



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

**Características microbiológicas, clínicas y
epidemiológicas del género *Acinetobacter* en las
infecciones asociadas a la atención de la salud**

Tesis para obtener el título de:

Licenciada en Bioquímica Diagnostica

Presenta:

Viridiana Resendiz Vergara

Asesor

M.C. Luis Antonio Gordillo Resendiz

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

U.N.A.M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO



DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de tesis y examen profesional.**

Características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas del género Acinetobacter en las infecciones asociadas a la atención de la salud.

Que presenta la pasante: **Viridiana Resendiz Vergara**

Con número de cuenta: **313341469** para obtener el título de: **Licenciada en Bioquímica Diagnóstica**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 06 de enero de 2022.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M.C. María Guadalupe Avilés Robles	
VOCAL	Dr. Salvador Fonseca Coronado	
SECRETARIO	M.C. Luis Antonio Gordillo Resendiz	
1er. SUPLENTE	Q.F.B. Leticia Cubillo Carrillo	
2do. SUPLENTE	Q.F.B. David Ladislao Sánchez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional

LMCF/javg

A mi familia

A mis padres, que, con su profundo amor, cariño y confianza, me apoyaron e impulsaron a concluir esta etapa de mi vida.

A mi hermana por llenar mi vida de risas, amor y cariño.

A mis tías por siempre estar presentes en todos mis logros.

Muchas gracias.

Agradecimientos

Al M.C Luis Antonio Gordillo Resendiz por darme su opinión y comentarios para poder realizar este trabajo que cierra un ciclo en mi largo camino en el ámbito profesional.

A mis sinodales que revisaron este trabajo y por sus aportaciones para el mejoramiento de esta tesis.

A mis profesores y maestros de la Facultad por transmitirme su amor por esta carrera tan bella y prepararme como un profesional que cumpla con los valores de esta universidad.

A mis amigos que estuvieron a lo largo de esta carrera alentándome a seguir y alegrando mis días de clases

Muchas gracias.

INDICE

Introducción	1
Objetivo	2
Objetivos específicos	2
Metodología	2
Características microbiológicas	3
<i>Descubrimiento</i>	3
<i>Hábitat</i>	4
<i>Morfología</i>	5
<i>Pruebas de identificación</i>	5
<i>Aislamiento</i>	8
Características de interés	9
<i>Cepas de interés</i>	9
Características clínicas	10
<i>Importancia clínica</i>	10
<i>Factores de virulencia</i>	10
Envoltura celular	11
Porinas	12
Fosfolipasas	12
Biofilm	13
Sistema de secreción	13
Resistencia a antibióticos	16
Inactivación los antibióticos	16
Defectos en permeabilidad	20
Enfermedades que causa	21
<i>Infecciones respiratorias</i>	22
<i>Bacteriemia</i>	22
<i>Infecciones de vías urinarias</i>	22
<i>Infecciones intracraneales</i>	23

<i>Tejidos blandos</i>	23
<i>Características epidemiológicas</i>	24
<i>Importancia epidemiológica</i>	24
<i>Situación alrededor del mundo</i>	24
<i>Situación en México</i>	26
<i>Pronostico</i>	29
<i>Discusión de resultados</i>	30
<i>Conclusiones</i>	33
<i>Referencias</i>	34

Introducción

Las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) son principalmente provocadas por microorganismos multirresistentes a antibióticos, la principal vía de transmisión de estas infecciones es a través de las manos de los trabajadores de la salud, de la deficiencia en la limpieza y desinfección de las diferentes áreas. Las IAAS han ido en aumento en los últimos años, siendo la primera causa de muerte en todo el mundo, seguida de cáncer y diabetes mellitus tipo 1 y 2, por lo que se estima que en el continente americano para el año de 2050 las IAAS causadas por microorganismos resistentes a antibióticos sean alrededor de 709 mil muertes (1).

Debido a esto la resistencia a antibióticos ha ganado relevancia ya que representa una amenaza en la prevención y tratamiento de un número elevado de infecciones causadas por bacterias, parásitos, virus y hongos en todo el mundo, especialmente a los pacientes en unidades de cuidados intensivos, debido a que el tratamiento para estos es limitado (2). Las infecciones más graves que amenazan la vida humana son causadas por un grupo de bacterias resistentes a los antibióticos que la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas ha llamado patógenos “ESKAPE” entre los que se encuentran *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter species* (3).

Esta revisión se enfoca en el género *Acinetobacter*, ya que en los últimos años se han aislado cepas multirresistentes que han generado brotes entre los pacientes de las unidades clínicas. Este género inicialmente fue considerado como un oportunista o comensal con baja virulencia y mínimo significado. Sin embargo, desde hace unos años el aumento en el uso de la ventilación mecánica, el cateterismo venoso central y urinario junto con el uso de la terapia antibacteriana provocaron un aumento en la frecuencia y en la gravedad de las infecciones provocadas por este género por lo cual es de suma importancia conocer las características de esta bacteria.

Objetivo

Conocer las características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas de las bacterias pertenecientes al género *Acinetobacter* relacionadas con las Infecciones Asociadas a la Atención de la salud (IAAs) mediante la revisión sistemática de la literatura para comprender su impacto en la salud pública.

Objetivos específicos

- Identificar las características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas del género *Acinetobacter*.
- Determinar la o las especies de importancia causante de IAAs, así como sus características de interés.
- Comprender el impacto de las IAAs causadas por *Acinetobacter* en la salud pública

Metodología

Se realizó una revisión bibliohemerográfica sobre las características microbiológicas de este género, sus características clínicas para provocar IAAS y su epidemiología en el mundo y México, por lo que se utilizaron 8 bases de datos electrónicos: PubMed, Scielo, ELSEVIER, OXFORD ACADEMIC, EBSCO, HINARI, JSTOR en donde se revisaron artículos, libros o publicaciones publicadas desde el 2017 a la fecha en idioma inglés y español. Los términos de búsqueda fueron: *Acinetobacter*, IAAS, ESKAPE, Resistencia a antibióticos, *Acinetobacter baumannii* adicionalmente se revisaron publicaciones relacionadas con las referencias primarias, así como manuales de identificación para obtener referencias adicionales para este trabajo. Con el fin de crear los apartados de características microbiológicas, clínicas y epidemiología en el mundo y México.

Características microbiológicas

Descubrimiento

El género *Acinetobacter* fue descubierto a principios del siglo XX, en 1911 por Beijerinck, un microbiólogo holandés, el cual describió un organismo llamado *Micrococcus calcoaceticus*, aislado del suelo tras cultivarlo en un medio con calcio-acetato (4).

La designación actual del género *Acinetobacter* (del griego ακινητος [akinetos], inmóviles) fue sugerido en 1954 por Brisou y Prévot con la finalidad de distinguir microorganismos inmóviles de los móviles dentro del género *Achrombacter* el cual estaba compuesto por bacterias saprofitas Gram negativas no pigmentadas que comprenden especies oxidasa negativas y oxidasas positivas (5).

En el año de 1968 Baumann y colaboradores publicaron un estudio extenso y concluyeron que las diferentes especies pertenecían a un único género, para el que se propuso el nombre de *Acinetobacter* ya que no era posible realizar más subclasificaciones entre diferentes especies basándose en características fenotípicas. Esto permitió que en 1971 el Subcomité sobre taxonomía de *Moraxella* y bacterias relacionadas reconociera oficialmente el género *Acinetobacter*. Para el año 1974 la edición del Manual de Bergey de bacteriología Sistemática ingreso el género *Acinetobacter* en la lista, con la descripción de una sola especie *Acinetobacter calcoaceticus* (6).

En 1991, mediante algunos datos taxonómicos, se sugirió que los miembros del género *Acinetobacter* debían ser clasificados en la nueva familia *Moracellacea* dentro del orden *Gamma proteobacteria*, que incluye los géneros *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Psychrobacter* y organismos relacionados. Si bien, este género se encuentra ubicado en la naturaleza, con estudios de hibridación ADN-ADN se han identificado al menos 23 especies diferentes (genoespecies). Los grupos 1 (*A. calcoaceticus*), 2 (*A. baumannii*), 3 y 13, poseen características fenotípicas similares por ello, Gerner-Smidt y colaboradores sugieren que estas especies conformen el complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii*. Dentro de la especie *A. baumannii* se han definido, 19 biotipos, siendo el 1, 2,3 y 9 los más aislados en las muestras clínicas (7).

Hábitat

Este género se ha aislado de muestras de suelo y agua principalmente, sin embargo, se ha encontrado en diversas fuentes como leche pasteurizada, alimentos congelados, vegetales, carne de ave congelada y pescado (Ver tabla 1) (7). En los años más recientes se ha aislado en los hospitales en el aire nosocomial, humidificadores, agua de grifo, baños de dializado peritoneal, objetos que permiten micciones en la cama, toallas, almohadas, cortinas, piscinas de hidroterapia, catéteres de angiografía, respiradores mecánicos, bombas de infusión, laringoscopios, entre muchos otros que se comportan como reservorios del microorganismo (8). El cual puede sobrevivir en objetos inanimados húmedos o secos del ambiente durante semanas o meses.

Nombre de la especie	Hábitat o fuente típica
<i>A. baumannii</i>	Humanos
<i>A. baylyi</i>	Agua y suelo
<i>A. beijerinckii</i>	Humanos y suelo
<i>A. berezinae</i>	Humanos y suelo
<i>A. bouvetii</i>	Alcantarillado
<i>A. calcoaceticus</i>	Suelo y agua
<i>A. gernerii</i>	Alcantarillado
<i>A. grimontii</i>	Alcantarillado
<i>A. guillouiae</i>	Humanos, agua y suelo
<i>A. gyllenbergii</i>	Humanos
<i>A. haemolyticus</i>	Humanos
<i>A. johnsonii</i>	Humanos agua y suelos
<i>A. junii</i>	Humanos
<i>A. lwoffii</i>	Humanos
<i>A. pittii</i>	Humanos

Tabla 1. Especies de *Acinetobacter* y su hábitat o fuente típica donde pueden aislarse.

Modificado de (Visca, P., Seifert, H., & Towner, K. J. 2011)

Morfología

Acinetobacter es un cocobacilo Gram negativo (1.0-1.5 μm por 1.5-2.5 μm) inmóvil, catalasa positiva, indol y oxidasa negativos. Tiene forma de bacilo durante la etapa de crecimiento rápido y de coco bacilo en la fase estacionaria (Ver figura 1). Es aerobio y tiende a retener cristal violeta por lo cual pueden ser identificados incorrectamente como cocos grampositivos, sin embargo, esto puede ser aclarado fácilmente, mediante la reacción negativa a la oxidasa de *Acinetobacter* y su incapacidad para desarrollarse en un medio anaeróbico distingue a *Acinetobacter* de las enterobacterias y *Moraxella* (9).

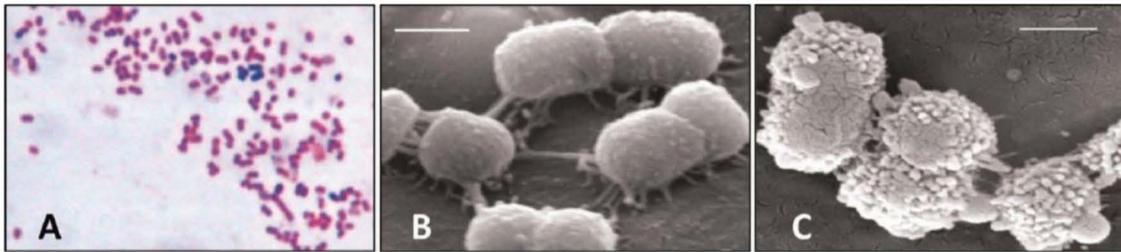


Figura 1. Morfología y propiedades de tinción de *Acinetobacter baumannii* (A) Tinción de Gram de células en fase estacionaria se observan algunas formas cocoides y cocobacilos, algunos se tiñen de color morado debido a la retención del colorante violeta. (B) Y (C) Micografía de barrido de dos cepas de *A. baumannii* (la barra blanca corresponde a 50nm). Visca, P., Seifert, H., & Towner, K. J. 2011).

Pruebas de identificación

Debido a que este género es un grupo heterogéneo los métodos fenotípicos clásicos, como las pruebas bioquímicas, han demostrado ser difíciles en la identificación a nivel de especie de *Acinetobacter* (Ver tabla 2). La identificación precisa de la especie es esencial, ya que estos patógenos nosocomiales *A. baumannii*, *A. pittii* y *A. nosocomialis*, difieren en sus características biológicas y patológicas. Además, se han observado diferencias entre estos patógenos en cuanto a su capacidad para colonizar la piel, la susceptibilidad a los antibióticos y los mecanismos de resistencia (10).

Bouvet y Grimont propusieron un esquema de identificación para estas especies y consistía en verificar el crecimiento a diferentes temperaturas (37,41 y

44 °C), la hidrólisis de la gelatina, la asimilación de 14 fuentes de carbono y la producción de ácido a partir de la glucosa (Ver Figura 2). Basándose en las características de crecimiento a diferentes temperaturas, el esquema facilita la diferenciación entre estas especies de importancia en las IAAS sin embargo esta identificación no es consistente y fiable por lo que recientemente se ha propuesto la ampliación del sistema fenotípico propuesto por Bouvet y Grimont, que incluye la hemólisis a las técnicas ya propuestas (8).

Existen varios sistemas comerciales automatizados para la identificación que se utilizan ampliamente en los laboratorios de microbiología clínica. Los más utilizados para la identificación a nivel de especie de *Acinetobacter* incluyen API 20NE, VITEK 2, Phoenix, Biolog, MicroScan WalkAway y Accelerate Pheno™ system (11).

API 20NE permite la identificación de bacilos Gram negativos no pertenecientes al grupo de las enterobacterias como por ejemplo *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium*, *Moraxella*, *Vibrio*, *Aeromonas*, entre otros. Este método utiliza microtubos que contienen sustratos de algunas pruebas bioquímicas y son hidratados con una suspensión de la bacteria. El perfil bioquímico que identifica a *A. baumannii* es 0041073 (12).

Otro método utilizado es el sistema Phoenix de BD, el cual consiste en el uso de un indicador de oxidación-reducción y la detección turbidimétrica del crecimiento, por otro lado, el sistema MicroScan Walk Away utiliza un fotómetro o fluorómetro el cual determina el desarrollo del crecimiento (13).

Por último, el sistema Accelerate Pheno es un sistema completamente automatizado, posee la capacidad de realizar la identificación y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana directamente a partir de cultivos de sangre positivos. Este sistema combina la electrofiltración en gel y un amplio panel de hibridación in situ por fluorescencia para la identificación bacteriana y el análisis celular morfocinético, que mide la respuesta de las células individuales y de las colonias a los antibióticos mediante imágenes en tiempo real para las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (14).

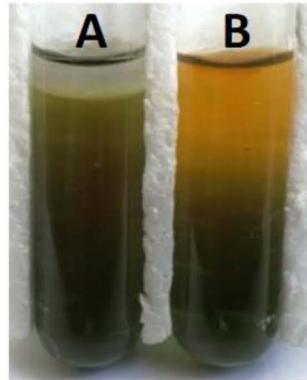


Figura 2. Prueba de OF de *Acinetobacter*. Se observa el metabolismo oxidativo que presenta esta bacteria en el tubo aerobio (B).

Nombre de la prueba	Especie de <i>Acinetobacter</i>		
	Complejo ABC	<i>A. Iwoffii</i>	<i>A. Haemolyticus</i>
Tinción de Gram	Cocos o cocobacilos gram negativos		
Catalasa	+	+	+
Oxidasa	-	-	-
Movilidad	-	-	-
Ureasa	V	V	-
Citrato	+	-	+
OF glucosa	+	-	V
Reducción de nitratos	-	-	-
Hemolisis	-	-	+
Hidrolisis de gelatina	-	-	+
Crecimiento a 42°C	+	-	-
Sensibilidad a cloranfenicol	R	S	R
Hidrolisis de la arginina	+	-	+

V: variable, S: sensible R: resistente, OF: Oxidación-Fermentación.

Tabla 2. Características fenotípicas de especies de *Acinetobacter* Traducida de Neetu et al 2015

Aislamiento

Este organismo puede utilizar una variedad de fuentes de carbono y energía, lo que le permite crecer en medios habituales de laboratorio (Agar nutritivo y Agar soya-tripticaseína) y sobrevivir a la naturaleza. En placas de agar sangre sus colonias son de 1 a 2 mm, no pigmentadas, pero se caracterizan por ser abombadas y mucoides, para su identificación se han utilizado diferentes medios definidos que consisten en una base mineral que contiene sales de amonio o nitrato y una o más fuentes de carbono. Sin embargo, para el aislamiento directo a partir de muestras clínicas, es más útil utilizar un medio selectivo que suprima el crecimiento de otros microorganismos. Un medio selectivo y diferencial que contiene sales biliares, azúcares y purpura de bromocresol es el Agar Herellea el cual ha sido modificado mediante la adición de varios antibióticos y en el cual las colonias son de color lavanda pálido, otro medio utilizado para su identificación es el medio Leeds Acinetobacter, las colonias son de color rosa sobre un color purpura. En el Agar eosina-azul de metileno se observan colonias color azulado a gris azulado. En Agar MacConkey se observan colonias de color lavanda claro, lo que indica que no fermenta lactosa (Ver Figura3) (11).

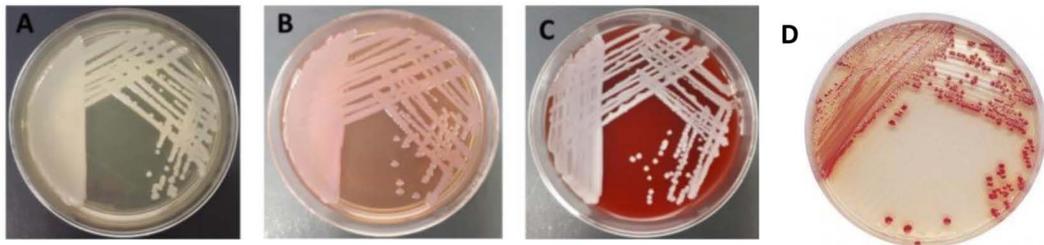


Figura 3. Morfología colonial de Acinetobacter en diferentes medios de cultivo. A) Crecimiento de colonias blanquecinas en agar soya tripticaseína. B) Crecimiento de colonias lavanda claro en agar MacConkey. C) Crecimiento de colonias blanquecinas en agar sangre. D) Crecimiento colonias rojas en Chromoagar Acinetobacter.

Características de interés

Durante los últimos 20 años se ha observado un aumento de la resistencia a antibióticos en este género de bacterias de manera que las infecciones producidas por estos microorganismos resultan muy difíciles de tratar. La mayoría presentan resistencia a penicilina, cefalosporinas de primera y segunda generación, y en muchos casos a cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos y fluoroquinolonas. La aparición de cepas resistentes a los carbapenémicos se ha documentado recientemente ya que hasta ahora ha sido utilizado el antibiótico de elección. De igual forma se han descrito brotes de estas cepas multirresistentes que han provocado infecciones nosocomiales difíciles de controlar (15).

Cepas de interés

Este género puede causar infecciones en entornos sanitarios o comunitarios, especialmente en pacientes con comorbilidades o lesiones de la piel o tejidos blandos. Se han identificado más de 20 especies de Acinetobacterias, pero lo gran mayoría de las infecciones clínicas son causadas por organismos del complejo *A. calcoaceticus*- *A. baumannii* (ABC) (16). Este complejo incluye cuatro especies: *A. baumannii*, *A. nosocomialis* y *A. pittii* causan infecciones clínicas en humanos, mientras que *A. calcoaceticus* es un organismo ambiental que no posee relevancia clínica. *A. baumannii* es la especie más común en el mundo, la prevalencia de *A. pittii* y *A. nosocomialis* es mayor en el sudeste asiático y *A. pittii* puede ser más común en los países bajos. *A. baumannii* se ha asociado con una mayor mortalidad y un mayor grado de resistencia antimicrobiana en comparación con otras Acinetobacterias.

La capacidad de estas bacterias de sobrevivir largos periodos en superficies inanimadas y de adquirir diversos mecanismos de resistencia potencializan su diseminación intra e interhospitalaria y favorecen la emergencia de cepas a nivel mundial resistentes a todos los antibióticos comercialmente disponibles. En el año pasado la OMS publicó una lista de gérmenes prioritarios con arreglo a la urgencia de investigación y desarrollo de nuevos antimicrobianos donde *Acinetobacter Baumannii* resistente a carbapenémicos figura en el primer lugar catalogado como prioridad crítica (17).

Características clínicas

Importancia clínica

Otra característica de este género es la invasividad que posee la bacteria ya que está relacionado con una sustancia de su superficie que la protegen de la fagocitosis, como es la capsula polisacárida. La presencia de fimbrias junto con la capsula, le permite adherirse a las células epiteliales humanas junto con la producción de enzimas que dañan los tejidos y únicamente se han encontrado niveles significativos.

Factores de virulencia

Los factores de virulencia se refieren a cualquier componente de origen bacteriano que causa una enfermedad o potencia la capacidad de hacerlo. Estos factores se encuentran codificados por plásmidos, transposones o en islas de patogenicidad los cuales están regulados por señales ambientales reconocidas por el patógeno. *Acinetobacter baumannii* posee varios factores (Ver figura 4) que son los causantes de las IAAS, se cree que los más importantes son la persistencia en el medio ambiente, adhesión a superficies bióticas, invasión de las células del huésped y la resistencia a los fármacos ya que le han permitido prosperar en el entorno hospitalario (18).

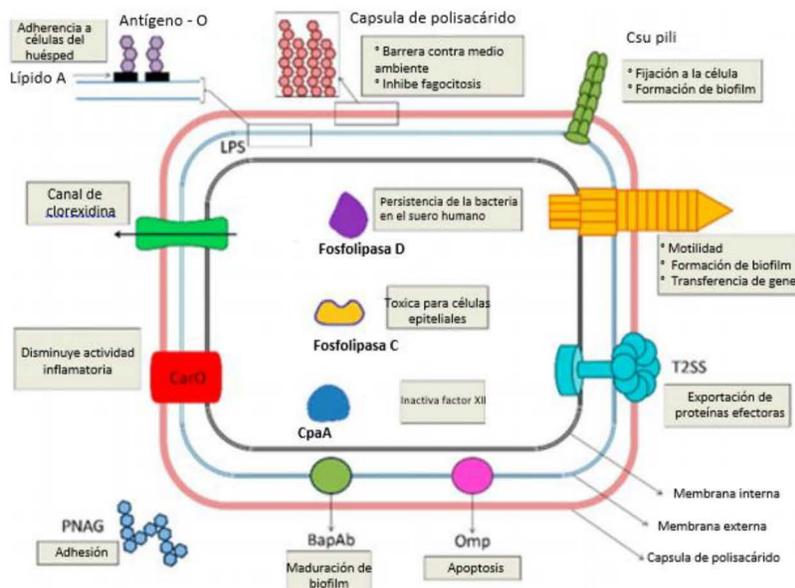


Figura 4. Factores de virulencia que posee *Acinetobacter baumannii*. (Modificado de Ayoub M et al., 2020).

Envoltura celular

Este patógeno posee un polisacárido capsular (LPS) en su pared, el cual ayuda a la supervivencia durante periodos de desecación, este polisacárido está compuesto de unidades de carbohidratos que se repiten y funcionan como un escudo de glicanos que abarca toda la bacteria y la protege de las amenazas externas (Lípido A y antígeno O) (ver figura 5). Los cuales desencadenan la respuesta inmune como pirogenicidad, hipotensión y actividad necrótica (producida por células citotóxicas) de los tejidos por la expresión de la molécula proapoptotica citocromo C. (19). Además de su LPS esta bacteria posee una capsula alrededor de la superficie bacteriana que está compuesta por unidades de azúcares estrechamente empaquetadas que forman una barrera contra las condiciones ambientales, como la sequedad y la desinfección de igual forma protege a la bacteria de la fagocitosis y contra algunos antimicrobianos (20).

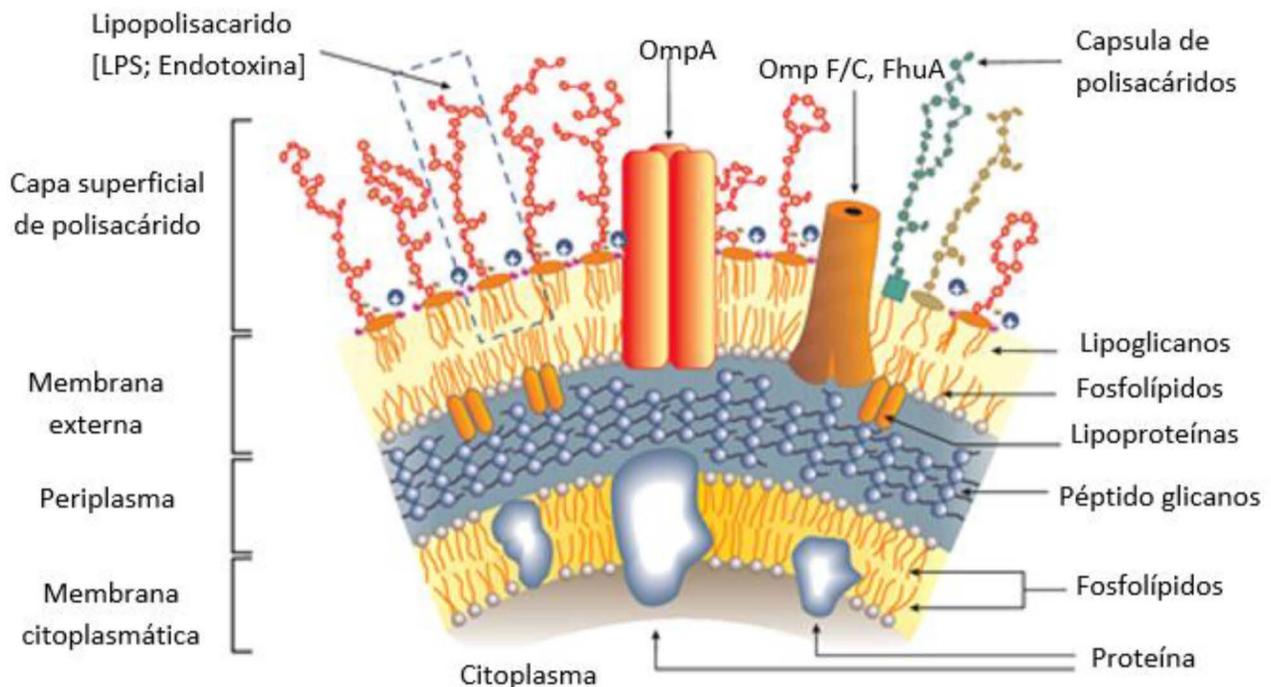


Figura 5. Envoltura celular de Gram negativos. Representa el LPS y las otras proteínas de membrana. (Modificado de Alexander & Rietschel. 2001).

Porinas

Las porinas son proteínas localizadas en la membrana externa y están asociadas a la modulación de la permeabilidad celular. La porina más abundante de este patógeno es OmpA la cual desempeña funciones importantes patógenas, tales como la adhesión bacteriana, la invasión o la supervivencia intracelular, así como la evasión del sistema del complemento o estimulación de la producción de citoquinas proinflamatorias y apoptosis. Estas funciones patógenas se asocian con enfermedades del sistema nervioso central, respiratorias y urogenitales (19,20,21).

OmpA se une a las células epiteliales del huésped, se dirige a las mitocondrias de este e induce apoptosis liberando moléculas proapoptóticas, como el citocromo c y el factor inductor de apoptosis. Además, esta proteína puede unirse a la fibronectina y al factor H presente en el suero, este es el encargado de mediar la respuesta del sistema del complemento, por lo que al unirse la porina OmpA al factor H evita su muerte por este sistema (16). Otra proteína de membrana de importancia es Omp 33, la cual actúa como un canal de agua y su expresión está relacionada con la resistencia a los carbapenémicos, una subclase de los betalactámicos.

La proteína de membrana externa asociada a carbapenémicos (CarO) es un canal cerrado que podría permitir la difusión de pequeños compuestos polares; desempeña un papel importante en la resistencia a los carbapenémicos ya que el aumento de la expresión de este gen retrasa la infiltración de los neutrófilos pulmonares atenuando la respuesta proinflamatoria en la tráquea y los pulmones, permitiendo la proliferación bacteriana, provocando una neumonía grave (27,22).

Fosfolipasas

Son enzimas hidrolíticas que poseen una actividad lipolítica contra los fosfolípidos de la membrana de las células del huésped provocando que se afecte la estabilidad de las membranas, además puede provocar interferencia con la señalización celular provocando cambios en la respuesta inmune del huésped. La fosfolipasa D ayuda a que *A. baumannii* se mantenga en la sangre del huésped; la fosfolipasa C es una fosfolipasa citotóxica para las células epiteliales. Recientemente se ha investigado

sobre la enzima CpaA la cual ha sido identificada como un factor de virulencia ya que inhibe la coagulación de la sangre al inactivar al factor XII de la coagulación, causando que CpaA disminuya la formación de trombos promoviendo la diseminación de esta bacteria (28.25).

Biofilm

A. baumannii produce un exopolisacárido superficial llamado poli-1-6-N-acetilglucosamina (PNAG por sus siglas en inglés) el cual ayuda al desarrollo de biopelículas, favoreciendo la adhesión a superficies inertes, es por esto por lo que se han realizado algunas investigaciones y se ha demostrado que anticuerpos dirigidos a este exopolisacárido podría servir como terapia. También posee un *pili* bacteriano de adhesión, su función es el de mediar el contacto entre bacterias y tejidos del hospedero durante una infección, entre bacterias y otras superficies o el contacto entre bacterias cercanas, causando motilidad de la bacteria, favorecer la formación de microcolonias y/ o biopelículas, transportar material genético entre bacterias o facilitar la infección de la célula objetivo. *A. baumannii* posee un *pili* de tipo IV que le permite adherirse a superficies tanto abióticas como bióticas por lo cual puede permanecer en ambientes tan hostiles como el intrahospitalario. Otro *pili* que posee es el *Csu* el cual ayuda también a la adhesión y su expresión está regulada por las condiciones ambientales ya que a 37°C aumenta la expresión de este *pili* en relación con 25°C lo que provoca el aumento de formación de biopelículas (30).

Sistema de secreción

Es un complejo multiprotéico que se expande a través de las membranas bacterianas, permitiendo el intercambio de moléculas entre la bacteria y el exterior o incluso dentro de la bacteria entre sus diferentes compartimentos. Estos complejos están relacionados estrechamente, por ejemplo, con la rápida dispersión de resistencia a antibióticos, la plasticidad genómica, la virulencia de distintas bacterias entre muchas otras.

Diversos estudios han propuesto que *A. baumannii* posee dos tipos de sistema de secreción, el primero es el T2SS. Este complejo está constituido por

entre 12 y 16 proteínas llamadas Gsp (General secretion pathway). Todas ellas se ensamblan en un complejo multiprotéico que constituye a una gran estructura (el secreton) que une al periplasma y lo conecta con el espacio extracelular a través de la membrana externa e interna (Figura 6).

Las exoproteínas exportadas por este sistema se caracterizan en general por contener una señal peptídica en su extremo amino terminal (Nt) y ser translocadas en un proceso de dos pasos que implica un intermediario transitorio periplásmico. En un primer paso la translocación de un precursor proteico desdoblado a través de la membrana interna ocurrirá por el sistema sec mientras que un precursor plegado usaría el sistema Tat. Posteriormente tras ser cortada la señal peptídica, el transporte de las exoproteínas maduras a través de la membrana externa ocurrirá a través de T2SS. Los efectores de este sistema incluyen CpaA, LipA y LipH donde LipA y LipH son lipasas esenciales para la utilización de lípidos exógenos y CpaA es una metalo endopeptidasa que degrada el fibrinógeno y el factor V en un mecanismo dependiente de zinc, influyendo negativamente en las vías de coagulación de la sangre.

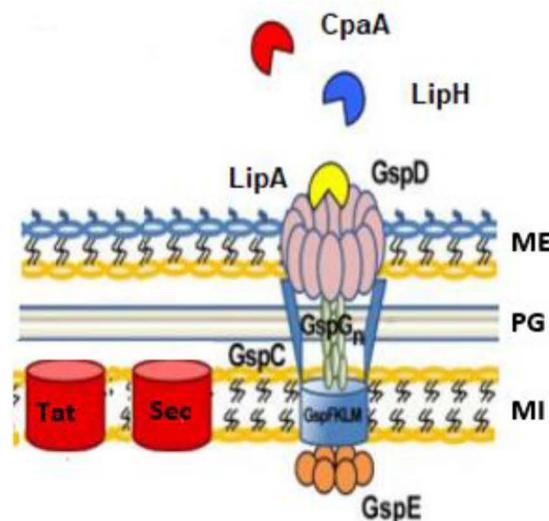


Figura 6. Representación esquemática del sistema de secreción T2SS. Los componentes atraviesan ambas membranas. ME: Membrana externa, PG: Peptidoglicano, MI: Membrana interna. (Elhosseiny, N. M., & Attia, A. S. 2018)

Otro sistema de secreción que se ha identificado es el T6SS, este está formado por 15 genes que se encuentran agrupados en clústers y que pueden variar en términos de organización. La mayoría de los T6SS contienen un gen que codifica una ATPasa denominada ClpV considerada como parte del núcleo del sistema de secreción y que debe ser el motor del sistema, se ha visto que esta proteína puede ser usada para perforar la membrana de la célula huésped junto con otras proteínas que aún están en estudio podría formarse un conducto extracelular usado para transportar efectores desconocidos o inyectados en la célula huésped. T6SS está implicado en la conducta intracelular, permitiendo a la bacteria una infección persistente y crónica (43).

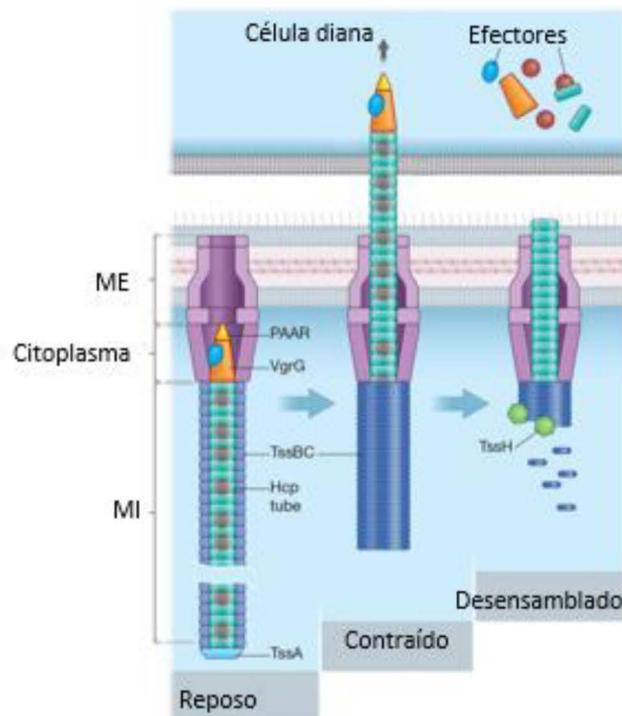


Figura 7. Estructura de T6SS. Estructura en reposo dentro de la bacteria, contraído al estar en contacto con la célula diana y desensamblado al liberar sus efectores. (Repizo, G. D et al. 2015)

Resistencia a antibióticos

La resistencia múltiple en bacterias Gram negativas es producto de la combinación de mecanismos de resistencia, los más importantes son la degradación mediada por enzimas (betalactamasas) es una estrategia adoptada por las Acinetobacterias para escapar de la destrucción de los antibióticos, bombas de eflujo, defectos de permeabilidad o modificación de dianas (Figura 8) , estas habilidades evasoras ocasionan que solo unos pocos antibióticos sean útiles en el tratamiento de las infecciones causadas por *A. baumannii* (34).

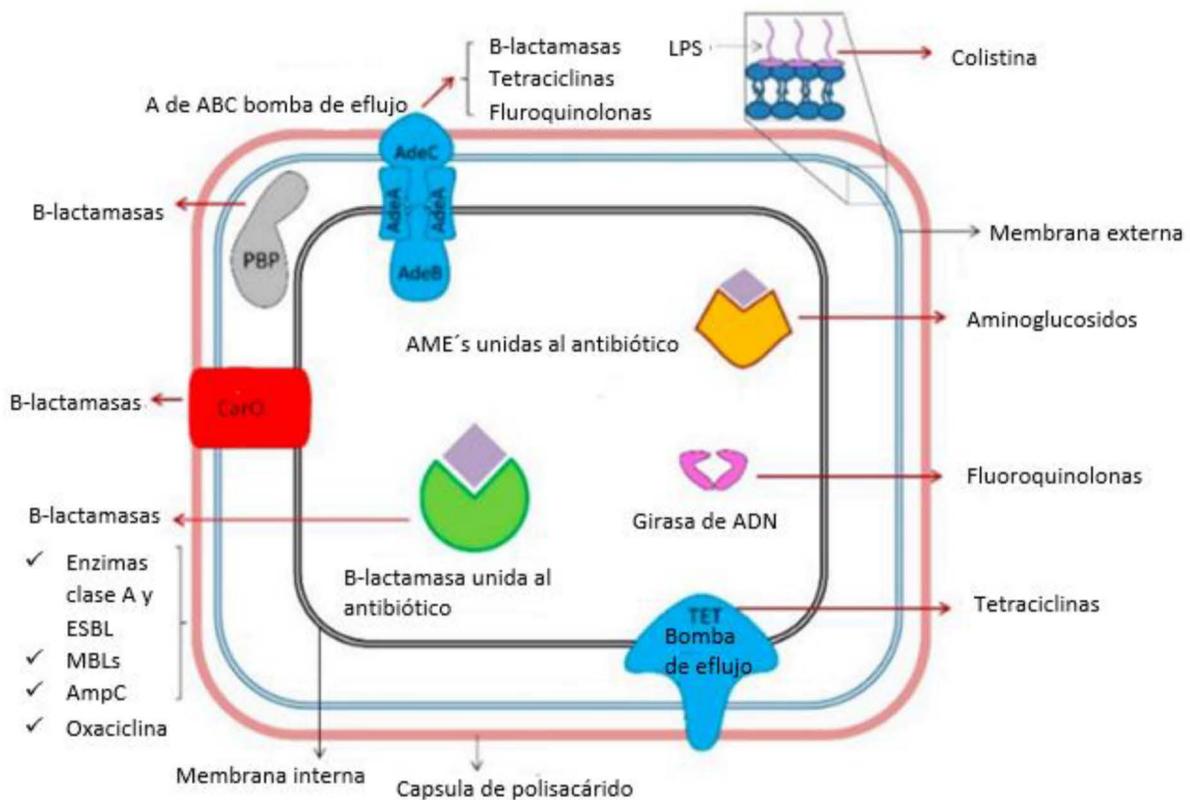


Figura 8. Varios mecanismos de resistencia a antibióticos. AMEs= enzimas modificadoras de aminoglucósidos, AmpC= cefalosporinas, ESBLs= β -lactamasas de espectro extendido, MBLs= metalo β lactamasas, LPS=Lipopolisacárido PBP= proteína de unión a la penicilina. (Modificado de Ayoub M et al., 2020).

Inactivación los antibióticos

El principal mecanismo de este patógeno es la inactivación de los antibióticos β -lactamicos por enzimas denominadas β -lactamasas que destruyen el sitio activo del

antibiótico por medio de la escisión hidrolítica del anillo lactámico. Estas enzimas han sido clasificadas en el año de 1980 por Amber, en cuatro clases: A, B, C y D. De las cuales, las cuatro se han identificado en *A. baumannii*. las β -lactamasas de clase A, se encargan de hidrolizar penicilinas y cefalosporinas más eficientemente que carbapenémicos, algunas enzimas identificadas son: TEM-1, TEM-92, GES-1 entre otras. Algunas de estas enzimas son de espectro reducido y otras son conocidas como β -lactamasas de espectro extendido (ESBLs) otras como GES-14 Y KPC-2 son carbapenemasas identificadas en esta bacteria (35).

La de clase B o metalo β lactamasas (MBLs), requieren zinc u otro metal pesado para catalizar la hidrólisis del antibiótico β -lactámico. Las β -lactamasas de clase C plantean ciertos problemas terapéuticos debido a que confieren resistencia frente a cefamicinas (cefoxitina y cefotetan), penicilinas, cefalosporinas y combinaciones de inhibidores de β lactamasas, *A. baumannii* cuenta con una cefalosporina AMpC intrínseca, por lo que se tiene una alta resistencia a la ceftazidima. Las oxacilinasas (OXAs) β lactamasas de clase D se llaman oxacilinasas porque comúnmente hidrolizan oxaciclina mucho más rápido que la bencilpenicilina (28,46).

Otro mecanismo es la producción de enzimas modificadoras de aminoglucósidos (AMEs) (Figura 9). Durante el transporte del fármaco a través de la membrana citoplasmática estas enzimas catalizan covalentemente modificaciones específicas de los grupos hidroxilo o amino de la molécula de aminoglucósido, reduciendo así la actividad antibacteriana mediante la disminución de la subunidad ribosomal bacteriana. En función a su actividad pueden clasificarse en: acetiltransferasas de aminoglucósidos (AAC) los cuales catalizan la acetilación de grupos amino específicos presentes en la molécula, fosfotransferasas de aminoglucósidos (APH) catalizan la fosforilación dependiente de ATP de los grupos -OH en la molécula del antibiótico y nucleoridiltransferasas de aminoglucósidos (ANT) reducen la toxicidad de los aminoglucósidos a través de la transferencia dependiente del magnesio de un nucleósido monofosfato a grupos -OH en la molécula del antibiótico (46).

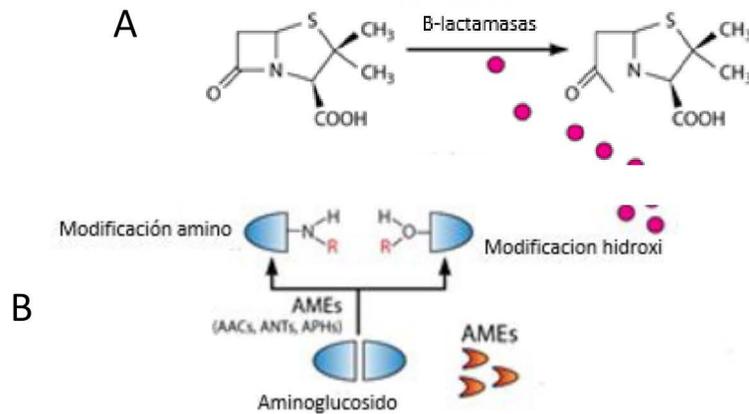


Figura 9. Mecanismos de inactivación de antibióticos. A) Hidrolisis de anillo b-lactamico, b) acción de las enzimas modificadoras de aminoglucósidos. (De Oliveira, 2020).

Otro mecanismo importante son las bombas de eflujo, estas son una serie de transportadores de membrana que son capaces de expulsar sustancias toxicas para la bacteria desde el interior al exterior. *A. baumannii* cuenta con 5 categorías (Figura 10) que favorecen su resistencia a antibióticos: MFS (Familia del facilitador mayor) su fuente de energía está ligada a la fuerza de un protón matriz, MATE (Extrusión de multifarmcos y tóxicos) estas hacen un intercambio mediante gradiente electroquímico por Na^+ o H^+ , SMR (Superfamilia de resistencia pequeña a multifarmcos), Superfamilia RND (Resistencia a la división por modulación), ambas corresponden a sistemas que comparten un dominio de hidrolisis de ATP, que acoplan esta energía a varios procesos fisiológicos transmembrana y ABC (Familia de casete de unión al ATP) su fuente de energía es la hidrolisis de ATP para expulsar diferentes sustratos (44).

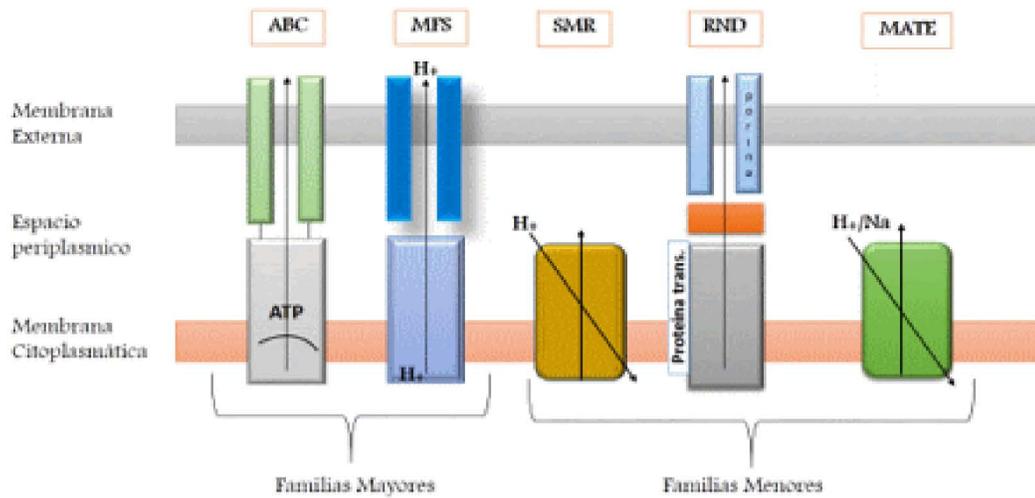


Figura 10. Bombas de eflujo (Patiño Bello et al. 2018)

La superfamilia RND está compuesta por tres componentes distintos (Figura 10) una proteína transportadora ubicada en la membrana interna o citoplasmática, una proteína accesoria periplásmica o proteína de fusión de membrana y una proteína de membrana externa o porina, esta estructura es capaz de expulsar un amplio rango de sustratos, a menudo sin relación estructural. En esta superfamilia se ha encontrado la denominada A de ABC la cual está constituida por una proteína de fusión de membrana (A de A), una proteína transportadora multidroga (A de B) y una proteína de membrana externa A de C, esta bomba confiere resistencia a tetraciclinas, eritromicina, cloranfenicol, cefotaxima, gentamicina, kanamicina y tigeciclina. La superfamilia MFS son sistemas compuestos por una sola proteína de membrana que transporta sustratos a través de la membrana citoplasmática de acuerdo a tres mecanismos (simporte, transporte de dos o más tipos de sustratos en la misma dirección, antiporte, sistema de transporte de dos o más tipos de sustratos en direcciones contrarias y uniporte, transporte de un solo tipo de sustrato a través de la membrana. Dentro de esta familia se han identificado los sistemas: Tet(A), Tet(B) Y CmlA. El sistema Tet(A) y Tet(B) expulsan tetraciclinas intercambiando un protón por un complejo tetraciclina- Mg^{2+} . El sistema Tet(A) otorga resistencia solo a tetraciclinas mientras que el sistema Tet B otorga resistencia a tetraciclina y minociclinas y el sistema CmlA otorga resistencia a

cloranfenicol. Familia MATE AdeM es capaz de reconocer un amplio rango de sustratos tales como fluoroquinolonas, imipenem, gentamicina, cloranfenicol, trimetoprim esta bomba utiliza la fuerza protón motriz como fuente de energía a diferencia de otras bombas de la misma familia que utilizan el gradiente de sodio.

Defectos en permeabilidad

Cualquier cambio en la permeabilidad de la membrana externa puede influir en la resistencia a los antibióticos por ejemplo la proteína OmpA es la proteína de superficie más abundante y juega un papel importante en la permeabilidad a antibióticos y moléculas pequeñas , OmpA participa en la expulsión de antibióticos desde el espacio periplásmico a través de la membrana externa por medio de un canal y que se empareja con bombas de eflujo de la membrana interna esta porina le da una resistencia al aztreonam, cloranfenicol y ácido nalidixico . Otra porina de importancia es la CarO, su expresión reducida se asocia a la resistencia a los carbapenemes, la pérdida de otra porina llamada Omp29 produce OXA-51- like o Oxa 23 lo que causa un aumento en la resistencia al imipenem. Además de las proteínas de la membrana externa, los componentes de la envoltura, como el LPS y los peptidoglicanos, también afectan a la resistencia a los antibióticos de *A. baumannii*. La pérdida o modificación del LPS disminuye la integridad de la membrana y aumenta la resistencia a la colistina en *A. baumannii* (17).

Enfermedades que causa

Existen algunos factores de riesgo que predisponen a los individuos a la adquisición o infección por *A. baumannii* (Figura 11); dentro de esto se encuentran: los factores del huésped; cirugías o traumatismos importantes, quemaduras y recién nacidos prematuros. En el caso de los recién nacidos se relaciona con la estancia prolongada en la UCI y/o exposición a equipo médico contaminado. Otros factores relacionados son el tratamiento médico, como la ventilación mecánica, presencia de dispositivos (catéteres intravasculares, catéteres urinarios y tubos de drenaje), el número de cirugías y la terapia previa antimicrobiana (17).

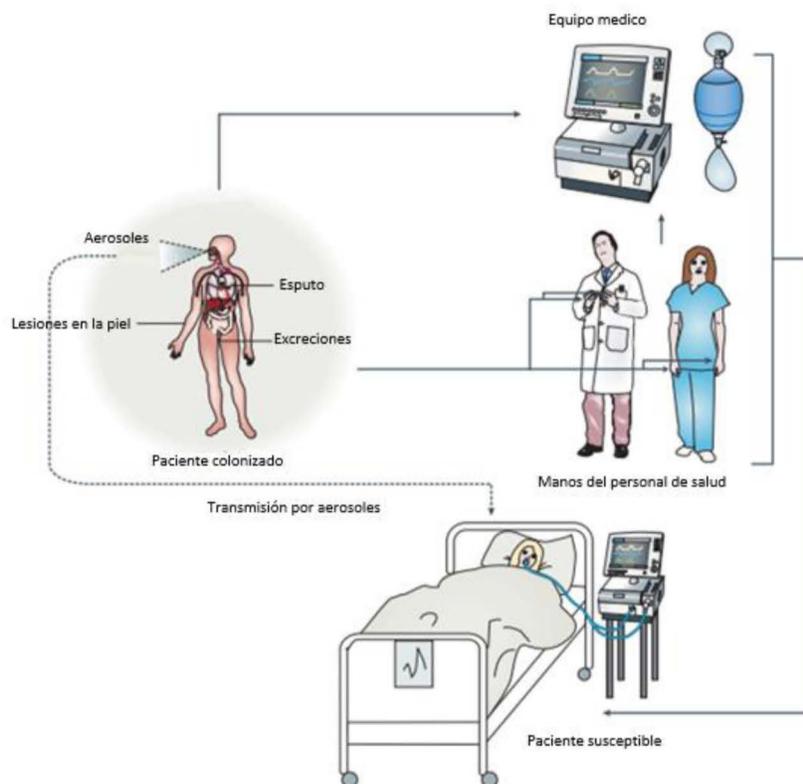


Figura 11. Dinámica de la adquisición de la infección por *Acinetobacter baumannii*. El paciente colonizado por *A. baumannii* puede contaminar el medio ambiente o superficies por medio de aerosoles o secreciones las cuales colonizan las manos del personal de la salud y pueden contaminar el equipo médico y a los pacientes más susceptibles. (Modificado de Dijshoorn & Seifert. 2007).

Las manifestaciones clínicas más comunes que causa *A. baumannii* son la neumonía nosocomial o neumonía asociada al ventilador y bacteremia causadas

por un catéter venoso central o neumonía diseminada ambas están relacionadas con una morbilidad y mortalidad considerables. La neumonía nosocomial se produce por la aspiración de gotas o partículas que están contaminadas con *A. baumannii* directamente a los alveolos en donde la bacteria atraviesa la barrera natural y se establece en los tejidos. La presencia de un tubo endotraqueal crea un ambiente ideal para la transmisión ambiental de la bacteria ya que puede adherirse al plástico y formar una biopelícula, esta infección tiene un pronóstico malo. Los factores de riesgo para un desenlace fatal son los marcadores de gravedad de la enfermedad o una enfermedad subyacente y el shock séptico al inicio de la infección (49).

Otra manifestación característica es la meningitis, la cual es común en pacientes sometidos a neurocirugía, también las infecciones del tracto urinario relacionadas con el uso de catéteres o tubos de nefrostomía percutánea, infecciones de heridas u osteomielitis (post quirúrgico). En las últimas décadas esta bacteria afecta principalmente las vías respiratorias, el torrente sanguíneo, la piel y los tejidos blandos, el tracto urinario y el sistema nervioso central (51).

Infecciones respiratorias

Su propagación nosocomial en la UCI se produce a través de los equipos de ventilación mecánica, guantes, colonización del equipo de enfermería y personal de fisioterapia respiratoria, entre otros. Las neumonías nosocomiales por *Acinetobacter* son con frecuencia multilobulares y puede observarse lesiones pulmonares, derrame pleural y formación de fistula broncopleurales (50)

Bacteriemia

Esta bacteria causa cerca del 1 a 2% de todas las bacteriemias y se asocia a catéteres intravenosos vasculares y en menor proporción a las infecciones de las vías urinarias, heridas cutáneas y abdominales (52).

Infecciones de vías urinarias

Acinetobacter es invasivo en raras ocasiones provocando el 1% de las infecciones genitourinarias tanto cistitis como pielonefritis o nefrolitiasis (50).

Infecciones intracraneales

Se presenta en pacientes que han tenido un traumatismo craneoencefálico o intervención neuroquirúrgica, incluyendo aquellos con tubos de drenaje ventricular (51).

Tejidos blandos

Es un patógeno importante de las heridas traumáticas, incisiones posoperatorias y quemaduras debido a su capacidad de desarrollarse en tejidos blandos (50).

Características epidemiológicas

Importancia epidemiológica

La epidemiología de las IAAS permite hacer un seguimiento de la ocurrencia de estas infecciones, así como una distribución por el tipo de paciente, agente etiológico, unidad de tratamiento y periodo de tiempo. Normalmente se considera que una infección corresponde a una IAAS si se manifiesta al menos 48 horas después de la admisión del paciente. Estos datos resultan ser de gran utilidad y se utilizan para diseñar estrategias preventivas.

Las neumonías e infecciones del torrente sanguíneo contribuyen al mayor número de muertes asociadas a las IAAS. Estas se presentan en mayor número en las UCI, seguidas por las unidades de neonatología de alto riesgo y las unidades de neonatología convencionales.

En los últimos años los microorganismos resistentes a antibióticos como *A. baumannii* han ocasionado una repercusión clínica de gran magnitud, ya que provoca brotes nosocomiales de difícil control, siendo este problema de especial atención en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). En este contexto, las infecciones causadas por estos microorganismos tienen una relevancia especial por su alta mortalidad, repercusiones asistenciales y gasto sanitario.

Situación alrededor del mundo

Las IAAS son un problema de salud pública a nivel mundial y son de importancia económica y social. La aparición de estas infecciones prolonga las estancias hospitalarias entre 5.9 y 9.6 días. Según datos de la OMS más de 1.4 millones de personas en el mundo contraen IAAS (52).

En Europa, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC por sus siglas en inglés) estima que alrededor de 3.2 millones de personas se ven afectadas por IAAS cada año. Europa cuenta con un sistema de vigilancia (TESSy), el cual es un sistema de recogida, análisis y difusión de datos sobre enfermedades transmisibles. En donde los países pertenecientes a la unión europea junto con Noruega e Islandia (Figura 12) cargan sus datos de vigilancia de enfermedades infecciosas a intervalos regulares.

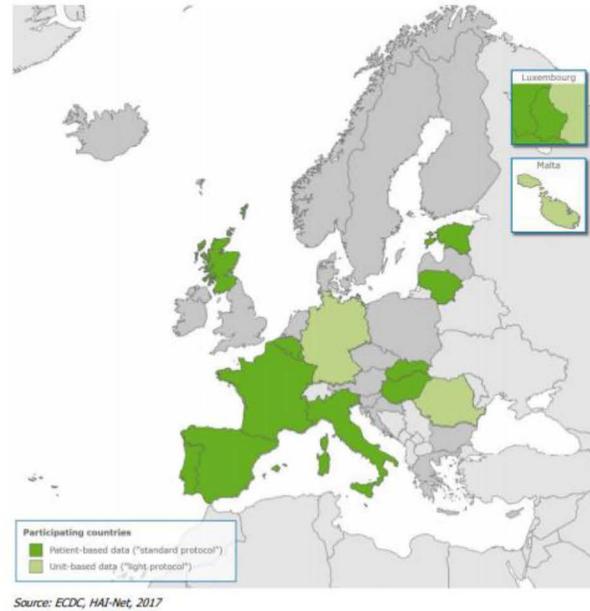


Figura 12. Países europeos que participan en la notificación de casos al ECDC. (European Centre for Disease Prevention and Control,2019).

En el año 2017, 14 países pertenecientes a esta organización reportaron 142 805 casos pertenecientes a la unidad de cuidados intensivos de los cuales el 8.3 % (11 787) presento IAAS. La infección más frecuente fue la neumonía adquirida con una tasa de 6.6 episodios por 1 000 pacientes, los microorganismos aislados frecuentemente se observan en la tabla 3.

Microorganism	Belgium (n=82)	Estonia (n=11)	France (n= 6 216)	Germany (n= 5 069)	Hungary (n=37)	Italy (n=811)	Lithuania (n=23)	Luxembourg (n=25)	Portugal (n=442)	Romania (n=420)	Slovakia (n=30)	Spain (n=546)	United Kingdom (n=111)	Total (n=14 033)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17.1	9.1	23.1	16.1	32.4	19.4	14.6	20.0	29.2	23.3	33.3	24	7.2	19.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	12.2	0.0	18.0	19.8	8.1	20.1	13.3	24.0	13.8	8.6	3.3	18.9	30.6	18.5
<i>Klebsiella spp.</i>	13.4	27.3	11.5	18.2	16.2	17.6	27	20.0	19.7	21.9	36.7	13.2	9.0	15.2
<i>Escherichia coli</i>	20.7	18.2	12.2	16.3	13.5	9.7	6.9	16.0	5.2	6.4	3.3	11.0	18.9	13.5
<i>Enterobacter spp.</i>	3.7	45.5	13.0	9.4	5.4	6.5	5.6	4.0	9.7	0.2	0.0	10.1	5.4	10.4
<i>Serratia spp.</i>	9.8	0.0	4.7	7.1	2.7	3.3	2.1	4.0	5.7	0.0	0.0	6.8	4.5	5.3
<i>Haemophilus spp.</i>	9.8	0.0	5.6	3.4	2.7	3.3	3.9	4.0	6.3	0.0	0.0	4.2	20.7	4.5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8.5	0.0	5.6	3.9	0.0	3.1	1.3	4.0	3.4	0.0	0.0	5.7	0.9	4.5
<i>Acinetobacter spp.</i>	0.0	0.0	2.7	1.5	16.2	14.7	16.7	4.0	4.3	39.5	20.0	4.6	1.8	4.5
<i>Proteus spp.</i>	4.9	0.0	3.6	4.4	2.7	2.2	8.6	0.0	2.7	0.0	3.3	1.6	0.9	3.8

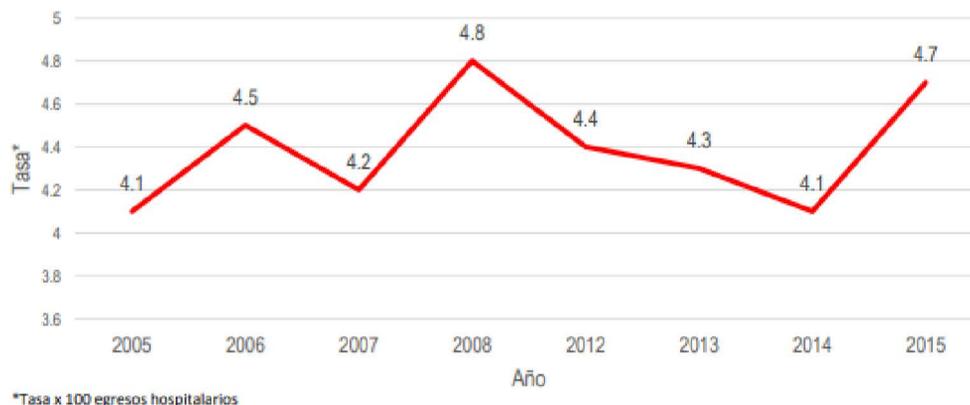
n = number of isolates
 Source: ECDC, HAI-Net patient-based and unit-based data, 2017. Italy: data from both networks; United Kingdom: data from UK-Scotland only

Tabla 3. Microorganismos aislados en brotes de IAAS de países Europeos reportados al ECDC. (European Centre for Disease Prevention and Control,2019).

En América latina las IAAS son una causa importante de la morbilidad y mortalidad, sin embargo, se desconocen datos nacionales sobre estas infecciones, ya que solo se tienen un número de estudios puntuales que reflejan la situación específica de ciertos servicios de salud de algunos países esto se debe a que los países en América latina en su mayoría no realizan una vigilancia estructurada de las IAAS por lo cual es imposible evaluar el impacto de estas infecciones (50).

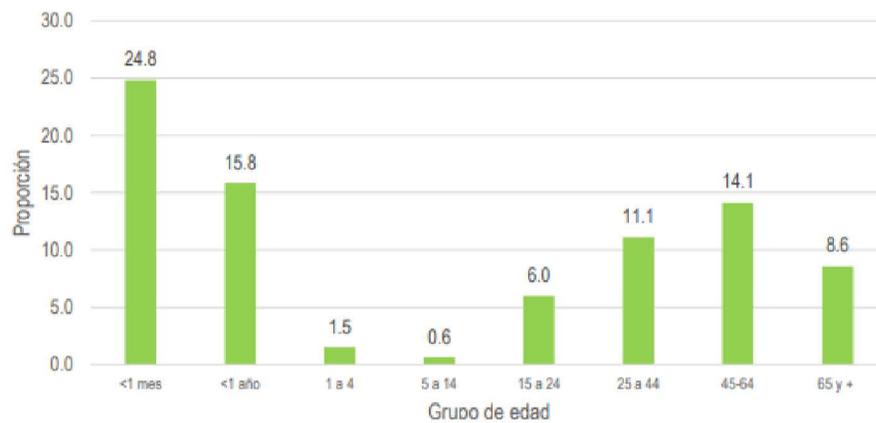
Situación en México

En México según la OMS 450 mil casos de infección relacionadas con las IAAS causan 32 muertes por cada 100 mil habitantes por año (50). En México la vigilancia epidemiológica de las IAAS está a cargo de la RHOVE (Red hospitalaria de vigilancia epidemiológica) la cual consiste en un sistema de vigilancia nacional que se estableció desde 1997 y se basa en la Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005. Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales y un manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica hospitalaria. Las diversas unidades hospitalarias envían la información a través de un sistema informático en línea hacia una base de datos la cual proporciona información en tiempo real y facilita la recopilación de datos. Con estos datos se tiene un seguimiento sobre la tasa global de incidencia en las unidades notificantes, esta tasa se ha mantenido constante del año 2005-2015 (Grafica 1) (51).



Grafica 1. Tasa global de incidencia de IAAS en hospitales RHOVE durante 2005-2015.

En el año de 2015 se notificaron 122 brotes de IAAS (30% más en comparación con el 2014) afectando a 467 pacientes. El 54.3% de los pacientes que contrajeron una IAAS fueron hombres y la media de edad fue de 36 años. El grupo de edad más afectado fue el de menores de un mes como se puede observar en la gráfica 2, los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron: recién nacidos pre término, insuficiencia renal crónica y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido. Se reportaron de 1 a 5 factores de riesgo por paciente, entre los más frecuentes se encontraron catéter central 14%, Vía periférica venosa 13.2%, sonda vesical 11.9% y ventilación mecánica 8.6% a diferencia del 2014 el catéter central representaba el 12% y la vía periférica venosa el 16.2% (51)

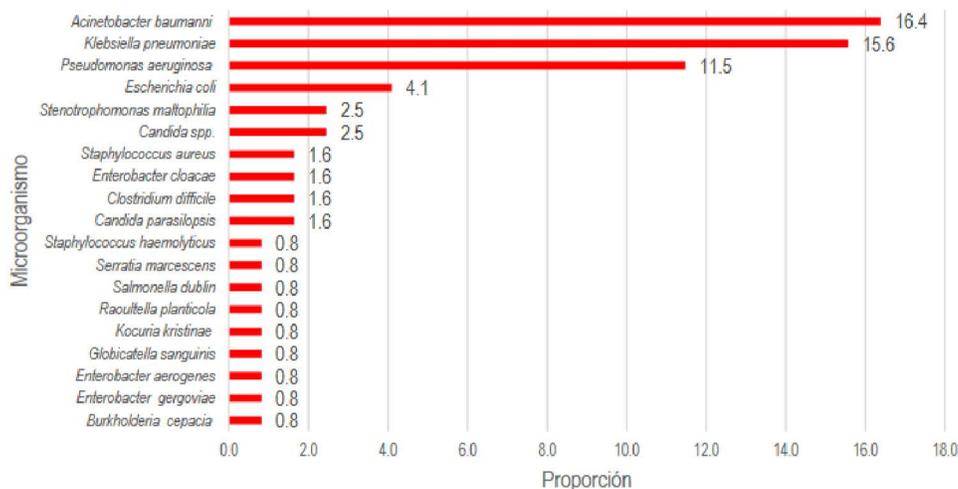


Grafica 2. Proporción de brotes de IAAS por grupo de edad en México durante 2015. (Informe Anual RHOVE 2015.).

El servicio en donde se presentaron brotes con mayor frecuencia fue en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), Unidad de cuidados intensivos de adultos (UCIA) y medicina interna. De los brotes por IAAS el 39.3% el diagnóstico fue bacteriemia, seguido por neumonía. En hospitales de menos de 100 camas se obtuvo una tasa de incidencia de 4.8 por cada 100 egresos y una tasa de letalidad de 4.8 por 100 IAAS. En estos hospitales la infección más frecuente fue infección del torrente sanguíneo con 24.2% seguida por neumonía 18.9%. En hospitales de 100 a 200 camas la tasa de incidencia fue de 4.4 por 100 egresos y una letalidad de 6.5 por IAAS. Al igual que en los hospitales de menos de 100 camas la infección más frecuente fue la infección del torrente sanguíneo 23.7% seguida por neumonía 22.2%. En hospitales de más de 200 camas la incidencia fue de 5.5 por 100 egresos

y una tasa de letalidad de 5.7 por 100 IAAS. Las infecciones más frecuentes fueron infección del torrente sanguíneo 24.2% y neumonía 18.9%. En los hospitales pediátricos la incidencia fue de 5.0 por egreso y una tasa de letalidad de 3.5. Siendo la infección más frecuente, infección del torrente sanguíneo 24.2%. En el caso de hospitales generales la tasa de incidencia fue de 4.7 por 100 egresos y la letalidad de 6.1 por 100 IAAS. La infección más frecuente fue neumonía 22.0 % seguida por infección del torrente sanguíneo e infección de vías urinarias. Por último, en los institutos y hospitales de alta especialidad la tasa es de 5.2 por 100 egresos y una tasa de letalidad de 5.8 por 100 IAAS la infección más frecuente fue infección del torrente sanguíneo 24.9% infección de vías urinarias 15.2% (51).

Del total de las IAAS Los principales microorganismos aislados en brotes de IAAS fueron *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* los cuales representan el 43.5% de los brotes notificados. Desde el año 2009 al 2015 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*. (Grafica 3) han presentado una tendencia ascendente al igual que el aumento en el aislamiento de *Clostridium difficile*. Estos microorganismos presentan elevados perfiles de resistencia a antibióticos con imipenem y quinolonas, además presentan mecanismos de resistencia como la producción de betalactamasas de espectro extendido, por lo cual su control se ha vuelto difícil (51).



Grafica 3. Microorganismos aislados en brotes de IAAS en México en 2015. (Informe Anual RHOVE 2015.).

Pronostico

La aparición de bacterias resistentes al tratamiento en el ámbito intrahospitalario se ha asociado con mayor cantidad de enfermos tratados de forma deficiente, por lo cual es prioritario la búsqueda de estrategias para disminuir la diseminación de las IAAS, mejorar las medidas de prevención; así como fomentar el consumo responsable de antibióticos. Además, la conducta del personal de salud contribuye a la disminución de la incidencia de IAAS por ende a la reducción de la tasa de mortalidad y morbilidad e incrementando la seguridad de los pacientes.

El lavado de manos es el procedimiento de prevención más importante en los hospitales sin embargo es un problema para el personal de salud que no cuenta con el tiempo ni con las condiciones para realizarlo adecuadamente ya que ocasiona interrupciones en sus labores rutinarias de atención al paciente. Se ha demostrado en Europa y Estados Unidos que el lavado frecuente y repetido con agua y jabón por parte del personal de salud solo lo cumplen alrededor del 50% del personal. Diversos estudios se han realizado buscando nuevas alternativas para resolver este problema y se ha implementado una nueva estrategia que reduce el tiempo de lavado de manos y es el uso del alcohol gel o clorhexidina, Esto ha logrado disminuir las IAAS sin embargo aún se buscan nuevas técnicas más eficaces para disminuir el crecimiento acelerado de las IAAS.

Discusión de resultados

Las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) antes conocidas como infecciones nosocomiales, son infecciones localizadas o sistémicas que se desencadenan a partir de una reacción adversa debido a la presencia de uno o varios agentes infecciosos o sus toxinas sin presencia a la admisión en un centro de salud. Se considera que una IAAS se manifiesta al menos 48 horas después de la admisión (54,55).

Estas infecciones en su mayoría son causadas por microorganismos comunes en la población en general, que es inmune o que sufre una enfermedad más débil que la causada a los pacientes hospitalizados, además el uso indiscriminado de los antibióticos ha generado la resistencia de algunas bacterias a los antibióticos, favoreciendo a un grupo conocido como bacterias ESKAPE que han encontrado las condiciones adecuadas para proliferar en centros de salud provocando IAAS.

El género *Acinetobacter*, pertenece a este grupo y ha ganado relevancia en los últimos años debido al aumento de casos que se han presentado y se ha identificado como agente etiológico de neumonía asociada a ventilador, bacteriemias, entre algunas otras. Este cocobacilo gram negativo (9) posee múltiples factores que han sido estudiado a lo largo del tiempo, entre los que se destacan son la persistencia en el medio ambiente, adhesión a superficies bióticas, invasión de las células del huésped y la resistencia a los antibióticos (18), estos factores han ayudado a proliferar a esta bacteria en medios hostiles, lo que le confiere las características ideales para causar IAAS. La resistencia a los antibióticos ha provocado el aumento de mortalidad de los pacientes que llegan a ser colonizados por esta bacteria, lo que ocasiona que sea un problema de importancia en los centros de salud.

La IAAS provocadas por este género presentan dificultades, además de sus mecanismos de resistencia a antibióticos, su identificación de especie en laboratorio no es tan sencilla y se deben utilizar medios selectivos o semiautomatizados, la identificación de la especie es necesaria ya que de esta dependen sus factores de

virulencia, su capacidad de colonización, resistencia a diferentes antibióticos, entre otras. Sin embargo, que ha observado en diversos informes alrededor del mundo que la especie mayormente aislada ha sido *A. baumannii* (51, 50, 52,53).

Estas infecciones se presentan en países en desarrollo o subdesarrollados, en México, según el informe más reciente (51), informa de una tasa de incidencia de 4.7 % siendo el agente etiológico mayormente aislado *A. baumannii* y provocando neumonía asociada a ventilación y bacteriemia. En países desarrollados, principalmente, Europa la tasa de incidencia es similar, pero a diferencia de México el agente etiológico más aislado es *P. aeruginosa* y casi en último lugar *A. baumannii*.

La IAAS provocada por *A. baumannii* es de alto riesgo ya que debido a la resistencia contra antibióticos que ha desarrollado, junto con la rápida colonización de diferentes áreas de los centros de salud ha dificultado su tratamiento, las nuevas investigaciones buscan un nuevo antibiótico para atacar otra parte importante de esta bacteria y así detener su colonización, sin embargo, si se continua con el uso indiscriminado de estos la resistencia podría aumentar en unos pocos años.

El aumento de las IAAS en los hospitales aunado a la resistencia a los antibióticos ha hecho difícil alcanzar las metas de disminución de las tasas de incidencia de IAAS. Pero el correcto manejo del personal de salud, así como el uso de guías o lineamientos de uso racional de antibióticos ayuda a disminuir la aparición de organismos multirresistentes como *A. baumannii* que provocan brotes de IAAS difíciles de controlar, razón por la cual es importante concientizar al personal de salud del correcto lavado de manos o en su defecto de la aplicación constante de alcohol gel. Además de capacitar al personal en materia de bioseguridad manejo de RPBI. Todo esto con el fin de proporcionar una atención sanitaria segura, eficiente y de calidad que permita mejorar la calidad de vida de la población. *A. baumannii* es un patógeno multirresistente a varios antibióticos, mecanismos que ha ido adquiriendo por lo que es de interés clínico para el personal de salud, se está en busca de nuevos antibióticos para tratar a los pacientes, sin embargo en la carrera de buscar un nuevo medicamento el microorganismo

desarrolla nuevos mecanismos de resistencia por ende es un camino sin fin, además se debe realizar la correcta vigilancia de brotes nosocomiales ya que esto nos permite crea nuevas alternativas.

Conclusiones

Por medio de esta investigación se logró conocer las características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas de las bacterias pertenecientes al género *Acinetobacter*.

En cuanto a las características microbiológicas las bacterias pertenecientes al género *Acinetobacter* se identifican como coco bacilo Gram y oxidasa negativos, las cuales tiene la capacidad de colonizar diferentes superficies tanto abióticas como bióticas.

La investigación permitió definir que la especie de mayor importancia en este género es *A. baumannii* puesto que es la principal causante de las Infecciones Asociadas a la Atención de la salud (IAAs) causando una alta mortalidad en las UCI, gracias a sus singularidades clínicas como los factores de virulencia que posee, dentro de los cuales destacan; capacidad de adhesión e invasión a células del huésped y multirresistencia frente a diversos fármacos, favoreciendo su diseminación inter e intrahospitalaria.

Como resultado de sus particularidades ya mencionadas de este agente etiológico la neumonía nosocomial o neumonía asociada al ventilador es la manifestación clínica más común que tiene una mayor incidencia en pacientes hospitalizados y/o en UCI. Es por lo que *A. baumannii* es considerada por la OMS como un microorganismo de relevancia, debido a esto alrededor del mundo se realiza una vigilancia de los brotes que se presenten de esta infección.

Dentro de la información consultada se destaca la deficiencia en México en cuanto al seguimiento sobre IAAS, sin embargo, posibilita realizar investigaciones futuras sobre este tema, además de la búsqueda de nuevos modelos para el informe de estas infecciones lo que permitiría actuar de manera eficaz y rápida, con el fin de disminuir la tasa de incidencia y así mejorar el tratamiento que reciben los pacientes en los centros de salud.

Referencias

1. Sosa Hernández, Ó., González Martínez, J., Juárez Vargas, R., Sánchez Rivas, M. P., & Cureño Díaz, M. A. (2019). Infecciones asociadas a la atención de la salud por bacterias del grupo ESKAPE en un hospital de la Ciudad de México. *Mesa Directiva 2018-2020*, 39(2), 59
2. Bello-López, E., del Carmen Rocha-Gracia, R., Castro-Jaimes, S., Cevallos, M. Á., Vargas-Cruz, M., Verdugo-Yocupicio, R., ... & Lozano-Zarain, P. (2020). Antibiotic resistance mechanisms in *Acinetobacter* spp. strains isolated from patients in a paediatric hospital in Mexico. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 23, 120-129.
3. De Luna, D., Sánchez, J. J., Peguero, M., García, W., Liciaga, S., Brito, F., & Roque, Y. (2020). Antimicrobial resistance profiles of microorganisms isolated from hospitalized patients in Dominican Republic. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 44.
4. Doughari, H.J., Ndakidemi, P.A., Human, I.S., Benade, S., (2011). The ecology, biology and pathogenesis of *Acinetobacter* spp.: an overview. *Microbes Environ.* 26, 101–112.
5. Jung, J., Park, W. (2015). *Acinetobacter* species as model microorganisms in environmental microbiology: current state and perspectives. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 99, 2533–2548.
6. Rada Cuentas, J. (2016). *Acinetobacter un patógeno actual*. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 55(1), 29-48.
7. Wong, D., Nielsen, T. B., Bonomo, R. A., Pantapalangkoor, P., Luna, B., & Spellberg, B. (2017). Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: a century of challenges. *Clinical microbiology reviews*, 30(1), 409-447.
8. Morris, F. C., Dexter, C., Kostoulas, X., Uddin, M. I., & Peleg, A. (2019). The mechanisms of disease caused by *Acinetobacter baumannii*. *Frontiers in microbiology*, 10, 1601.
9. Wang J, Ruan Z, Feng Y et al. (2014). Species distribution of clinical *Acinetobacter* isolates revealed by different identification techniques. *PLoS ONE* 9(8), e104882.
10. Antunes, L., Visca, P., & Towner, K. J. (2014). *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen. *Pathogens and disease*, 71(3), 292-301.

11. Visca, P., Seifert, H., & Towner, K. J. (2011). Acinetobacter infection—an emerging threat to human health. *IUBMB life*, 63(12), 1048-1054.
12. Almasaudi, S. B. (2018). Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features. *Saudi journal of biological sciences*, 25(3), 586-596.
13. Vijayakumar, S., Biswas, I., & Veeraraghavan, B. (2019). Accurate identification of clinically important Acinetobacter spp.: an update. *Future science OA*, 5(7), FSO395.
14. Li Y, Yang X, Zhao W et al. (2017). Emerging microtechnologies and automated systems for rapid bacterial identification and antibioticsusceptibility testing. *SLAS Technol.*22 (6), 585–608.
15. Ge MC, Kuo AJ, Liu KLet al. (2017) Routine identification of microorganisms by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flightmass spectrometry: Success rate, economic analysis, and clinical outcome.*J. Microbiol. Immunol. Infect.*50(5), 662–668
16. Charnot-Katsikas A, Tesic V, Love N. (2017) Use of Accelerate PhenoTMsystem for identification and antimicrobial susceptibility testing (ID/AST) of pathogens in positive blood cultures and impact on time to results and workflow.*J. Clin. Microbiol.*56 pii =e01166-17.
17. Lee C, Lee JH, Park M, et al. (2017) Biologyof Acinetobacterbaumannii: Pathogenesis, antibioticresistancemechanisms, and prospectivetreatmentoptions. *Frontiersin Cellularand InfectionMicrobiology*; 7:55
18. Doi Y, Murray GL, Peleg AY. (2015). Acinetobacter baumannii: evolutionof antimicrobial resistance-treatment options. *Semin Respir CritCare Med*;36(1):85–98
19. Shrivastava, S. R., Shrivastava, P. S., & Ramasamy, J. (2018). World health organization releases global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. *Journal of Medical Society*, 32(1), 76
20. “Harding, C. M., Hennon, S. W., & Feldman, M. F. (2018). Uncovering the mechanisms of Acinetobacter baumannii virulence. *Nature Reviews Microbiology*, 16(2), 91.
21. Rodriguez Buenahora, R. D., Bustillo Zarate, D. E., Caicedo Sanchez, D. C., Cadena Sarmiento, D. C., & Castellanos Gomez, C. (2016). Acinetobacter baumannii: patógeno multirresistente emergente. *Medicas UIS*, 29(2), 113-135.

22. Farías, R. C. B., Ponce, L. J. P., Vega, G. C., Pérez, M. P., del Castillo, J. E. B., & Pérez, Y. D. (2018). Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a challenge for current therapeutic. *MediSur*, 16(2), 322-334.
23. Neetu G, Nageswari G, Savita J, Ravindra NM. (2015). Isolation and identification of *Acinetobacter* species with special reference to antibiotic resistance. *J Nat Sci Biol Med*. 6(1): 159-162. doi:10.4103/0976-9668.149116.
24. Moubareck, C., & Hammoudi Halat, D. (2020). Insights into *Acinetobacter baumannii*: a review of microbiological, virulence, and resistance traits in a threatening nosocomial pathogen. *Antibiotics*, 9(3), 119.
25. Schwechheimer, C., & Kuehn, M. J. (2015). Outer-membrane vesicles from Gram-negative bacteria: biogenesis and functions. *Nature reviews microbiology*, 13(10), 605-619.)
26. Singh, J.K.; Adams, F.G.; Brown, M.H. Diversity and Function of Capsular Polysaccharide in *Acinetobacter baumannii*. *Front. Microbiol.* 2018, 9, 3301.
27. Geisinger, E.; Isberg, R.R (2015). *Antibiotic modulation of capsular exopolysaccharide and virulence in Acinetobacter baumannii*. *PLoS Pathog.*
28. Alexander, C., & Rietschel, E. T. (2001). *Invited review: bacterial lipopolysaccharides and innate immunity. Journal of endotoxin research*, 7(3), 167-202.
29. Zahn, M., Bhamidimarri, S. P., Baslé, A., Winterhalter, M., & Van den Berg, B. (2016). *Structural insights into outer membrane permeability of Acinetobacter baumannii*. *Structure*, 24(2), 221-231.
30. Stahl, J., Bergmann, H., Gottig, S., Ebersberger, I., and Averhoff, B. (2015). *Acinetobacter baumannii* virulence is mediated by the concerted action of three phospholipases D. *PLoS ONE* 10: e0138360. doi: 10.1371/journal.pone. 0138360
31. Low KE, Howell PL. 2018. *Gram-negative synthase-dependent exopolysaccharide biosynthetic machines. Curr. Opin. Struct. Biol.* 53:32–44
32. Lannan FM, O'Connor DK, Broderick JC, Tate JF, Scoggin JT, et al. (2016). *Evaluation of virulence gene expression patterns in Acinetobacter baumannii using quantitative real-time polymerase chain reaction array. Mil. Med.* 181:1108–13
33. Tilley, D.; Law, R.; Warren, S.; Samis, J.A.; Kumar, A. CpaA a novel protease from *Acinetobacter baumannii* clinical isolates deregulates blood coagulation. *FEMS Microbiol. Lett.* 2014, 356, 53–61.

34. Elhosseiny, N. M., & Attia, A. S. (2018). *Acinetobacter: an emerging pathogen with a versatile secretome*. *Emerging Microbes & Infections*, 7(1). doi:10.1038/s41426-018-0030-4
35. Wong, D.; Nielsen, T.B.; Bonomo, R.A.; Pantapalangkoor, P.; Luna, B.; Spellberg, B. Clinical and Pathophysiological Overview of Acinetobacter Infections: A Century of Challenges. *Clin. Microbiol. Rev.* 2017, 30, 409–447.
36. Pitout, J. D., Peirano, G., Kock, M. M., Strydom, K. A., & Matsumura, Y. (2019). The global ascendancy of OXA-48-type carbapenemases. *Clinical microbiology reviews*, 33(1).
37. Alkasaby, N. M., & El Sayed Zaki, M. (2017). Molecular study of Acinetobacter baumannii isolates for metallo- β -lactamases and extended-spectrum- β -lactamases genes in intensive care unit, Mansoura University Hospital, Egypt. *International journal of microbiology*,
38. Shi, H., Lee, J. S., Park, S. Y., Ko, Y., & Eom, J. S. (2019). Colistin plus carbapenem versus colistin monotherapy in the treatment of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii pneumonia. *Infection and drug resistance*, 12, 3925.
39. De Oliveira, D. M. P., Forde, B. M., Kidd, T. J., Harris, P. N. A., Schembri, M. A., Beatson, S. A., ... Walker, M. J. (2020). *Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens*. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(3). doi:10.1128/cmr.00181-19
40. Asif, M., Alvi, I. A., & Rehman, S. U. (2018). Insight into Acinetobacter baumannii: pathogenesis, global resistance, mechanisms of resistance, treatment options, and alternative modalities. *Infection and drug resistance*, 11, 1249.
41. Martínez Luengo, A. (2017). Resistencia a antibióticos en Acinetobacter baumannii: mecanismos de resistencia y opciones de tratamiento.
42. Almasaudi, S. B. (2018). Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features. *Saudi journal of biological sciences*, 25(3), 586-596.
43. Repizo, G. D., Gagne, S., Foucault-Grunenwald, M. L., Borges, V., Charpentier, X., Limansky, A. S., et al. (2015). Differential Role of the T6SS in Acinetobacter baumannii Virulence. *PLoS ONE* 10: e0138265. doi: 10.1371/journal.pone.0138265
44. . Vásquez Giraldo DF, Libreros Zúñiga GA, Crespo Ortiz MP. Effects of biocide exposure on P. Aeruginosa, E. coli and A. Baumannii complex isolates from hospital and household environments. *Infectio* [Internet]. 2017 [citado 2018 Abr 25];21(4):243-50. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0->

- 85020191915&doi=10.22354%2Fin.v21i4.687&partnerID=40&md5=d3cb7d0c4fc162 d409ec4c039c4cab4d
45. Patiño Bello, Diana Paola, Pérez Acevedo, Laura Viviana, Torres Caycedo, María Inés, Rosas Leal, Daris Angelica, & Di Filippo Iriarte, Giselle. (2018). Uso de biocidas y mecanismos de respuesta bacteriana. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 37(3), 1-17. Recuperado en 29 de abril de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002018000300014&lng=es&tlng=es.
 46. Uddin, F.; McHugh, T.D.; Roulston, K.; Platt, G.; Khan, T.A.; Sohail, M. (2018). Detection of carbapenemases, AmpC and ESBL genes in *Acinetobacter* isolates from ICUs by DNA microarray. *J. Microbiol.*
 47. Dijkshoorn, L., Nemec, A., & Seifert, H. (2007). An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nature reviews microbiology*, 5(12), 939-951.
 48. Raad II, Mohamed JA, Reitzel RA, Jiang Y, Dvorak TL, Ghannoum MA, Hachem RY, Chaftari AM. (2011). The prevention of biofilm colonization by multidrug-resistant pathogens that cause ventilator-associated pneumonia with antimicrobial-coated endotracheal tubes. *Biomaterials* 32:2689 –2694. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.12.015>.
 49. Gil-Perotin S, Ramirez P, Marti V, Sahuquillo JM, Gonzalez E, Calleja I, Menendez R, Bonastre J. (2012). Implications of endotracheal tube biofilm in ventilator-associated pneumonia response: a state of concept. *Crit Care* 16: R93. <https://doi.org/10.1186/cc11357>
 50. Salgado, M. R. (2018). Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México. *BOLETÍN CONAMED*, (17).
 51. Informe Anual RHOVE (2014). México: Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología; 2014. www.epidemiologia.salud.gob.mx
 52. Said, D., Willrich, N., Ayobami, O., Noll, I., Eckmanns, T., & Markwart, R. (2021). The epidemiology of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* complex in Germany (2014–2018): an analysis of data from the national Antimicrobial Resistance Surveillance system. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 10(1), 1-13.
 53. Perozo, A., González, M. J. C., & Gamboa, L. P. G. (2020). Infecciones asociadas a la atención en salud. *Enfermería Investiga*, 5(2), 48-61

54. European Centre for Disease Prevention and Control. (2019). Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm
55. Unahalekhaka, A. (2011). Epidemiología de las infecciones asociadas a la atención en salud. *Conceptos básicos de control de infecciones de IFIC*, 29.