

# Acinetobacter baumannii, un patógeno emergente: estudio prospectivo en una unidad de terapia intensiva respiratoria

Eduardo Martínez-Hernández,\* Luis David Sánchez-Velázquez,\* Gerardo Rodríguez-Terán†

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir la incidencia de infección por *A. baumannii* en la Unidad de Terapia Intensiva, sus características demográficas, sitios de infección y perfil de farmacorresistencia.

**Diseño:** Cohorte prospectiva.

**Sitio:** Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR) del Hospital General de México, O.D.

**Pacientes:** De 453 pacientes que ingresaron a la UTI, se incluyeron 446 casos, 235 fueron del sexo masculino (52.7%). La edad media fue de  $47.9 \pm 16.7$  años.

**Intervenciones:** Ninguna.

**Resultados:** Hubo 151 aislamientos de *A. baumannii/haemolyticus* en 85 pacientes (19.1%). La edad media fue de  $50.6 \pm 17.0$  años (20-85 años). Las principales comorbilidades previas a la hospitalización fueron diabetes 25 casos (29.4%) e hipertensión arterial 22 (25.9%). Los principales motivos de ingreso fueron choque séptico en 39 (45.9%), insuficiencia respiratoria aguda 16 (18.8%) y coma 10 (11.8%). El SAPS-III promedio fue de  $60.8 \pm 14.6$ , con una mortalidad predicha del 48.3%. La mortalidad observada al alta de la UTI y el hospital fue de 51.8% y 61.2% respectivamente. La razón de mortalidad predicha fue de 1.27. El tiempo de estancia en la UTI y el hospital fue de  $18.4 \pm 14.9$  días y  $30.2 \pm 22.4$  días respectivamente. La incidencia de infección por *A. Baumannii* fue del 19.1%, siendo los sitios de aislamiento más frecuentes vía aérea, sangre y herida quirúrgica. Las cepas aisladas fueron por definición multidrogo resistentes. La sensibilidad osciló entre el 19 y 26.5% para aztreonam, piperacilina-tazobactam, moxifloxacino, tobramicina, imipenem y gentamicina. El único antibiótico con 100% de susceptibilidad fue la tigeciclina.

**Conclusiones:** El aislamiento de *A. Baumannii* impacta la morbilidad y la mortalidad y se relaciona directamente con la gravedad del paciente, reflejada en mayores puntajes en la escala de SAPS III de mortalidad predicha e incidencia de Disfunción Orgánica Múltiple en comparación con el resto de pacientes críticos.

**Palabras clave:** *Acinetobacter baumannii*, mortalidad, tigeciclina.

## SUMMARY

**Objective:** Describe the incidence, demographics, associated factors, SAPS-III, mortality associated with *A. baumannii* infection and frequency of sites culture isolation and drug resistance profile.

**Design:** Prospective cohort.

**Setting:** Hospital General de Mexico's Respiratory Intensive Care Unit (UCIR).

**Patients:** Of 453 patients admitted to the ICU, 446 cases were included, 235 were male (52.7 %). Mean age was  $47.9 \pm 16.7$  years.

**Interventions:** None.

**Results:** There were 151 isolates of *A. baumannii/haemolyticus* in 85 patients (19.1%). Mean age was  $50.6 \pm 17.0$  years (20-85 years). Main previous comorbidities were diabetes mellitus, 25 cases (29.4%) and systemic hypertension, 22 cases (25.9%). Main reasons for admission were septic shock in 39 patients (45.9%), acute respiratory failure, 16 patients (18.8%) and coma, 10 patients (11.8%). Mean SAPS-III was  $60.8 \pm 14.6$ , predicted mortality 48.3%. Observed mortality at discharge from the ICU and hospital were 51.8% and 61.2%, respectively. Predicted mortality ratio was 1.27. Average ICU and hospital length of stay were  $18.4 \pm 14.9$  and  $30.2 \pm 22.4$  days, respectively. Isolated strains were MDR by definition. Sensitivity was 19% to 26.5% for aztreonam, piperacillin-tazobactam, moxifloxacin, tobramycin, imipenem and gentamicin, in that order, without being greater for any other antimicrobial drug, except tigecycline with 100% of susceptibility.

**Conclusions:** The isolation of *A. baumannii* yields a high impact in morbidity and mortality and is directly related to patient severity reflected in higher scores on scales SAPS III predicted mortality and incidence of MODS and, as expected, greater than other patients in the ICU.

**Key words:** *Acinetobacter baumannii*, mortality, tigecycline.

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever a incidência de infecção por *A. baumannii* na UTI, suas características demográficas, locais de infecção e o perfil da resistência farmacológica.

**Desenho:** Coorte prospectivo.

**Local:** Unidade de Cuidados Intensivos Respiratória (UCIR) do Hospital General de México, O.D.

**Pacientes:** De 453 pacientes internados na UTI, 446 casos foram incluídos, 235 eram do sexo masculino (52.7%). A idade média foi de  $47.9 \pm 16.7$  anos.

**Intervenções:** Nenhuma.

**Resultados:** Foram encontrados 151 cepas isoladas de *A. baumannii/haemolyticus* em 85 pacientes (19.1%). A idade média foi de  $50.6 \pm 17.0$  anos (20-85 anos). As principais comorbilidades prévias a hospitalização foram diabetes 25 casos (29.4%) e hipertensão arterial 22 (25.9%). Os principais motivos para admissão foram choque séptico em 39 (45.9%), insuficiência respiratória aguda 16 (18.8%) e coma 10 (11.8%). A média do SAPS 3 foi de  $60.8 \pm 14.6$  com uma mortalidade prevista de 48.3%. A mortalidade observada na alta da UTI e hospital foi de 51.8% e 61.2%, respectivamente. O índice de mortalidade prevista foi de 1.27. O tempo de permanência na UTI e no hospital foi de  $18.4 \pm 14.9$  dias e  $30.2 \pm 22.4$  dias, respectivamente. A incidência de infecção por *A. baumannii* foi de 19.1%, sendo os locais mais comuns de isolamento a via aérea, sangue e ferida cirúrgica. As cepas isoladas foram por definição multidroga resistente. A sensibilidade variou entre 19 e 26.5% para aztreonam, piperacilina-tazobactam, moxifloxacino, tobramicina, imipenem e gentamicina. O único antibiótico com 100% de sensibilidade foi a tigeciclina.

**Conclusões:** O isolamento de *A. baumannii* impacta a morbidade e a mortalidade e está diretamente relacionado com a gravidade do paciente, refletida na maior pontuação na escala de SAPS 3 de mortalidade prevista e incidência de Insuficiência de Múltiplos Órgãos em comparação com outros pacientes críticos.

**Palavras-chave:** *Acinetobacter baumannii*, mortalidade, tigeciclina.

## INTRODUCCIÓN

*Acinetobacter baumannii* es un coccobacilo Gram-negativo cuyo género fue descrito por Baumann en 1968, siendo en 1986 cuando se caracterizó la mayoría de genoespecies de *Acinetobacter*.<sup>1-4</sup> El desarrollo en cultivo no es difícil, sus requerimientos nutricionales son simples, se traduce en la facilidad de crecimiento en medios inertes.<sup>5-7</sup>

*A. baumannii* posee diversos mecanismos de resistencia, entre los que se cuentan la adquisición de plásmidos, proteínas de membrana externa proapoptóticas como OmpA que interviene en la formación de biopelícula.<sup>8-10</sup> Destaca también la resistencia inducida por exposición a antimicrobianos, sobre todo carbapenémicos.<sup>11</sup>

Se denominan *A. baumannii* multidrogorresistentes (MDR) a las cepas que presentan resistencia a más de dos clases de antibióticos que incluyen cefalosporinas antipseudomónicas, carbapenémicos, fluoroquinolonas o aminoglucósidos. La denominación pandrogorresistente (PDR) alude a las cepas resistentes de todas las clases de antimicrobianos, incluso las polimixinas.<sup>1,12,13</sup> Este género fue abandonado en las décadas de 1960-1970 por nefro y neurotoxicidad, pero ha emergido como opción para el tratamiento de cepas MDR actuando como detergente que rompe la membrana celular y constituye actualmente, junto con la tigeciclina, una de las últimas líneas de tratamiento frente a este patógeno.<sup>14,15</sup>

La epidemiología de *A. baumannii* es compleja, siendo mucho más prevalente en pacientes en Unidades de Terapia Intensiva (UTI) que en los de estancia habitual.<sup>9,16,17</sup> Existen diversos factores de riesgo, tales como

\* Hospital General de México, O.D.

† Hospital ABC Santa Fe.

la estancia en UTI, edad avanzada, inmunosupresión, quemaduras, procedimientos invasivos, intubación orotraqueal con ventilación mecánica (VM), cirugía reciente y tratamiento antimicrobiano previo.<sup>1,5,8,9</sup> Como predictores de mal pronóstico, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y tratamiento antimicrobiano inadecuado.<sup>18</sup>

Es importante también la potencial contaminación de objetos próximos al paciente por diseminación de secreciones expulsadas al abrir el circuito respiratorio del ventilador o por el contacto de manos con sitios contaminados. La colonización de manos ocurre entre 3 y 30% de los profesionales de la salud, de los cuales se ha aislado *A. baumannii* en 7.5%.<sup>5,19</sup>

Con mayor frecuencia *A. baumannii* es causal de neumonía asociada al ventilador (NAV), infecciones de piel y tejidos blandos, urosepsis, meningitis secundaria y bacteremia.<sup>20</sup>

Internacionalmente se cuenta con los reportes MYS-TIC (2000-2008) que han documentado susceptibilidad de *Acinetobacter spp.* a meropenem en 76% y a imipenem en 75% en 2004, la cual fue de 45.7% y 52% en 2008, respectivamente.<sup>21,22</sup> EPIC-II (2007) que incluyó 1,261 UTI en 75 países, reportó a *A. baumannii* como el quinto patógeno más comúnmente aislado en UTI, con incidencia de 3.7% en Norteamérica, siendo directamente proporcional a los días de estancia.<sup>23</sup> SENTRY reportó en el periodo 2001-2004 resistencia de 26% a imipenem y en el brazo latinoamericano 14%, pero en el periodo 2008-2010 ya se había reportado resistencia de 67.8% a imipenem en América Latina. En México 98.2% de las cepas reportadas son susceptibles a colistina.<sup>24,25</sup>

En este país se cuenta con un estudio reciente de susceptibilidad a antimicrobianos, en el cual se incluyeron 50 cepas de *A. baumannii*. Cien por ciento de las cepas aisladas fue MDR. La resistencia a imipenem fue de 20%, meropenem 22%, amikacina 38%, gentamicina 28%, siendo la tigeciclina el único antimicrobiano que mostró sensibilidad de 100%.<sup>26</sup>

El objetivo de este estudio es describir la frecuencia, características demográficas, mortalidad atribuible a la infección por *A. baumannii*, así como frecuencia de sitios de aislamiento en cultivos y perfil de farmacorresistencia del agente en cuestión, presentados en la UTI del Servicio de Neumología del Hospital General de México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño.** Estudio prospectivo, observacional y longitudinal de cohorte.

**Sitio.** Unidad de Terapia Intensiva de Neumología, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», O.D.

**Sujetos.** Pacientes de 16 años o mayores, cualquier género.

**Periodo.** Durante 18 meses, de enero 2012 a junio 2013.

**Variables.** Demográficas (género, edad, área de procedencia, estancia en la UTI y hospitalaria, motivo de egreso de la UTI y del hospital), clínicas (diagnóstico, gravedad de la enfermedad, fallas orgánicas), paraclínicas (cultivos y antibiogramas), uso de accesos invasivos (sonda vesical, catéter venoso central, cánula endotraqueal, traqueostomía y gastrostomía) y uso de recursos (VM, nutrición enteral, nutrición parenteral, hemodiálisis, endoscopia, fibrobroncoscopia, hemoderivados, fármacos en infusión continua y antibióticos).

**Procedimiento.** Captura de información desde el momento de ingreso a la UTI hasta el egreso hospitalario.

**Análisis estadístico.** Estadística descriptiva (frecuencias, proporciones, medias aritméticas y desviaciones estándar).

**Ética.** Se informó el protocolo a los Comités de Investigación y Ética del Hospital y no se consideró necesaria la autorización escrita expresa por ser un estudio en el que no se realizó intervención médica ni se obtuvieron muestras biológicas extraordinarias para análisis fuera de las usuales de la práctica clínica habitual. La confidencialidad de los pacientes que formaron parte del estudio fue garantizada mediante la adjudicación a cada paciente de un código constituido por tres dígitos que correspondieron al número progresivo de ingreso a la unidad. La hoja de recolección de la información permaneció custodiada por los responsables del estudio.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron 453 pacientes a la UTI. Se excluyeron siete casos por información incompleta. De los 446 casos analizados, 235 fueron del sexo masculino (52.7%). La edad media fue de  $47.9 \pm 16.7$  años (16-90 años). La procedencia fue de hospitalización 198 casos (44.4%), quirófano 157 (35.2%) y urgencias 91 (20.4%). De los pacientes quirúrgicos, 97 (61.8%) fueron sometidos a cirugía electiva. La calificación SAPS III fue de  $54.3 \pm 17.5$  puntos (16-114). La mortalidad predicha por el SAPS III fue de 37.9%. La estancia media en la UTI fue de  $8.3 \pm 9.8$  días (1-93 días). La estancia media hospitalaria fue de  $21.9 \pm 18.6$  días (1-144 días). La mortalidad al egreso de la UTI y hospitalario fue de 39.7 y 47.5%. 43 pacientes (9.6%) murieron en menos de 24 horas de estancia en la UTI. Cincuenta y seis por ciento de la población ameritó VM.

## Infección por *A. baumannii*

Hubo 151 aislamientos de *A. baumannii/haemolyticus* en 85 pacientes (19.1%). De éstos 44 (51.8%) fueron hombres. La edad media fue de  $50.6 \pm 17.0$  años (20-85 años). La procedencia fue predominantemente de hospitalización, 38 casos (44.7%), urgencias 27 (31.8%) y quirófano 20 (23.5%). De los pacientes procedentes de

cirugía, 15 (75.0%) fueron de urgencia. Las principales comorbilidades previas a la hospitalización fueron diabetes 25 casos (29.4%), hipertensión arterial sistémica 22 (25.9%), alcoholismo 12 (14.1%), insuficiencia respiratoria crónica 11 (12.9%) e inmunosupresión 9 (10.6%). Al ingreso a la UTI, 62 casos (72.9%) y 13 (15.3%) presentaban infección respiratoria y nosocomial, respectivamente.

Los principales motivos de ingreso fueron choque séptico en 39 (45.9%), insuficiencia respiratoria aguda 16 (18.8%) y coma 10 (11.8%). La calificación media de SAPS III fue  $60.8 \pm 14.6$  y la mortalidad predicha 48.3%. La mortalidad observada al egreso de la UTI y del hospital fue de 51.8% y 61.2%, respectivamente. La razón de mortalidad predicha fue de 1.27.

Respecto al empleo de accesos invasivos, la mayoría de los pacientes, 83 (97.6%) requirieron sonda vesical y catéter venoso central. Se empleó cánula endotraqueal en 77 pacientes (90.6%) y se requirió traqueostomía en 20 (23.5%).

Con relación al apoyo vital, la VM se empleó en 77 casos (90.6%), la nutrición enteral en 76 (89.4%), paquete globular en 40 (47.1%), plasma fresco congelado en 12 (14.1%), la nutrición parenteral total en 9 (10.6%), la ventilación mecánica no invasiva en 7 (8.2%), hemodiálisis en 6 (7.1%), albúmina 6 (7.1%) y plaquetas 2 (2.4%).

Requirieron cirugías menores realizadas en la UTI 25 pacientes (29.4%), cirugías fuera de la UTI 11 (12.9%), fibrobroncoscopia 9 (10.6%) y endoscopia digestiva 3 (3.5%).

Las fallas orgánicas se encontraron con la siguiente frecuencia: respiratoria 75 casos (88.2%), cardiovascular 46 (54.1%), renal 18 (21.2%), neurológica 13 (15.3%), hematológica 12 (14.1%) y hepática 6 (7.1%). El síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) se manifestó al ingreso en 47 pacientes (55.3%) y lo desarrollaron 46 (54.1%) durante su estancia en la UTI. La duración mediana del SDOM fue de cinco días.

Las calificaciones de la escala Bruselas modificada y la escala de evaluación de las fallas orgánicas de los días uno a tres fueron  $6.2 \pm 3.5$ ,  $6.4 \pm 3.3$  y  $5.9 \pm 3.3$ , respectivamente.

Las comorbilidades desarrolladas durante la estancia en la UTI fueron sepsis en 57 (67.1%), choque en 53 (62.4%), lesión renal aguda en 33 (38.8%), delirio en 30 (35.3%), sangrado de tubo digestivo alto en 13 (15.3%), síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en 8 (9.4%) y coma en 2 (2.4%).

Con respecto al uso de medicamentos, se administró antibióticos a 84 pacientes (98.8%), 83 (97.6%) recibieron fármacos intravenosos y 42 (49.4%) hemocomponentes.

Las estancias medias en la UTI y en el hospital fueron de  $18.4 \pm 14.9$  y  $30.2 \pm 22.4$  días, respectivamente.

La calificación media de NEMS, escala que evalúa el consumo de recursos, fue de  $28.4 \pm 5.0$  puntos.

Los sitios de aislamiento y reportes de antibiograma se muestran en los cuadros I y II, respectivamente.

## DISCUSIÓN

El concepto de infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) es relativamente reciente e implica la manifestación de infección en pacientes que presentan al menos una característica dentro de las que incluyen: ser residente de asilo, tratamiento con medicamento intravenoso en domicilio o centro de cuidado especializado, haber acudido a un hospital o clínica de hemodiálisis en los últimos 30 días o admisión hospitalaria por dos o más días en los últimos 90 días. Este concepto es útil por el pronóstico que confiere y el costo asociado a la atención de los pacientes portadores.<sup>27,28</sup>

El problema que *A. baumannii* representa, es el perfil de farmacorresistencia en los ámbitos intra y extrahospitalario por ser causal de infección grave que muestra una clara tendencia a nivel mundial hacia la pandrogorresistencia.<sup>17,20-24</sup> De aquí la importancia de elegir adecuadamente el tratamiento al enfrentarse a IACS, ya que un adecuado manejo devendrá en la resolución de cuadros que de otra forma resultarían en ingreso a

**Cuadro I. Sitios de aislamiento del *Acinetobacter baumannii/haemolyticus*.**

Sitio	<i>A. baumannii/haemolyticus</i> N (%)
Vía aérea	101 (66.9)
Sangre	20 (13.2)
Herida	18 (11.9)
Líquido pleural	6 (4.0)
Punta de catéter	4 (2.6)
Otros	2 (1.3)
Total	151 (100.0)

**Cuadro II. Sensibilidad y resistencia a los aislamientos.**

Antibiótico	Sensible N (%)	Intermedio N (%)	Resistencia N (%)
Amikacina	7 (5.5)	109 (85.8)	11 (8.7)
Ampicilina	-	-	25 (100.0)
Ampicilina/Sulbactam	21 (13.9)	83 (55.0)	47 (31.1)
Aztreonam	-	4 (19.0)	17 (81.0)
Cefazolina	-	-	25 (100.0)
Cefepima	8 (5.3)	2 (1.3)	141 (93.4)
Cefotaxima	10 (7.9)	2 (1.3)	115 (90.6)
Cefoxitina	-	-	5 (100.0)
Ceftazidima	7 (5.3)	1 (0.8)	124 (93.9)
Ceftriaxona	1 (0.7)	7 (4.6)	143 (94.7)
Ciprofloxacina	6 (4.0)	2 (1.3)	142 (94.7)
Gentamicina	40 (26.5)	18 (11.9)	93 (61.6)
Imipenem	6 (24.0)	4 (16.0)	15 (60.0)
Levofloxacina	3 (2.4)	2 (1.6)	121 (96.0)
Meropenem	6 (4.8)	2 (1.6)	118 (93.7)
Moxifloxacino	5 (20.8)	7 (29.2)	12 (50.0)
Piperacilina/Tazobactam	5 (20.0)	-	20 (80.0)
Ticarcilina/Clavulanato	1 (1.7)	1 (1.7)	58 (96.7)
Tigeciclina	23 (100)	-	-
Tobramicina	32 (21.3)	7 (4.7)	111 (74.0)
TMP/SMZ	8 (5.3)	-	142 (94.7)

## UTI con el riesgo implícito de contraer infección por *A. baumannii*.<sup>21</sup>

El perfil de resistencia que este estudio reveló fue concordante con la ya mencionada tendencia global y nacional.<sup>20-24</sup> Las cepas aisladas son MDR por definición, la sensibilidad fue menor de 26.5% para todos los géneros de antimicrobianos, salvo la tigeciclina, único antibiótico con 100% de susceptibilidad. La prueba de susceptibilidad a polimixinas no se realiza de forma rutinaria en este hospital. No se observó pandrogorresistencia en este trabajo, en parte por el uso juicioso de antibióticos de amplio espectro con los que cuenta nuestra institución.

Pocos estudios han valorado la mortalidad atribuible a infección por *A. baumannii* y el porcentaje es variable, siendo estadísticamente significativo en un estudio incluido en una revisión sistemática,<sup>29</sup> éste reveló mortalidad atribuible de 7.8 a 23%, la cual en pacientes hospitalizados en UTI fue de 10 a 43%.<sup>29</sup> El análisis de esta revisión resalta la contribución de este patógeno a la morbitmortalidad del paciente en estado crítico. Coincidente con nuestros hallazgos, en la mayoría de los estudios la infección por *A. baumannii* es tanto marcador de enfermedad grave subyacente como predictor independiente de mortalidad.<sup>23,29-30</sup> El presente trabajo es el primero que se realiza en este hospital con respecto a este tema y constituye un importante auxiliar porque ilustra con precisión los factores de riesgo, tipo de población e información microbiológica específicamente para *A. baumannii*.

Dentro de las limitaciones puede mencionarse que este estudio se efectuó en una UTI respiratoria, la cual a pesar de ser una UTI mixta, predominantemente se manejan pacientes con padecimientos de índole médica y sobre todo, enfermedades del aparato respiratorio, además de ser un solo centro hospitalario. La muestra de población es heterogénea y no fue posible obtener una cifra de mortalidad atribuible.

## CONCLUSIONES

El aislamiento de *A. baumannii* se relaciona directamente con la gravedad del paciente y se refleja en mayor puntaje en las escalas de mortalidad predicha SAPS III, SOFA, Bruselas e incidencia de SDOM y, como es de esperarse, en mayor morbitmortalidad que en el resto de pacientes en la UTI. Dentro de los principales factores de riesgo se cuentan diabetes mellitus, hipertensión arterial, e incluso más importante, el uso de ventilación mecánica invasiva. Por otra parte, el consumo de recursos fue significativo, ya que estos pacientes cursaron mayor estancia hospitalaria con respecto al promedio, lo que implicó requerimiento asistencial y repercusiones económicas considerables.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores niegan conflicto de intereses relacionados con la elaboración de este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat Rev Microbiol*. 2007;5:939-949.
- Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med*. 2008;358:1271-1279.
- Howard A, O'Donoghue M, Freeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: An emerging opportunistic pathogen. *Virulence*. 2012;3:243-248.
- Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect*. 2009;73:355-363.
- Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multi drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:751-758.
- Zarrilli R, Pournaras S, Giannouli M, Tsakris A. Global evolution of multi drug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal lineages. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41:11-17.
- Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and management. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23:332-337.
- Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health? *Int J Antimicrob Agents*. 2008;32:106-115.
- Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis*. 2006;42:692-697.
- Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;35:219-226.
- Kuo HY, Chang KC, Kuo JW, Yueh HW, Liou ML. Imipenem: a potent inducer of multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;39:33-38.
- Orozco-Rico M. *Acinetobacter baumannii* multidrogo-resistente y pandrogo-resistente: perspectiva, mecanismos de resistencia y tratamiento. *Rev Med MD*. 2011;3:44-48.
- Arvaniti K, Lathyris D, Ruimy R, Haidich AB, Koulourida V, Nikolaidis P, et al. The importance of colonization pressure in multiresistant *Acinetobacter baumannii* acquisition in a Greek intensive care unit. *Critical Care*. 2012;16:1-10.
- Rodriguez CH, De Ambrosio A, Bajuk M. *In vitro* antimicrobials activity against endemic *Acinetobacter baumannii* multiresistant clones. *J Infect Dev Ctries*. 2010;4:164-167.
- Cai Y, Chai D, Wang R, Liang B, Bai N. Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. *J Antimicrob Chemoter*. 2012;67:1607-1612.
- Maragakis LL, Trish MP. *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1254-1263.
- Munoz-Price LS, Arheart K, Nordmann P, Boulanger AE, Cleary T, Alvarez R, et al. Eighteen years of experience with *Acinetobacter baumannii* in a tertiary care hospital. *Crit Care Med*. 2013;41:1-9.
- Prata-Rocha ML, Gontijo-Filho PP, de Melo GB. Factors influencing survival in patients with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection. *Braz J Infect Dis*. 2012;16:237-241.
- Cristina ML, Spagnolo AM, Cenderello N, Fabbri P, Sartini M, Ottria G, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak: an investigation of the possible routes of transmission. *Public Health*. 2013;127:386-391.
- Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US Hospitals: Analysis of 24179 cases from a prospective Nationwide Surveillance Study. *Clin Infect Dis*. 2004;39:309-317.
- Rhomberg PR, Fritsche TR, Sader HS, Jones RN. Comparative antimicrobial potency of meropenem tested against Gram-nega-

- tive bacilli: report from the MYSTIC surveillance program in the United States. *J Chemoter.* 2004;17:459-469.
- 22. Rhomberg PR, Jones RN. Summary trends for the meropenem yearly susceptibility test information collection program: a 10 year experience in the United States (1999-2008). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009;65:414-426.
  - 23. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin C, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009;302:2323-2329.
  - 24. Tognim MC, Andrade SS, Silbert S, Gales AC, Jones RN, Sader HS. Resistance trends of *Acinetobacter spp.* in Latin America and characterization of international dissemination of multi-drug resistant strains: five-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Int J Infect Dis.* 2004;8:284-291.
  - 25. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;73:354-360.
  - 26. Ramírez-Sandoval LP, Moreno-Pérez FJ, Aranza-Aguilar JL, Varela-Ramírez MA, Vélez-Castro G, Salcedo-Romero R, et al. *Acinetobacter baumannii* y resistencia a los antimicrobianos en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México. *Rev Enf Infec Ped.* 2013;26:300-305.
  - 27. Lujan M, Gallego M, Rello J. Healthcare-associated infections. A useful concept? *Curr Opin Crit Care.* 2009;15:419-424.
  - 28. Niederman MS. Hospital acquired pneumonia, health care-associated pneumonia, ventilator-associated pneumonia, and ventilator-associated tracheobronchitis: Definitions and challenges in trial design. *Clin Infect Dis.* 2010;51:12-16.
  - 29. Falagas ME, Bliziotis IA, Siemplos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Critical Care.* 2006;10:1-7.
  - 30. Chaari A, Mnif B, Bahloul M, Mahjoubi F, Chtara K, Turki O, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis factors. *Int J Infect Dis.* 2013;12:1-4.

*Correspondencia:*

Dr. Eduardo Martínez Hernández  
Servicio de Infectología,  
Hospital General de México, O.D.  
Dr. Balmis Núm. 148, Col. Doctores, 06726,  
Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México.  
E-mail: radiosupernova2@hotmail.com