



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

Trabajo de Fin de Grado

Luyor Hernández Hernández

Tutora

Ángeles Arias Rodríguez

Área de Medicina Preventiva y Salud Pública



Índice

1. RESUMEN Y ABSTRACT	3-4
2. INTRODUCCIÓN	5-8
3. JUSTIFICACIÓN	9
4. OBJETIVOS	9
5. MATERIAL Y MÉTODOS	10
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	11-19
6.1. Resistencias a los antibióticos carbapenémicos	11-14
6.2. Epidemiología de <i>A. baumannii</i> en el hospital	15-17
6.3. Control y prevención de la infección	17-19
7. CONCLUSIONES	19
8. BIBLIOGRAFÍA	20-27

1. RESUMEN

Introducción: *Acinetobacter baumannii* es una bacteria que con frecuencia causa infecciones relacionadas con la atención sanitaria debido a su elevada capacidad para sobrevivir sobre diferentes superficies en el ambiente hospitalario. Además, con frecuencia presenta resistencia frente a distintos antibióticos y dentro de ellos a los carbapenémicos, lo que supone que sea una de las bacterias que causa una mayor preocupación en el ambiente hospitalario.

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

Material y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica mediante la base de datos Medline de los estudios publicados sobre *A. baumannii* resistente a carbapenémicos a nivel hospitalario, considerando su capacidad para adquirir resistencia, la epidemiología y las medidas de prevención y control a nivel hospitalario.

Resultados: Esta bacteria presenta una alta prevalencia de *Acinetobacter baumannii* resistente a los carbapenémicos, y esta resistencia ocurre por distintos mecanismos, siendo el más frecuente la síntesis de beta lactamasas y dentro de éstas la OXA-23 es la más común. También la diseminación y gravedad de la infección es debida a que presenta diversos factores de virulencia. Esta bacteria desde el ambiente hospitalario es capaz de colonizar e infectar a pacientes con graves patologías de base, causando neumonía, bacteriemias e infecciones en heridas cutáneas, entre otras afecciones. Las medidas preventivas en el hospital incluyen una administración antimicrobiana estricta y medidas de control de la infección (higiene de las manos, saneamiento adecuado, medidas de aislamiento, etc.).

Conclusión: Debido al riesgo que supone esta bacteria multirresistente para los pacientes ingresados en los hospitales es necesario aplicar las medidas preventivas: las medidas de higiene, saneamiento en el ambiente hospitalario, el lavado de manos, el aislamiento de los pacientes, la vigilancia epidemiológica y la administración antimicrobiana adecuada.

ABSTRACT

Introduction: *Acinetobacter baumannii* is a bacterium that frequently causes healthcare-related infections due to its high ability to survive on different surfaces in the hospital environment. In addition, it frequently presents resistance to different antibiotics and within them to carbapenems, which means that it is one of the bacteria that causes the greatest concern in the hospital environment.

Objective: The main objective of this bibliographic review has been to deepen the importance of this multi-resistant bacterium at the hospital level.

Material and methods: A bibliographic review was carried out using the Medline database of the studies published on *A. baumannii* resistant to carbapenems at the hospital level, considering its ability to acquire resistance, the epidemiology and the prevention and control measures at the hospital level.

Results: This bacterium has a high prevalence of *Acinetobacter baumannii* resistant to carbapenems, and this resistance occurs by different mechanisms, the most frequent being the synthesis of beta lactamases and within these, OXA-23 is the most common. The spread and severity of the infection is also due to the fact that it presents various virulence factors. This bacterium from the hospital environment is capable of colonizing and infecting patients with serious underlying pathologies, causing pneumonia, bacteremia and infections in skin wounds, among other conditions. Preventive measures in the hospital include strict antimicrobial administration and infection control measures (hand hygiene, proper sanitation, isolation measures, etc.).

Conclusion: Due to the risk posed by this multi-resistant bacteria for patients admitted to hospitals, it is necessary to apply preventive measures: hygiene measures, sanitation in the hospital environment, hand washing, isolation of patients, epidemiological surveillance and administration adequate antimicrobial.

2. INTRODUCCIÓN

El género *Acinetobacter* fue descrito por primera vez en 1911 como *Micrococcus calcoaceticus*, desde entonces ha recibido diferentes nombres y en la década de 1950 recibió el nombre de *Acinetobacter*. Dentro de este género existen cuatro especies muy similares que no pueden ser diferenciadas por pruebas fenotípicas: *A. baumannii*, *A. pittii*, *A. nosocomialis*, que causan infecciones intrahospitalarias frecuentemente, y *A. calcoaceticus*, que se encuentra en la naturaleza y formando parte de la microbiota del cuerpo humano. También, se ha aislado en artrópodos, alimentos y frecuentemente en el ambiente^{1,2}.

Acinetobacter es un cocobacilo gramnegativo, no fermentador de glucosa, aerobio estricto, catalasa positiva, oxidasa positiva, e inmóvil, cuya especie más representativa es *Acinetobacter baumannii*³. En la (Figura 1) se observa el crecimiento de esta especie en dos medios de cultivo.

FIGURA 1.

Crecimiento en agar MacConkey (derecha) y en sangre (izquierda).



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

Este patógeno oportunista tiene una gran importancia en el ámbito hospitalario, debido a su gran facilidad para persistir en dicho ambiente y desarrollar resistencias a los antimicrobianos³.

Acinetobacter baumannii es uno de los patógenos más destacados, responsables de las infecciones nosocomiales, principalmente en pacientes internados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)^{1,4}. Se puede aislar a partir de numerosas muestras humanas, incluida la piel, esputo, orina, heces y

secreciones vaginales. La transmisión de esta bacteria a nivel hospitalario se produce por la inadecuada higiene de manos del personal sanitario y de desinfección del mobiliario de los equipos médicos y superficies hospitalarias en áreas próximas al paciente¹. Debido a la prevalencia de infecciones y brotes multirresistente, por su elevada resistencia intrínseca y adquirida a múltiples clases de antibióticos como: carbapenémicos, aminoglicósidos, quinolonas y polimixinas, es complicado el manejo de las infecciones ocasionadas por esta bacteria^{2,5}. Su genoma presenta una gran plasticidad fenotípica, por lo que, muta rápidamente cuando se enfrenta a la adversidad y al estrés⁴. La alteración enzimática, la permeabilidad de la membrana externa, la mutación en genes diana, el aumento de la expresión de bombas de eflujo y elementos genéticos móviles son los mecanismos clave de resistencia a los antibióticos en el microorganismo *A. baumannii*^{4,6-8}. Todo esto conlleva la formación de infecciones asociadas al tracto respiratorio, al torrente sanguíneo, el tracto urinario, sitios quirúrgicos y heridas, en pacientes enfermos críticos^{4,9}.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha incluido a *Acinetobacter baumannii*, entre las especies prioritarias para la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos, indicando a la especie en estudio con prioridad crítica, como se observa en la (Figura 2).

Figura 2. Prioridad, según la OMS, en la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos³.

Priority 1: CRITICAL[#]

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant
Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant
*Enterobacteriaceae**, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant
Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant
Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant
Campylobacter, fluoroquinolone-resistant
Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant
Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

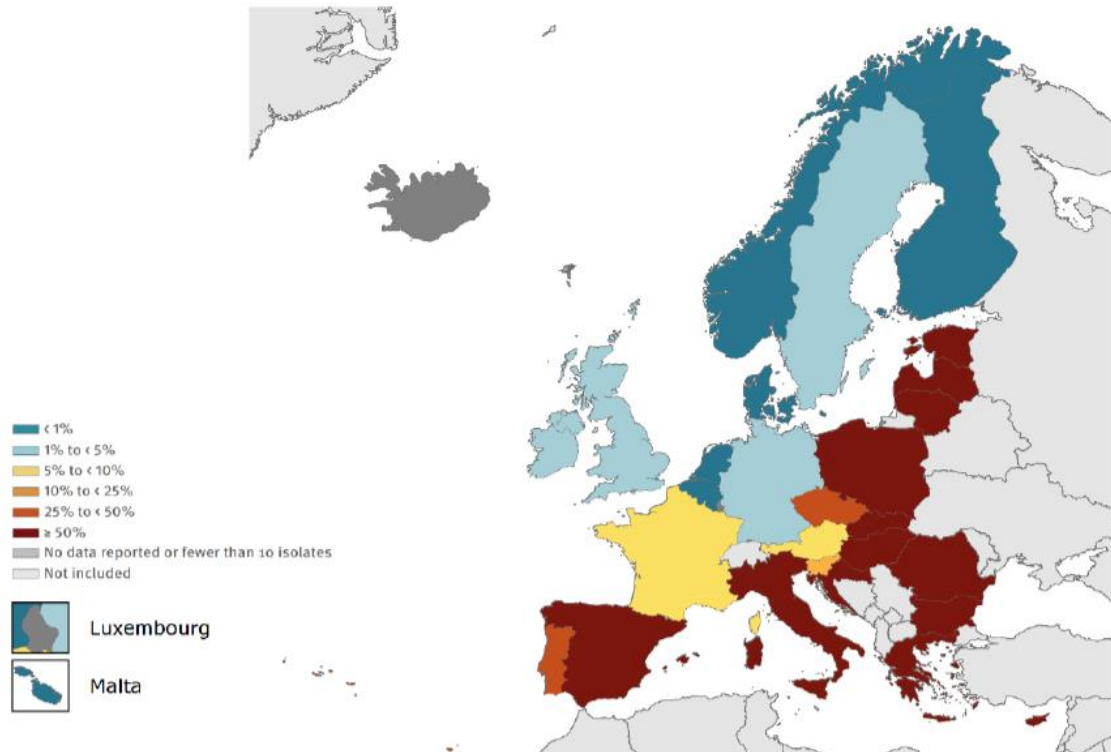
Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible
Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant
Shigella spp., fluoroquinolone-resistant

Las tasas de cepas clínicas de *A. baumannii* resistentes a estos antibióticos están aumentando en todo el mundo⁴. En la (Figura 3), aparece reflejado el porcentaje de cepas invasivas resistentes a los carbapenémicos en la Unión Europea, observándose que en España tenemos un porcentaje mayor o igual al 50%, siendo uno de los países europeos donde la prevalencia es más elevada.

Figura 3.

Porcentaje de *Acinetobacter* spp. con resistencia a carbapenémicos en los países de la UE¹⁰.



3. JUSTIFICACIÓN

Acinetobacter baumannii multirresistente a antibióticos carbapenémicos es un patógeno productor de infecciones relacionadas con la atención sanitaria. La supervivencia de esta especie en el entorno ecológico de los hospitales y su elevada virulencia y gran capacidad para adquirir factores de multirresistencia, justifica su estudio.

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Estudiar la importancia de *Acinetobacter baumannii* multirresistente a antibióticos carbapenémicos a nivel hospitalario.

Objetivos específicos

- 1) Profundizar en el estudio de la resistencia de esta bacteria a los antibióticos carbapenémicos, así como los factores que determinan su virulencia.
- 2) Conocer su epidemiología a nivel hospitalario.
- 3) Conocer las principales medidas preventivas para evitar su transmisión.

5. MATERIAL Y MÉTODOS:

Para la realización del trabajo de fin de grado se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica, utilizando la base de datos Medline, a través de la plataforma Pubmed, con diferentes filtros (fechas, artículos en abierto) y con las siguientes palabras clave:

1) Mecanismos de resistencias y virulencia de *Acinetobacter baumannii*:

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, resistance, Carbapenems, Multidrug resistance, mechanisms OXA 23, virulence factors.

2) Epidemiología de *Acinetobacter baumannii*:

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, Epidemiology, Risk factor.

3) Prevención de infecciones de *Acinetobacter baumannii*:

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, prevention, control.

Los criterios de inclusión fueron: Artículos de la base de datos PubMed, publicados entre 2011 y 2021, tanto en español como en inglés, y que pudiésemos acceder el artículo completo. Además, usamos artículos originales y de revisión.

Los criterios de exclusión fueron: Los artículos que no tienen relación con el tema a tratar, de los que no pudiéramos disponer del artículo completo, los repetidos y de poco interés.

Además, se utilizaron la páginas web de la Organización Mundial de la Salud y el libro Harrison de Medicina Interna, 2021.

Acceso:

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2461§ionid=245497319>

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

En esta revisión se ha recopilado 102 artículos, de los cuales 55 han sido escogidos para el desarrollo del trabajo, tal como se observa en la (Figura 4).

Figura 4. Resultados de la búsqueda bibliográfica.



6.1 Resistencias a los antibióticos carbapenémicos y factores de virulencia.

Acinetobacter baumannii ha adquirido diferentes mecanismos de resistencia a los antibióticos carbapenémicos, aminoglicósidos, quinolonas y polimixinas, lo que ha complicado el manejo de las infecciones ocasionadas por esta bacteria^{2,5}.

La OMS incluyó al *A. baumannii* resistente a carbapenémicos en el “grupo crítico” de bacterias que representan la mayor amenaza para la salud humana y recomendó más investigación para enfrentar su impacto clínico¹¹.

Los antibióticos carbapenémicos interfieren en la última fase de la síntesis del peptidoglicano de la pared celular. Al unirse a una transpeptidasa llamada PBP responsable de la producción de enlaces cruzados entre las cadenas de péptidos confiriendo mayor rigidez a la pared celular, tanto de Gram positivas como

negativas con mayor efecto en estas últimas. Estos se han considerado durante mucho tiempo como antimicrobianos de último recurso, sin embargo, las tasas de cepas clínicas de *A. baumannii* resistentes a estos antibióticos están aumentando en todo el mundo⁴.

Existen varios estudios realizados en distintos países del mundo, que destacan la alta resistencia de *Acinetobacter baumannii* a los carbapenemas. En la (Tabla 1) se incluyen los principales resultados de los estudios revisados, donde vemos una gran variación entre los valores de prevalencia de cepas resistentes.

Tabla 1. Estudios sobre la resistencia de *A. baumannii* a antibióticos carbapenémicos¹²⁻²³.

AUTOR Y AÑO	PAÍS	AÑOS DE ESTUDIO	TAMAÑO MUESTRA	ANTIBIÓTICOS-RESISTENCIA	% RESISTENCIA
Ibrahim et al. 2019 ⁽¹²⁾	Arabia saudí	2006-2008	253	Meropenem Imipenem	92,1 79,1
Sultan AM et al.2018 ⁽¹³⁾	Egipto	2013-2014	121	Carbapenemas	73,4
Rosa R et al. 2014 ⁽¹⁴⁾	USA	2011-2012	562	Carbapenemas	10,8
Huang ST et al. 2012 ⁽¹⁵⁾	Taiwán	2002-2007	226	Carbapenemas	27,4
Saavedra et al. 2016 ⁽¹⁶⁾	Colombia	2005-2007	165	Carbapenemas	81,8
KIM SY et al. 2012 ⁽¹⁷⁾	Corea	2009	105	Carbapenemas	71,4
Chang et al. 2015 ⁽¹⁸⁾	China	2012-2013	110	Carbapenemas	60,9
Esterly et al. 2011 ⁽¹⁹⁾	USA	2005-2008	79	Carbapenemas	46,8
Zhen et al. 2017 ⁽²⁰⁾	China	2013-2015	2980	Carbapenemas	71,3
Hofmann et al. 2020 ⁽²¹⁾	Alemania	2013-2018	364	Carbapenemas	75,5
Chusri et al. 2015 ⁽²²⁾	Tailandia	N/A	197	Carbapenemas	95
Dahdouh et al. 2017 ⁽²³⁾	España	2009-2013	59	Carbapenemas	84,75

La resistencia de *A. baumannii spp.* a los carbapenémicos se asocia con varios mecanismos: β -lactamasas, disminución de la permeabilidad de la membrana, modificación del lugar de actuación y regulación de las bombas de expulsión a múltiples fármacos entre otros^{4,6-8,11}.

La resistencia a los carbapenémicos mediante la producción de carbapenemasas es uno de los problemas más desafiantes para la atención médica en todo el mundo. La hidrólisis de los carbapenémicos por las enzimas carbapenemasas, que están codificadas principalmente en plásmidos y son altamente transmisibles (transferencia horizontal del gen de resistencia a antibióticos)^{4,5,8,24}.

El sistema de clasificación de Ambler diferencia las enzimas β -lactamasas en 4 grupos: A, B, C, D, según su dominio catalítico central y preferencia de sustrato^{2,8,25}.

Las β -lactamasas de clase D (oxacilinasas y también denominadas oxacilina carbapenemasa [enzimas OXA]) son las que se describen con mayor frecuencia en cepas de *A. baumannii*, siendo las principales OXA-24, OXA-23, OXA-51 y OXA-58. El gen de tipo bla_{OXA-23} que codifica a OXA-23 es uno de los genes de β -lactamasa más prevalentes en el genoma (principalmente en los plásmidos) de *A. baumannii* resistente a carbapenémicos. Además, OXA-23 se destaca en distintos estudios por ser uno de los más frecuentes en el mundo^{2,4,8,12,24-27}.

El siguiente mecanismo está relacionado con las proteínas de la membrana externa (OMP), es decir, con la permeabilidad de la bacteria ante los antibióticos. Las OMP son porinas beta monoméricas o triméricas en forma de barril que permiten la difusión de pequeñas moléculas dentro y fuera del espacio periplásmico de bacterias Gram-negativas.

Las OMP que se asocian con la no susceptibilidad a los carbapenémicos son: CarO (Captación de glicina y ornitina), también implicadas en la resistencia a los carbapenémicos. OmpA (Proteína citotóxica), que media la unión a las células huésped a través de la fibronectina. Una proteína de Omp 33-36 (implicada en la resistencia al imipenem), inducen la apoptosis en las células huésped mediante la activación de las caspasas 3 y 9. OprD (permite la difusión de

aminoácidos básicos y la clase de antibióticos beta-lactámicos en la célula). Y OmpW (sirve como sitio de unión a colistina y facilita la absorción de hierro en la célula)^{2,11,28-34}.

Otro mecanismo de resistencia a carbapenemas es la bomba de eflujo de tipo resistencia-nodulación-división (RND), como AdeABC, AdeFGH y AdeIJK, también pueden desempeñar un papel en la no susceptibilidad a los carbapenémicos. La más estudiada es el sistema AdeABC, que puede expulsar β -lactámicos, trimetoprim, cloranfenicol, macrólidos, tigeciclina, tetraciclinas, aminoglicósidos y fluoroquinolonas^{11,33}.

Debido a la patogenicidad de esta bacteria, se ha estudiado diversos factores de virulencia que facilita a esta especie su supervivencia y la convierten en una especie de elevado riesgo a nivel hospitalario (Tabla 2).

Tabla 2 Factores de virulencia de acinetobacter.

Factor de virulencia	Papel propuesto en la patogenia
Porina (OmpA, Omp33-36, Omp22, CarO, similar a OprD) ^{5,28-32}	Adherencia e invasión, inducción de apoptosis, resistencia sérica, formación de biopelículas, persistencia.
Polisacárido capsular ^{5,35,36}	Crecimiento en suero, supervivencia en infección tisular, formación de biopelículas.
Lipopolisacárido (LPS) ^{5,37-39}	Resistencia sérica, supervivencia en infecciones tisulares, evasión de la respuesta inmune del huésped
Fosfolipasa (PLC y PLD) ^{5,40,41}	Resistencia sérica, invasión, supervivencia in vivo
Vesícula de la membrana externa (OMV) ^{5,42-46}	Entrega de factores de virulencia, transferencia horizontal del gen de resistencia a antibióticos
Sistema de adquisición de hierro (acinetobactina y NfuA) ^{5,41,47-50}	Supervivencia in vivo, persistencia, destrucción de las células huésped

6.2 Epidemiología de *A. baumannii* en el hospital.

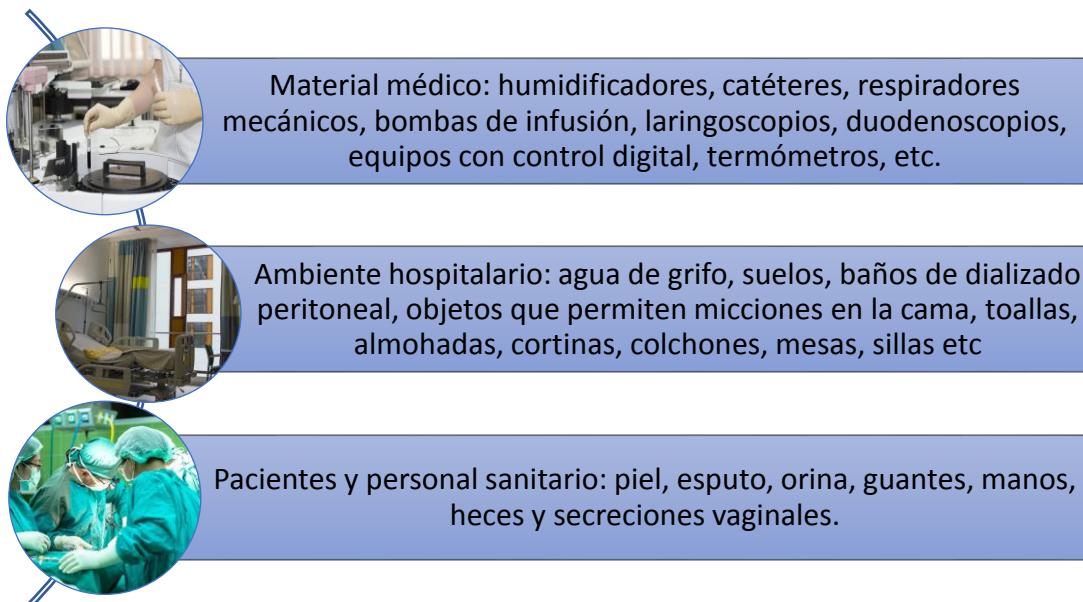
➤ Mecanismo de transmisión y reservorios.

Acinetobacter spp. están en el ambiente: agua, suelo, verduras, plantas, pudiendo soportar ambientes secos o con humedad durante semanas. En los humanos se pueden encontrar en la piel, las vías respiratorias y el tubo digestivo^{1,2}.

La capacidad que tiene para la formación de biopelículas contribuye a que *Acinetobacter* sobreviva y se transfiera fácilmente en el entorno hospitalario, donde se adhiere a superficies bióticas y abióticas^{9,51,52}.

A. baumannii destaca por encontrarse colonizando e infectando a pacientes hospitalizados en estado crítico, o debilitados por sus comorbilidades. Por lo que se puede aislar de la cavidad oral, de la flora normal de la piel, habitualmente en las manos de los trabajadores, la faringe, el intestino, equipos hospitalarios, grifos, cortinas e incluso teléfonos móviles de los trabajadores sanitarios, gracias a su capacidad de adherencia y permanencia en el medio^{1,2,4}.

En cuanto a los reservorios, podemos ver los más destacados para *A. baumannii* en la (Figura 5)^{1,53}:



En la transmisión en el hospital hay que destacar las infecciones cruzadas. En el mecanismo de transmisión los componentes que intervienen son el huésped y la

fuelle. Los reservorios permiten que el patógeno sobreviva, diseminándose posteriormente para producir casos aislados y brotes nosocomiales en los pacientes ingresados^{1,53}.

La transmisión ocurre cuando fallan medidas higiénicas como el lavado de manos del personal, desinfección del mobiliario de los equipos médicos y superficies hospitalarias en áreas próximas al paciente⁵³.

➤ Sujeto susceptible y factores de riesgo.

La mayoría de las infecciones por *A. baumannii* ocurren en pacientes críticos en el entorno de la unidad de cuidados intensivos (UCI) y en la unidad de quemados, donde el uso masivo de antibióticos puede seleccionar la aparición de cepas multirresistentes^{5,6,51,54}. En el ambiente hospitalario, *A. baumannii* se relaciona con el establecimiento de una pátina fecal. El término hace referencia a una cubierta de organismos entéricos que pueden cubrir la piel de pacientes colonizados y extenderse a su ambiente circundante. Las concentraciones de organismos entéricos son mayores en el recto del paciente colonizado. Las zonas con contactos frecuentes en las habitaciones de pacientes colonizados son más propensas a la probabilidad de contaminación. Las manos, guantes y batas de los trabajadores de la salud pueden quedar contaminarse tras entrar a la habitación de un enfermo colonizado con *A. baumannii*⁵⁵.

Las infecciones más importantes que causa *Acinetobacter baumannii* en el ámbito hospitalario están asociadas con altas tasas de morbilidad y mortalidad, destacando neumonía asociada a ventilación mecánica, sepsis, meningitis, infecciones de la piel y heridas, como por ejemplo quemaduras e infecciones del tracto urinario^{2,4-6,9,12,17,15,51}.

Los factores de riesgo de los pacientes son fundamentales a la hora de adquirir una infección hospitalaria. Los principales factores de riesgo, tal como describen diversos estudios y que van a favorecer su mortalidad son^{1,53,56}:

- I. Duración de estancia prolongada hospitalaria (> a 5 días).
- II. Heridas.
- III. Cirugía preliminar.
- IV. Infección previa (independiente del uso previo de antibióticos).

- V. Colonización fecal con *Acinetobacter*.
- VI. Tratamiento con antibióticos de amplio espectro (cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas o carbapenémicos).
- VII. Catéteres urinarios o intravenosos centrales permanentes, ingreso a una unidad de quemados.
- VIII. Estancia prolongada en la UCI.
- IX. Nutrición parenteral, ventilación mecánica e inadecuada aplicación de los protocolos de control de infecciones.

6.3. Control y prevención de la infección.

El control de los brotes se inicia con la detección temprana de la infección, la prevención de la diseminación infecciosa en la instalación y medidas para impedir que se establezca una cepa endémica⁵⁵.

Es importante distinguir la cepa del brote para poder enfocar mejor las actividades para control de la infección. La identificación de la cepa se realiza con sistemas de tipificación de fenotipos o por determinación de patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Los sistemas de tipificación molecular son técnicas como: la ribotipificación, la electroforesis en gel con campos de pulsos, PCR basada en secuencias repetitivas y pruebas de secuencias de locus múltiples⁵⁵.

El contacto previo con carbapenémicos es un factor de riesgo ante una posible adquisición de *Acinetobacter*. Por tanto, es importante evitar el uso innecesario de antibióticos para así controlar la colonización con *A. baumannii* resistente y el establecimiento del organismo en las instalaciones médicas. Para ello, sería necesario 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 el campo^{54,55,57}.

En la (Tabla 3) se muestran las estrategias para evitar su diseminación y las medidas de control según diversos autores¹.

Tabla 3. Programa para prevenir la transmisión de *Acinetobacter* en el entorno sanitario¹.

Garantizar la puesta en marcha de medidas preventivas adecuadas
Establecer la prevalencia de <i>Acinetobacter</i> en el centro o en unidades específicas
Identificar a los individuos de alto riesgo
Garantizar la puesta en marcha de medidas preventivas adecuadas
Higiene de manos
Minimizar la transmisión horizontal <i>Acinetobacter</i>
Es preferible utilizar una solución alcohólica que agua y jabón
Su uso está indicado en 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
Prescripción de antibióticos
Controlar y uso de antibióticos apropiados para el tratamiento empírico
Optimizar la selección antimicrobiana y la posología para el tratamiento de cepas multirresistentes
Vigilancia Microbiana
Realizar seguimiento permanente de la incidencia
Observación permanente de los cambios de resistencia microbiana
Identificando la emergencia de cepas multirresistentes y panresistentes
Precaución estándar y de contacto
Minimizar la contaminación de las manos y vestimenta 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
Desinfección de superficies que rodeen al paciente
Es preciso desinfectar todo el equipo después de usarlo en un paciente
Tras dar el alta al paciente es necesario la desinfección completa de todas las superficies, esto reduce la transmisión.
Desinfección de equipos médicos móviles
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

En el estudio, Cheon et al. 2016⁵⁷, se demuestra que, empleando las intervenciones de control, la proporción de *A. baumannii* multiresistente disminuyó de 93,16% (abril de 2013) a 78,26% (marzo de 2014), lo que demuestra su eficacia.

7. CONCLUSIONES

- 7.1** *Acinetobacter baumannii* resistente a los antibióticos carbopenémicos es una bacteria que con frecuencia produce casos esporádicos y brotes epidémicos en los pacientes ingresados en los hospitales, lo que aumenta la morbilidad, la estancia media hospitalaria y la mortalidad del paciente.
- 7.2** Presenta una elevada capacidad para desarrollar mecanismos de resistencias, siendo el más importante la producción de carbapenemasas, siendo la más frecuente a nivel mundial la denominada oxacilinasas 23(OXA-23).
- 7.3** Esta bacteria presenta un importante número de factores de virulencia lo que favorecen su adherencia e invasión a las células, incrementa la resistencia sérica, la formación de biopelículas y persistencia ambiental, así como la transferencia horizontal de genes de resistencia a antibióticos.
- 7.4** En el hospital presenta una elevada supervivencia en diferentes superficies y condiciones ambientales, lo que favorece su proliferación y transmisión desde sus principales reservorios como manos del personal, grifos, camas, batas, etc. hasta los pacientes susceptibles.
- 7.5** Los factores de riesgos más importantes para la adquisición de esta infección son el tratamiento con antibióticos inadecuado, los procedimientos invasivos y la utilización de medicación inmunosupresora. Las infecciones más destacadas que causa son neumonías, bacteriemias e infecciones cutáneas.
- 7.6** En la prevención es necesario aplicar las siguientes medidas: las medidas de higiene y saneamiento en el ambiente hospitalario, el lavado de manos, el aislamiento de los pacientes, la vigilancia epidemiológica y la administración antimicrobiana adecuada.

8.BIBLIOGRAFÍA

1. Rada Cuentas Jaime. Acinetobacter un patógeno actual. Rev Bol Ped 2016; 55 (1): 29-48.
2. Vanegas-Múnera JM, Roncancio-Villamil G, Jiménez-Quiceno JN. Acinetobacter baumannii: importancia clínica, mecanismos de resistencia y diagnóstico. Rev CES Med 2014; 28(2): 233-246.
3. World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 2017. Disponible en: <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/> Acceso: 17-02-2021.
4. Nowak P, Paluchowska P. Acinetobacter baumannii: biology and drug resistance - role of carbapenemases. Folia Histochem Cytobiol. 2016;54(2):61-74. doi: 10.5603/FHC.a2016.0009.
5. Lee CR, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB, Cha CJ, Jeong BC, Lee SH. Biology of Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. Front Cell Infect Microbiol. 2017 Mar 13;7:55. doi: 10.3389/fcimb.2017.00055.
6. Ghazalibina M, Mortazavi H, Babadi M, Rahimi M, Khaledi A, Teymouri M, Saburi E. Prevalence of Integrons and Antibiotic Resistance Pattern in Acinetobacter baumannii Isolated from Clinical Samples of Iranian Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Ethiop J Health Sci. 2019 Sep;29(5):639-648. doi: 10.4314/ejhs.v29i5.15.
7. Yauri-Condor K, Zavaleta Apestegui M, Sevilla-Andrade CR, Villoslado Espinoza C, Taboada WV, Gonzales-Escalante E. Carbapenemasas clase D en aislamientos clínicos de Acinetobacter baumannii. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020 Apr-Jun;37(2):387-388. Spanish. doi: 10.17843/rpmesp.2020.372.4747. Epub 2020 Aug 28.
8. Nordmann P, Poirel L. Epidemiology and Diagnostics of Carbapenem Resistance in Gram-negative Bacteria. Clin Infect Dis. 2019 Nov 13;69(Suppl 7): S521-S528. doi: 10.1093/cid/ciz824.
9. Harding CM, Hennon SW, Feldman MF. Uncovering the mechanisms of Acinetobacter baumannii virulence. Nat Rev Microbiol. 2018 Feb;16(2):91-102. doi: 10.1038/nrmicro.2017.148.

10. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in EU/EUU (EARS-NET). Surveillance Report. 2019. 2020. Disponible en:
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2019.pdf>. Acceso: 17-02-2021.
11. Vázquez-López R, Solano-Gálvez SG, Juárez Vignon-Whaley JJ, Abello Vaamonde JA, Padró Alonzo LA, Rivera Reséndiz A, Muleiro Álvarez M, Vega López EN, Franyuti-Kelly G, Álvarez-Hernández DA, Moncaleano Guzmán V, Juárez Bañuelos JE, Marcos Felix J, González Barrios JA, Barrientos Fortes T. *Acinetobacter baumannii* Resistance: A Real Challenge for Clinicians. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Apr 23;9(4):205. doi: 10.3390/antibiotics9040205.
12. Ibrahim ME. Prevalence of *Acinetobacter baumannii* in Saudi Arabia: risk factors, antimicrobial resistance patterns and mechanisms of carbapenem resistance. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2019 Jan 3;18(1):1. doi: 10.1186/s12941-018-0301-x.
13. Sultan AM, Seliem WA. Identifying Risk Factors for Healthcare-Associated Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in a Neonatal Intensive Care Unit. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2018 Feb;18(1): e75-e80. doi: 10.18295/squmj.2018.18.01.012.
14. Rosa R, Arheart KL, Depascale D, Cleary T, Kett DH, Namias N, Pizano L, Fajardo-Aquino Y, Munoz-Price LS. Environmental exposure to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* as a risk factor for patient acquisition of *A. baumannii*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 Apr;35(4):430-3. doi: 10.1086/675601.
15. Huang ST, Chiang MC, Kuo SC, Lee YT, Chiang TH, Yang SP, Ti-Yin, Chen TL, Fung CP. Risk factors and clinical outcomes of patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2012 Oct;45(5):356-62. doi: 10.1016/j.jmii.2011.12.009.
16. Saavedra-Trujillo Carlos Humberto, Arias-León Gerson, Gualtero-Trujillo Sandra Milena, Leal Aura Lucía, Saavedra-Rojas Sandra Yamile, Murcia Martha Isabel. Factores de riesgo para infección o colonización por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos en pacientes

- adultos hospitalizados en Unidades de Cuidado Intensivo, Bogotá, Colombia. *Infect.* [Internet]. 2016 Dec [cited 2021 May 09]; 20 (4): 238-249.
17. Kim SY, Jung JY, Kang YA, Lim JE, Kim EY, Lee SK, Park SC, Chung KS, Park BH, Kim YS, Kim SK, Chang J, Park MS. Risk factors for occurrence and 30-day mortality for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in an intensive care unit. *J Korean Med Sci.* 2012 Aug;27(8):939-47. doi: 10.3346/jkms.2012.27.8.939. Epub 2012 Jul 25.
 18. Chang Y, Luan G, Xu Y, Wang Y, Shen M, Zhang C, Zheng W, Huang J, Yang J, Jia X, Ling B. Characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in a Chinese teaching hospital. *Front Microbiol.* 2015 Sep1; 6:910. doi: 10.3389/fmicb.2015.00910.
 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 Oct;55(10):4844-9. doi: 10.1128/AAC.01728-10.
 20. Zhen X, Chen Y, Hu X, Dong P, Gu S, Sheng YY, Dong H. The difference in medical costs between carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and non-resistant groups: a case study from a hospital in Zhejiang province, China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017 Oct; 36(10):1989-1994. doi: 10.1007/s10096-017-3088-3.
 21. Hofmann F, Heudorf U, Steul K, Wichelhaus TA, Besier S, Hogardt M, Hack D, Steinmann E, Kempf VAJ, Reinheimer C. Anamnestic risk factor evaluation of patients carrying carbapenem-resistant Enterobacterales and/or *Acinetobacter baumannii* - impact on infection control management at a German University Hospital. *GMS Hyg Infect Control.* 2020 Apr 23;15: Doc05. doi: 10.3205/dgkh000340.
 22. Chusri S, Silpapojakul K, McNeil E, Singkhamanan K, Chongsuvivatwong V. Impact of antibiotic exposure on occurrence of nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection: a case control study. *J Infect Chemother.* 2015 Feb; 21(2):90-5. doi: 10.1016/j.jiac.2014.10.002.

23. 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 Apr 27;12(4): e0176824. doi: 10.1371/journal.pone.0176824.
24. Rodríguez CH, Nastro M, Famiglietti A. Carbapenemases in *Acinetobacter baumannii*. Review of their dissemination in Latin America. *Rev Argent Microbiol*. 2018 Jul-Sep;50(3):327-333. doi: 10.1016/j.ram.2017.10.006.
25. Koirala J, Tyagi I, Guntupalli L, Koirala S, Chapagain U, Quarshie C, Akram S, Sundareshan V, Koirala S, Lawhorn J, Doi Y, Olson M. OXA-23 and OXA-40 producing carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Central Illinois. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020 May;97(1):114999. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.114999.
26. Kuo SC, Huang WC, Huang TW, Wang HY, Lai JF, Chen TL, Lauderdale TL. Molecular Epidemiology of Emerging blaOXA-23-Like- and blaOXA-24-Like-Carrying *Acinetobacter baumannii* in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018 Feb 23;62(3):e01215-17. doi: 10.1128/AAC.01215-17.
27. Hu S, Niu L, Zhao F, Yan L, Nong J, Wang C, Gao N, Zhu X, Wu L, Bo T, Wang H, Gu J. Identification of *Acinetobacter baumannii* and its carbapenem-resistant gene blaOXA-23-like by multiple cross displacement amplification combined with lateral flow biosensor. *Sci Rep*. 2019 Nov 29;9(1):17888. doi: 10.1038/s41598-019-54465-8.
28. Fernández-Cuenca F, Smani Y, Gómez-Sánchez MC, Docobo-Pérez F, Caballero-Moyano FJ, Domínguez-Herrera J, Pascual A, Pachón J. Attenuated virulence of a slow-growing pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* is associated with decreased expression of genes encoding the porins CarO and OprD-like. *Int J Antimicrob Agents*. 2011 Dec;38(6):548-9. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.08.002.
29. Smani Y, Dominguez-Herrera J, Pachón J. Association of the outer membrane protein Omp33 with fitness and virulence of *Acinetobacter baumannii*. *J Infect Dis*. 2013 Nov 15;208(10):1561-70. doi: 10.1093/infdis/jit386.
30. Rumbo C, Tomás M, Fernández Moreira E, Soares NC, Carvajal M, Santillana E, Beceiro A, Romero A, Bou G. The *Acinetobacter baumannii*

- Omp33-36 porin is a virulence factor that induces apoptosis and modulates autophagy in human cells. *Infect Immun*. 2014 Nov;82(11):4666-80. doi: 10.1128/IAI.02034-14.
31. Wang N, Ozer EA, Mandel MJ, Hauser AR. Genome-wide identification of *Acinetobacter baumannii* genes necessary for persistence in the lung. *mBio*. 2014 Jun 3;5(3): e01163-14. doi: 10.1128/mBio.01163-14.
 32. Huang W, Yao Y, Wang S, Xia Y, Yang X, Long Q, Sun W, Liu C, Li Y, Chu X, Bai H, Yao Y, Ma Y. Immunization with a 22-kDa outer membrane protein elicits protective immunity to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Sci Rep*. 2016 Feb 8;6:20724. doi: 10.1038/srep20724.
 33. Hsu LY, Apisarnthanarak A, Khan E, Suwantararat N, Ghafur A, Tambyah PA. Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* and Enterobacteriaceae in South and Southeast Asia. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jan;30(1):1-22. doi: 10.1128/CMR.00042-16.
 34. Uppalapati SR, Sett A, Pathania R. The Outer Membrane Proteins OmpA, CarO, and OprD of *Acinetobacter baumannii* Confer a Two-Pronged Defense in Facilitating Its Success as a Potent Human Pathogen. *Front Microbiol*. 2020 Oct 6;11:589234. doi: 10.3389/fmicb.2020.589234.
 35. Iwashkiw JA, Seper A, Weber BS, Scott NE, Vinogradov E, Stratilo C, Reiz B, Cordwell SJ, Whittal R, Schild S, Feldman MF. Identification of a general O-linked protein glycosylation system in *Acinetobacter baumannii* and its role in virulence and biofilm formation. *PLoS Pathog*. 2012;8(6):e1002758. doi: 10.1371/journal.ppat.1002758.
 36. Lees-Miller RG, Iwashkiw JA, Scott NE, Seper A, Vinogradov E, Schild S, Feldman MF. A common pathway for O-linked protein-glycosylation and synthesis of capsule in *Acinetobacter baumannii*. *Mol Microbiol*. 2013 Sep;89(5):816-30. doi: 10.1111/mmi.12300.
 37. Lin L, Tan B, Pantapalangkoor P, Ho T, Baquir B, Tomaras A, Montgomery JI, Reilly U, Barbacci EG, Hujer K, Bonomo RA, Fernandez L, Hancock RE, Adams MD, French SW, Buslon VS, Spellberg B. Inhibition of LpxC protects mice from resistant *Acinetobacter baumannii* by modulating inflammation and enhancing phagocytosis. *mBio*. 2012 Oct 2;3(5):e00312-12. doi: 10.1128/mBio.00312-12.

38. McQueary CN, Kirkup BC, Si Y, Barlow M, Actis LA, Craft DW, Zurawski DV. Extracellular stress and lipopolysaccharide modulate *Acinetobacter baumannii* surface-associated motility. *J Microbiol.* 2012 Jun;50(3):434-43. doi: 10.1007/s12275-012-1555-1.
39. McConnell MJ, Actis L, Pachón J. *Acinetobacter baumannii*: human infections, factors contributing to pathogenesis and animal models. *FEMS Microbiol Rev.* 2013 Mar;37(2):130-55. doi: 10.1111/j.1574-6976.2012.00344.x.
40. Stahl J, Bergmann H, Göttig S, Ebersberger I, Averhoff B. *Acinetobacter baumannii* Virulence Is Mediated by the Concerted Action of Three Phospholipases D. *PLoS One.* 2015 Sep 17;10(9):e0138360. doi: 10.1371/journal.pone.0138360.
41. Fiestler SE, Arivett BA, Schmidt RE, Beckett AC, Ticak T, Carrier MV, Ghosh R, Ohneck EJ, Metz ML, Sellin Jeffries MK, Actis LA. Iron-Regulated Phospholipase C Activity Contributes to the Cytolytic Activity and Virulence of *Acinetobacter baumannii*. *PLoS One.* 2016 Nov 22;11(11):e0167068. doi: 10.1371/journal.pone.0167068.
42. Jin JS, Kwon SO, Moon DC, Gurung M, Lee JH, Kim SI, Lee JC. *Acinetobacter baumannii* secretes cytotoxic outer membrane protein A via outer membrane vesicles. *PLoS One.* 2011 Feb 28;6(2):e17027. doi: 10.1371/journal.pone.0017027.
43. Rumbo C, Fernández-Moreira E, Merino M, Poza M, Mendez JA, Soares NC, Mosquera A, Chaves F, Bou G. Horizontal transfer of the OXA-24 carbapenemase gene via outer membrane vesicles: a new mechanism of dissemination of carbapenem resistance genes in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011 Jul;55(7):3084-90. doi: 10.1128/AAC.00929-10.
44. Moon DC, Choi CH, Lee JH, Choi CW, Kim HY, Park JS, Kim SI, Lee JC. *Acinetobacter baumannii* outer membrane protein A modulates the biogenesis of outer membrane vesicles. *J Microbiol.* 2012 Feb;50(1):155-60. doi: 10.1007/s12275-012-1589-4.
45. Jun SH, Lee JH, Kim BR, Kim SI, Park TI, Lee JC, Lee YC. *Acinetobacter baumannii* outer membrane vesicles elicit a potent innate immune

- response via membrane proteins. PLoS One. 2013 Aug 14;8(8):e71751. doi: 10.1371/journal.pone.0071751.
46. Li ZT, Zhang RL, Bi XG, Xu L, Fan M, Xie D, Xian Y, Wang Y, Li XJ, Wu ZD, Zhang KX. Outer membrane vesicles isolated from two clinical *Acinetobacter baumannii* strains exhibit different toxicity and proteome characteristics. Microb Pathog. 2015 Apr;81:46-52. doi: 10.1016/j.micpath.2015.03.009.
47. Gaddy JA, Arivett BA, McConnell MJ, López-Rojas R, Pachón J, Actis LA. Role of acinetobactin-mediated iron acquisition functions in the interaction of *Acinetobacter baumannii* strain ATCC 19606T with human lung epithelial cells, *Galleria mellonella* caterpillars, and mice. Infect Immun. 2012 Mar;80(3):1015-24. doi: 10.1128/IAI.06279-11.
48. Penwell WF, Arivett BA, Actis LA. The *Acinetobacter baumannii* entA gene located outside the acinetobactin cluster is critical for siderophore production, iron acquisition and virulence. PLoS One. 2012;7(5):e36493. doi: 10.1371/journal.pone.0036493.
49. Zimble DL, Park TM, Arivett BA, Penwell WF, Greer SM, Woodruff TM, Tierney DL, Actis LA. Stress response and virulence functions of the *Acinetobacter baumannii* NfuA Fe-S scaffold protein. J Bacteriol. 2012 Jun; 194(11):2884-93. doi: 10.1128/JB.00213-12.
50. Ali HM, Salem MZM, El-Shikh MS, Megeed AA, Alogaibi YA, Talea IA. Investigation of the Virulence Factors and Molecular Characterization of the Clonal Relations of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates. J AOAC Int. 2017 Jan 1;100(1):152-158. doi: 10.5740/jaoacint.16-0139.
51. Longo F, Vuotto C, Donelli G. Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*. New Microbiol. 2014 Apr;37(2):119-27.
52. Yang CH, Su PW, Moi SH, Chuang LY. Biofilm Formation in *Acinetobacter Baumannii*: Genotype-Phenotype Correlation. Molecules. 2019 May 14;24(10):1849. doi: 10.3390/molecules24101849.
53. Fresnadillo-Martínez MJ, García-Merino E, García-Sánchez E, Martín-del Rey Á, Rodríguez-Encinas Á, Rodríguez-Sánchez G, García-Sánchez JE. Prevención de un brote de *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidados intensivos: eficacia de diversos métodos matemáticos

- [Prevention of an outbreak of *Acinetobacter baumannii* in intensive care units: study of the efficacy of different mathematical methods]. *Rev Esp Quimioter*. 2015 Feb; 28(1):10-20. Spanish.
54. Chen CH, Lin LC, Chang YJ, Chen YM, Chang CY, Huang CC. 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. *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Jul 30;12(8):8871-82. doi: 10.3390/ijerph120808871.
55. Rosa R, Munoz-Price L. Infecciones por *Acinetobacter*. In: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. eds. *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 20e. McGraw Hill; Accessed julio 13, 2021. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2461§ionid=245497319>
56. Zhao Y, Hu K, Zhang J, Guo Y, Fan X, Wang Y, Mensal SD, Zhang X. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* carrying the carbapenemase OXA-23 in ICU of the eastern Heilongjiang Province, China. *BMC Infect Dis*. 2019 May 22;19(1):452. doi: 10.1186/s12879-019-4073-5.
57. Cheon S, Kim MJ, Yun SJ, Moon JY, Kim YS. Controlling endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units using antimicrobial stewardship and infection control. *Korean J Intern Med*. 2016 Mar;31(2):367-74. doi: 10.3904/kjim.2015.178. Epub 2016 Feb 15.