dos de las siguientes familias de antimicrobianos: aminoglucósidos, carbapenémicos, betaláctamicos y fluoroquinolonas. De los expedientes clínicos de cada paciente se evaluó las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad de base, diagnóstico de ingreso, uso y tiempo de catéteres intravenosos, nutrición parenteral y ventilación mecánica, administración de cefalosporinas, carbapenémicos, aminoglucósidos y fluoroquinolonas antes de la infección, realización de eventos quirúrgicos, evolución y tratamiento durante la infección, admisión a la terapia intensiva, tiempo de estancia hospitalaria. Todos los aislamientos fueron conservados en caldo BHI y glicerol al 20%, en congelación a -30°C hasta su procesamiento para la extracción del ADN y tipificación mediante PFGE. En total se colectaron 35 cepas, los cultivos se obtuvieron de muestras de sangre, aspirado bronquial, orina, líquido cefalorraquídeo, punción aspiración y punta de catéter.

Las pruebas de susceptibilidad se realizaron con el sistema automatizado Vitek 2® (Biomérieux-Francia) en el laboratorio clínico del hospital.

La tipificación genética se realizó del ADN que se extrajo de los cultivos, se amplificó y se separó por electroforesis en geles de agarosa, se realizó el registro fotográfico de estos. Para la preparación de ADN genómico de bacilos Gram negativos, la suspensión bacteriana se preparó a partir de la recolección de colonias bacterianas incubadas previamente en cultivos de agar Mueller Hinton ajustándola a una concentración de  $10^9$  UFC/ml en amortiguador de solución salina-EDTA.

La suspensión de células se centrifugó a 10,000 rpm por dos minutos, y el sedimento celular es resuspendido en solución salina EDTA y se mezcló con un volumen equiparable al 1.6% debajo del punto de fusión y se deja solidificar en un molde de tapa de 100- $\mu$ L. El tapón de agarosa es incubado 24 horas a 37 °C en 500  $\mu$ L de un amortiguador de lisis. (Tris-HCl 100mM, EDTA 100mM, pH 8.0). En el siguiente punto el amortiguador de lisis es reemplazado por 500 $\mu$ L de amortiguador de proteinasa K (1% sarcosinalauril de sodio, EDTA 0,5 M [pH9], proteinasa K [50 $\mu$ g/ml, Sigma]) y esta solución se incuba a una agitación suave a 50 °C por 20 horas. Posteriormente las tapas se lavan 4 veces durante 30 minutos a 37 °C con 10 ml de buffer Tris-EDTA (100 mM de Tris-HCl [pH 8], 100 mM de EDTA). Una tercera parte de cada tapa se corta y se incuba durante 18 a 20 horas con 30 U de Apa I (New England Biolabs, Frankfurt, Germany, or Promega, Madison, Wis.) en un tapón de restricción adecuada. Los fragmentos de restricción de ADN se separan por sistema de electroforesis en gel de campos pulsados. La escala de Ladder (bio rad laboratorio) se usa como marcador de tamaño molecular. El gel se tiñe con bromuro de etidio y se visualiza con el sistema Gel-Doc.<sup>(27)</sup>

De acuerdo con los criterios de interpretación propuestos por Tenover, los aislamientos son considerados como genéticamente indistinguibles o idénticos; si sus patrones de restricción

tienen el mismo número de bandas, y las bandas correspondientes son del mismo tamaño aparente. Se consideran estrechamente relacionados si sus patrones muestran 2 a 3 bandas diferentes consistentes con un evento genético. Y posiblemente relacionados si sus patrones muestran de 4 a 6 bandas consistentes con 2 eventos genéticos y no se consideran relacionados si sus patrones muestran 7 o más diferentes bandas consistentes con 3 o más eventos genéticos independientes.<sup>(28)</sup>

### **Muestreo.**

Se incluyeron todos los pacientes con aislamiento en cultivos de *Acinetobacter baumannii* para la realización del estudio y cada paciente contó con dos pacientes control.

### **Análisis estadístico.**

Se realizó el cálculo de frecuencias simples, proporciones para variables cualitativas y para las cuantitativas se usaran medidas de tendencia central, y de dispersión, de acuerdo a la distribución de la población. Se realizó análisis univariado para los factores de riesgo, empleando prueba de chi-cuadrada para diferencia de proporciones y exacta de Fisher. Se calcularon las razones de momios e intervalo de confianza 95%. Se realizó análisis multivariado de regresión logística.

## **Aspectos Éticos:**

Este estudio se realizó dentro de las normas establecidas en la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos consignados en el título IV en materia de investigación para la salud, en el artículo 17 del título segundo, donde se establece que el presente estudio es una investigación sin riesgo, ya que emplearon técnicas y métodos de investigación documental y no se realizó intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Toda la información se resguardó de manera confidencial.

## Resultados:

### Historia y control del brote.

En nuestro hospital se habían tenido varios aislamientos de *Acinetobacter baumannii* de forma esporádica, el perfil de susceptibilidad de estos aislamientos se reportaba con sensibilidad a la mayoría de los grupos de antimicrobianos y en ningún momento se asoció a algún brote. El primer aislamiento de *Acinetobacter baumannii* multiresistente fue detectado el 6 de octubre del 2013 en un paciente de la terapia intensiva por lo que se reforzaron las medidas de prevención, se instalaron las precauciones por contacto, se enfatizó en el lavado de manos, asepsia y antisepsia para procedimientos invasivos y se inició la búsqueda de nuevos casos. Como parte de la vigilancia se realizó muestreo de superficies y material médico que rodeaba al paciente infectado, así como también de los puntos o áreas de trabajo más comunes y de las manos del personal de salud a cargo del paciente. Se tuvieron 5 aislamientos durante el mes de octubre, una de las cepas fue recuperada del barandal de la cama de un paciente y otra cepa de las manos de una persona asignada a la atención de los pacientes. El siguiente aislamiento fue en enero de 2014 y otro en abril de 2014. En el mes siguiente, se observó un incremento en los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* multiresistente comenzando con un paciente en el área de hospitalización (4to piso) por lo que nuevamente se intensificaron las medidas de prevención y se inició el muestreo de superficies y material médico. En los meses siguientes hubo más de 5 aislamientos, para un total de 28 cepas recuperadas de mayo a septiembre 2014.

En total se colectaron 35 cepas, los cultivos se obtuvieron de muestras de sangre, aspirado bronquial, orina, líquido cefalorraquídeo, punción aspiración y punta de catéter. Tres cepas se recuperaron del ambiente: una del barandal, una de colchón de cama y una de manos.

De los pacientes que estuvieron involucrados en el primer período de estudio 3 fueron tratados con carbapenémicos, uno en monoterapia con Imipenem el cual falleció, dos fueron tratados con terapia combinada con meropenem, amikacina y meropenem, tigeciclina, el último fue tratado con terapia combinada con piperacilina/ tazobactam y ciprofloxacino.

En el segundo período de estudio 15 pacientes (78.9%) recibieron tratamiento con carbapenémico, de estos pacientes solo 11 (73.3%) recibieron tratamiento combinado con aminoglucósido o quinolona, (6 pacientes con aminoglucósido y 5 con quinolona), 4 pacientes (21%) recibieron tratamiento con ureidopenicilina, 2 de ellos en monoterapia y 2 combinado con aminoglucósido. En este período fallecieron 3 pacientes, dos de ellos recibieron tratamiento combinado de carbapenémico y aminoglucósido, el otro paciente recibió tratamiento solo con carbapenémico.

Se logró controlar el brote con las medidas de aislamiento así como las de prevención, se mantuvo la vigilancia de nuevos casos los cuales no se volvieron a presentar, a todos los casos se les dio tratamiento de acuerdo al perfil de susceptibilidad con una adecuada respuesta en 19 pacientes (82%). No se ha vuelto a tener reporte de otro brote aunque se sigue teniendo aislamientos de *Acinetobacter baumannii* multiresistente en todas las áreas del hospital, con lo que sospechamos que se tenga una cepa endémica, por lo que se mantiene en constante vigilancia.

### **Casos y controles.**

Se incluyeron en el estudio 25 pacientes con aislamiento de *Acinetobacter baumannii*, se recuperaron un total de 32 cepas de diferentes cultivos. De estos 2 pacientes tuvieron que ser eliminados por falta del expediente clínico. Se analizaron 23 casos y 50 controles. La mediana para la edad fue similar en ambos grupos, también el tiempo de estancia previo a la infección, el

tiempo de estancia en UTIP, el uso de dispositivos, y el antecedente de cirugía. Con respecto a los pacientes con infección por *A. baumannii*, fueron 5 pacientes de cirugía cardiovascular, 4 de oncología, 3 pacientes del servicio de pediatría, 2 pacientes de los servicios de neurocirugía, gastroenterología y hematología respectivamente y 1 paciente de neurología, reumatología y cirugía pediátrica. Una mayor proporción de los casos (91.3%) requirió manejo en terapia intensiva previo a la infección por *Acinetobacter baumannii*, con una mediana de estancia de 10 días (2- 46 días), solo 14 (60.8%) pacientes tuvieron disfunción de algún sistema, el más afectado fue el sistema respiratorio en 9 pacientes (39.1%). Cuadro 1

También el uso de antimicrobianos fue mayor en los casos, solo 1 paciente no recibió antimicrobianos previo a la infección por *Acinetobacter baumannii*, la mediana de uso de antimicrobianos fue de 12 días (1- 65 días). En 4 pacientes (17.3%) se utilizó una cefalosporina de tercera generación, a 14 pacientes (60.8%) se les administró amikacina, 11 pacientes (47.8%) carbapenémicos, a 8 pacientes (34.7%) se les administró piperacilina/tazobactam, 10 pacientes (43.4%) vancomicina, ciprofloxacina a 5 pacientes (21.7%) y solo a 6 pacientes (26%) se les administró antifúngico previo a la infección. Cuatro pacientes fallecieron con una tasa de letalidad por el brote de 17.3%. En el grupo de controles también hubo un uso elevado de antimicrobianos (62%), pero en general, los porcentajes por tipo de antibiótico fueron menores, en especial para los carbapenémicos (47.8% vs 4%).

**Cuadro 1: Características generales de los pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* y los pacientes control.**

<b>VARIABLES</b>	<b>Casos N= 23</b>	<b>Controles: N= 50</b>
<b>Edad (mediana)</b>	2 años 4 meses (1 día- 13 años 11 meses)	2 años 2 meses (17 días- 15 años)
<b>Masculino</b>	14 (60.8%)	29 (58%)
<b>Femenino</b>	9 (39.2%)	21 (42%)
<b>Tiempo de estancia hospitalaria previo a la infección (mediana)</b>	15 días (3- 66)	12 días (3 – 55)
<b>Estancia en terapia intensiva previo a la Infección</b>	21 (91.3%)	31 (62%)
<b>Tiempo en UTIP (mediana)</b>	10 días (2- 46)	9 días (1- 27)
<b>Uso de ventilación mecánica</b>	22 (95.6%)	32 (64%)
<b>Uso de catéter venoso central</b>	22 (95.6%)	42 (84%)
<b>Uso de Sonda oro o Nasogástrica</b>	20 (86.9%)	36 (72%)
<b>Uso de sonda vesical</b>	13 (56.5%)	25 (50%)
<b>Cirugías</b>	17 (73.9%)	38 (76%)
<b>Uso de Antimicrobianos</b>	22 (95.6%)	31 (62%)
<b>Cefalosporinas 3ra Generación</b>	4 (17.3%)	3 (6%)
<b>Amikacina</b>	14 (60.8%)	17 (34%)
<b>Piperacilina/tazobactam</b>	8 (34.7%)	9 (18%)
<b>Vancomicina</b>	10 (43.4%)	7 (14%)
<b>Ciprofloxacina</b>	5 (21.7%)	4 (8%)
<b>Antifúngico</b>	6 (26%)	5 (10%)
<b>Carbapenémicos</b>	11 (47.8%)	2 (4%)
<b>Defunciones</b>	4 (17.3%)	5 (10%)

Las infecciones que se presentaron en los casos en el primer período 3 pacientes con sepsis grave, en otro paciente la sepsis fue secundaria a una neumonía asociada al ventilador. En el segundo

período hubo 9 pacientes con sepsis (hemocultivos positivos), 9 con neumonía asociada a ventilación mecánica, 1 con urosepsis, 1 paciente con sepsis abdominal, 3 pacientes con infección del sitio quirúrgico, dos con bacteriemia secundario a colonización del catéter (punta de catéter), en los cuáles no se tuvo aislamiento en otros cultivos, y una paciente con ependimitis.

El origen de los aislamientos se observa en el cuadro 2. Se recuperó *Acinetobacter baumannii* con mayor frecuencia de secreción bronquial 12 (34.2%), en segundo lugar de hemocultivos 11 (31.4%), en menor frecuencia de heridas, líquido cefalorraquídeo, y de punta de catéter, En los dos momentos en los que se realizaron muestreos ambientales se recuperaron 3 (8.6%), del barandal de una cama, de las manos de un personal de salud y de la cama de un paciente.

**Cuadro 2: Origen de los aislamientos de *Acinetobacter baumannii***

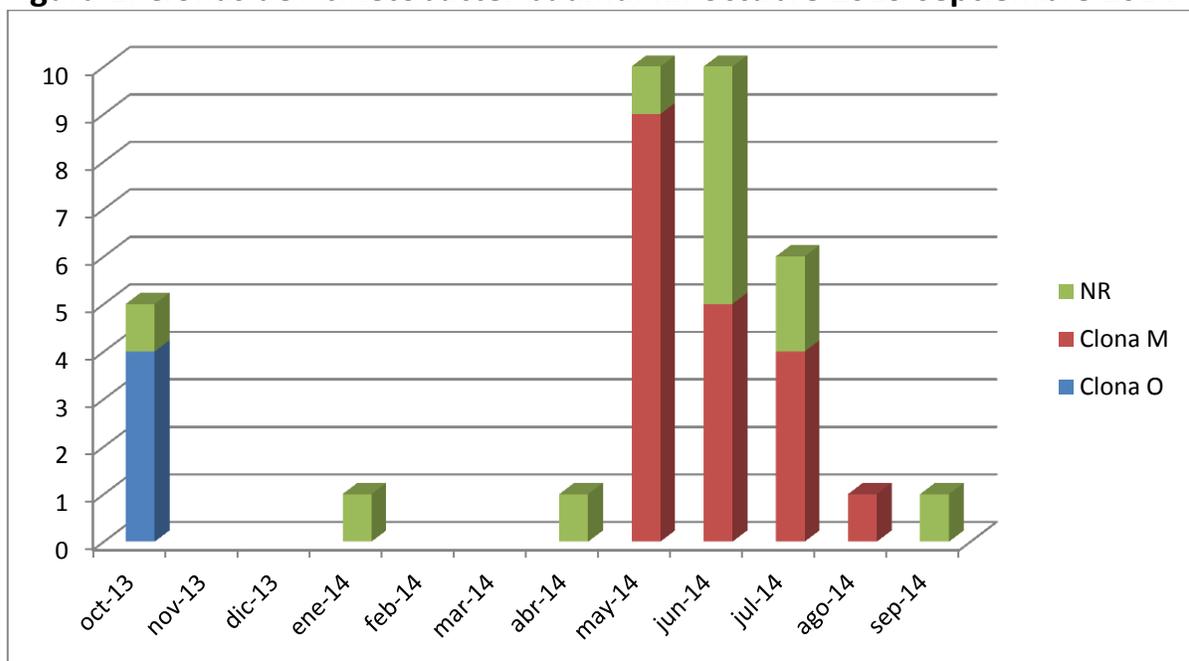
<b>Fuente del Aislamiento</b>	<b>Número de Aislamientos</b>
<b>Orina</b>	1 (2.9%)
<b>Sangre</b>	11 (31.4%)
<b>Secreción bronquial</b>	12 (34.2%)
<b>Secreción de herida</b>	2 (5.7%)
<b>LCR</b>	2 (5.7%)
<b>Líquido Peritoneal</b>	1 (2.9%)
<b>Punta de catéter</b>	2 (5.7%)
<b>Biopsia Hepática</b>	1 (2.9%)
<b>Ambiental</b>	3 (8.6%)
<b>Total</b>	35

Se tuvieron aislamientos en todos los pisos del hospital siendo más frecuente en la terapia intensiva pediátrica reportando 21 aislamientos (60%), seguido de la terapia intensiva neonatal con 6 aislamientos (17.1%), en el quinto piso, donde se atiende a escolares y adolescentes, se encontraron 5 aislamientos (14.3%), en cuarto piso, donde se atienden a los lactantes, solo se reportaron 2 aislamientos (5.7%) y por último solo se tuvo un aislamiento (2.9%) en el tercer piso, donde se atienden a los pacientes en edad preescolar.

## Tipificación de los aislamientos.

Se estableció la relación genómica de las 35 las cepas aisladas de *Acinetobacter baumannii*, mediante electroforesis en gel por campos pulsados, utilizando las enzimas *SmaI* y *ApaI*. Por la presencia de dos clonas, se pueden separar en dos periodos, el primero de octubre del 2013 a abril del 2014 y el segundo de mayo a octubre del 2014. En la Figura 1 se muestra la distribución de los clonas identificadas en el periodo de estudio, así como de las cepas no relacionadas.

**Figura 1: Clonas de *Acinetobacter baumannii* octubre 2013-septiembre 2014**

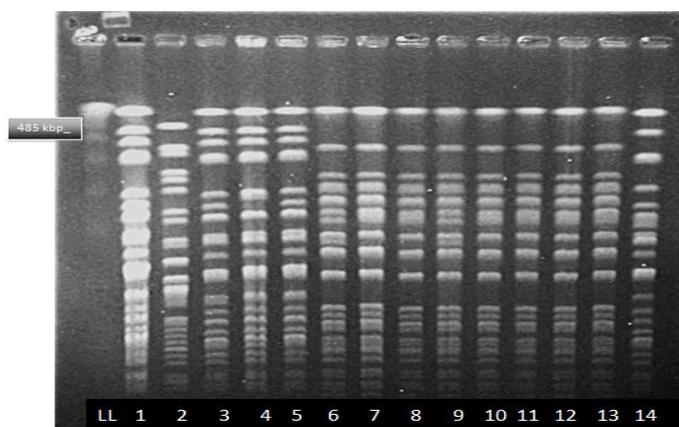


Clona O: octubre, clona M: mayo. NR= cepas no relacionadas

En el primer periodo hubo 4 cepas de 3 pacientes afectados y se recuperaron 2 cepas del ambiente. Se encontró una clona en 2 pacientes y una cepa ambiental (barandal de cama). En el segundo periodo hubo 22 pacientes afectados, con 28 aislamientos y una cepa ambiental. En 12 pacientes y la cepa del ambiente se encontró una clona idéntica, pero diferente a la del primer

periodo. Por el mes de identificación del caso índice se les llamo arbitrariamente clona O (octubre y clona M (mayo). Figura 2. El resto de los aislamientos no estuvieron relacionados.

Figura 2: Patrón genómico por PFGE de cepas de *Acinetobacter baumannii* digeridas con *Apa* I.



LL: Estándar de peso molecular lambda ladder. Carril 1 cepa NR, carril 2 NR, carril 3 -5 clona O, carril 6-13 clona M, carril 14 NR.

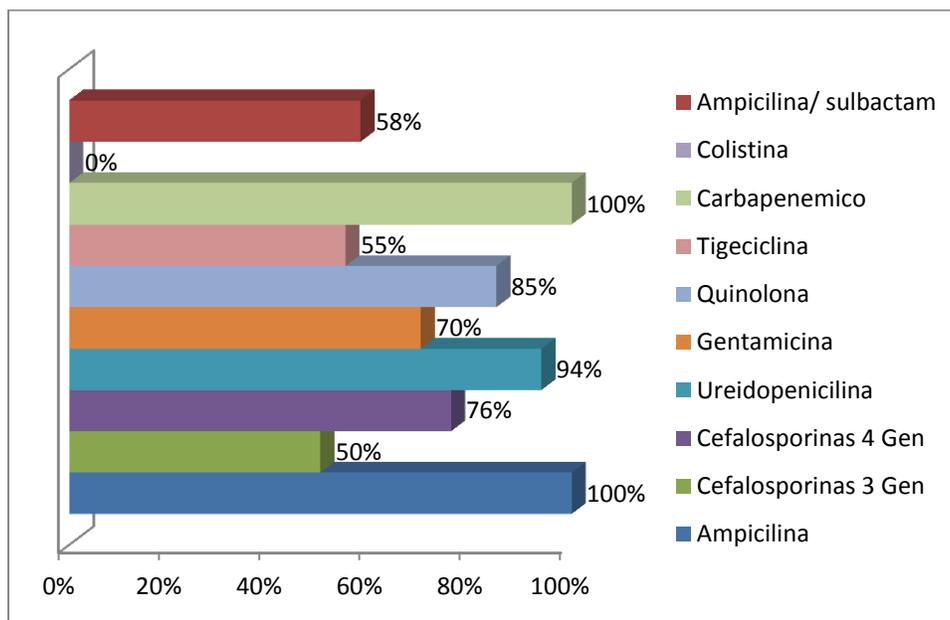
### Susceptibilidad Antimicrobiana:

A todas las cepas de *Acinetobacter baumannii* se les realizaron pruebas de susceptibilidad con el sistema automatizado Vitek 2® (Biomérieux-Francia) en el laboratorio clínico del hospital.

El perfil de susceptibilidad reportó: 100% resistente a ampicilina, 58.8 % resistente a ampicilina/sulbactam, 70.5 % resistente a gentamicina, 50% resistente a cefalosporinas de tercera generación, 76.4% resistente a cefepime, 94.1 % resistentes a piperacilina/tazobactam, 85.2 % resistente a ciprofloxacina, 55.8% resistente a tigeciclina, y el 100% resistente a carbapenémicos (en todas se reportó el fenotipo de resistencia por impermeabilidad), 0% de resistencia a colistina.

Figura 4.

Figura 4: Porcentajes de resistencia de las cepas aisladas de *Acinetobacter baumannii*.



### Factores de Riesgo:

Se realizó el análisis univariado para determinar los factores de riesgo asociados para desarrollar infección por *Acinetobacter baumannii*, los que se observaron estadísticamente significativos fueron el uso de ventilación mecánica, uso de antibióticos, el uso de carbapenémicos, el uso de aminoglucósidos y el uso de vancomicina. Cuadro 4.

**Cuadro 4: Análisis univariado de los factores de riesgo para desarrollar infección por *Acinetobacter baumannii*.**

<b>Variables</b>	<b>Valor de P</b>	<b>OR</b>	<b>Intervalos de Confianza 95%</b>	
<b>Días de estancia hospitalaria*</b>	0.9			
<b>Uso de ventilación mecánica</b>	0.004	2.516	0.430	4.601
<b>Uso de catéter venoso central</b>	0.16	4.190	0.492	35.684
<b>Uso de sonda naso u orogástrica</b>	0.16	2.593	0.664	10.116
<b>Uso de sonda vesical</b>	0.604	1.300	0.481	3.511
<b>Eventos quirúrgicos</b>	0.848	0.895	0.288	2.783
<b>Uso de antibióticos</b>	0.003	8.740	1.244	61.388
<b>Cefalosporinas 3 gen</b>	0.053	1.162	0.955	1.414
<b>Aminoglucósidos</b>	0.031	3.020	1.087	8.387
<b>Carbapenémicos</b>	< 0.001	1.840	1.239	2.732
<b>Piperacilina/tazobactam</b>	0.115	2.430	0.792	7.454
<b>Vancomicina</b>	0.006	1.522	1.045	2.215
<b>Ciprofloxacina</b>	0.097	1.176	0.934	1.480
<b>Antifúngicos**</b>	0.074	1.218	0.939	1.579

\* U de Mann-Withney \*\*fluconazol, anfotericina B.

Después de realizar el análisis de regresión logística, las únicas variables independientemente asociadas a la infección por *A. baumannii* fueron: el uso previo de carbapenémicos con un OR de 4.878 (IC 95% 1.625-9.012,  $p= 0.003$ ) y el uso de asistencia mecánica a la ventilación con un OR de 4.884 (IC 95% 1.996-5.984,  $p= 0.014$ ).

## Discusión:

Indudablemente *Acinetobacter baumannii* ha surgido como uno de los microorganismos causales más frecuente de infecciones nosocomiales y brotes en los hospitales, la mayoría de los estudios hablan a acerca de los factores de riesgo en pacientes adultos, es poco lo que se tiene en la literatura acerca de los factores de riesgo en niños.<sup>(15)</sup>

En la UMAE Hospital de Pediatría no se había tenido anteriormente un aislamiento de *A. baumannii* resistente a carbapenémicos, por ello, en octubre de 2013, con el primer paciente identificado se realizó una intensificación de las medidas de prevención y control para evitar la persistencia y diseminación a otros pacientes. El número de pacientes que se presentaron en esa primera ocasión fue mucho menor al segundo periodo epidémico.

Las infecciones que se presentaron en nuestros casos fue con un mayor porcentaje sepsis nosocomial, en segundo lugar neumonía nosocomial, otras infecciones que se observaron durante el período de estudio fueron ependimitis, sepsis abdominal, infección de herida quirúrgica, urosepsis.

Varios son los estudios que han determinado los factores de riesgo para cada una de las infecciones nosocomiales asociadas a *Acinetobacter baumannii*, por lo que se tomaron en cuenta estos para poder realizar el estudio y corroborar si efectivamente podrían ser comparables con la edad pediátrica.<sup>(15-21)</sup>

A pesar de que el grupo control y los casos las características generales eran muy parecidas se observaban diferencias como lo es el tiempo de estancia hospitalaria y el tiempo en terapia intensiva como variables con diferencia entre ambos grupos y la más evidente que se observaba es el uso de tratamiento antimicrobiano, en este caso con mayor énfasis en el uso de carbapenémicos.

La mayoría de los pacientes era de menos de 5 años y más del 90% cursaban con una patología de base, siendo en su mayoría de sexo masculino. Lo que encontramos en el análisis univariado fue que los días de estancia hospitalaria no tuvieron una significancia estadística, lo que llama la atención ya que se ha mencionado en otros estudios su relación con el incremento de infecciones nosocomiales, así como el uso de sondas tanto naso como orogástrica, sondas urinarias y uso de catéteres centrales los cuales también no fueron estadísticamente significativo lo cual contrasta con el resto de los estudios. <sup>(17-20)</sup>

El uso de ventilación mecánica si se observó como estadísticamente significativo en el análisis univariado, y posteriormente se encontró en el análisis multivariado, lo cual ya se ha reportado en los estudios previos como un factor de riesgo, solo que en la mayoría de los estudios lo toman como factor de riesgo para neumonía nosocomial y asociada al uso de ventilación mecánica, en nuestro estudio no se realizó tal división. <sup>(15-22)</sup>

Otra de las variables que se habían observado que incrementaban el riesgo para infección por *Acinetobacter baumannii* en adultos eran las cirugías mayores, en nuestro estudio no encontramos que fuera estadísticamente significativa. <sup>(16)</sup>

Uno de los factores de riesgo que se comenta en la mayoría de los estudios y que en los estudios en adultos se tiene adecuadamente identificado la fisiopatología es el uso de antimicrobianos de amplio espectro, al analizar la variable cruda sin la familia de cada uno de los antimicrobianos en el análisis univariado salió estadísticamente significativa, esta tendencia también se observó al analizar por familias en especial carbapenémicos, aminoglucósidos y glicopeptidos, con riesgos de

1.5 y hasta 3 en el caso de los aminoglucósidos, pero al realizar el análisis multivariado solo el uso de carbapenémicos fue estadísticamente significativo. <sup>(15-19)</sup>

Con respecto a la susceptibilidad a los antimicrobianos nos encontramos con un parecido al resto de América latina, ya que tenemos un alto porcentaje de resistencia a ampicilina/ sulbactam, más del 58% de las cepas fueron resistentes, con la cual no contamos en nuestro hospital, y es el tratamiento de elección para las infecciones por *Acinetobacter baumannii*. Además el 100% de nuestras cepas fue sensible a colistina, en cambio nuestra tasa de resistencia a tigeciclina es alta, además de contar con un 100% de resistencia a carbapenémicos lo cual nos acerca a lo reportado a Europa y Estados Unidos. <sup>(15-22)</sup>

Durante el período de estudio se encontraron dos clonas diferentes, una la cual se observó de octubre del 2013 a abril del 2014 en la cual tuvo una tasa de mortalidad del 33.3%, comparada con la tasa de mortalidad en el segundo período que fue de 15% más baja, pero fueron mayor los casos en el primer período (3 pacientes) que en el segundo período (20 pacientes). La mayoría fueron tratados con terapia combinada como se encuentra recomendado, dependiendo de su perfil de susceptibilidad. El segundo periodo epidémico que afectó a un mayor número de pacientes en dos meses demuestra el potencial de diseminación del microorganismo. Si bien se demostró en el entorno del paciente (barandal y colchón) afortunadamente no se encontró en las manos del personal. La única cepa de *A.baumannii* recuperada de manos fue no relacionada.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio esta la poca cantidad de casos que se tuvieron, si bien se logró tener dos controles para cada caso, aún así el tamaño de la muestra es pequeño lo cual se vio reflejado al realizar los análisis con los intervalos de confianza que tenían algunas variables y otras que rebasan la unidad por lo que probablemente podrías perder la significancia estadística para algunos factores de riesgo.

Debido al tamaño de muestra pequeño no se logró analizar cada una de las infecciones por *Acinetobacter baumannii* de manera independiente lo cual nos hubiera ayudado a tener factores de riesgo para cada una de ellas. Otra de las debilidades del estudio fue que no se analizó si los pacientes tenían algún grado de inmunosupresión, lo cual se ha demostrado ser también un factor de riesgo.

### **Conclusiones:**

En el presente estudio se encontró que únicamente el uso de carbapenémicos y el apoyo mecánico a la ventilación son las únicas variables independientes asociadas a infección por *Acinetobacter baumannii*.

En un periodo de un año se encontraron dos clonas multirresistentes que afectaron a la mayoría de los pacientes. De ahí la importancia de mantener las medidas de prevención en todos los pacientes, en particular en las unidades de cuidado intensivo.

La resistencia reportada es similar a los estudios de América Latina en lo que se refiere a ampicilina/sulbactam, pero la resistencia a carbapenémicos es superior.

## Referencias

- 1.- Bergogne-Bérézin E., Towner K. *Acinetobacter* spp. Nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clinical microbiology reviews* 1996, 9 (2): 148-165.
- 2.- Schreckenberger P., Daneshvar M. *Acinetobacter, Achromobacter, Chrysobacterium, Moraxella*, and other nonfermentative Gram-negative rods. En: Murray P. *Manual of clinical microbiology*. 8th edition. ASM Press. Washington D.C., 2003. p. 749-58.
- 3.- Diomedi A. Infecciones por *Acinetobacter baumannii* pan-resistente. Consideraciones epidemiológicas y manejo antimicrobiano actualizado. *Revista chilena de infectología* 2005; 22(4): 298-320.
- 4.- Peleg A., Seifert H. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clinical Microbiol Rev* 2008; 21 (3): 538-82.
- 5.- Karageorgopoulos P., Falagos M. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 751-62.
- 6.- Muñoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1271-81.
- 7.- Hernández-Torres A., García-Vázquez E., Yagüe G., Gómez-Gómez J. *Acinetobacter baumannii* multiresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. *Rev Esp Quimioter* 2010; 23(1): 12-19.

- 8.- Zúñiga A., Chávez M., Gómez R., Cabrera C., Corral R., López B. Relación entre virulencia y resistencia antimicrobiana en *Acinetobacter baumannii*. Nova-publicación científica en ciencias biomédicas 2010, 8 (14): 148-162.
- 9.- Arroyave Y., Agudelo H., Rojas A. Caracterización de un brote de infección o colonización por *Acinetobacter baumannii*, en el Hospital universitario San José, E.S.E, Popayán, Colombia. Rev Colomb Cir 2014; 29: 42-49.
- 10.- Bonomo R., Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. CID 2006; 43: s49-56.
- 11.- Teme C., Franco O., Weber E., Gurrieri A., Samudio G. *Acinetobacter* en una sala de cuidados intensivos pediátricos. Nuestra experiencia. Pediatr (Asunción) 2010; 37 (1): 30-35.
- 12.- Lemos E., De la Hoz-Restrepo F., Alvis N., Quevedo E., Cañon O., León Y. Mortalidad por *Acinetobacter baumannii* en unidades de cuidados intensivos en Colombia. Rev Panam Salud Pública 2011; 30(4): 287-294.
- 13.- Orozco-Rico M. *Acinetobacter baumannii* multidrogo-resistente y pandrogo-resistente: perspectiva, mecanismos de resistencia y tratamiento. Revista Médica MD 2011; 3 (1): 44-50.
- 14.- Poirel L., Bonin R., Nordmann P. Genetic Basis of Antibiotic Resistance in Pathogenic *Acinetobacter* species. IUBMB Life 2011, 63(12): 1061-1067.

- 15.- Punpanich W., Nithitamsakun N., Treeratweeraphog V., Suntarattiwong P. Risk Factors for carbapenem non-susceptibility and mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia in children. Inter J Infect Dis 2012; 16: e811-e815.
- 16.- Hong-yu Z., Zhe Y., Yu-Ping D. Prior of four invasive procedures increases the risk of *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia among patients in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Inter J Infect Dis 2014; 22: 25-30.
- 17.- Poirel L., Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. Clin Microbiol Infect 2006; 12(9): 826-836.
- 18.- Sader H., Jones R., Andrade-Baiocchi S., Biedenbach D. Four year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from blood stream infections in Latin American medical centers. Diagn Microbiol Infect Dis 2003; 44: 273-280.
- 19.- Bou R., Gomar S., Hervás F., Amorós A. Erradicación de un brote nosocomial de infecciones por *Acinetobacter baumannii* multiresistente tras el ajuste de cargas de trabajo y refuerzo de precauciones específicas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2013; 31(9): 584-589.
- 20.- Villamil-Gómez W., Martínez P., Dajud-Casas L., Vilaró I., Villareal C., Gaviria C. Caracterización clínica y molecular de un brote de *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidado crítico en Sincelejo, Colombia. Rev Med Evidencias 2013; 3(1): 56-66.

- 21.- Villalón P., Valdezate S., Cabezas T., Ortega M., Garrido N., Vindel A. Endemic and epidemic *Acinetobacter baumannii* clones: a twelve year study in a tertiary care hospital. BMC Microbiology 2015; 15 (47): 1-9.
- 22.- Garza-González E., Llaca-Díaz J., Bosques-Padilla F., González G. Prevalence of multidrug-resistant Bacteria at a tertiary care teaching hospital in Mexico: Special focus on *Acinetobacter baumannii*. Chemotherapy 2010; 56: 275-279.
- 23.- Ramírez-Sandoval M., Aranza-Aguilar J., Varela-Ramírez M., García-González A., Vélez-Castro G., Salcedo-Romero R. Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México. Med Int Mex 2013; 29: 250-256.
- 24.- Morfín-Otero R., Alcántar-Curiel M., Rocha M., Alpuche-Aranda C., Santos-Preciado J., Gayosso-Vázquez C. *Acinetobacter baumannii* infections in a tertiary care hospital in Mexico over the past 13 years. Chemotherapy 2013; 59: 57-65.
- 25.- Alcántar-Curiel M., Gracia-Torres L., González-Chávez M., Morfín-Otero R., Jarillo-Quijada M., Giono-Cerezo S. Molecular mechanisms associated with nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Mexico. Arch Med Res 2014; 45: 553-560.
- 26.- Garner J., Jarvis W., Emori T., Horan T., Hughes J. CDC definitions for nosocomial infections. Olmsted RN, editor. APIC infection control and applied epidemiology: principles and practice. St. Louis: Mosby; 1996. p. A1-20.

27.- Chang K, Huang W, Chiou C, Shen G, Huang C, Wen F. Suitable restriction enzyme for standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocol and interlaboratory comparison of *Acinetobacter baumannii*. J Microbiol Immunol Infect 2013 (46), 195-201.

28.- Tenover FC, Arbeit RD, Gaering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial isolate typing. J Clin Microb. 1995; 33: 2233-9.

## ANEXOS

Hoja de recolección de datos:

Nombre del paciente:

Número de seguridad social:

Edad:

Sexo:

Diagnóstico de base:

Diagnóstico de Ingreso:

Días de estancia Hospitalaria previa a la infección:

Uso de ventilación mecánica previa a la infección: SI NO Tiempo:

Uso de catéter venoso previo a la infección: SI NO Tiempo:

Uso de sonda Naso u orogástrica previa a la infección: SI NO Tiempo:

Uso de sonda Foley previo a la infección: SI NO Tiempo:

Cirugías previas a la Infección: SI NO

Tipo de cirugías realizadas previo a la infección:

Datos de respuesta inflamatoria sistémica:

Disfunción de órganos:

Estancia en la Terapia intensiva previo a la infección: SI NO Tiempo:

Uso de antibióticos previo a la infección: SI NO Tiempo:

Antibióticos Tiempo

Defunción: SI NO

**COMITÉ DE SINODALES**



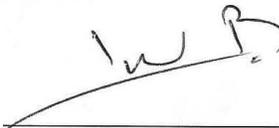
Dr. José Guillermo Vázquez Rosales

Presidente



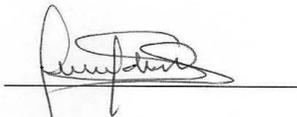
Dr. Eric Moisés Flores Ruiz

Vocal



Dr. Leoncio Peregrino Bejarano

Vocal



Dra. Amanda Idaric Olivares Sosa

Vocal



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
 Coordinación de Investigación en Salud



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3603** con número de registro **13 CI 09 015 192** ante COFEPRIS  
 HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **15/04/2016**

**DR. MARÍA GUADALUPE MIRANDA NOVALES**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Factores de riesgo en un brote de Acinetobacter baumannii en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3603-25

ATENTAMENTE

**DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL