



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**“FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN Y A MORTALIDAD POR A.
BAUMANNII EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL
JUÁREZ DE MÉXICO.”**

T E S I S

QUE PRESENTA:

DRA. ROSA MARÍA GÁMEZ LARES

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

ASESOR:

DR. MANUEL POBLANO MORALES



MÉXICO DISTRITO FEDERAL,

FEBRERO 2012



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

“Factores asociados a infección y a mortalidad por *A. baumannii* en la unidad de terapia intensiva del Hospital Juárez de México.”

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. MANUEL POBLANO MORALES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
DIRECTOR DE TESIS

DEDICATORIA

A mis padres, a mi maestro, a mis amigos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme lograr mis metas.

A mis Padres y mis hermanos, por todo su apoyo, su compañía, cariño y comprensión; por estimularme a continuar con mi preparación y siempre estar conmigo, los amo.

A mis tesoros, por llenarme de ilusión y felicidad.

A mi maestro Dr. Manuel Poblano, por sus enseñanzas, su paciencia, comprensión, por su ayuda y por permitirme aprender de usted, apoyo para el cual me faltan palabras para describir lo mucho que agradezco; por ser excelente persona e inmejorable ser humano, todo mi cariño por siempre.

A mis amigos que he hecho durante esta etapa de mi preparación académica, siempre los llevaré en mi corazón, gracias por el tiempo que me permitieron compartir con ustedes.

INDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
ANTECEDENTES	8
MATERIALES Y MÉTODOS	23
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	38
BIBLIOGRAFIA.....	39

RESUMEN

Antecedentes: *Acinetobacter* ha emergido recientemente como una causa mayor de infección nosocomial debido a que es propenso a acumular mecanismos de resistencia antimicrobiana que conllevan a multidrogoresistencia extremadamente rápida mediada por genes. Las tasas de mortalidad asociadas con infección por *A. baumannii* se reportan hasta de un 54% en unidades de cuidados intensivos. Se considera que la resistencia contra carbapenémicos es suficiente para definir una especie de *A. baumannii* como altamente resistente, limitando de forma importante las alternativas terapéuticas contra *A. baumannii*.

Objetivo: Determinar factores asociados a infección y mortalidad por *A. baumannii*.

Materiales y métodos: Se realizó revisión de expedientes de pacientes egresados de la unidad de terapia intensiva del 01 de junio de 2010 al 30 de Junio de 2011, tomando como muestra los pacientes con cultivos positivos a *Acinetobacter* documentando variables demográficas y factores asociados a infección y mortalidad por *Acinetobacter*. Se realizó estadística descriptiva para variables cualitativas, medición de Hazard Ratio (HR), coeficiente de correlación de Pearson y Rho de Spearman.

Resultados: Se analizaron 29 pacientes. Se observó un mayor porcentaje de *Acinetobacter baumannii* (86.20%) versus Complejo calcoaceticus (13.79%). Se encontró resistencia a carbapenémicos en un 41.4%, multidrogoresistencia en un 55.18%. La mortalidad general fue de 37.9%. En relación a mortalidad se determinó un HR de 1.27 para la presencia de infección por microorganismo resistente; Bilirrubina total > 2.0 mg/dl HR 6.54; Uso tigeciclina previo a aislamiento HR 4.90; Uso de ciprofloxacino previo a aislamiento HR 3.27; norepinefrina > 0.1mcg/k/min HR 1.63; correlación entre mortalidad y Bt > 2.0 mg/dl (r pearson 0.396, p= 0.034).

Conclusiones: Se incrementó la incidencia de infección por *Acinetobacter* en la unidad de terapia intensiva del HJM, con 13 casos en el 2010 y 22 casos en el 2011; con mayor porcentaje de resistencia a carbapenémicos (10.34% vs 31.03%), encontrando mortalidad dentro del rango reportado. El factor asociado a mortalidad fue falla hepática principalmente y el uso de tigeciclina y ciprofloxacino previo a aislamiento aunque con intervalos de confianza muy amplios.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, incidencia, infección nosocomial, resistencia a carbapenémicos.

ABSTRACT

Background: *Acinetobacter* has recently emerged as a major cause of nosocomial infection because it is prone to accumulate antimicrobial resistance mechanisms that lead to extremely fast gene-mediated multidrug. Mortality rates associated with infection by *A. baumannii* reported to 54% in intensive care units. It is believed that resistance to carbapenems is sufficient to define a strain of *A. baumannii* as highly resistant, significantly limiting the therapeutic alternatives against *A. baumannii*.

Objective: To determine factors associated with infection and mortality by *A.baumannii*.

Materials and methods: Review of records of patients discharged from the intensive care unit June 1, 2010 to June 30, 2011, on the sample of patients with positive cultures for *Acinetobacter* documenting demographic variables and factors associated with infection and *Acinetobacter* mortality. Descriptive statistics was performed for qualitative variables, Hazard Ratio (HR), Pearson correlation coefficient and Sperman's Rho.

Results: We analyzed 29 patients. Finding higher percentage of *Acinetobacter baumannii* (86.20%) versus *calcoaceticus* Complex (13.79%). Carbapenem resistance was found in 41.4%, multidrug-resistance in 55.18%. Overall mortality was 37.9%. In relation to mortality was determined HR of 1.27 for the presence of resistant organism infection; total bilirubin > 2.0 mg/dl HR 6.54; Use of tigecycline prior to isolation HR 4.90; use of ciprofloxacin prior to isolation HR 3.27; norepinephrine > 0.1mcg/k/min HR 1.63; correlation between mortality and Bt > 2.0 mg/dl (pearson r 0.396, p = 0.034).

Conclusions: There is an increased incidence of *Acinetobacter* infection in the intensive care unit HJM, with 13 cases in 2010 and 22 cases in 2011, with higher percentage of resistance to carbapenems (10.34% vs 31.03%), finding mortality within the range reported. The factor associated with liver failure mortality was primarily and use of tigecycline and ciprofloxacin prior to isolation but with wide confidence intervals.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, incidence, nosocomial infection, resistance to carbapenems.

ANTECEDENTES

El género *Acinetobacter* lo conforman especies de patógenos ubicuos, capaces de causar tanto infecciones comunitarias como nosocomiales, y ha emergido recientemente como una causa mayor de infección nosocomial debido a que es propenso a acumular mecanismos de resistencia antimicrobiana que conllevan a multidrogoresistencia extremadamente rápida, mediada por genes, causando epidemias que frecuentemente involucran a múltiples instituciones.¹

El género *Acinetobacter* es miembro de la familia *Moraxellaceae*, consiste en cocobacilos gramnegativos aerobios estrictos que crecen a 20-30°C en medios de laboratorio usuales, no móviles, no fermentadores de lactosa, oxidasa negativos, catalasa positivos. Las bacterias clasificadas como miembros del género *Acinetobacter* tienen una larga historia de cambios taxonómicos.^{1, 2, 3}

El género *Acinetobacter* tiene una historia compleja, y sólo recientemente ha sido posible reconocer las distintas especies dentro del género. El género *Acinetobacter* pertenece filogenéticamente a la Gammaproteobacteria de las Proteobacteria. La historia del género comienza en el año 1908, al ser recuperado un organismo del suelo al que se denominó *Micrococcus calco-aceticus*. En las décadas que siguieron, se realizaron descripciones independientes de organismos similares. Estos fueron asignados a diferentes géneros y especies, por ejemplo, *Moraxella lwoffii*, *Mima polymorpha*, *Herellea vaginicola* y *Bacterium anitratum*.⁴

A finales de 1960, las cepas representativas de estos taxones, designados como moraxellas oxidasa negativas, fueron comparadas por sus propiedades nutricionales y bioquímicas. Se concluyó que estos organismos eran todos miembros de un mismo género, para lo cual se propuso el nombre de *Acinetobacter*. Aunque el análisis sugiere que el género contiene especies diferentes, estos no podían distinguirse claramente sobre la base de los caracteres fisiológicos examinados.⁴

No fue hasta 1986 que fueron descritos 12 grupos por hibridación ADN-ADN, de los cuales a seis se les dio nombres de especies, mientras que el resto de los grupos se les asignaron números. En el período de 1993-2003, 12 especies genómicas adicionales fueron descritas, de las cuales a 10 les fueron dados nombres de especies. Hasta la fecha, se pueden distinguir 31 especies dentro del género *Acinetobacter*.^{1,2,3,4} Estas especies se han delineado con base en la hibridación de ADN-ADN. Diecisiete especies tienen nombres válidos, el resto tiene designaciones provisionales. La razón para no dar nombres a estas especies genómicas es que no había criterios disponibles para su identificación fenotípica o que el número de cepas en los grupos fue demasiado pequeño para generalizar a priori acerca de la diversidad fenotípica de estas especies (genómica).⁴

Otro de los retos en la taxonomía del género es la aparición de grupos de especies estrechamente relacionadas. La más conocida es el complejo *A. calcoaceticus*-*A. baumannii* formado por *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, y las especies genómicas 3 y 13TU; así como los grupos de hibridación de ADN designados "cerca de 13TU" y "entre 1 y 3". Otras especies estrechamente relacionadas son gen. sp. 10 y 11, y varias especies hemolíticas.^{2,3,4}

Métodos fenotípicos clásicos han sido el estándar para la identificación de especies, pero en la actualidad, los métodos genotípicos son cada vez más utilizados para este propósito. Las especies genéticamente relacionadas y más relevantes *A. baumannii* y la especie genómica *Acinetobacter* 13TU no se pueden distinguir entre sí, mientras que *A. calcoaceticus* y la especie genómica *Acinetobacter* 3 sólo pueden ser separados por sus propiedades de crecimiento a diferentes temperaturas. Esta observación dio lugar a la propuesta de agrupar a estas especies juntas en el complejo llamado *A. calcoaceticus* - *A. baumannii*. Basados en la similitud fenotípica y genotípica, este agrupamiento puede estar justificado, pero este no es el caso desde el punto de vista clínico, ya que *A. calcoaceticus* es un organismo del suelo y clínicamente irrelevante.^{2,3,4}

En particular, los tres miembros de relevancia clínica del complejo *A. calcoaceticus* - *A. baumannii* no pueden ser separados por los sistemas de identificación comerciales actualmente disponibles. Esto puede, no sólo ser explicado por la base de datos limitada contenida en estos sistemas, sino también porque los sustratos utilizados para la identificación de especies bacterianas no han sido específicamente diseñados para identificar *Acinetobacter*.⁴

De hecho, *A. baumannii*, las especies genómicas *Acinetobacter* 3 y 13TU son identificadas uniformemente como *A. baumannii* en los sistemas de identificación más utilizados. Referirse a estas especies a partir de un punto de vista diagnóstico práctico, así como desde el punto de vista clínico, parece apropiado utilizar el término grupo *A. baumannii* en lugar de complejo *A. calcoaceticus*-*A. baumannii*. El complejo *Acinetobacter baumannii* es el más frecuentemente involucrado en infecciones graves y

también el más resistente a antibióticos actuando como un organismo multidrogoresistente.⁴



Figura 1. *Acinetobacter baumannii*

Tomada de: www.quimicoclinico.wordpress.com

El género *Acinetobacter* puede ser aislado fácilmente en tierra, agua, animales. Especies de *Acinetobacter* se han encontrado en gran variedad de alimentos, incluidos vegetales crudos, carne y pescado. *Acinetobacter* se ha identificado como comensal de piel de humanos sanos; rara vez colonizando otras partes del cuerpo como garganta, narinas en personas sanas.^{1,2,5}

A. baumannii no es un microorganismo ubicuo, puede ser aislado de pacientes y ambiente hospitalario durante epidemias y no se conoce hábitat natural de esta especie fuera del hospital. Puede ser aislado raramente de tierra, agua y otras muestras ambientales, de hecho, durante periodos no epidémicos rara vez se aísla dentro de hospitales.⁵ Estudios demuestran que *A. baumannii* puede ser encontrado en reservorios insospechados como comida o artrópodos. También se ha demostrado

colonización de tracto digestivo en ambiente hospitalario hasta en 41% de pacientes en cuidados intensivos.^{1,2}

A. baumannii principalmente causa neumonia asociada a ventilador, infecciones del tracto urinario, infecciones de tejidos blandos y piel; también se ha determinado como patógeno en meningitis particularmente en pacientes con drenajes ventriculares, peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal y bacteremia.^{1,2,5}

Las tasas de mortalidad asociadas con infección por *A. baumannii* van desde 5% en sala general hasta 54% en unidades de cuidados intensivos.¹ En seis estudios de casos y controles se encontró mortalidad de 7.8 a 23% en hospitalización y del 10 al 43% en la unidad de cuidados intensivos.⁶

Los factores de riesgo para colonización o infección por *A. baumannii* son puntuación de APACHE II alto, cirugía, cateterización, procedimientos invasivos, ventilación mecánica y duración de la misma, uso de hemoderivados, soluciones parenterales contaminadas, sondas enterales de alimentación, mayor duración de estancia hospitalaria, admisión a salas con alta densidad de pacientes infectados o colonizados. Los principales factores se citan a continuación:^{1,2,5,7}

Factor de riesgo	Riesgo relativo	IC 95%	p
Traqueotomía	9,60	1.09-84.64	0.03
Pacientes con lesiones crónicas	12.92	1.47-113.78	0.01
Terapia antimicrobiana previa (carbapenem, fluoroquinolonas, cefalosporinas de tercera generación, aminoglucosidos)	6.86	1.35-34.71	0.04

En un estudio de cohorte prospectivo realizado en Baltimore en unidades de cuidados intensivos médico-quirúrgicas se encontró que los trabajadores de la salud que ingresaron a los cuartos de pacientes colonizados o infectados con *A. baumannii* MDR, se contaminaron en el 38.% con el organismo, procedente de guantes, ropa o ambas de los trabajadores de la salud; 4.5% de las contaminaciones ocurrieron posterior a la remoción de guantes antes de la higiene de manos. Dentro de las variables independientes que pronosticaron contaminación por *A. baumannii* MDR se encontraron:⁸

Factor de riesgo	Riesgo relativo	IC 95%	p
Vendaje de heridas	25.9	3.1-208.8	< 0.01
Cuidados o uso de tubo endotraqueal o sitio de traqueostomía	2.1	1.2-4.0	0.03
tiempo en el cuarto más de 5 minutos	4.3	2.0-9.1	<0.01

El uso de sistemas de succión de secreciones bronquiales con circuito cerrado pueden prevenir la contaminación ambiental con *A. baumannii*.² En varios estudios se ha encontrado una mayor efectividad para descontaminación del entorno hospitalario con uso de vapor de peróxido de hidrogeno en comparación con los métodos convencionales de desinfección. Una de las características mas importantes de *A. baumannii* para colonizar es su capacidad de sobrevivir en promedio 20 días a una humedad relativa de 31% y puede ser aislado de los barandales de la cama de hospital 9 días posteriores al egreso del paciente infectado.^{1,3,6,7}

Resistencia bacteriana

A la fecha *A. baumannii* se ha vuelto resistente a casi todos los agentes antimicrobianos disponibles. Se han descrito varios mecanismos que han demostrado su papel en la adquisición de fenotipo multidrogoresistente, incluyendo la adquisición de elementos genéticos móviles (plasmidos, transposones, integrones y transformación natural). Los mecanismos de resistencia incluyen enzimas degradantes de antimicrobianos, bombas de salida, modificación de objetivos, deficiencia de porinas.⁹

Las causas de resistencia varían pero frecuentemente se asocian a terapia antimicrobiana inicial inapropiada, incluyendo la administración de dosis subterapéuticas de un agente antimicrobiano, sobreuso de medicamentos, tratamientos abreviados o interrumpidos y pobre penetración a tejidos por los agentes antimicrobianos. El mecanismo asociado a el incremento de resistencia bacteriana y uso de antibióticos se denomina "presión selectiva", se refiere al facto selectivo que ejerce el medio ambiente sobre el individuo ya que, a determinados microorganismos, les afecta más o menos, según sus condiciones genéticas; de acuerdo a la presión selectiva, ante la exposición a un antibiótico sobrevivirán aquellas bacterias que posean los medios para inhibir la acción de este, así que pronto las únicas bacterias que quedaran serán las que posean la resistencia.¹⁰

Acinetobacter spp (y *A. baumannii* en particular) se ha vuelto resistente a muchas clases de antibióticos. *Acinetobacter* spp es capaz de adquirir genes de resistencia bacteriana de otras bacterias con las que se encuentre en contacto

mediante intercambio genético y se encuentra entre clases únicas de bacterias gram-negativas que son descritas como "naturalmente transformables".¹¹

En *Acinetobacter baumannii*, la resistencia antimicrobiana probablemente se origina de resistencia genética que es transferida entre especies de bacterias. Estos genes son adquiridos rápidamente y contribuyen para el desarrollo de resistencia antimicrobiana. Algunos genes son heredados, otros emergen de mutaciones aleatorias de DNA en la bacteria y otros son importados de bacterias relacionadas.¹⁰

Elementos genéticos móviles e inserción de secuencias. Hace más de 25 años se demostró que *Acinetobacter* spp. puede adquirir resistencia antimicrobiana a través de la conjugación de plásmidos. Actualmente, los trasposones (elementos genéticos móviles que son integrados al cromosoma o son transportados en plásmidos) son conocidos por ser importantes en la diseminación de determinantes genéticos de resistencia en *Acinetobacter* spp. Muchos de estos trasposones contienen integrones (predominantemente de clase 1) Los Integrones son elementos genéticos que, aunque no son capaces de moverse (para ello necesitan ser transportados en plásmidos o trasposones), contienen un gen *int* y cassettes genéticos (fragmento de ADN transportable, y capaz de expresar de uno o más genes de interés entre uno o más conjuntos de sitios de restricción) que pueden ser movilizados a otros integrones o a sitios secundarios del genoma bacteriano.¹¹

Un fenotipo multidrogoresistente en *A. baumannii* resulta cuando coexisten determinantes de resistencia basados en integrones contra diferentes clases de

antibióticos, dando lugar a cassettes genéticos multidrogoresistentes. La selección o diseminación de los elementos móviles que transportan estos genes de resistencia pueden ser amplificados en el contexto clínico por el uso indiscriminado de antibióticos.

11

En términos generales, los principales mecanismos de resistencia a antibióticos en Gram negativos son:

1. Modificación y desactivación del antibiótico por hidrólisis mediada por enzimas;
2. Disminución de la permeabilidad del antibiótico a través de la membrana externa debido a la disminución en la expresión de porinas. Las porinas son canales proteicos de la membrana externa de las bacterias Gram negativas que participan en el transporte de moléculas hidrofílicas desde el medio externo al espacio periplasmático. Los carbapenem llegan al espacio periplasmático pasando a través de porinas. Los genes que codifican las porinas pueden sufrir mutaciones y producir proteínas alteradas no funcionales o pueden disminuir su expresión. Ambos procesos dan origen a bacterias mutantes deficientes en porinas, las cuales presentan una baja permeabilidad al paso de moléculas hidrofílicas como los carbapenem. De esta manera, la velocidad de acumulación de los carbapenem en el espacio periplasmático disminuye notablemente. Normalmente, la pérdida de porinas no confiere una resistencia franca y sólo eleva los valores de la CIM para carbapenem sin superar los puntos de corte que determinan resistencia.
3. aumento de la expulsión del antibiótico mediada por la activación de las bombas de flujo. Las bombas de flujo son estructuras proteicas capaces de expulsar del citoplasma y del periplasma bacteriano compuestos tóxicos para la bacteria,

como los antibióticos. La expresión de estas bombas puede ser permanente (expresión constitutiva) o intermitente (expresión que puede inducirse). Los sistemas de flujo se han descrito mediando resistencia a las quinolonas pero, hasta el momento, no se han asociado con resistencia a los carbapenem.

4. Modificación o mutación del sitio blanco del antibiótico. El sitio blanco de los carbapenem, y de todos los β -lactámicos, son las proteínas unidoras de penicilinas (PUP), macromoléculas que forman parte de la membrana citoplasmática y participan en la síntesis de la pared bacteriana. Estas proteínas pueden sufrir modificaciones moleculares que disminuyen su afinidad por los β -lactámicos, pero que no afectan su actividad funcional.¹²

Usualmente, la resistencia a los carbapenem en bacterias Gram negativas ocurre por la combinación de dos o más mecanismos de resistencia y rara vez por la acción de un mecanismo único.¹²

La producción de carbapenemasas es el mecanismo más común responsable por la resistencia a carbapenémicos en *A. baumannii*. Sin embargo, las carbapenemasas más extendidas en *A. baumannii* son las betalactamasas de clase D.¹³

Las especies de *A. baumannii* multidrogoresistentes se definen como aquellas que son resistentes a más de tres clases de antibióticos.¹⁴

Una de las principales preocupaciones acerca de la resistencia antimicrobiana de *A. baumannii* ha sido la adquisición de resistencia a carbapenem, principalmente a través de la adquisición de carbapenemasas clase B o D.¹ Numerosos estudios han indicado incremento en la incidencia de *A. baumannii* MDR, pero las tasas de resistencia pueden variar de acuerdo al hospital, ciudad o país.⁵ En un estudio retrospectivo de base de datos epidemiológica un solo centro se encontró una incidencia de multidrogoresistencia del 72%.¹⁴

Se considera que la resistencia contra carbapenemicos en si es suficiente para definir una especie de *A. baumannii* como altamente resistente. El incremento en la resistencia a carbapenemicos limita de forma importante las alternativas terapéuticas contra *A. baumannii*.^{15,16}

Las especies multidrogoresistentes frecuentemente se asocian a coinfección con otros patógenos virulentos.¹⁴

Los antibióticos actualmente disponibles con actividad potencial contra *A. baumannii* son penicilinas anti-pseudomonas de amplio espectro, cefalosporinas anti-pseudomonas de amplio espectro, monobactamicos, aminoglicosidos, fluoroquinolonas, carbapenemicos, polimixina, sulbactam, gliciclinas.⁵

El uso de tigeciclina en la erradicación de especies resistentes a carbapenemicos ha mostrado ser una terapia confiable, asi como en el manejo de patógenos difíciles de

tratar. Tigeciclina es en general activo in vitro contra un amplio rango de bacterias gram positivas, gram negativas y patógenos anaerobios, en particular ha demostrado actividad contra cepas multidrogoresistentes.^{16,17}

Las combinaciones que han demostrado proveer incremento de actividad comparadas con monoterapias contra *A. baumannii* son:

- Polimixina B o colistina mas rifampicina, imipenem o azitromicina
- Rifampicina mas azitromicina
- Sulbactam mas rifampicina, azitromicina o quinolona
- Polimixina B, imipenem y rifampicina.^{18,19}

El papel de la contaminación ambiental en la transmisión de infecciones nosocomiales en general y en *A. baumannii* en particular es reconocido, no requiere requerimientos de crecimiento especiales y es capaz de crecer a varias temperaturas y condiciones de pH.²⁰ Varios investigadores han sospechado que la sobrevivencia de *A. baumannii* puede contribuir a la transmisión de este organismo durante las epidemias. Es capaz de sobrevivir en promedio 20 días a una humedad relativa de 31%, puede ser aislado de los barandales de la cama de hospital 9 días posteriores al egreso del paciente infectado.^{1,3,6}

La persistencia ambiental de *A. baumannii* multidrogoresistente se sospecha es facilitado por la transmisión horizontal a través de las manos de los trabajadores de la salud después de tocar a pacientes colonizados y equipo médico contaminado y/o ambiente contaminado.^{6,9}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el HJM de un total de 827 cultivos positivos del año 2011 acorde a las 10 bacterias más comunes, podemos detectar los siguientes datos:

- 50 % de *Ac baumannii* dentro de UCI
- 66 % de *Pseudomona aeruginosa* fuera de UCI
- 100% de *Enteroco cloacae* y *fecalis* fuera de UCI
- 100% de *Klebsiella pneu* fuera de UCI
- 92% de *Staf aureus* fuera de UCI

Los datos previos muestran que estas bacterias no son exclusivas de las Unidades de Terapia Intensiva, y que es más preocupante su presencia en una sala general en hospitalización, ya que es común que las medidas de control sean menores a las aplicadas en una Unidad de Terapia Intensiva.

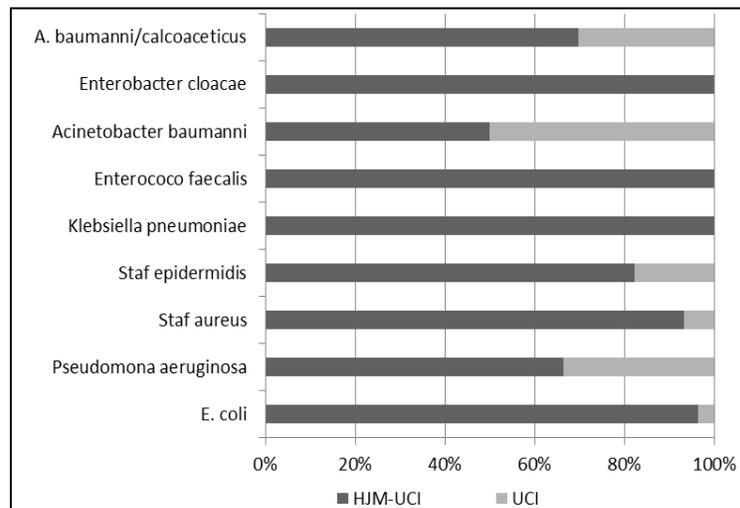


Figura 2. Estudio de 827 cultivos positivos durante el año 2011. Se observa que el 50% de los *Acinetobacter baumannii*, se encuentran dentro de la UCI, pero que del reportado como complejo *A baumannii/calcoaceticus*, el mayor porcentaje se encuentra fuera de la UCI.

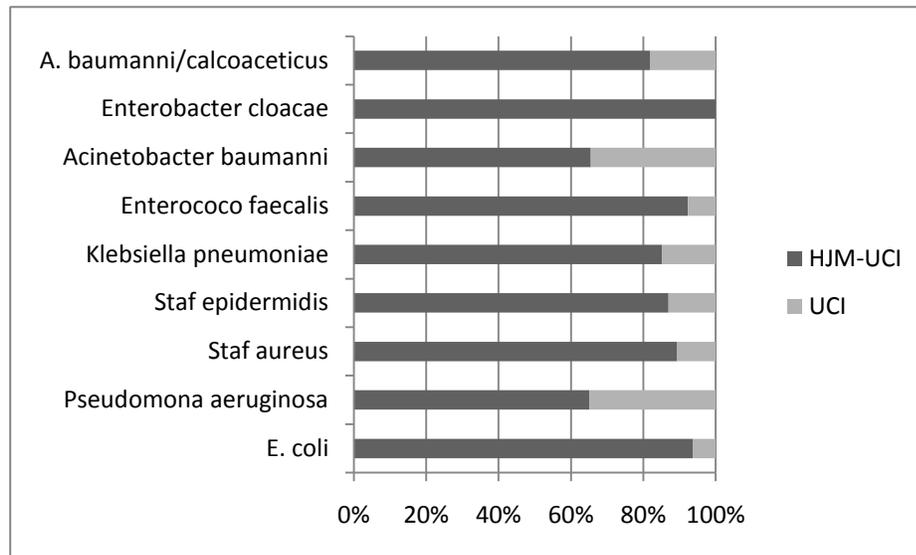


Figura 3. Estudio de 1643 cultivos positivos durante todo el año 2010. Se observa que el 40% de los *Acinetobacter baumannii*, se encuentran dentro de la UCI y un 18% de Complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii*, siendo menor los porcentajes con respecto a los datos del 2011.

A principios del 2010 (Figura 3) se contaba con una mayor incidencia de infecciones nosocomiales secundarias a *P. aeruginosa*, observando durante el transcurso del año una disminución subjetiva en los reportes de cultivos positivos a *P. aeruginosa* con un incremento en los reportes de *Acinetobacter baumannii* por lo cual se decidió realizar este estudio, para determinar si realmente nos encontrábamos ante un incremento en la incidencia de infecciones por *A. baumannii* y los factores asociados a su incremento. Por lo anterior nos planteamos el siguiente cuestionamiento:

¿Cuáles son los factores asociados a infección y mortalidad de *Acinetobacter baumannii* en la unidad de terapia intensiva del Hospital Juárez de México?

OBJETIVO GENERAL

- Determinar factores asociados a infección y mortalidad por *A. baumannii*.

Objetivos específicos

- Determinar la incidencia de *Acinetobacter baumannii* en la unidad de terapia intensiva del Hospital Juárez de México.
- Conocer la mortalidad asociada a infección por *A. baumannii* en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Juárez de México.
- Conocer la incidencia de resistencia a carbapenemicos y multidrogoresistencia.
- Comparar las características epidemiológicas de infección por *A. baumannii* durante 2 periodos de tiempo en el Hospital Juárez de México.
- Determinar la presentación clínica de infección por *A. baumannii*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio: Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de infección por *A. baumannii* hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Juárez de México en la Delegación Gustavo A. Madero, Distrito Federal que cumplieron con los criterios de selección:

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes egresados de Terapia Intensiva
- Diagnóstico de infección por *Acinetobacter baumannii* y Complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii* corroborado por cultivos positivos con antibiograma.

Criterios de no inclusión:

- Infección nosocomial por otras bacterias.

Criterios de exclusión:

- Cultivo sin antibiograma.

Criterios de eliminación:

- Expedientes incompletos.
- Datos incompletos en el expediente.

Diseño del estudio: Estudio de casos, retrospectivo, transversal, descriptivo.

Muestra: Pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* y Complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii* adquirida hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Hospital Juárez de México de la Secretaría de Salud.

Sujetos: Pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* y Complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii* de la unidad de terapia intensiva del Hospital Juárez de México de la Secretaría de Salud, en el Distrito Federal, egresados del 01 de Junio de 2010 al 30 de Junio de 2011.

Muestreo: No Probabilístico por revisión de expedientes.

Grupo de estudio:

- Grupo 1: Pacientes egresados del 01 de Junio de 2010 al 31 de Diciembre de 2010
- Grupo 2: Pacientes egresados del 01 de Enero de 2011 al 30 de Junio de 2011

Metodología del estudio:

Se realizó revisión de los expedientes de los pacientes egresados durante el periodo de estudio reclutando 35 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de estudio, se documentó género, edad, número de cultivos positivos, APACHE II de ingreso, APACHE II al aislamiento, SOFA score al aislamiento, puntaje por disfunción en base a escala SOFA, defunción, especialidad de procedencia, sensibilidad a

antibióticos, resistencia de alto nivel, multidrogoresistencia, estancia intrahospitalaria, estancia hospitalaria al aislamiento, diagnóstico de ingreso, tratamiento antibiótico previo, días con NPT previo a aislamiento, días catéter total, número de catéteres previos a aislamiento, leucocitos séricos, especie de acinetobacter aislada (*A. baumannii* o complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii*), días de ventilación mecánica previo a aislamiento, sitio de infección..

Análisis Estadístico: La información recopilada fue plasmada en una hoja diseñada específicamente para este estudio y los datos obtenidos fueron evaluados por medio del paquete estadístico SPSS Statistics 18.0.

Se utilizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, se usaron medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas como la media, mediana, desviación estándar, mínima-máxima.

Para las variables cualitativas se analizarán con tabla 2 x 2, calculando Hazard ratio para las variables de asociación con aplicación de chi cuadrada para significancia estadística. Coeficiente de correlación de Pearson y Rho de Spearman para determinar la correlación entre variables.

RESULTADOS

Ingresaron para su análisis 35 pacientes, 13 del grupo 1 y 22 del grupo 2, se eliminaron 6 pacientes del grupo 2 por no contar con la información completa en expediente clínico. La distribución por género fue de 10 Femeninos (34.5%), 19 masculinos (65.5 %) con una edad promedio de 45.20 ± 19.13 . En la tabla I se muestran los datos demográficos por grupo de estudio.

	Grupo 1	Grupo 2
Femenino	38.47%	31.25%
Masculino	61.53 %	68.75%
Edad	50.46	40.94
Días de estancia hospitalaria	32.15	38.25
Día de defunción	19	28.43
Día de estancia al aislamiento	9.69	13.81
APACHE II al ingreso	25.43	25.62
APACHE II al aislamiento	25.93	24.06
SOFA al aislamiento	11.61	9.5

El servicio de procedencia fue en mayor porcentaje de cirugía general (posquirúrgicos) con un 31% (Tabla II).

	Frecuencia	Porcentaje
Urgencias	6	20.7
Medicina Interna	8	27.6
Cirugía General	9	31.0
Trasplantes	1	3.4
Oncología	2	6.9
Ginecología y obstetricia	2	6.9
Traumatología y Ortopedia	1	3.4
Total	29	100.0

En la tabla III se indican los diagnósticos de ingreso con base en frecuencia y porcentaje.

Tabla III. Diagnóstico de ingreso

	Frecuencia	Porcentaje
Médico séptico	5	17.2
Médico no séptico	8	27.6
Quirúrgico séptico	7	24.1
Quirúrgico no séptico	9	31.0
Total	29	100.0

Los días de estancia fue de 35.21 ± 27.19 (6-150), Días de estancia al cultivo: 9.44 ± 6.79 (1-25). Número de catéteres antes del cultivo fue de 2.03 ± 0.8653 (1-4), los días de ventilación mecánica previo a cultivo positivo fue de 11.45 ± 7.92 (1-31), días con NPT previo a cultivo positivo de 3.76 ± 8.87 (0-42), días de catéter central previo a cultivo positivo de 14.76 ± 9.59 (3-42). Se reporto un promedio de 1.62 ± 1.21 (1-6) cultivos positivos por paciente.

Los principales sitios de infección acorde a los cultivos reportados fueron pulmonar (41%), bacteremia (31%), infección de catéter (23%), abdominal (3%), tejidos blandos (3%).

En la tabla IV se expresa el sitio de infección por grupo y especie aislada.

Tabla IV. Sitio de infección de acuerdo a aislamiento por cultivo y por grupo

Sitio de infección	Grupo	Especie		n: 29 Total
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	Complejo <i>calcoaceticus</i>	
Infección asociada a cateter	Junio-Diciembre 2010	5	0	5
	Enero-Junio 2011	2	2	4
Bacteremia	Junio-Diciembre 2010	3	0	3
	Enero-Junio 2011	7	2	9
Pulmonar	Junio-Diciembre 2010	5	1	6
	Enero-Junio 2011	7	3	10
Abdominal	Junio-Diciembre 2010	0	0	0
	Enero-Junio 2011	1	0	1
Tejidos blandos	Junio-Diciembre 2010	0	0	0
	Enero-Junio 2011	1	0	1

Se observó un mayor porcentaje de *Acinetobacter baumannii* (86.20%) versus Complejo calcoaceticus (13.79%). Las especies aisladas por grupos de estudio se encuentran en la tabla V.

Tabla V. Especie de *Acinetobacter* aislada de acuerdo a grupo de estudio

		Periodo de muestra		Total
		Junio-Diciembre 2010	Enero-Junio 2011	
Especie	<i>Acinetobacter baumannii</i>	12 (34.29 %)	17 (48.57 %)	29 (82.86 %)
	Complejo calcoaceticus	1 (2.86 %)	5 (14.29 %)	6 (17.14 %)
Total		13 (37.14 %)	22 (62.86 %)	35 (100%)

Las cifras leucocitarias promedio al aislamiento fueron de 13982.62 ± 4788.22 (6460-25120).

Se encontró resistencia a carbapenemicos en un 41.4%, considerándose cepas con resistencia de alto nivel, multidrogoresistencia en un 13.8% (resistencia a todos los antibióticos reportados en antibiograma). El 44.8% de los cultivos se reportaron con sensibilidad a carbapenemicos (Tabla VI).

En los cultivos reportados resistentes a carbapenemicos (12) se encontró sensibilidad a aminoglucósidos (91.66%) y cefalosporinas (16.66%).

Tabla VI. Resistencia de alto nivel y multidrogoresistencia

	Frecuencia	Porcentaje
Sensible a carbapenemico	13	44.8
Resistente a carbapenemico	12	41.4
Multidrogoresistente	4	13.8
Total	29	100.0

La resistencia con base en la especie y grupo de estudio se expresa en la tabla

VII.

Tabla VII. Sensibilidad a carbapenémicos y resistencia de alto nivel con base en especie aislada y grupo de estudio

Especie	Grupo	Sensible a	Resistente a
		carbapenémico	carbapenémico
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Junio-Diciembre 2010	8 (27.58%)	3 (10.34 %)
	Enero-Junio 2011	4 (13.79 %)	8 (27.58 %)
	Total	12 (41.4 %)	11 (37.93 %)
Complejo calcoaceticus	Junio-Diciembre 2010	1 (3.45 %)	0 (0 %)
	Enero-Junio 2011	0 (0 %)	1 (3.45 %)
	Total	1 (3.45 %)	1 (3.45 %)

Se encontró resistencia a todos los antibióticos del antibiograma para *Acinetobacter baumannii* en 1 paciente en el grupo 1 (3.45%) y 1 paciente del grupo 2 (3.45%); resistencia a todos los antibióticos reportados en el antibiograma en 2 pacientes con cultivo con reporte de Complejo *A. calcoaceticus*-*A. baumannii* en 2 pacientes en el grupo 2 (6.90%). La incidencia de multidrogoresistencia (resistencia a más de tres clases de antibióticos) fue de 55.18%,

La mortalidad general fue de 37.9%, la mortalidad del grupo 1 fue de 46.15 % y del grupo 2 de 37.50 %. La mortalidad por grupo y especie se describe en la tabla VIII.

Tabla VIII. Defunción por especie y grupo de estudio

Especie	Defunción	Sí	Grupo		Total
			Junio-Diciembre 2010	Enero-Junio 2011	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Defunción	Sí	5 (17.24%)	4 (13.9%)	9 (31.03%)
		No	7 (24.14%)	9 (31.03%)	16 (55.17%)
Complejo calcoaceticus	Defunción	Sí	1 (3.45%)	1 (3.45%)	2 (6.90%)
		No	0	2 (6.90%)	2 (6.90%)

n: 29

Se calcularon mediante tablas de 2x2 hazard ratio para las variables de asociación. Los resultados se expresan en la tabla IX para las variables con HR mayores de 1, en la tabla X se expresan los HR menores a 1.

Tabla IX. Variables de asociación con incremento de HR

Variable	HR	IC 95%	P (χ^2)
Bacteremia	1.169	0.49-2.786	0.958
Piperacilina/tazobactam previo a aislamiento	2.455	0.484-12.457	0.264
Ciprofloxacino previo a aislamiento	3.273	0.714-15.003	0.103
Tigeciclina previo a aislamiento	4.909	0.580-41.527	0.100
Microorganismo resistente	1.273	0.669-2.42	0.474
Trastorno médico séptico	2.455	0.484-12.457	0.264
Trastorno quirúrgico no séptico	1.309	0.445-3.854	0.628
Plaquetas < 100 000	1.630	0.268-10.006	0.592
Uso de norepinefrina > 0.1 mcg/k/min	1.636	0.78-3.40	0.196
PaFi < 100	1.636	0.268-10.006	0.592
Cr > 1.2 mg/dl	1.636	0.510-5.248	0.408
Bilirrubina total > 1.2 mg/dl	1.636	0.510-5.248	0.408
Bilirrubina total > 2,0 mg/dl	6.545	0.835-51.300	0.033
Infección por complejo calcoaceticus	1.636	0.268-10.006	0.592

Tabla X. Variables con disminución de HR

Variable	HR	IC 95%	P (χ^2)
Infección de catéter	0.818	0.255-2.624	0.732
Infección pulmonar	0.982	0.498-1.937	0.426
Cefalosporina previo a aislamiento	0.982	0.290-3.323	0.976
Carbapénemico previo a aislamiento	1.023	0.447-2.341	0.958
Microorganismo sensible	0.727	0.293-1.803	0.474
Trastorno médico no séptico	0.545	0.133-2.242	0.376
Trastorno quirúrgico séptico	0.655	0.152-2.813	0.553
Uso de aminas	1.133	0.760-1.689	0.558
TAM > 70 mmHg	0.818	0.178-3.751	0.794
Cr < 1.2 mg/dl	0.818	0.491-1.363	0.408
Bilirrubina total < 1.2 mg/dl	0.810	0.491-1.363	0.408
Infección por <i>A. baumannii</i>	0.920	0.666-1.271	0.592

El tratamiento antibiótico con < 72 hrs de duración previo a aislamiento se encontró como un factor protector de reducir mortalidad con RR 1.385 (IC 95% 1.040-1.844, $p= 0.055$).

En relación a la antibiòticoterapia utilizada previa a aislamiento se encontró: Uso de piperacilina/tazobactam en un 17.24%, Ciprofloxacino en 20.69%, Cefalosporinas 27.59%, carbapenemico 44.83%, Tigeciclina 13.79%, < de 72 hrs con antibiòtico 17.24%.

Se encontró baja correlación positiva estadísticamente significativa de defunción con Bilirrubina total mayor de 2 mg/dl (r pearson 0.396, $p= 0.034$). Correlación positiva con Rho de Spearman de 0.474 con $p= 0.009$ para resistencia y multidrogoresistencia con el número de cultivos positivo por pacientes. Correlación significativa de defunción con días de ventilación mecánica previo a cultivo positivo (r Pearson -.0393, $p= 0.035$) y edad (r Pearson -0.396, $p= 0.034$).

DISCUSIÓN

Se encontró un mayor porcentaje de infección por *Acinetobacter* en pacientes quirúrgicos (55.1%) con predominio de pacientes con ingreso por patología quirúrgica no séptica (31%), reportado en los artículos de Fournier, Krageorgopoulos, Towner y Ray cirugía como factor de riesgo de infección sin especificar RR o porcentaje en sus textos.^{1,2,5,7}

Se reporta también como factor de riesgo catéteres centrales, ventilación mecánica y NPT, sin encontrar correlación de estas con mortalidad en nuestro estudio.

Hubo mayor incidencia de infección por *A. baumannii* (86.2%), con foco de predominio pulmonar al igual que lo reportado en estudios previos, como en los trabajos de Fournier, Krageorgopoulos, Towner y D'arezzo.^{1,2,5,21}

Se observó una mayor incidencia de infección en el periodo de muestra correspondiente al 2011 en relación a 2010 (22 vs 13) con incremento en los cultivos reportados con resistencia a carbapenémicos (31.03% vs 10.34%) sin cambios en los reportes de multidrogoresistencia.^{1,22}

El incremento en la resistencia a carbapenémicos limita de forma importante las alternativas terapéuticas contra *A. baumannii*.²³ En un estudio italiano en el cual se realizó tipo epidemiológico en cepas de *A. baumannii* multidrogoresistentes aisladas en un periodo de 4 años se encontró que la resistencia a carbapenem estuvo asociada a la presencia de genes de carbapenemasas blaOXA-58-like (22.8%) o blaOXA-23-like (71.1%).²⁴

De los cultivos reportados como resistentes a carbapenémicos se encontró sensibilidad a aminoglucósidos (91.66%) principalmente gentamicina y amikacina las cuales son viables como alternativas terapéuticas;; cefalosporinas (16.6%).

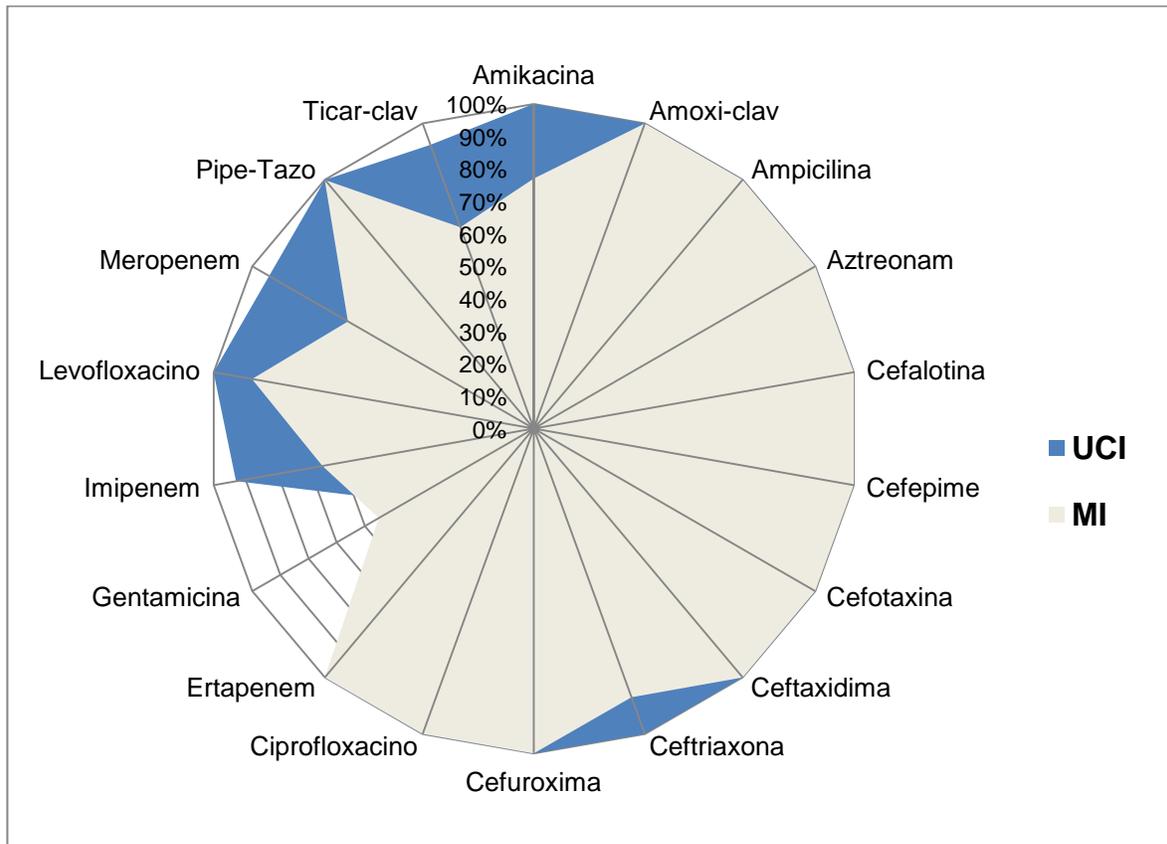


Figura 4. Patrón de resistencia a antibióticos de *Acinetobacter baumannii* en la unidad de cuidados intensivos y medicina interna del Hospital Juárez de México en cultivos del 2011. Se observa que existe multirresistencia en ambos servicios.

La incidencia de multidrogoresistencia fue de 55.18%, en comparación a 72% reportado en otro estudio.¹⁶ Cabe destacar que de acuerdo a las referencias utilizadas se denomina bacterias con multidrogoresistencia a aquellas que son resistentes a más de 3 grupos de antibióticos, tomando como base lo anterior el porcentaje de MDR es de 55.18%, ya que se agregaron aquellas bacterias con resistencia a carbapenem que se reportaron con sensibilidad a aminoglucósidos o cefalosporinas; se encontró que el

13.80% de las bacterias aisladas fueron resistentes a todos los antibióticos reportados en el antibiograma.

Se refiere en la bibliografía una mayor mortalidad para infecciones por *Acinetobacter baumannii* en comparación a otras genoespecies, pero la mortalidad reportada para *Acinetobacter baumannii* en nuestro estudio fue menor (36%) a la encontrada para Complejo *calcoaceticus* (50%).²⁵ De acuerdo a lo reportado en la bibliografía *A. baumannii* es menos susceptible a antibióticos que otras genoespecies, pero en nuestro estudio se encontró una multidrogoresistencia en *Acinetobacter baumannii* del 52% y para Complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii* se encontró del 72%.²⁶ Se reporta en el artículo de Chuang y cols (se estudió la influencia de las genoespecies en el resultado clínico de pacientes con bacteremia por *Acinetobacter*, publicado en *Clinical Infectious Diseases* en el 2011) tasas de mortalidad más altas asociadas a la infección por *A. baumannii* (HR 3.50; $p < 0.001$), encontrando la infección por esta genoespecie como predictor independiente de mortalidad [OR 5.46; IC 95% 2.00-14.41; $p = 0.001$]²⁶, mientras en nuestro estudio se observó mayor mortalidad asociado a Complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii* (72%) así como mayor hazard ratio [HR 1.636; IC 95% 0.268-10.006; $p = 0.592$] en comparación a la infección por *Acinetobacter baumannii*.

Se encontraron varios factores con HR > 1 los cuales se verían relacionados a incremento de mortalidad en infecciones, encontrando como principales factores el uso de tigeciclina previo a aislamiento (HR 4.909), uso de ciprofloxacino previo a aislamiento, trastorno médico séptico como diagnóstico de ingreso, uso de piperacilina/tazobactam previo a aislamiento y uso de aminas vasoactivas; lo anterior

correlaciona con lo ya reportado en varios artículos, ^{1,2,5,7,27} con intervalos de confianza muy amplios por lo que la interpretación debe tomarse con cautela observando esta asociación durante la práctica clínica, considerado su utilidad en relación a otros estudios.

Se encontró un HR 6.545 para pacientes con Bt > 2.0 mg/dl con IC 95% 0.835-51.300, p= 0.033. Por lo anterior se determina que aquellos pacientes que cursen con disfunción hepática durante el curso de infección por género *Acinetobacter* tendrán mayor mortalidad, probablemente asociado al metabolismo alterado que puede condicionar esta disfunción de los medicamentos utilizados para el tratamiento.

Solo se encontró como factor protector de mortalidad el tratamiento antibiótico previo con menos de 72 hrs de duración previo a aislamiento con RR 1.385 (IC 95% 1.040-1.844, p= 0.055). En relación a esto, se puede asociar a la disminución de la exposición del paciente a antibióticos de amplio espectro, con lo cual moderaríamos el mecanismo de presión de selección que interviene en la permanencia de microorganismos que contienen genes de resistencia.

Se encontró correlación estadísticamente significativa entre defunción y Bilirrubina total mayor de 2 mg/dl; especie resistente y número de cultivos reportado por paciente. La correlación entre disfunción hepática y defunción puede ser secundaria a lo expresado en el párrafo previo. Es esperado que una especie resistente no sea eliminada con el tratamiento empírico utilizado, requiriendo de modificaciones al esquema antibiótico y uso de terapia combinada, por lo que al no contar con la terapéutica apropiada condicionaría la persistencia de este patógeno en el paciente,

permitiendo aislamiento persistente del microorganismo hasta que el tratamiento sea adecuado.

Actualmente se están aplicando en nuestra unidad medidas preventivas para disminuir la incidencia de infección por *Acinetobacter baumannii*: Control de higiene de manos, cohorte de pacientes y personal de salud, uso de circuitos de succión cerrado, limpieza hiperagresiva del entorno hospitalario, con énfasis en las medidas para descontaminación cutánea con baño corporal con clorhexidina al 4% de acuerdo a los resultados obtenidos en un estudio realizado en Israel en el que se observó una disminución en la incidencia de colonización en un 85%.²⁸

Sin embargo, consideramos que las medidas preventivas más importantes para disminuir la presencia de *Acinetobacter* y mortalidad asociada son:

1. Lavado de manos. Mediante un programa de vigilancia, evaluación y reforzamiento en forma periódica, incluyendo el uso de alcohol glicerinado y educación continua al personal que se agrega a la unidad y familiares de pacientes.
2. Aislamiento. Medidas estrictas, para evitar contaminación, con protección de barrera. Aislamiento por contacto y gotas.
3. Descontaminación de piel durante el baño con clorhexidina 4%.
4. Lavado bucal con clorhexidina.
5. Desinfección de piel con clorhexidina en todo procedimiento médico.
6. Uso de sistemas cerrados para toma de muestras y administración de soluciones.

7. Circuitos desechables de ventilador con calefacción en rama inspiratoria para evitar desconexiones, con cambio cada semana o en caso necesario, utilizando métodos de barrera y protección universal durante el mismo.
8. Uso de circuitos cerrados de aspiración.
9. Implementación y vigilancia de programas de prevención de infecciones.
10. Uso de antibiótico con base en guías y de-escalación.
11. Educación a todo el personal de salud.

CONCLUSIONES

Es merit1orio incrementar las estrategias de control y erradicación en nuestra unidad, pues se observó un incremento en la incidencia de infección por *Acinetobacter* con incremento de la resistencia a carbapenémicos, aunque se encontró una mortalidad dentro del rango reportado en varias referencias bibliográficas.

Los principales factores asociados a infección fue evento quirúrgico previo, con incremento de mortalidad con el uso previo de antibioticoterapia previo a aislamiento del microorganismo, uso de aminas e incremento de bilirrubina sérica por arriba de 2.0 mg/dl.

PROPUESTAS

Con base a los hallazgos obtenidos en nuestro estudio, planteamos las siguientes propuestas:

1. Estudio prospectivo sobre antibióticos que estén generando el mecanismo de presión de selección.
2. Estudio sobre los mecanismos de resistencia a antibióticos que predominan en las bacterias resistentes, con determinación genómica de las bacterias.
3. Estudio sobre antibiogramas con microdiluciones de todos los antibióticos disponibles como opciones terapéuticas (tigeciclina, doripenem, colismetato, polimixina B, entre otros).

BIBLIOGRAFIA

1. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(5):692-629.
2. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant, *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(12):751–762.
3. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(3):538–582.
4. Bergogne E, Friedman H, Bendinelli M. *Acinetobacter: Biology and pathogenesis, Capítulo 2: Overview of the Microbial Characteristics, Taxonomy, and Epidemiology of Acinetobacter*. 1a edición, Springer, Pp: 19-46.
5. Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect*. 2009; 73(4):355-63.
6. Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Crit Care* 2006; 10(2):R48. [Disponible en: <http://ccforum.com/content/10/2/R48>].
7. Ray A, Perez F, Beltramini AM, Jakubowycz M, Dimick P, Jacobs MR, et al. Use of Vaporized Hydrogen Peroxide Decontamination during an Outbreak of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection at a Long-Term Acute Care Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(12):1236-1241.
8. Morgan DJ, Lian SY, Smith CL, Johnson JK, Harris AD, Furuno JP, et al. Frequent Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* , Contamination of

- Gloves, Gowns, and Hands of Healthcare Workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(7):716-721.
9. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12(9):826–836.
10. Montefour K, Frieden J, Hurst S, Helmich C, Headley D, Martin M, Boyle DA. *Acinetobacter baumannii*: An emerging multidrug-resistant pathogen in critical care. *Crit Care Nurse* 2008;28(1):15-25.
11. Pérez F, Hujer AM, Hujer KM, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2007; 51(10):3471-3484.
12. Suárez CJ, Kattan JN, Guzmán AM, Villegas MV. Mecanismos de resistencia a carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterobacteriaceae* y estrategias para su prevención y control. *Infectio* 2006; 10(2): 85-93.
13. Zarrilli R, Giannouli M, Tomasone F, Triassi M, Tsakris A. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: the molecular epidemic features of an emerging problem in health care facilities. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3(5):335-341.
14. Otter JA, Yezli S, Schouten MA, van Zanten AR, Houmes-Zielman G, Nohlmans-Paulssen MKE. Hydrogen peroxide vapor decontamination of an intensive care unit to remove environmental reservoirs of multidrug-resistant gramnegative rods during an outbreak. *Am J Infect Control* 2010; 38(9):754-756.
15. Falagas ME, Thomaidis PC, Kotsantis IK, Sgouros K, Samonis G, Karageorgopoulos DE. Airborne hydrogen peroxide for disinfection of the hospital environment and infection control: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2011; 78(3):171-177.

16. Dent LL, Marshall DR, Pratap S, Hulette RB. Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: a descriptive study in a city hospital. BMC Infect Dis. 2010; 7(10):196 [Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/196>].
17. Jamal W, Salama M, Dehrab N, Hashem A, Shanin M, Rotini VO. Role of tigecycline in the control of a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit. J Hosp Infect. 2009; 72(3):234-242.
18. Rice LB. Challenges in Identifying New Antimicrobial Agents Effective for Treating Infections with *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis. 2006; 43(Suppl 2):S100-105.
19. Rahan JJ. Novel Antibiotic Combinations against Infections with Almost Completely Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* Species. Clin Infect Dis. 2006; 43(Suppl 2):S95-99.
20. Abbo A, Navon-Venezia S, Hammer-Muntz O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Emerging Infectious Diseases 2005; 11(1):22-29.
21. Aguirre G, Mijangos JC, Amaya G. Bacteremia por *Acinetobacter baumannii*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48(6):625-634.
22. D'arezzo S, Principe L, Capone A, Petrosillo N, Petrucca A, Visca P. Changing carbapenemase gene pattern in an epidemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* causing multiple outbreaks in central Italy. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2011; 66(1):54-61.
23. Pore L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanism and epidemiology. Clin Microbiol Infect 2006; 12(9):826-836.

-
24. D'arezzo S, Principe L, Capone A, Petrosillo N, Petrucca A, Visca P. Changing carbapenemase gene pattern in an epidemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* lineage causing multiple outbreaks in central Italy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011; 66(1):54-61.
25. Chan JD, Graves JA, Dellit TH. Antimicrobial treatment and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2010; 25(6):343-348.
26. Chuang YC, Sheng WH, Li SY, Lin YC, Wang JT, Chen TC, et al. Influence of Genospecies of *Acinetobacter baumannii* Complex on Clinical Outcomes of Patients with *Acinetobacter* Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52(3):352-360.
27. Song JY, Cheong HJ, Choi WS, Heo JY, Noh JY, Kim WJ. Clinical and microbiological characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections. *Journal of Medical Microbiology*. 2011; 60(5):605-611.
28. Borer A, Gilad J, Porat N, Megrelesvilli R, Saidel-Odes L, Peled N, et al. Impact of 4% chlorhexidine whole-body washing on multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* skin colonisation among patients in a medical intensive care unit. *J Hosp Infect* 2007; 67(2):149-155.