



## TRABAJO FIN DE GRADO

# Importancia de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos a nivel hospitalario

---

***Alumna***

*Eunoe Luis Hernández*

***Tutora***

*Ángeles Arias Rodríguez*

***Coordinadora***

*Beatriz Castro Hernández*

***Área de Medicina Preventiva y Salud Pública***



Facultad de Farmacia  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

# ÍNDICE

<b>1. RESUMEN/ABSTRACT</b>	<b>3-4</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	<b>5-7</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>9</b>
<b>5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>10-20</b>
▪ <b>5.1 Resistencia a carbapenémicos</b>	<b>10-14</b>
▪ <b>5.2 Epidemiología de <i>A. baumannii</i></b>	<b>14-16</b>
▪ <b>5.3 Prevención y control</b>	<b>16-20</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>21</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>22-27</b>

# **1. RESUMEN**

**Introducción:** *Acinetobacter baumannii* es una bacteria estrechamente relacionada con infecciones nosocomiales por su capacidad para sobrevivir sobre diferentes superficies en el ambiente hospitalario y su habilidad para adquirir o desarrollar mecanismos de resistencia frente a distintos antibióticos. Hoy en día, destaca su resistencia frente a los carbapenémicos, lo que supone una gran preocupación principalmente en el ámbito hospitalario, ya que estos antimicrobianos son empleados como alternativa de tratamiento en pacientes críticos.

**Objetivo:** El objetivo principal de esta revisión ha sido profundizar en la importancia de esta bacteria multirresistente a nivel hospitalario.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica de los estudios publicados sobre *A. baumannii* resistente a carbapenémicos a nivel hospitalario, dividiendo la búsqueda en tres bloques principales: resistencia, epidemiología y medidas de prevención y control. La base de datos consultada fue Medline a través de Pubmed y empleando términos de MeSH.

**Resultados:** Diversos estudios destacan una alta prevalencia de *Acinetobacter baumannii* resistente a los carbapenémicos, resaltando la síntesis de beta lactamasas como el mecanismo primordial de resistencia. Concretamente, OXA23 es la beta lactamasa más común a nivel mundial y especialmente en Europa.

Esta bacteria se encuentra colonizando e infectando a pacientes hospitalizados en estado crítico, o debilitados por sus comorbilidades. Produce neumonía, bacteriemias e infecciones en heridas cutáneas, que afectan principalmente a UCIs y unidades de quemados, en pacientes con estancias hospitalarias prolongadas.

Las medidas preventivas pueden ayudar a controlar los brotes que se originan en el hospital e incluyen una administración antimicrobiana estricta y medidas de control de la infección (higiene de las manos, limpieza, educación, precaución de contacto, etc.).

**Conclusión:** La presencia actual de este patógeno multirresistente y sus graves consecuencias en los pacientes ingresados resaltan la importancia de las medidas de prevención a nivel hospitalario, así como la necesidad del estudio y la investigación de nuevos antimicrobianos eficaces que permitan controlar la aparición de brotes nosocomiales.

**Palabras clave:** *Acinetobacter baumannii*, resistencia, infecciones hospitalarias, carbapenémicos.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** *Acinetobacter baumannii* is a bacterium closely related to nosocomial infections due to its ability to survive on different surfaces in the hospital environment and its ability to acquire or develop mechanisms of resistance against different antibiotics. Nowadays, its resistance to carbapenems is a major concern, mainly in the hospital setting, since these antimicrobials are used as an alternative treatment in critically ill patients.

**Objective:** The main objective of this review was to understand the importance of this multidrug resistant bacterium in hospital.

**Material and methods:** We carried out a literature review of the published studies on carbapenem resistant *A. baumannii* in hospital, dividing the search into three main blocks: resistance, epidemiology and prevention and control measures. The database consulted was Medline through Pubmed and using MeSH terms.

**Results and discussion:** Several studies underline a high prevalence of *Acinetobacter baumannii* carbapenem resistant, emphasizing the synthesis of beta lactamases like primordial mechanism against these. Specifically, OXA23 is the most common beta lactamase worldwide and especially in Europe.

This bacterium is found colonizing and infecting hospitalized patients in critical condition, or weakened by their comorbidities. It causes infections such as pneumonia, bacteremia and skin wound infections, which mainly affect ICUs and burn units, in patients with prolonged hospital stays.

Preventive measures can help to control possible outbreaks which are originated in the hospital and they include strict antimicrobial administration and some infection control measures (hand hygiene, cleaning, education, contact precaution, etc.)

**Conclusion:** The actual presence of this multidrug resistant pathogen and its serious consequences in hospitalized patients highlight the importance of prevention measures in hospital, as well as the need to study and to investigate new effective antimicrobials for controlling the appearance of important nosocomials outbreaks.

**Key words:** *Acinetobacter baumannii*, drug resistance, hospital infections, carbapenems.

## **2. INTRODUCCIÓN:**

*Acinetobacter baumannii* es una de las bacterias relacionadas en los últimos años con infecciones nosocomiales o ligada a la atención sanitaria (1). Estas infecciones son definidas por la OMS como “cualquier enfermedad microbiológica o clínicamente reconocible, que afecta al paciente como consecuencia de su ingreso en el hospital o al personal sanitario como consecuencia de su trabajo”. Por tanto, deben cumplir el hecho de que se adquieran durante la hospitalización, sin estar presente en el paciente en el momento de la admisión en el centro (2).

Uno de los aspectos más importantes a considerar en estas infecciones lo constituye la capacidad que presentan algunos microorganismos que las producen de sobrevivir en condiciones adversas, en superficies o en el ambiente del hospital, y de adquirir elementos genéticos móviles capaces de codificar resistencias frente a distintos antibióticos, convirtiéndose en potentes patógenos difícilmente tratables (1,3).

Dentro de estos microorganismos multirresistentes destaca el género *Acinetobacter*, concretamente la especie *A. baumannii*, reconocida como aquella que presenta mayor relevancia clínica por su frecuencia, ya que produce más del 80% de las infecciones humanas causadas por este género. Estas infecciones, que suelen ser nosocomiales, pueden ser tanto endémicas como epidémicas en el hospital (4). Además, esta bacteria ha sido descrita como uno de los patógenos más significativos a nivel hospitalario y que afecta especialmente a pacientes crónicos (5).

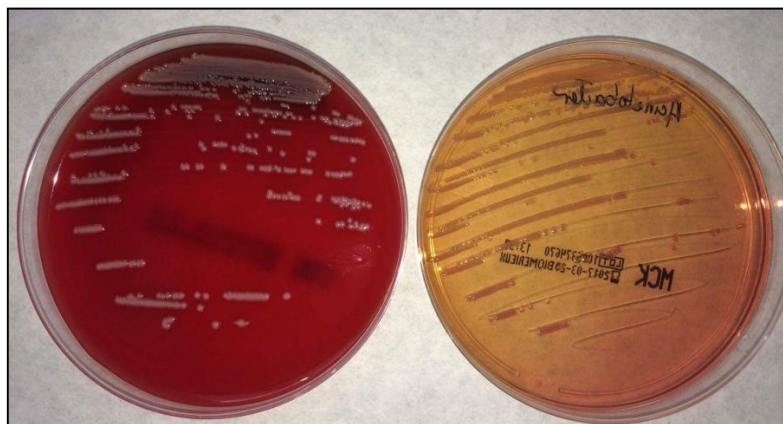
El género *Acinetobacter* destaca por la compleja taxonomía de los microorganismos que engloba. Concretamente, existen cuatro especies altamente similares que no pueden ser diferenciadas por pruebas fenotípicas: *A. baumannii*, *A. pittii*, *A. nosocomialis*, aisladas con mayor frecuencia en infecciones intrahospitalarias, y *A. calcoaceticus*, presente en la naturaleza y formando parte de la microbiota del cuerpo humano. Estas cuatro especies se incluyen en el llamado complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* (ABC) (6,7).

Por ello, existe gran dificultad en su identificación y con frecuencia se requiere el uso de métodos moleculares específicos (4,6).

*Acinetobacter baumannii* se describe como un cocobacilo Gram-negativo, no fermentador, oxidasa negativo, catalasa positivo, no móvil (5).

En la Figura 1 se observa el crecimiento de esta bacteria en dos medios de cultivo: agar sangre y medio MacConkey.

**Figura 1.**  
**Crecimiento de *A. baumannii* en agar MacConkey (placa de la derecha) y en agar sangre (placa de la izquierda).**



*Fuente: Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, ULL.*

Esta bacteria es capaz de causar numerosas infecciones en pacientes ingresados, produciendo afecciones en las vías respiratorias que deriva en neumonía, infecciones de heridas quirúrgicas, bacteriemias, etc. Todo ello agrava la situación previa y produce relevantes consecuencias o, incluso, la muerte del paciente afectado (3,6). De hecho, se ha reportado que la mortalidad puede ser hasta del 80% cuando existe infección por *A. baumannii* resistente a carbapenémicos en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (6).

Generalmente, su transmisión se asocia a malas praxis en los procedimientos de higiene de manos o de desinfección de equipos sanitarios (7). Y es que, existen numerosos factores de riesgo que favorecen su colonización a nivel hospitalario y, por ello, se deben tener en cuenta para poder llevar a cabo un buen control de la misma (8).

A pesar de conocer qué factores contribuyen al riesgo de infección, su capacidad de resistir temperaturas y pHs, su habilidad para sobrevivir sobre superficies inertes o biológicas y, sobre todo, su resistencia innata y adquirida a múltiples antibióticos, ha permitido convertirse en uno de los patógenos multirresistentes (MDR) incluidos en el acrónimo "ESKAPE", que recoge a las seis bacterias más resistentes a antibióticos en la actualidad: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* spp. (3).

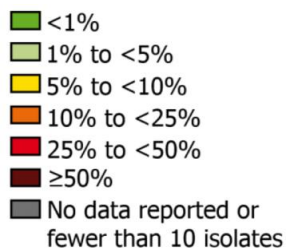
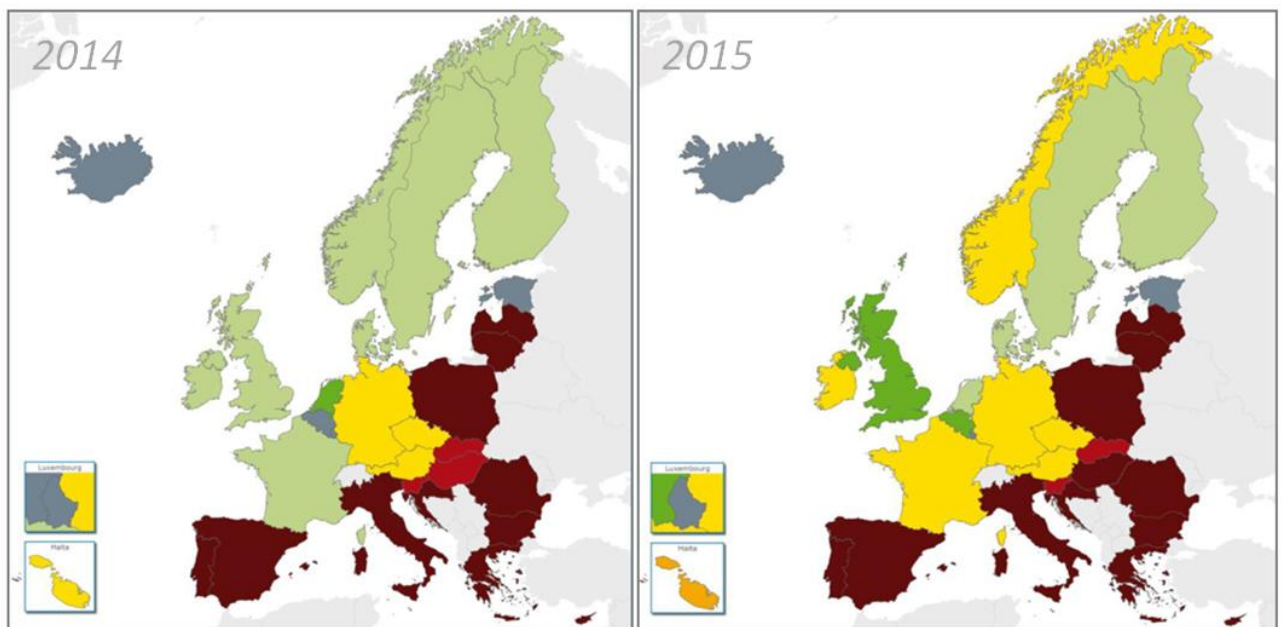
Además, tan importante es la situación actual que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado la resistencia antimicrobiana como uno de los tres problemas más trascendentales a los que se enfrenta la salud humana (3).

Esta especie suele presentar resistencia a múltiples antibióticos, incluyendo betalactámicos, quinolonas y aminoglucósidos, lo que dificulta el tratamiento de las infecciones producidas por este microorganismo. Los carbapenémicos se han planteado como una de las alternativas de tratamiento, pero cada vez se están describiendo más resistencias frente a éstos (4).

En la Figura 2 se aprecia que España es uno de los países europeos donde la prevalencia de estas cepas es mayor.

**Figura 2.**

**Porcentajes de *Acinetobacter* spp. resistente a carbapenémicos en los países de la Unión Europea.**



Fuente: ECDC, 2016 (9)

### **3. JUSTIFICACIÓN:**

La supervivencia de esta especie en el entorno ecológico de los hospitales y su gran capacidad para adquirir factores de multirresistencia, destacando la resistencia a los antibióticos carbapenémicos en los últimos años, justifica el estudio de estas bacterias multirresistentes como problema emergente de salud pública.

### **OBJETIVOS:**

- **General:**

Estudiar la importancia, a nivel hospitalario, de *Acinetobacter baumannii* resistente a los antibióticos carbapenémicos.

- **Específicos:**

1. Profundizar en los mecanismos de resistencia a los antibióticos carbapenémicos.
2. Conocer la epidemiología de estas bacterias a nivel hospitalario, incluyendo reservorio y fuente de infección.
3. Estudiar el mecanismo de transmisión y los pacientes susceptibles.
4. Conocer las principales medidas profilácticas para evitar su transmisión en el ámbito hospitalario.



## **4. MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos a nivel hospitalario. La base de datos consultada fue Medline a través de la plataforma Pubmed.

**Los criterios de inclusión fueron:** Artículos en la base de datos indicada, publicados entre 2007 y la fecha actual, en español y en inglés, y que pudiésemos disponer de artículo completo. Incluimos artículos de revisión y originales.

**Los criterios de exclusión fueron:** No poder disponer del artículo completo, artículos que no consideramos de interés, repetidos, o aquellos que no guardaban relación con el tema a tratar.

Se utilizaron los términos del Medical Subject Headings (MeSH), empleando diferentes filtros de búsqueda:

### **1) MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS CARBAPENÉMICOS**

- **Palabras clave:** *Acinetobacter baumannii*, Drug Resistance, Bacterial, Carbapenems, Beta-Lactamases.
- Para este apartado también se revisó la página web de la OMS, disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/es/>

### **2) EPIDEMIOLOGÍA DE ACINETOBACTER BAUMANNII.**

- **Palabras clave:** *Acinetobacter baumannii*, Epidemiology, Cross-Infection, Infection Factor Risk, *Acinetobacter* Infections.

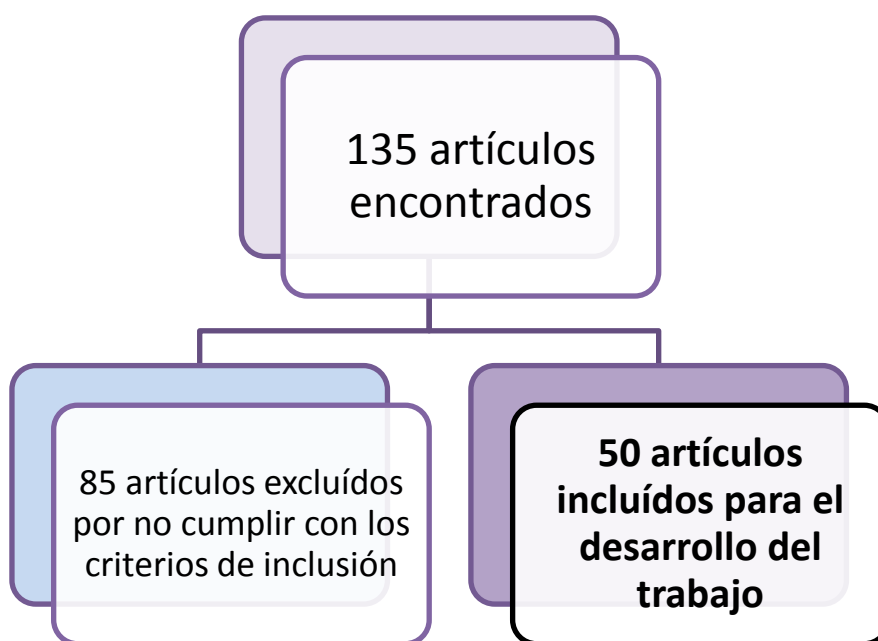
### **3) PREVENCIÓN DE ACINETOBACTER BAUMANNII**

- **Palabras clave:** *Acinetobacter baumannii*, Prevention and Control, Cross Infection.
- En este apartado se incluye una tabla encontrada en el capítulo de Phillips M. titulado “Género *Acinetobacter*”, que forma parte del libro “*Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 2015*”.

## **5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:**

Los resultados de la búsqueda bibliográfica se observan en la Figura 3, en la que se muestra como finalmente incluimos 50 artículos de un total de 135 encontrados.

**Figura 3.**  
**Resultados de la búsqueda de artículos.**



### **5.1 Resistencia a carbapenémicos.**

*Acinetobacter baumannii* se ha caracterizado por su alto nivel de resistencia intrínseca a numerosos grupos de antimicrobianos: glucopéptidos, macrólidos, lincosamidas y estreptograminas. Con el paso del tiempo, la rápida acumulación de resistencia por parte de las cepas ha eliminado terapias efectivas como son las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, quinolonas y tetraciclinas (5,10,11). Consecuentemente, se destaca el papel de los carbapenémicos, pues gracias a su buena actividad y su baja toxicidad han supuesto una de las mejores opciones para el tratamiento de las infecciones por *Acinetobacter baumannii* (5).

Estos antibióticos carbapenémicos se introducen en la bacteria a través de las proteínas de la membrana externa, atraviesan el espacio periplásmico y acetilan a las PBPs (proteínas de unión a la penicilina), enzimas responsables de la formación del peptidoglicano, un componente esencial que conforma la pared celular (5).

Sin embargo, actualmente, este microorganismo ha conseguido superar los límites y desarrollar mecanismos frente a carbapenemas, provocando una importante alerta a nivel de salud pública y la necesidad de investigar sobre nuevas opciones de tratamiento que permitan el control de las infecciones causadas. De hecho, como observamos en la Figura 4, la OMS incluye a esta bacteria en la lista de patógenos prioritarios para la búsqueda y el desarrollo de nuevos antibióticos (12).

#### Figura 4.

#### Lista de patógenos prioritarios para la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos.



*Fuente: OMS, 2017 (12)*

Diversos estudios realizados en diferentes países del mundo destacan una alta resistencia de *A. baumannii* a los carbapenémicos. En la Tabla 1 se incluyen los principales resultados de los estudios revisados, observando una gran variación entre los valores de prevalencia de cepas resistentes.

**Tabla 1.****Estudios sobre la resistencia de *A. baumannii* a los carbapenémicos.**

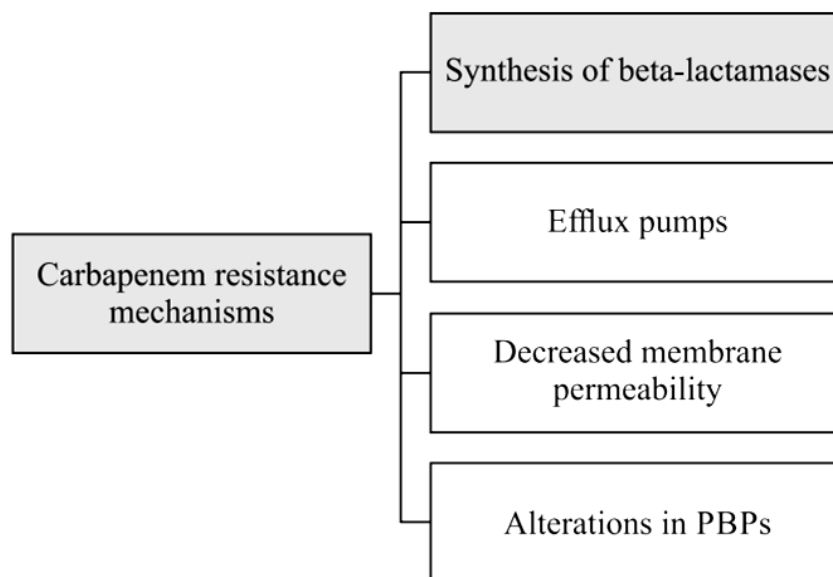
PRIMER AUTOR Y AÑO	PAÍS	AÑOS DE ESTUDIO	TAMAÑO MUESTRA	ANTIBIÓTICOS-RESISTENCIA	% RESISTENCIA
Wareham 2008 (13)	Reino Unido	1998-2006	298	Carbapenemas	18,5
Lautenbach 2009 (14)	USA	2001-2007	386	Imipenem	23,1
Jamulitrat 2009 (15)	Tailandia	2004-2007	198	Imipenem	33,8
Metan 2009 (16)	Turquía	2007-2008	100	Carbapenemas	54,0
Sheng 2010 (17)	Taiwán	2004-2006	123	Carbapenemas	51,2
Routsi 2010 (18)	Grecia	2004-2006	96	Carbapenemas	31,3
Esterly 2011 (19)	USA	2005-2008	79	Carbapenemas	46,8
Chang 2011 (20)	Taiwán	2005-2007	180	Imipenem	51,7
Deris 2011 (21)	Malasia	N/A	56	Imipenem	26,8
Aydemir 2012 (22)	Turquía	2005-2006	165	Carbapenemas	66,7
Huang 2012 (23)	Taiwán	2002-2007	226	Carbapenemas	27,4
Kim 2012 (24)	Corea del Sur	2007-2010	95	Carbapenemas	55,8
Lemos 2012 (25)	Colombia	2006-2010	165	Carbapenemas	63,0
Zheng 2013 (26)	China	2006-2011	242	Carbapenemas	40,1
Dahdouh 2017 (27)	España	2009-2013	59	Carbapenemas	84,8

La resistencia presente en las cepas de *A. baumannii* puede deberse a mutaciones genéticas y/o la adquisición, por medio de la transferencia horizontal, de elementos genéticos exógenos como plásmidos, secuencias de inserción, integrones, transposones e islas que contienen genes de resistencia (5,28-30).

Gracias a los cambios genéticos y la adquisición de nuevos determinantes de resistencia, estas bacterias presentan numerosos mecanismos que les permiten resistir a la acción de los carbapenémicos, destacando las alteraciones de la membrana (por ejemplo, en las porinas), la sobreexpresión de bombas de eflujo (EP) y de enzimas hidrolíticas, y la modificación de los sitios de unión o diana de los antibióticos (PBPs en el caso de carbapenémicos).

En la Figura 5 se observan los principales mecanismos responsables de la resistencia de *A. baumannii* frente a carbapenémicos.

**Figura 5.**  
**Mecanismos responsables de la resistencia de *A. baumannii* frente a carbapenémicos.**



*Fuente: Nowak&Paluchowska, 2016 (5)*

Según diferentes estudios, las beta lactamasas se presentan como el mecanismo de resistencia más importante que presenta *A. baumannii* (10,11,29). Concretamente, la clase D de Ambler de beta-lactamasas son consideradas las principales responsables (32,33). Éstas se denominan oxacilinasas y pueden ser tanto cromosómicas (por ejemplo OXA51, codificada por el gen  $bla_{OXA51}$ ) como adquiridas ( $bla_{OXA23}$ ,  $bla_{OXA24}$ , y  $bla_{OXA58}$ ), contribuyendo a dicha resistencia y a la propagación a nivel mundial (30,34-39).

Además, la relevancia de los tipos de carbapenemasas depende en gran medida de las regiones geográficas estudiadas (37).

Asimismo, las discrepancias entre los estudios pueden deberse a diferencias en la selección de la muestra, variaciones genéticas entre las diferentes etnias examinadas, así como el tamaño de la muestra utilizado (38).

A pesar de las discrepancias, la carbapenemasa OXA23 se plantea como el mecanismo de resistencia más común a nivel mundial, codificada por el gen  $bla_{OXA23}$  (10,32-35), y, con respecto a Europa, se ha asociado con brotes en España e Italia (37).

Por otro lado, OXA51 y AmpC (grupo C de Ambler) son enzimas codificadas por genes intrínsecos  $bla_{OXA51}$  y  $bla_{AmpC}$ , dando lugar éste último a una cefalosporinasa intrínseca. La capacidad que presentan estas enzimas para hidrolizar carbapenemas es débil. Sin embargo, participan en la resistencia natural y, además, son transferidos a las células hijas durante la reproducción (10,30).

Todo ello ha contribuido enormemente al aumento de resistencia frente a fármacos carbapenémicos como el imipenem y el meropenem (30,33,37,38).

## 5.2 Epidemiología de las infecciones por *Acinetobacter baumannii*

### Reservorio y mecanismo de transmisión:

La mayoría de especies del género *Acinetobacter* son microorganismos que se encuentran en el ambiente (agua, plantas, vegetales, suelo) e incluso en la microbiota normal de la piel humana (6). Se trata de microorganismos ubicuos, que soportan la humedad y también los ambientes secos, resistiendo durante largos períodos de tiempo (5,28). Además, tienen una gran capacidad para formar biofilms, permitiéndoles crecer en condiciones desfavorables, tanto sobre superficies bióticas como abióticas (5).

*A. baumannii* destaca por encontrarse colonizando e infectando a pacientes hospitalizados en estado crítico, o debilitados por sus comorbilidades. De esta manera, puede aislarse de la flora normal de la piel, comúnmente de las manos de los trabajadores, de la cavidad oral, la faringe o el intestino, equipos biomédicos, grifos, teclados, cortinas e incluso teléfonos móviles de los trabajadores sanitarios, gracias a su capacidad de adherencia y permanencia (5-7).

Entre los reservorios más comunes, podemos destacar los siguientes recogidos en la Tabla 2.

**Tabla 2.**  
**Principales reservorios de *Acinetobacter baumannii*.**

<b>Medio ambiente</b>	Superficies: suelos, mesas, sillas, paredes, pomos de puerta, etc.
	Tableros de mando de aparatos médicos
	Colchones
<b>Material de uso médico</b>	Respiradores
	Humidificadores
	Termómetros
	Catéteres
<b>Pacientes</b>	Piel
	Mucosas (rectal, orofaringe)
<b>Personal sanitario</b>	Manos
	Guantes

*Fuente: Fresnadillo-Martínez et al., 2015 (40)*

Por ello, en cuanto a la transmisión, será tan importante la contaminación ambiental como los pacientes colonizados o infectados, pues suponen el reservorio perfecto del microorganismo. Un papel fundamental en la transmisión en el hospital lo juega la infección cruzada por la contaminación de las manos de los trabajadores sanitarios (4).

La cadena de transmisión incluye dos componentes fundamentales que deben tenerse en cuenta en el control de las infecciones por *A. baumannii*: la fuente y el huésped. Sin embargo, el control del factor huésped, aunque es importante, es mucho más difícil en la práctica. El papel de los reservorios que actúan como fuente es de gran relevancia, pues permiten la supervivencia del patógeno, el traspaso a los humanos donde causan la infección, y la posibilidad de generar un brote nosocomial (41).

### **Sujeto susceptible, enfermedad y factores de riesgo:**

Esta bacteria presenta una gran incidencia en individuos inmunocomprometidos, sobre todo aquellos que permanecen un largo periodo de tiempo en el hospital (>90 días), siendo las unidades más afectadas las de cuidados intensivos (UCIS) y quemados, donde el uso masivo de antibióticos puede seleccionar la aparición de cepas multirresistentes (3,4,42).

Dentro de las infecciones más importantes que produce a nivel hospitalario, podemos destacar neumonía asociada a ventilación mecánica (28,42-44), bacteriemia o infecciones a nivel sanguíneo (8,23), infecciones de la piel y heridas (en caso de quemados, principalmente) (27,31), meningitis e infecciones del tracto urinario (23,45,46), incluso endocarditis y osteomielitis (5).

Por otro lado, los factores de riesgo juegan un papel fundamental en la colonización y la infección de los pacientes. Dentro de estos factores podemos destacar (3,5,8,23,28):

- Las condiciones del paciente, tales como enfermedad pulmonar crónica, alteración neurológica, enfermedades autoinmunes, episodios de shock, neoplasias hematológicas malignas, etc.
- Procedimientos médicos invasivos como la intubación, ventilación mecánica, la inserción de catéteres venosos y urinarios, y sondas nasogástricas.
- La inmunosupresión.
- La estancia hospitalaria prolongada.
- La administración antimicrobiana de amplio espectro de forma inadecuada.

Por último, cabe mencionar que la mortalidad provocada por *Acinetobacter baumannii* resistente es un dato destacado en diferentes estudios (10,23,30,44,47), y se sugiere que los pacientes infectados con cepas resistentes tienen tasas de mortalidad más altas en comparación con los pacientes que portan cepas sensibles (47).

## **5.3 Prevención y Control**

*Acinetobacter baumannii*, como bien sabemos, es un importante patógeno en todo el mundo y, por ello, la prevención y el control juegan un papel primordial en los hospitales (40).



Además, como es uno de los patógenos multiresistentes más difíciles de contener, se necesitan medidas de control adecuadas para evitar la propagación y la aparición de brotes nosocomiales que ponen en riesgo la vida de los pacientes y de los profesionales sanitarios (48).

Se ha estudiado que ciertas intervenciones contribuyen en la prevención, la disminución de resistencia y pueden evitar la aparición de infecciones. Éstas se resumen en dos apartados que desarrollaremos a continuación:

1. Una administración antimicrobiana estricta.
2. Medidas de control de infección completas como higiene, limpieza, educación, precaución de contacto, etc. (48).

Estas intervenciones deben ser adoptadas especialmente en casos de insuficiencia respiratoria con ventilación mecánica, en los procedimientos invasivos y en pacientes con una mayor duración de la estancia en la UCI (41).

### **1. Administración antimicrobiana estricta:**

Es importante que el uso de carbapenémicos sea cuidadosamente monitorizado y restringido en la administración antimicrobiana. Éstos son fármacos de elección para el tratamiento de infecciones causadas por muchos bacilos Gram-negativos, y su uso descontrolado puede dar lugar a la aparición de patógenos MDR (multiresistentes) que hacen inútiles a estos antimicrobianos. Para evitar esta situación sería necesario, por ejemplo, la prescripción racional de antimicrobianos con el apoyo de microbiólogos clínicos o especialistas, o la adopción de un sistema informatizado de prescripción que detiene automáticamente la prescripción de los antibióticos específicos sin la aprobación de un especialista en enfermedades infecciosas (41,46,48,49).

### **2. Medidas de control de infección completas:**

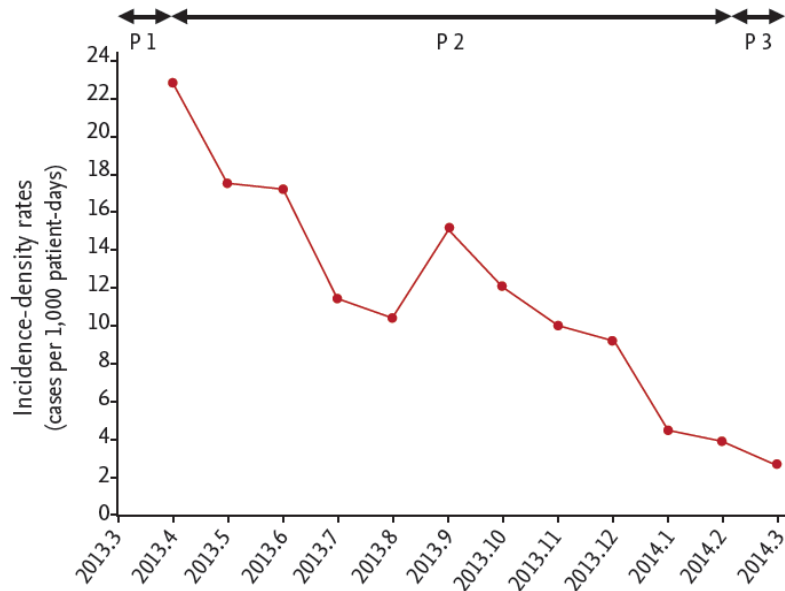
- **Educación del personal del hospital de forma regular:** Se debe hacer hincapié en la educación del personal hospitalario para mejorar su percepción y adherencia a los protocolos de higiene de las manos, así como para mejorar su comprensión sobre la importancia de controlar la diseminación de *A. baumannii* multirresistente (41,48).

- **Cultivos de vigilancia activa** de aquellos pacientes en UCI que están en mayor riesgo de ser colonizados e infectados por *A. baumannii* (48).
- **Vigilancia de las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos**, esencial para proporcionar información útil a los médicos con el fin de elegir antibióticos adecuados (41).
- **Precauciones de contacto**, tanto en los pacientes mediante aislamiento en caso de colonizados o infectados, como en los cuidadores y el entorno empleando guantes de forma adecuada, batas, cortinas de plástico, sistemas de succión cerrados para prevenir la contaminación ambiental, etc. (41,46,50,51). Mediante el aislamiento forzado de contacto entre pacientes, la posibilidad de que los patógenos se diseminen durante el tiempo que transcurre desde el ingreso de los pacientes puede reducirse (50).
- **Aplicación de medidas de limpieza y desinfección del medio ambiente o superficies** (40,46,48,51), que incluye la limpieza ambiental estricta y la esterilización efectiva de equipos médicos reutilizables (41).
- **Promoción de la higiene de las manos**, constituyendo una medida fundamental de precaución y útil para restringir la transmisión (46,49,50,51-53).

Cabe destacar que, hoy en día, mediante el empleo de modelos matemáticos podemos simular una situación de brote y estudiar las medidas de control más efectivas. En el estudio de *Fresnadillo-Martínez et al.* (40), no solamente se destacó y demostró que el cumplimiento de las normas de higiene es necesario, sino que también es imprescindible una correcta planificación del trabajo del personal sanitario, pues reduce el número de pacientes colonizados y ayuda a prevenir y controlar los brotes por *A. baumannii*.

En el estudio llevado a cabo por *Cheon et al.* (48), se corrobora que empleando las intervenciones de control durante un período de un año, la proporción de *A. baumannii* multiresistente disminuyó de 93,16% en abril de 2013 a 78,26% en marzo de 2014. En la Figura 6 se observa que las intervenciones de control resultaron en una disminución de diez veces en la densidad de incidencia de *A. baumannii* multiresistente a nivel nosocomial en ese año.

**Figura 6.**  
**Disminución de la tasa de densidad de incidencia de *A. baumannii***  
**resistentes a carbapenémicos.**



*Fuente: Cheon et al., 2016 (48)*

Por lo tanto, esta bacteria a nivel hospitalario puede ser contenida eficazmente con el uso de protocolos y programas establecidos que nos muestran la administración antimicrobiana estricta y las medidas de control de infección completas (41,48).

La Tabla 3 resume las medidas comentadas anteriormente.

Tabla 3.

**Puntos clave y medidas del programa para prevenir la transmisión de *Acinetobacter* en el entorno sanitario.**

<b>VALORACIÓN DEL PERÍODO DE RIESGO</b>
Establecer la prevalencia de <i>Acinetobacter</i> en el centro o en unidades específicas
Identificar a las poblaciones de alto riesgo
Garantizar la puesta en marcha de medidas preventivas adecuadas
<b>VIGILANCIA MICROBIANA</b>
Registros de incidencia a lo largo del tiempo
Seguimiento de cambios en los patrones de resistencia antibiótica a lo largo del tiempo; identificar la aparición de cepas multirresistentes y panresistentes
<b>LIDERAZGO ANTIBIÓTICO</b>
Garantizar una administración antibiótica empírica adecuada y su modernización
Optimizar la selección antimicrobiana y la posología para el tratamiento de cepas multirresistentes
<b>HIGIENE DE MANOS</b>
Minimizar la transmisión horizontal <i>Acinetobacter</i>
Es preferible frotarse las manos con una solución alcohólica que con agua y jabón
Entre las indicaciones está el período previo y posterior al contacto con el paciente, después del contacto con el entorno del paciente y tras la retirada de los guantes
<b>PRECAUCIONES ESTÁNDAR Y DE CONTACTO</b>
Minimizar la contaminación de la vestimenta y las manos de los profesionales sanitarios usando guantes y batas
Optimizar la ubicación del paciente, separándolo de pacientes susceptibles o agrupando a los pacientes con una misma cepa
<b>DESINFECCIÓN DE EQUIPOS MÉDICOS MÓVILES</b>
Es preciso desinfectar todo el equipo después de usarlo en un paciente
Designar claramente quién es la persona responsable de la desinfección de cada equipos; la desinfección adecuada de ciertos equipos exige un entrenamiento especializado
Uso del desinfectante aprobado a la concentración y con el tiempo de contacto estipulados
La monitorización sistemática con registros mejora el rendimiento
<b>DESINFECCIÓN DE LAS SUPERFICIES DEL ENTORNO ASISTENCIAL DEL PACIENTE</b>
La desinfección diaria de superficies tocadas frecuentemente y la desinfección exhaustiva de todas las superficies importantes desde el punto de vista clínico al alta del paciente reducen la transmisión
Uso de los desinfectantes aprobados a la concentración y con el tiempo de contacto estipulados
La monitorización sistemática con registros mejora el rendimiento

*Fuente: Phillips, 2015 (7)*

## **6. CONCLUSIONES:**

1. *A. baumannii* resistente a los antibióticos carbapenémicos es un frecuente patógeno que causa infecciones relacionadas con la atención sanitaria, pudiendo aparecer en el hospital en forma de casos aislados o brotes epidémicos.
2. Presenta una elevada supervivencia en diferentes superficies y condiciones ambientales, y una gran capacidad para incorporar o desarrollar mecanismos de resistencia frente a los antimicrobianos.
3. El principal mecanismo de resistencia de *A. baumannii* frente a carbapenémicos es la síntesis de beta lactamasas, destacando las oxacilinasas intrínsecas o adquiridas, siendo la oxacilinasasa 23 la más común a nivel mundial.
4. Esta bacteria se puede encontrar en distintos reservorios en el hospital: dispositivos sanitarios, grifos, cortinas, guantes, batas, camas, manos del personal, etc. Su transmisión se asocia a malas praxis en los procedimientos de higiene de manos o de saneamiento de equipos sanitarios.
5. Entre las infecciones que produce destaca la neumonía, bacteriemias e infecciones cutáneas o de heridas quirúrgicas, afectando sobre todo a pacientes con enfermedades de base. Son importantes factores de riesgo de los pacientes: estar sometidos a procedimientos médicos invasivos, inmunosupresión y tratamientos con antibióticos inadecuados.
6. Las infecciones por esta bacteria aumentan la estancia media en el hospital, la gravedad, y la mortalidad de los pacientes.
7. Con respecto a la prevención, y a la hora de evitar casos y brotes a nivel hospitalario, hay que destacar las medidas básicas de higiene y saneamiento, especialmente la higiene de manos y educación del personal sanitario, junto con las precauciones de contacto, los cultivos de vigilancia activa y la administración antimicrobiana adecuada.
8. Destacamos la relevancia de la multirresistencia en la actualidad y la necesidad de apostar por las nuevas investigaciones y avances antimicrobianos, para conseguir una mayor eficacia en cuanto al manejo de cepas de bacterias resistentes como *A. baumannii*, capaces de generar numerosas infecciones relacionadas con la atención sanitaria que ponen en riesgo la salud de los pacientes y del personal sanitario.

## **7. BIBLIOGRAFÍA:**

1. Pleșca CE, Luca MC, Luca AS, Constantinescu S, Iancu LS. Etiology and resistance profile of isolated strains from severe systemic infections in patients with immunodepression--experience of the IASI infectious diseases hospital 2011-2014. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2015; 119(4): 1141-6.
2. Herruzo R, Diez J, García J, del Rey Calero J. Infección hospitalaria: Epidemiología y Prevención. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. Fernández-Crehuet y cols. (eds.) 12ª ed. Barcelona: Elsevier Masson, 2016. pp. 713-727.
3. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, D. Sleator R. *Acinetobacter baumannii*. An emerging opportunistic pathogen. *Landes Bioscience*. 2012; 3.
4. Cano ME, Domínguez MA, Ezpeleta C, Padilla B, Ramírez de Arellano E, Martínez-Martínez L. Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2008; 26(4): 37-40.
5. Nowak P, Paluchowska P. *Acinetobacter baumannii*: biology and drug resistance - role of carbapenemases. *VIA MEDICA*. 2016; 54(2).
6. Vanegas-Múnera JM, Roncancio-Villamil G, Jiménez-Quiceno JN. *Acinetobacter baumannii*: importancia clínica, mecanismos de resistencia y diagnóstico. *CES Medicina*. 2014; 28(2).
7. Phillips M. Género *Acinetobacter*. En: Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 8th ed. Barcelona, España: S.A. ELSEVIER ESPAÑA; 2015. P. 2691-2697
8. Djordjevic Z, Folic M, Folic N, Gajovic N, Gajovic O, Jankovic S. Risk factors for hospital infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Infect in Develop Countries* 2016; 10(10).
9. European Centre For Disease Prevention and Control. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in healthcare settings – 8 Diciembre 2016. Stockholm: ECDC; 2016. P. 8
10. Ku W, Kung C, Lee C, Tseng C, Wu P, Kuo S et al. Evolution of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: An 18-year longitudinal study from a medical center in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2015; 48(1): 57-64.
11. Elabd F, Al-Ayed M, Asaad A, Alsareii S, Qureshi M, Musa H. Molecular characterization of oxacillinases among carbapenem-resistant *Acinetobacter*

- baumannii* nosocomial isolates in a Saudi hospital. J Infect Pub Health 2015; 8(3): 242-247.
12. World Health Organization Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics [Internet]. World Health Organization. 2017 Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>. Consultado: 3 de marzo 2017.
  13. Wareham DW, Bean DC, Khanna P et al. Bloodstream infection due to *Acinetobacter spp* epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27: 607–612.
  14. Lautenbach E, Synnestvedt M, Weiner MG et al. Epidemiology and impact of imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. Infect Control Hosp Epidemiol 2009; 30: 1186–1192.
  15. Jamulitrat S, Arunpan P, Phainuphong P. Attributable mortality of imipenem-resistant nosocomial *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection. J Med Assoc Thai 2009; 92: 413–419.
  16. Metan G, Sariguzel F, Sumerkan B. Factors influencing survival in patients with multi-drug-resistant *Acinetobacter* bacteraemia. Eur J Intern Med 2009; 20: 540–544.
  17. Sheng WH, Liao CH, Lauderdale TL et al. A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. Int J Infect Dis 2010; 14: e764–e769.
  18. Routsis C, Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C. Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes. Infect 2010; 38: 173–180.
  19. Esterly JS, Griffith M, Qi C, Malczynski M, Postelnick MJ, Scheetz MH. Impact of carbapenem resistance and receipt of active antimicrobial therapy on clinical outcomes of *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55: 4844–4849.
  20. Chang HC, Chen YC, Lin MC et al. Mortality risk factors in patients with *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. J Formos Med Assoc 2011; 110: 564–571.
  21. Deris Z, Shafei M, Harun A. Risk factors and outcomes of imipenem-resistant *Acinetobacter* bloodstream infection in North-eastern Malaysia. Asian Pac J Trop Biomed 2011; 1: 313–315.

22. Aydemir H, Celebi G, Piskin N et al. Mortality attributable to carbapenem-resistant nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections in a Turkish university hospital. *Jpn J Infect Dis* 2012; 65: 66–71.
23. Huang S, Chiang M, Kuo S, Lee Y, Chiang T, Yang S et al. Risk factors and clinical outcomes of patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *J Microbiol, Immunol Infect* 2012; 45(5): 356-362.
24. Kim YJ, Kim SI, Hong KW, Kim YR, Park YJ, Kang MW. Risk factors for mortality in patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: impact of appropriate antimicrobial therapy. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 471–475.
25. Lemos E, De la Hoz F, Alvis N et al. Impact of carbapenem resistance on clinical and economic outcomes among patients with *Acinetobacter baumannii* infection in Colombia. *Clin Microbiol Infect* 2013; 4: 39-45.
26. Zheng YL, Wan YF, Zhou LY et al. Risk factors and mortality of patients with nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia. *Am J Infect Control* 2013; 41: e59–63.
27. Dahdouh E, Gómez-Gil R, Pacho S, Mingorance J, Daoud Z, Suárez M. Clonality, virulence determinants, and profiles of resistance of clinical *Acinetobacter baumannii* isolates obtained from a Spanish hospital. *PLOS ONE*. 2017; 12(4): e0176824.
28. Al-Hassan L, El Mehallawy H, Amyes S. Diversity in *Acinetobacter baumannii* isolates from paediatric cancer patients in Egypt. *Clin Microbiol Infect*. 2013; 19(11): 1082-1088.
29. Trip H, Mende K, Majchrzykiewicz-Koehorst J, Sedee N, Hulst A, Jansen H et al. Simultaneous Identification of Multiple  $\beta$ -Lactamases in *Acinetobacter baumannii* in Relation to Carbapenem and Ceftazidime Resistance, Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry: TABLE 1. *Journal of Clinical Microbiology*. 2015; 53(6): 1927-1930.
30. Novovic K, Mihajlovic S, Vasiljevic Z, Filipic B, Begovic J, Jovicic B. Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* from Serbia: Revision of CarO Classification. *PLOS ONE*. 2015; 10(3): e0122793.
31. Ying J, Lu J, Zong L, Li A, Pan R, Cheng C. Molecular Epidemiology and Characterization of Genotypes of *Acinetobacter baumannii* Isolates from Regions of South China. *Japan J Infect Dis* 2016; 69(3): 180-185.
32. Kobs V, Ferreira J, Bobrowicz T, Ferreira L, Deglmann R, Westphal G et al. The role of the genetic elements bla oxa and IS Aba 1 in the *Acinetobacter calcoaceticus*-



- Acinetobacter baumannii* complex in carbapenem resistance in the hospital setting. Rev Socied Brasil Med Trop 2016; 49(4): 433-440.
33. Xiao S, Chu H, Han L, Zhang Z, Li B, Zhao L et al. Resistant mechanisms and molecular epidemiology of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. Mol Med Rep. 2016 Sep; 14(3): 2483–2488.
34. Li Y, Guo Q, Wang P, Zhu D, Ye X, Wu S et al. Clonal dissemination of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* producing an OXA-23  $\beta$ -lactamase at a teaching hospital in Shanghai, China. J Microbiol Immunol Infect 2015; 48(1): 101-108.
35. Yang D, Liang H, Gao H, Wang X, Wang Y. Analysis of drug-resistant gene detection of blaOXA-like genes from *Acinetobacter baumannii*. Genetics and Molecular Research. 2015; 14(4): 18999-19004.
36. Wu W, He Y, Lu J, Lu Y, Wu J, Liu Y. Transition of bla<sub>OXA-58-like</sub> to bla<sub>OXA-23-like</sub> in *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates in Southern China: An 8-Year Study. PLoS ONE. 2015; 10(9): e0137174.
37. Zowawi H, Sartor A, Sidjabat H, Balkhy H, Walsh T, Al Johani S. Molecular Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates in the Gulf Cooperation Council States: Dominance of OXA-23-Type Producers. J Clin Microbiol 2015; 53(3): 896-903.
38. Ma Z, Zhou L, Wang H, Luo L. Investigations on the genomic diversity of OXA from isolated *Acinetobacter baumannii*. Genet Mol Res 2015; 14(4): 14711-14716.
39. Karah N, Dwibedi C, Sjöström K, Edquist P, Johansson A, Wai S et al. Novel Aminoglycoside Resistance Transposons and Transposon-Derived Circular Forms Detected in Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates. Antimicrob Agents Chemother 2016; 60(3): 1801-1818.
40. Fresnadillo Martínez M, García Merino E, García Sánchez E, Martín del Rey Á, Rodríguez Encinas Á, Rodríguez Sánchez G et al. Prevención de un brote de *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidados intensivos: eficacia de diversos métodos matemáticos. Rev Esp Quimioter 2015; 28(1):10-20.
41. Chen C, Lin L, Chang Y, Chen Y, Chang C, Huang C. Infection Control Programs and Antibiotic Control Programs to Limit Transmission of Multi-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* Infections: Evolution of Old Problems and New Challenges for Institutes. International J Environm Res Publ Health 2015; 12(8): 8871-8882.
42. Nhu N, Yen N, Parry C, Nhu T, Chau N, Lan N et al. Emergence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* as the major cause of ventilator-associated

- pneumonia in intensive care unit patients at an infectious disease hospital in southern Vietnam. *J Medical Microbiol* 2014; 63(10): 1386-1394.
43. Wright M, Haft D, Harkins D, Perez F, Hujer K, Bajaksouzian S et al. New Insights into Dissemination and Variation of the Health Care-Associated Pathogen *Acinetobacter baumannii* from Genomic Analysis. *mBio*. 2014; 5(1): e00963-13-e00963-13.
  44. Jeannot K, Diancourt L, Vaux S, Thouverez M, Ribeiro A, Coignard B et al. Molecular Epidemiology of Carbapenem Non-Susceptible *Acinetobacter baumannii* in France. *PLoS ONE*. 2014; 9(12): e115452.
  45. Park K, Shin J, Lee S, Kim S, Jang M, Kang S et al. The Clinical Characteristics, Carbapenem Resistance, and Outcome of *Acinetobacter* Bacteremia According to Genospecies. *PLoS ONE*. 2013; 8(6): e65026.
  46. Ertürk A, Çiçek A, Gümüş A, Cüre E, Şen A, Kurt A et al. Molecular characterisation and control of *Acinetobacter baumannii* isolates resistant to multi-drugs emerging in inter-intensive care units. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014; 13(1).
  47. Lemos E, de la Hoz F, Einarson T, McGhan W, Quevedo E, Castañeda C et al. Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(5): 416-423.
  48. Cheon S, Kim M, Yun S, Moon J, Kim Y. Controlling endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units using antimicrobial stewardship and infection control. *Korean J Inter Med* 2016; 31(2): 367-374.
  49. Tan M, Lye D, Ng T, Nikolaou M, Tam V. Mathematical Model To Quantify the Effects of Risk Factors on Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemot* 2014; 58(9): 5239-5244.
  50. Doan T, Kong D, Marshall C, Kirkpatrick C, McBryde E. Characterising the Transmission Dynamics of *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units Using Hidden Markov Models. *PLOS ONE*. 2015; 10(7): e0132037.
  51. Cartelle Gestal M, Zurita J, Gualpa G, Gonzalez C, Paz y Mino A. Early detection and control of an *Acinetobacter baumannii* multi-resistant outbreak in a hospital in Quito, Ecuador. *J Infect in Developing Countries* 2016; 10(12).
  52. Barnes S, Morgan D, Harris A, Carling P, Thom K. Preventing the Transmission of Multidrug-Resistant Organisms: Modeling the Relative Importance of Hand Hygiene and Environmental Cleaning Interventions. *Infect Control Hospit Epidemiol* 2014; 35(09): 1156-1162.

53. Ye D, Shan J, Huang Y, Li J, Li C, Liu X et al. A gloves-associated outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit in Guangdong, China. BMC Infectious Diseases. 2015; 15(1).