

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON AISLAMIENTO DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN SERVICIOS NO UCI DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA (HUHMP) DURANTE EL AÑO 2007**

**CLAUDIA MARCELA CAMPOS CHAVARRO  
DANIEL DIAZ SANCHEZ**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA - HUILA  
2009**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON AISLAMIENTO DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN SERVICIOS NO UCI DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA (HUHMP) DURANTE EL AÑO 2007**

**CLAUDIA MARCELA CAMPOS CHAVARRO  
DANIEL DIAZ SANCHEZ**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de MEDICO y CIRUJANO**

**Asesores  
DOLLY CASTRO BETANCOURTH  
Enfermera Jefe Magister en Epidemiología  
GILBERTO MAURICIO ASTAIZA ARIAS  
Medico General Magister en Epidemiología**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA - HUILA  
2009**

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----

-----

Firma presidente del jurado

-----

Firma del jurado

-----

Firma del jurado

Neiva, Diciembre 04 de 2009

## **DEDICATORIA**

Dedicado a nuestras familias que nos apoyaron  
Durante el tiempo que estudiamos.

Claudia  
Daniel

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos

A Dios por darnos la sabiduría y la inteligencia para realizar este trabajo;

A nuestros padres que nos brindan apoyo incondicional.

A nuestros hermanos y compañeros que nos ayudaron en la realización de este trabajo.

Al Doctor Luis Fernando Duran, Médico Internista, quien nos aconsejó y nos motivó con el tema para la realización de este trabajo.

A la Doctora Sandra Gualtero, Médico Infectóloga, quien también nos aportó conocimiento y orientación en la elaboración de este importante trabajo.

Al equipo de Epidemiología del Hospital Universitario de Neiva, y el Laboratorio de esta misma institución, quien nos apoyó en la elaboración del trabajo.

A todos mil gracias....

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN	<b>16</b>
1. ANTECEDENTES	<b>18</b>
2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA	<b>20</b>
3. JUSTIFICACION	<b>23</b>
4. OBJETIVOS	<b>25</b>
4.1 OBJETIVO GENERAL	<b>25</b>
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	<b>25</b>
5. MARCO TEORICO	<b>26</b>
5.1 EPIDEMIOLOGÍA	<b>27</b>
5.2 FACTORES DE RIESGO	<b>27</b>
5.3 BROTES NOSOCOMIALES	<b>28</b>
5.4 VIGILANCIA	<b>29</b>
5.5 MECANISMOS DE RESISTENCIA	<b>30</b>
5.6 MODELOS EXPERIMENTALES	<b>32</b>

5.7	ESTUDIOS CLÍNICOS	35
		<b>Pág.</b>
5.7.1	Colistín	35
5.7.2	Sulbactam	37
5.7.3	Tetraciclinas	38
6.	DISEÑO METODOLOGICO	39
6.1	TIPO DE ESTUDIO	39
6.2	UBICACIÓN DEL ESTUDIO	39
6.3	POBLACION Y MUESTRA	39
6.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	40
6.5	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	40
6.6	ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR VARIABLES DE CONFUSIÓN	40
6.7	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	40
6.8	INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	41
6.9	PRUEBA PILOTO	41
6.10	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	42
6.11	FUENTES DE INFORMACIÓN	42
6.12	PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS	42

6.13	CONSIDERACIONES ÉTICAS	42
		<b>Pág.</b>
7.	RESULTADOS	44
8.	DISCUSION	56
9.	CONCLUSIONES	57
	BIBLIOGRAFIA	58
	ANEXOS	60

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Mecanismo relevante de resistencia a antimicrobianos en <i>Acinetobacter baumannii</i>	<b>30</b>

## LISTA DE GRAFICAS

	<b>Pág.</b>
<b>Grafica 1.</b> Porcentaje de pacientes con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> en cada uno de los diferentes servicios en el año 2007	<b>44</b>
<b>Grafica 2.</b> Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> en observación adultos en el año 2007	<b>45</b>
<b>Grafica 3.</b> Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> en observación pediatría en el año 2007	<b>45</b>
<b>Grafica 4.</b> Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> en pediatría en el año 2007	<b>46</b>
<b>Grafica 5.</b> Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> en el 4º piso en el año 2007	<b>46</b>
<b>Grafica 6.</b> Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> en el 5º en el año 2007	<b>47</b>
<b>Grafica 7.</b> Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> en el 6º piso en el año 2007	<b>47</b>
<b>Grafica 8.</b> Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> en el 7º piso en el año 2007	<b>48</b>
<b>Grafica 9.</b> Factores de riesgo más importantes para <i>Acinetobacter</i> en nuestra institución en el año 2007	<b>48</b>
<b>Grafica 10.</b> Porcentaje de pacientes según genero con cultivo positivo y trauma raquimedular en el año 2007	<b>49</b>

	<b>Pág.</b>
<b>Grafica 11.</b> Porcentaje de pacientes según género con cultivo positivo y escaras en el año 2007	<b>49</b>
<b>Grafica 12.</b> Porcentaje de pacientes según género con cultivo positivo y DM en el año 2007	<b>50</b>
<b>Grafica 13.</b> Porcentaje de pacientes según género con cultivo positivo e inmunosupresión en el año 2007	<b>50</b>
<b>Grafica 14.</b> Porcentaje de pacientes con cultivos de <i>Acinetobacter</i> positivos que son quirúrgicos en el año 2007	<b>51</b>
<b>Grafica 15.</b> Frecuencia de presentación de <i>Acinetobacter</i> según grupo quirúrgico en el año 2007	<b>51</b>
<b>Grafica 16.</b> Frecuencia de terapia antibiótica previa a la detección de <i>Acinetobacter</i> con medicamentos que aumentan la resistencia del microorganismo en el año 2007	<b>52</b>
<b>Grafica 17.</b> Tiempo en el que se recibió la muestra desde el ingreso a nuestra institución en pacientes positivos para <i>Acinetobacter</i> en el año 2007	<b>52</b>
<b>Grafica 18.</b> Relación de dispositivos que fueron más frecuentes en pacientes con cultivo de <i>Acinetobacter</i> positivo en el año 2007	<b>53</b>
<b>Grafica 19.</b> Porcentaje de pacientes que egresaron vivos y muertos después de encontrar un cultivo positivo para <i>Acinetobacter</i> en el año 2007	<b>53</b>
<b>Grafica 20.</b> Pacientes con cultivo positivo para <i>Acinetobacter</i> de los cuales su muestra es positiva por colonización en el año 2007	<b>54</b>
<b>Grafica 21.</b> Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> en el año 2007	<b>54</b>

<b>Grafica 22.</b>	Pacientes con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> según procedencia en el año 2007	<b>55</b>
		<b>Pág.</b>
<b>Grafica 23.</b>	Pacientes con cultivos positivos para <i>Acinetobacter</i> quienes han tenido un previo ingreso en uci en el último mes en el año 2007	<b>55</b>

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>Anexo A.</b> Formato de recolección de datos	<b>61</b>
<b>Anexo B.</b> Cronograma	<b>62</b>
<b>Anexo C.</b> Presupuesto	<b>63</b>

## RESUMEN

**Introducción:** *Acinetobacter baumannii* (AB) ha emergido como patógeno nosocomial en el medio hospitalario con alta tasa de multiresistencia. En nuestra institución, AB representa un gran impacto en población NO UCI.

**Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con aislamientos de AB en servicios NO UCI.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, a partir de aislamientos del laboratorio de microbiología. Se aplicaron los criterios de CDC para diagnóstico de infección nosocomial. La información fue analizada mediante el paquete estadístico STATA.

**Resultados:** Se obtuvieron 52 aislamientos de AB, correspondió al sexto aislamiento en servicios no UCI, 33(63%) en pacientes hombres. 77% de los aislamientos representaban casos de infección nosocomial. La distribución de los aislamientos fue: quirúrgicos 32%, ortopedia con 47% de estos, observación pediátrica 23%. Todos los servicios reportaron aislamientos de AB. Entre los factores de riesgo identificados, 77% tenían estancia hospitalaria mayor a 5 días, 35% catéter venoso central, 16% sonda vesical, 44% inmunosupresión, 29% trauma raquideomedular. 28% ingreso previo a UCI, 65% terapia antibiótica previa, de los cuales 9% consistían en algún carbapenems, La tasa de resistencia a carbapenem fue de 63%. La tasa de Mortalidad cruda al egreso de la institución fue 11%.

**Conclusión:** AB circula en los servicios NO UCI de nuestra institución, llevando consigo alta tasa de resistencia y comorbilidad. Los factores de riesgo descritos se correlacionan con la literatura. Nuestros hallazgos, permiten identificar probables reservorios e iniciar medidas de vigilancia y control de la diseminación cruzada, en las áreas de mayor impacto de AB.

**Palabras claves:** *Acinetobacter Baumannii*; Hospital Universitario de Neiva; pacientes no UCI

## ABSTRACT

**Introduction:** *Acinetobacter baumannii* (AB) has emerged like hospital-acquired pathogen in hospitable means with high rate of multiresistance. In our institution, AB represents a great impact in population non UCI.

**Objective:** To describe to the clinical characteristics and epidemiologists of patients with isolations of AB in services non UCI.

**Materials and methods:** Descriptive, retrospective study, from isolations of the microbiology laboratory. The criteria of CDC for diagnosis of hospital-acquired infection were applied. The information was analyzed by means of statistical package STATA.

**Results:** 52 isolations of AB were obtained, corresponded to the sixth isolation in services nonUCI, 33 (63%) in patient men. 77% of the isolations represented cases of hospital-acquired infection. The distribution of the isolations was: surgical 32%, orthopaedics with 47% of these, paediatric observation 23%. All the services reported isolations of AB. Between the identified factors of risk, 77% had hospital stay greater to 5 days, 35% central venous catheter, 16% sounds vesical, 44% immunosuppression, 29% trauma to raquideomedular. 28% previous entrance to UCI, 65% previous antibiotic therapy, of which 9% consisted of some carbapenems, the rate of resistance to carbapenem were of 63%. The rate of crude Mortality to the debit of the institution was 11%.

**Conclusion:** AB circulates in services UCI of our institution, not taking with himself high rate of resistance and comorbidity. The described factors of risk are correlated with Literature. Our findings, allow to identify probable reservorios and to initiate surveillance measures and control of the crossed dissemination, in the areas of greater impact of AB.

**Key words:** *Acinetobacter Baumannii*; University Hospital of Neiva; patients non UCI.

## INTRODUCCION

*Acinetobacter* es un cocobacilo gram negativo que durante las tres pasadas décadas emergió como patógeno importante en todo el mundo. Un cuarto de las publicaciones en los últimos 20 años de *Acinetobacter nosocomial* han sido durante los años 2005 y 2006.

Alarmantes son la habilidades de acumular diversos mecanismos de resistencia, la aparición de cepas resistentes a todos los antibacterianos comercialmente disponibles y la carencia de nuevos antimicrobianos en desarrollo. *Acinetobacter* fue descrito por primera vez en 1911. Su hábitat natural son la tierra y agua y ha sido aislado de alimentos, artrópodos y el ambiente.

En humanos puede colonizar piel, heridas, tracto respiratorio y gastrointestinal. Algunas cepas pueden sobrevivir a la desecación ambiental a través de fómites.

Sin embargo, el complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* se ha convertido en un patógeno tanto hospitalario como de la comunidad, muy problemático y además, multi-resistente. La incidencia de infecciones graves por especies de *Acinetobacter* ha ido en aumento; la encuesta nacional de infección hospitalaria de los Estados Unidos indica que las cepas de *Acinetobacter* causaron 6,9% de la neumonías hospitalarias en 2003, comparadas con 1,4% en 1975; las tasas de bacteriemia, infección del sitio operatorio e infección urinaria también aumentaron en este periodo (de 1.8% a 2.4%, 0.5 a 2.1% y 0.6% a 1.6%, respectivamente).

Un hospital, es un lugar que en si mismo favorece la proliferación de cepas resistentes: pacientes portadores de microorganismos de forma asintomática, pacientes en peor estado que reciben esos microorganismos como un granero a un roedor, tratamientos con antibióticos que, en muchas ocasiones, no llegan a completarse por múltiples factores, o que no son totalmente efectivos y múltiples vectores, personal y material, que a pesar de todas las precauciones, van a favorecer la dispersión de los microbios. Todo esto combinado entre si y junto a otros tantos factores que se dejan en el tintero, convierten a cualquier institución sanitaria en una especie de selección natural acelerada para unos seres que, de por sí ya son muy proclives a mutar con mucha facilidad.

Así que no hay que extrañarse de que una persona que entra en la UCI pueda ser objeto de una infección nosocomial y que esta contribuya decisivamente o no, a su muerte.

Es un riesgo inherente a la hospitalización, es uno de los factores que tenemos en cuenta siempre que tomamos cualquier decisión médica: el riesgo – beneficio. Y en este caso, el de una persona que requiere cuidados intensivos y cuyo tratamiento ambulatorio es impracticable, obviamente es mucho mayor el beneficio que puede obtenerse con el internamiento que los riesgos de la propia hospitalización, entre lo que, se incluye la infección nosocomial.

## 1. ANTECEDENTES

Las infecciones por *A. baumannii* están documentadas mundialmente, su susceptibilidad antimicrobiana varia de país en país, destacando algunas regiones con alta prevalencia de *A. baumannii* multi-resistente. Las tendencias de resistencia de *A. baumannii* a antimicrobianos han sido evaluadas en dos estudios de vigilancia epidemiológica. La base de datos del estudio SENTRY entre 1997 y 1999 muestra una mayor susceptibilidad de los aislados de Norteamérica (Canadá y EE.UU.) respecto de los latinoamericanos. Se incluyeron aislados únicos y seriados de sangre, secreciones respiratorias, piel y tejidos blandos y tracto urinario.<sup>1</sup>

Sader y cols comunicaron en el año 2004 diferencias geográficas significativas del SENTRY en el perfil de susceptibilidad de *A. baumannii*. En muestras de infecciones de torrente sanguíneo, 75% de las cuales se mostraron susceptibles a ampicilina / sulbactam en Norteamérica versus 51,4 y 47,8% en Europa y Latinoamérica, respectivamente. La susceptibilidad a amikacina fue 82,3; 62,1 y 53,1% en el mismo orden. En Europa existe menor susceptibilidad a imipenem (74,3%) versus Norteamérica (87,9%) y Latinoamérica (91,2%) Polimixina B muestra porcentajes similares de 97,6% en Norteamérica, 98,9% en Europa y 98,2% en Latinoamérica.

La base de datos SCOPE que incluye 49 hospitales estadounidenses muestra una disminución de la susceptibilidad de *A. baumannii* a cefalosporinas y fluoroquinolonas. Si bien ambos estudios muestran que los carbapenémicos mantienen plena actividad entre los aislados incluidos (casi 100% son susceptibles), diversos reportes de *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos se han informado en EE.UU., Canadá y Latinoamérica.

En Chile, Silvia y cols reportaron en 1999, en 123 cepas clínicas de *A. baumannii*, una resistencia de 37,4% a ampicilina / sulbactam, 47% a amikacina, 20% a cefepime, y 10% a imipenem. Finalmente, en el estudio NPRS de 2002, que incluye cepas clínicas de pacientes en UCI de cuatro centros nacionales se documentó resistencia a cefoperazona / sulbactam entre 21 y 78% y a imipenem entre 0 y 7%.<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> FAGON J Y, CHASTRE J, DOMART Y, TROUILLET J L, Gibert C. Mortality due to ventilator -associated pneumonia or colonization with *Pseudomonas* or *Acinetobacter* species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. Clin Infect Dis 1996; 23: 538 - 42.

<sup>2</sup> Ibip. pag 545-52

Otros estudios realizados en India reportaron en el periodo comprendido entre diciembre de 1994 y noviembre de 1997 de un total de 5391 muestras aisladas 510 (9,6%) fueron *Acinetobacter* los responsables del 71,2% (363 de 510) infecciones monomicrobiales y 28,8% (147 de 510) infecciones polimicrobiales, este microorganismo fue responsable por 30,6% de los casos de infección del tracto urinario; la mortalidad estimada debida a septicemia fue de 7,9% (36 de 455)<sup>3</sup>

El estudio realizado en Grecia acerca de *A baumannii* multiresistente nos muestra como este microorganismo ha tenido un comportamiento de adaptación y ha adquirido resistencia a los carbapenem lo cual es muy inquietante debido a que se conoce que este microorganismo es susceptible a este antibiótico.<sup>4</sup>

---

3 SURESH G. JOSHI, GEETANJALI M. LITAKE Clinical and demographic features of infection caused by acinetobacter species: Indian J Med Sci, vol. 60, No. 9, September 2006.

4 I. WYBO, L.BLOMMAERT, T. Outbreak of multidrug-resistant acinetobacter baumannii in a Belgian university hospital after transfer of patients from Greece: The Hospital Infection Society. Published by Elsevier Ltd. Doi:10.1016/j.jhin.2007.09.012

## 2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA

Las infecciones intrahospitalarias constituyen un importante problema de salud, no sólo para pacientes, sino también para la comunidad y el estado. En estudios realizados a nivel mundial se estima que de un 5 a 10 % de los pacientes que ingresan en un hospital adquieren una infección que no estaba presente, o incubándose, en el momento de su llegada al centro. Esta eventualidad resulta cada vez más significativa debido a su elevada frecuencia, consecuencias fatales y alto costo de tratamiento.<sup>5</sup>

Ningún hospital del mundo está exento de esta situación y, por supuesto, es mucho más seria en los países subdesarrollados. Son múltiples las vías por las cuales un paciente adquiere una infección intra-hospitalaria, siendo una de las más frecuentes la transmisión, por vía directa o indirecta, a través de las manos y de materiales contaminados. Alrededor del 3 al 5 % de los pacientes que se infectan en el hospital fallecen por esta causa, por ello resulta necesario conocer el comportamiento de la mortalidad asociada a infección intra-hospitalaria, sobre todo en aquellas infecciones que ponen en riesgo la vida del paciente, y que en orden de frecuencia son sepsis generalizadas, bronconeumonía y otras sepsis (infecciones del sistema nervioso central, endocarditis bacteriana, etc.).

La mayoría de las infecciones intra-hospitalarias son endémicas y se presentan continuamente en cierto grupo de pacientes con características individuales tales como la edad, alteraciones en su mecanismo de defensa, (por su enfermedad de base o por tratamientos con inmunosupresores o inmunodepresores), o procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos , que los predisponen a adquirir infecciones dentro del hospital.

*Acinetobacter* sp engloba cocobacilos Gram negativos, oxidasa negativos, no fermentadores, no esporulados y aerobios estrictos. Se encuentra ampliamente disperso en la naturaleza, mayoritariamente en agua y suelo. Se ha aislado en personas sanas a partir de la piel, faringe y varias otras localizaciones. *Acinetobacter* sp se comporta generalmente como especies no virulentas pero, en pacientes críticamente enfermos, está bien documentado su rol patogénico.<sup>6</sup>

---

<sup>5</sup> BERGOGNE-Berezin E, Towner K J. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 148-65

<sup>6</sup> BOUVET P J M, Grimont P A D. Taxonomy of the genus *Acinetobacter* with the recognition of *Acinetobacter baumannii* sp nov, *Acinetobacter haemolyticus* sp. no., *Acinetobacter johnsonii* sp. nov., and *Acinetobacter junii* sp. nov. and embedded descriptions of *Acinetobacter calcoaceticus* and *Acinetobacter lwoffii*. Int J Syst Bacteriol 1986; 36: 228-40.

Las especies de *Acinetobacter* pueden ser encontradas en objetos animados e inanimados. Crecen en casi todas las muestras de suelos y agua fresca<sup>4</sup>. En el medio hospitalario, estos microorganismos han sido aislados de humidificadores, equipos de ventilación, la piel del personal de salud, colchones, cojines y otros equipamientos<sup>7</sup>. La persistencia de las especies de *Acinetobacter* en las superficies medioambientales es su característica más distintiva entre los patógenos nosocomiales, explicando su mayor patogenicidad entre pacientes hospitalizados.

*Acinetobacter* sp es parte de la microbiota cutánea. El 31% del personal de salud es portador de bacilos Gram negativos en sus manos. Los microorganismos más comúnmente aislados de este personal son *Enterobacter* sp (16,5%) y *Acinetobacter* sp (7,5%)<sup>8</sup> La faringe, vagina y recto son sitios excepcionales de colonización. Tanto la persistencia sobre superficies secas como su presencia en la piel del personal sanitario, contribuyen a la transmisión cruzada entre pacientes.

La identificación de factores de riesgo es importante para el desarrollo de medidas de prevención de colonización e infección. Los múltiples factores identificados para la adquisición de infecciones por *Acinetobacter* incluyen enfermedad grave, infección o sepsis previa, ventilación mecánica prolongada, antibioterapia previa, colonización previa por *Acinetobacter* y estadía prolongada en unidad de cuidado intensivo<sup>9,10</sup>

Se ha asociado el uso previo de antimicrobianos con la colonización e infección por *Acinetobacter*, situación que refuerza la necesidad de un uso prudente de los antimicrobianos. Otros factores de riesgo, como la ventilación prolongada y la estadía en UCI, no serían específicos para *Acinetobacter* sp, sino que más bien estarían relacionados a la enfermedad subyacente del paciente. Por ejemplo, diversos factores de riesgo para infecciones del torrente sanguíneo por *Acinetobacter* son indistinguibles de los asociados con bacteriemias debidas a otros bacilos Gram negativos. Cuando se comparan otros factores de riesgo para bacteriemias por bacilos Gram negativos y *Acinetobacter* sp, tales como presencia de dispositivos intravasculares, nutrición parenteral o neutropenia, no se encuentran diferencias significativas.

---

7 FAGON J Y, CHASTRE J, DOMART Y, TROUILLET J L, Gibert C. Mortality due to ventilator -associated pneumonia or colonization with *Pseudomonas* or *Acinetobacter* species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 538 – 42

8 ALLEN D M, HARTMAN B J. *Acinetobacter* Species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia. 2005: 2632-5.

9 SEIFERT H, STRATE A, PULVERER G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 340-9

10 CISNEROS J M, REYES M J, PACHÓN J, BECERRIL B, CABALLERO F J, García-Garmendia JL, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1026-32

Teniendo en cuenta los factores que influyen en la aparición, evolución y mortalidad de las infecciones intra-hospitalaria, y mirando la importancia de evaluar, y la importancia que ha tomado la infección por *Acinetobacter baumannii*; decidimos hacer una revisión de su incidencia en pacientes no UCI, en los servicios de urgencias, cirugía, pediatría, medicina interna, observación pediátrica y adultos; los probables factores asociados y las características clínicas y epidemiológicas propios del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año que termino.

Conscientes de la importancia que reviste este fenómeno como indicador de la calidad de la atención médica, sin olvidar que existen factores asociadas a los pacientes como co-morbilidades y la necesidad de dispositivos invasivos para monitorizar y realizar intervenciones, estas favorecen la infección intra-hospitalaria, junto a otros indicadores de morbimortalidad y aprovechamiento de recursos.

Según lo anterior podemos ver que es de vital importancia para la institución tener un mayor conocimiento sobre el comportamiento del patógeno descrito, pues con el paso del tiempo se ha observado un aumento considerable en la presentación de casos a nivel mundial y dándose con preocupación en pacientes de servicios diferentes, a los hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos, además existe una segunda preocupación que es el alto grado de resistencia al tratamiento de antibióticos por parte de los pacientes debido a que algunos clínicos desconocen información relacionada con *Acinetobacter baumannii*.

Debido a lo anterior descrito, esta investigación basa su problemática planteada en el siguiente cuestionamiento:

¿Cuáles son las Características Clínicas y Factores de Riesgo en Pacientes con Aislamiento de *Acinetobacter Baumannii* en Servicios No UCI del Hospital Universitario de Neiva en el año 2007?

### 3. JUSTIFICACION

El estudio a realizar en el Hospital Universitario de Neiva, basa su importancia en el hecho de que *Acinetobacter baumannii* ha emergido como un significativo patógeno nosocomial en pacientes hospitalizados en todo el mundo. Las infecciones del torrente sanguíneo por *A. baumannii* alcanza un porcentaje significativo del total de las adquiridas en hospitales. En Europa, entre 1997 y 1999, *A. baumannii* fue el noveno patógeno más común en infecciones hospitalarias del torrente sanguíneo. En Latinoamérica alcanza al 5,3% de todos los aislados de bacteriemias nosocomiales.<sup>11</sup>

Si bien las infecciones por este bacilo gram negativos son raras, su incidencia se acrecienta continuamente. *Acinetobacter baumannii* puede causar una multitud de infecciones incluyendo neumonía, bacteremia, meningitis, infecciones del tracto urinario, peritonitis e infecciones de la piel y tejidos blandos. La mortalidad de tales infecciones es alta, no podemos despreciar su porcentaje, ya que este representa la vida de personas que han fallecido por su causa. La resistencia múltiple a antimicrobianos es muy frecuente en esta especie lo que complica su erradicación y su terapéutica en infecciones graves. Se han identificado aislados resistentes a prácticamente todos los antimicrobianos comercialmente disponibles. Lo que limita extremadamente sus alternativas terapéuticas.

Debido al desconocimiento que se tiene sobre el comportamiento del *Acinetobacter baumannii* a nivel local intra-hospitalario, el presente estudio toma una elevada relevancia y se torna sumamente importante en pro de la orientación de los trabajos realizados tanto por el cuerpo médico como por el cuerpo de investigación dentro de la institución Hospitalaria.

La investigación realizara aportes científicos al cuerpo médico, que los guiara hacia el mejoramiento de los tratamientos antimicrobianos, de igual forma hacia métodos efectivos de prevención de contagios, y hacia la disminución de la morbimortalidad. Esta investigación tendrá además aportes y contribuciones de niveles académicos, gracias a la cuantiosa y detallada información que esta genera en sus resultados; pudiendo ser este estudio referencia en próximos años, para diversas investigaciones que se realicen a nivel local, nacional e internacional; también como ayuda pedagógica para docentes interesados en la

---

11 GARCÍA GARMENDIA J L, ORTIZ LEYBA C, GARNACHO MONTERO J, JIMÉNEZ JIMÉNEZ F J, PÉREZ PAREDES C, BARRERO ALMODÓVAR A E, et al. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. Clin Infect Dis 2001; 33: 939-46

práctica clínica, y para aquellos estudiantes preocupados o atraídos por la clínica y la investigación.

Igualmente serán incontables las ayudas que se generan a nivel social pues a partir de la reducción de la morbimortalidad se obtendrán reajustes y descensos en los costos económicos, y comunitarios.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con aislamientos de *Acinetobacter Baumannii* en servicios no UCI en el Hospital Universitario de Neiva en el año 2007.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la incidencia de *Acinetobacter baumannii* en los servicios no UCI dependiendo del servicio de hospitalización en el cual se encuentra.

Identificar la incidencia de infección de acuerdo al género y procedencia del paciente.

Describir los factores de riesgo más importantes para la presentación de *Acinetobacter Baumannii* en nuestro hospital, tales como cirugía previa, terapia antibiótica previa y uso de dispositivos.

Determinar los perfiles de resistencia antibacteriana que presenta el *Acinetobacter baumannii*.

Identificar que co-morbilidades están más asociadas a la infección por *Acinetobacter baumannii*, entre ellas diabetes mellitus, cáncer, inmunosupresión farmacológica o adquirida, quemaduras, escaras, insuficiencia renal crónica y trauma raquídeo medular

## 5. MARCO TEORICO

*Acinetobacter* sp engloba cocobacilos Gram negativos, oxidasa negativos, no fermentadores, no esporulados y aerobios estrictos. Se encuentra ampliamente disperso en la naturaleza, mayoritariamente en agua y suelo. Se ha aislado en personas sanas a partir de la piel, faringe y varias otras localizaciones. El género *Acinetobacter* se clasificaba antiguamente bajo unos quince nombres diferentes incluyendo *Bacterium anitratum*, *Herellea vaginicola*, *Mima polymorpha*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Micrococcus calcoaceticus*, *B5W*, *Moraxella glucidolytica* y *Moraxella lwoffii*. En 1954, Brisou y Prévot identificaron el género como *Acinetobacter*, con dos especies *A. calcoaceticus* y *A. lwoffii*. Sobre la base de recientes estudios genéticos se han identificado 19 especies diferentes, pero sólo 7 cuentan con nombre (*calcoaceticus*, *baumannii*, *haemolyticus*, *junii*, *johnsonii*, *lwoffii*, *radioresistens*)<sup>12</sup> Existe una estrecha relación entre el genoma de *A. calcoaceticus* y *A. baumannii*, de manera tal que a veces se les menciona como complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*. En algunos reportes, estos aislados son referidos como *A. calcoaceticus* subespecies *anitratum*. Esta complicada historia taxonómica ha llevado tanto a diagnóstico como clasificaciones equivocadas de las especies en la práctica clínica<sup>13, 14</sup>.

*Acinetobacter* sp se comporta generalmente como especies no virulentas pero, en pacientes críticamente enfermos, está bien documentado su rol patogénico. Los brotes de infecciones nosocomiales han sido comúnmente asociados con *A. baumannii*, otras especies son muy raras<sup>15</sup>

---

12 BOUVET P J M, GRIMONT P A D. Taxonomy of the genus *Acinetobacter* with the recognition of *Acinetobacter baumannii* sp nov, *Acinetobacter haemolyticus* sp. no., *Acinetobacter johnsonii* sp. nov., and *Acinetobacter junii* sp. nov. and embedded descriptions of *Acinetobacter calcoaceticus* and *Acinetobacter lwoffii*. *Int J Syst Bacteriol* 1986; 36: 228-40

13 BERGOGNE-BEREZIN E, TOWNER K J. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 148-65

14 FAGON J Y, CHASTRE J, DOMART Y, TROUILLET J L, Gibert C. Mortality due to ventilator -associated pneumonia or colonization with *Pseudomonas* or *Acinetobacter* species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 538 - 42.

15 ALLEN D M, HARTMAN B J. *Acinetobacter* Species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia. 2005: 2632-5.

## 5.1 EPIDEMIOLOGÍA

Fuentes ambientales. Las especies de *Acinetobacter* pueden ser encontradas en objetos animados e inanimados. Crecen en casi todas las muestras de suelos y agua fresca<sup>3</sup>. En el medio hospitalario, estos microorganismos han sido aislados de humidificadores, equipos de ventilación, la piel del personal de salud, colchones, cojines y otros equipamientos<sup>16</sup>. Se ha reportado sobrevivida en superficies secas mayor a 7 días para *A. Iwoffi* y mayor a 25 días para *A. baumannii*. *Acinetobacter calcoaceticus* sobrevive hasta 13 días en superficies de formica. Comparativamente, otros bacilos Gram negativos sobreviven sólo pocos días, por ejemplo *Escherichia coli* sobrevive hasta 24 horas y *Pseudomonas aeruginosa* menos de 24 horas, mientras que *Staphylococcus aureus* persiste hasta 7 días en superficies de formica. La persistencia de las especies de *Acinetobacter* en las superficies medioambientales es su característica más distintiva entre los patógenos nosocomiales, explicando su mayor patogenicidad entre pacientes hospitalizados.

Portación humana. *Acinetobacter* sp es parte de la microbiota cutánea. El 31% del personal de salud es portador de bacilos Gram negativos en sus manos. Los microorganismos más comúnmente aislados de este personal son *Enterobacter* sp (16,5%) y *Acinetobacter* sp (7,5%). Cuando se analiza la portación de especies de *Acinetobacter* comparando entre el personal sanitario que maneja directamente pacientes y los que no lo hacen, es más común esta portación entre estos últimos. En otro estudio, un tercio de los trabajadores sanitarios (enfermeras y kinesiólogos) presentaron colonización transitoria por *A. calcoaceticus* en sus manos. La faringe, vagina y recto son sitios excepcionales de colonización. Tanto la persistencia sobre superficies secas como su presencia en la piel del personal sanitario, contribuyen a la transmisión cruzada entre pacientes. De esta manera, para prevenir o minimizar potenciales brotes, es esencial el cumplimiento de las medidas de óptimo control de infecciones.

## 5.2 FACTORES DE RIESGO

Las especies de *Acinetobacter* se consideran generalmente microorganismos de baja virulencia, salvo en pacientes críticamente enfermos o inmunocomprometidos<sup>17</sup>. Estos microorganismos se asocian más a menudo con infecciones nosocomiales que comunitarias. En regiones tropicales se han

---

16 SEIFERT H, STRATE A, PULVERER G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 340-9.

17 CISNEROS J M, REYES M J, PACHÓN J, BECERRIL B, CABALLERO F J, García-Garmendía JL, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1026-32.

reportado, con alguna frecuencia, neumonías adquiridas en la comunidad, que comúnmente se presentan en meses húmedos y cálidos

La identificación de factores de riesgo es importante para el desarrollo de medidas de prevención de colonización e infección. Los múltiples factores identificados para la adquisición de infecciones por *Acinetobacter* incluyen enfermedad grave, infección o sepsis previa, ventilación mecánica prolongada, antibioterapia previa, colonización previa por *Acinetobacter* y estadía prolongada en unidad de cuidado intensivo<sup>18, 19, 20</sup>

Se ha asociado el uso previo de antimicrobianos con la colonización e infección por *Acinetobacter*, situación que refuerza la necesidad de un uso prudente de los antimicrobianos. Otros factores de riesgo, como la ventilación prolongada y la estadía en UCI, no serían específicos para *Acinetobacter* sp, sino que más bien estarían relacionados a la enfermedad subyacente del paciente. Por ejemplo, diversos factores de riesgo para infecciones del torrente sanguíneo por *Acinetobacter* son indistinguibles de los asociados con bacteriemias debidas a otros bacilos Gram negativos. Cuando se comparan otros factores de riesgo para bacteriemias por bacilos Gram negativos y *Acinetobacter* sp, tales como presencia de dispositivos intravasculares, nutrición parenteral o neutropenia, no se encuentran diferencias significativas

### 5.3 BROTES NOSOCOMIALES

Como se discutió previamente, se han reportado numerosos brotes nosocomiales causados por *Acinetobacter*. Estos se han asociado con contaminación de equipos de ventilación, colchones, cojines y humidificadores, y con el abuso de antimicrobianos específicos. A menudo estos brotes exhiben patrones de multi-resistencia, lo que hace muy dificultosa su erradicación desde el paciente y desde el medioambiente. Los patrones de resistencia varían de región en región, en algunas áreas se reporta susceptibilidad exclusiva a carbapenémicos, mientras que en otras la resistencia comprende todos los antimicrobianos comercialmente disponibles. En los años recientes la incidencia mundial de *A. baumannii* resistente a carbapenémicos ha aumentado paulatinamente.

---

18 GARCÍA GARMENDIA J L, ORTIZ LEYBA C, GARNACHO MONTERO J, JIMÉNEZ JIMÉNEZ F J, PÉREZ PAREDES C, BARRERO ALMODÓVAR A E, et al. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 939-46

19 FAGON J Y, CHASTRE J, DOMART Y, TROUILLET J L, Gibert C. Mortality due to ventilator -associated pneumonia or colonization with *Pseudomonas* or *Acinetobacter* species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 538 – 42

20 BERGOGNE-BEREZIN E, TOWNER K J. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 148-65

## 5.4 VIGILANCIA

Las infecciones por *A. baumannii* están documentadas mundialmente, su susceptibilidad antimicrobiana varía de país en país, destacando algunas regiones con alta prevalencia de *A. baumannii* multi-resistente. Las tendencias de resistencia de *A. baumannii* a antimicrobianos han sido evaluada en dos estudios de vigilancia epidemiológica. La base datos del estudio SENTRY entre 1997 y 1999 muestra una mayor susceptibilidad de los aislados de Norteamérica (Canadá y E.U.A.) respecto de los latinoamericanos. Se incluyeron aislados únicos y seriados de sangre, secreciones respiratorias, piel y tejidos blandos y tracto urinario<sup>21</sup>

Sader y cols comunicaron en el año 2004 diferencias geográficas significativas del SENTRY en el perfil de susceptibilidad de *A. baumannii*. En muestras de infecciones de torrente sanguíneo, 75% de las cepas se mostró susceptible a ampicilina/sulbactam en Norteamérica versus 51,4 y 47,8% en Europa y Latinoamérica, respectivamente. La susceptibilidad a amikacina fue 82,3; 62,1 y 53,1% en el mismo orden. En Europa existe menor susceptibilidad a imipenem (74,3%) versus Norteamérica (87,9%) y Latinoamérica (91,2%). Polimixina B muestra porcentajes similares de 97,6% en Norteamérica, 98,9% en Europa y 98,2% en Latinoamérica.

La base de datos SCOPE que incluye 49 hospitales estadounidenses muestra una disminución de la susceptibilidad de *A. baumannii* a cefalosporinas y fluoroquinolonas. Si bien ambos estudios muestran que los carbapenémicos mantienen plena actividad entre los aislados incluidos (casi 100% son susceptibles), diversos reportes de *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos se han informado en E.U.A., Canadá y Latinoamérica

En Chile, Silva y cols reportaron en 1999, en 123 cepas clínicas de *A. baumannii*, una resistencia de 37,4% a ampicilina/sulbactam, 36,6% a cefoperazona/sulbactam, 47,9% a amikacina y 0% a imipemen. Trucco y cols, en 45 cepas de *A. baumannii* evaluadas durante 2001, detectaron 30% de resistencia a ampicilina/sulbactam, 80% a cefoperazona/sulbactam, 47% a amikacina, 20% a cefepime, y 10% a imipenem. Finalmente, en el estudio NPRS de 2002, que incluye cepas clínicas de pacientes en UCI de cuatro centros nacionales, se documentó resistencia a cefoperazona/sulbactam entre 21 y 78% y a imipenem entre 0 y 7%.

---

21 GO E S, URBAN C, BURNS J, KREISWIRTH B, Eisner W, Mariano N, et al. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* infections sensitive only to polymyxin B and sulbactam. *Lancet* 1994; 344: 1329-32.

## 5.5 MECANISMOS DE RESISTENCIA

Diversos reportes han comunicado altas tasas de resistencia antimicrobiana en *Acinetobacter* sp, sus patrones de resistencias varían según especies aisladas y zona geográfica. Seifert y cols<sup>22</sup> informaron que *A. baumannii* es generalmente más resistente que *A. Iwoffi*. Esto también se ha notado al revisar la base de datos SCOPE donde los aislados de *A. baumannii* son generalmente más resistentes que las especies no *baumannii* (por ej.: *radioresitens*, *junni*, *Iwoffi*). El género *Acinetobacter* tiene una rápida tendencia a desarrollar resistencia antimicrobiana. Los mecanismos de resistencia contemplan alteraciones de las proteínas ligadoras de penicilinas (PBP), disminución de la permeabilidad de la membrana externa, mutaciones de los sitios blanco e inactivación por enzimas modificantes. Dado que *Acinetobacter* sp son microorganismos Gram negativos, poseen una membrana externa adicional que actúa como barrera de permeación. El transporte a través de la membrana externa está mediado por porinas que producen canales llenos de agua por difusión de moléculas hidrofílicas (por ej.: b-lactámicos, carbapenémicos). Algunos reportes sugieren que la expresión reducida o mutación de porinas estarían asociadas a resistencia a carbapenémicos. En esta Tabla se enumeran los diferentes mecanismos de resistencia en *A. baumannii*.

**Tabla1.** Mecanismo relevante de resistencia a antimicrobianos en *Acinetobacter baumannii*

Mecanismos de resistencia	Clase molecular	Descripción	Sustratos preferentes	Comentarios
β-lactamasas	Clase A de Ambler	<i>De espectro ampliado:</i> TEM-1, TEM-2  <i>De espectro extendido (BLEE):</i> PER-1, VEB-1.	Penicilinas	
	Clase B de Ambler	<i>Metallo-β - lactamasas:</i> IMP-1, IMP-2, IMP-4, IMP-5, VIM-1, VIM-2, blaSPM	Penicilinas, cefalosporinas 1 <sup>o</sup> -4 <sup>o</sup> gen, carbapenémicos, no aztreonam	Codificadas por plásmidos
	Clase C de Ambler	Cefalosporinas: AmpC, CARB-5	Penicilinas, cefalosporinas	El 98% de las cepas produce AmpC, es inducida o desreprimida por exposición a antibacterianos
	Clase D de Ambler	Oxacilinas: OXA-23, OXA-24, OXA-25, OXA-26, OXA-27, OXA-40, OXA-49, OXA-51, OXA-58	Penicilinas, cefalosporinas variables, carbapenémicos, no aztreonam	
Alteración de PBP y porinas de membrana (PME)		Enzima ligadora de penicilina no identificada  PME 29 kDa PME 33-36 kDa	Carbapenémicos	Generalmente se asocia la mutación de porinas con sobreproducción de AmpC
Inactivación enzimática del antimicrobiano	N-acetiltransferasas	Enzimas acetiladoras: AAC I-V	Aminoglucósidos	
	O-nucleotidil-transferasas	Enzimas adeniladoras: ANT, AAD		
	O-fosfotransferasas	Enzimas fosforiladoras: APH I-IV		
Mutación ADN polimerasas	ADN-girasa	gyr-A	Fluoroquinolonas	
	Topoisomerasa IV	par-C		

Fuente . Tomado de *risk factors for acquisition and management. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 261-7*

La membrana externa de *A. baumannii* es menos permeable a los antimicrobianos que la membrana externa de *E. coli*. Según Vila al analizar la permeabilidad de la membrana externa de *A. baumannii* se detecta que el coeficiente de permeabilidad

22 MAHGOUB S, AHMED J, Glatt A E. Completely resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 477-9.*

a las cefalosporinas es de 2 a 7 veces menor que el que presenta *P. aeruginosa* para los mismos b-lactámicos. Por todo ello, se sugiere que una causa de la resistencia intrínseca que presenta *A. baumannii* a los antimicrobianos puede ser atribuida a la presencia de un escaso número de porinas que además poseen un tamaño de poro pequeño. Sin embargo, no se descarta que la expresión constitutiva a niveles bajos de uno o varios sistemas de expulsión activa contribuya a la resistencia intrínseca basal que presenta *A. baumannii* a diversos agentes antimicrobianos.

Los mecanismos de resistencia a b-lactámicos involucran la producción de b-lactamasas cromosomales o plasmidiales, alteraciones de las PBP y disminución de la permeabilidad a b-lactámicos de la membrana externa<sup>23</sup>. Las b-lactamasas se dividen en tres grupos: clase A de Ambler (penicilinasas), clase B de Ambler (metalo-enzimas) y clase D de Ambler (oxacilinasas). Estas enzimas hidrolizan, al menos parcialmente, carbapenémicos y otros b-lactámicos. Las b-lactamasas de clase A se han reportado raramente en *Acinetobacter* sp y *Pseudomonas* sp. Se han descrito entre las *Enterobacteriaceas* (p ej: *E. coli*, *Klebsiella* sp) b-lactamasas de espectro extendido (BLEE), que inusualmente se asocian a *P. aeruginosa* o *Acinetobacter* sp. Los microorganismos poseedores de BLEE son distintivamente inhibidos por el ácido clavulánico y son resistentes a los oximino-b-lactámicos (por ejemplo cefotaxima, ceftriaxona, cefpodoxima o ceftazidima). La mayoría de las BLEE encontradas en *Enterobacteriaceas* se relacionan con b-lactamasas tipo TEM y SHV. En Turquía, Corea y Francia, se ha identificado recientemente en *A. baumannii* una nueva BLEE (PER-1) no relacionada con las BLEE encontradas en *E. coli* y *Klebsiella* sp. Carbonne y cols reportaron el primer brote nosocomial con VEB-1, otra nueva BLEE sólo reportada anteriormente en *Enterobacteriaceas* y *P. aeruginosa* en el sudeste asiático.

Las b-lactamasas clase B son enzimas dependientes de zinc cuya actividad es inhibida por EDTA, pero no por carbapenémicos o inhibidores de b-lactamasas como el ácido clavulánico, tazonom y sulbactam. Estas metalo-enzimas constituyen un mecanismo de resistencia adquirida de localización cromosomal o plasmidial. Las oxacilinasas, b-lactamasas de clase D, también se encuentran en especies de *Acinetobacter*; existen múltiples subtipos que tienen diversos patrones de hidrólisis pero, en general, las oxacilinasas hidrolizan débilmente a carbapenémicos (imipenem y meropenem) y no hidrolizan cefalosporinas de espectro extendido ni aztreonam. Su acción hidrolítica es inhibida por ácido clavulánico. Ocasionalmente los aminoglucósidos son empleados combinados con b-lactámicos para mejorar su actividad bactericida. La resistencia a aminoglucósidos está mediada por tres mecanismos: alteración del sitio de acción ribosomal, reducción de la captura y modificación enzimática del antimicrobiano.

---

23 SIMOR A E, LEE M, VEARNCOMBE M, Jones-Paul L, Barry C, Gómez M, et al. An outbreak due to multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a burn unit: risk factors for acquisition and management. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 261-7.

La alteración del blanco ribosomal no es significativa pues sólo afecta a estreptomycin y espectinomycin. El segundo mecanismo es bastante común en las especies de *Acinetobacter*, pero el tercer mecanismo es el que da cuenta de la mayoría de los aislados resistentes. Las enzimas modificadoras, tales como O-fosfotransferasas, O-nucleotidil-transferasas y N-acetiltransferasas, están mediadas primariamente por plásmidos y trasposones que pueden jugar un importante rol en la diseminación de resistencia. Tales enzimas pueden también tener localización cromosomal. Cada una tiene un sustrato diferente que confiere a la bacteria un perfil específico de resistencia.

Las fluoroquinolonas tienen una buena actividad sobre *Acinetobacter* sp, pero la resistencia está aumentando<sup>24</sup>. Los mecanismos de resistencia se relacionan con mutaciones de la ADN-girasa y la topo-isomerasa IV, blancos específicos de tales antibacterianos. La ADN-girasa está compuesta de dos subunidades, codificadas por los genes *gyr A* y *gyr B*. La topo-isomerasa IV es estructuralmente similar a la ADN-girasa, pero es un blanco secundario de las fluoroquinolonas. Las dos subunidades de la topo-isomerasa IV están codificadas por los genes *par C* y *par E*. La resistencia en *Acinetobacter* sp está mediada por mutaciones en los genes *gyr A* y *par C*. En los aislados de *A. baumannii* con una o ambas mutaciones, ciprofloxacina ha reducido susceptibilidad comparada con gatifloxacina, gemifloxacina, levofloxacina, moxifloxacina y trovafloxacina<sup>25</sup>. Se han descrito otros mecanismos de resistencia, tales como bombas de eflujo e influjo, pero su rol no ha sido todavía dilucidado respecto de las fluoroquinolonas<sup>26</sup>.

## 5.6 MODELOS EXPERIMENTALES

La emergencia de *Acinetobacter* sp como un significativo patógeno nosocomial y las tendencias actuales que muestran un aumento de aislados de *Acinetobacter* resistentes a los antimicrobianos requieren la búsqueda de nuevas terapias. Lamentablemente, existen pocos modelos adecuados de infección por *A. baumannii* en animales.

Un estudio comparó la actividad de colistín, sulbactam, imipenem, tobramicina y rifampicina contra aislados de *A. baumannii* en un modelo de neumonía murina<sup>77</sup>. Se utilizaron tres cepas diferentes de *A. baumannii* con diferentes CIMs a imipenem (1, 8, 512 µg/ml) y otros antimicrobianos. Las tres cepas fueron susceptibles a colistín (CIM 0,5 µg/ml). Cuando se evaluó el impacto en el conteo bacteriano pulmonar de cepas susceptibles o medianamente susceptibles a

---

24 WONG T H, TAN B H, LING M L, SONG C. Multi-resistant *Acinetobacter baumannii* on a burns unit - clinical risk factors and prognosis. *Burns* 2002; 28: 349-57.

25 OP CIT

26 ABBO A, NAVON-VENEZIA S, HAMMER-MUNTZ O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 22-9.

imipenem, la terapia más eficaz fue el mismo imipenem y el sulbactam. En el modelo de neumonía murina, colistín mostró tener la menor actividad bactericida de todos los antimicrobianos testeados ( $p < 0,05$ ).

En este mismo modelo animal se compararon diversas terapias combinadas contra *A. baumannii* (b-lactámicos, inhibidores de b-lactamasas, rifampicina), se utilizaron dos cepas de aislados clínicos de *A. baumannii*: una productora de cefalosporinasa y otra PMR. Las cepas con cefalosporinasa fueron susceptibles a imipenem (CIM 0,5 µg/ml), ticarcilina (32 µg/ml) y sulbactam (CIM 0,5 µg/ml), pero resistentes a aminoglucósidos y fluoroquinolonas. La cepa MR tuvo una CIM de 8 µg/ml para imipenem y fue resistente a todos los otros antimicrobianos, con excepción de rifampicina (CIM 4 µg/ml). En este modelo, sulbactam e imipenem individualmente produjeron un efecto bactericida sobre las cepas productoras de cefalosporinasa. La combinación de imipenem/rifampicina y ticarcilina/clavulanato/sulbactam fueron bactericidas, pero no más efectivas que los agentes individuales. Todos los agentes prolongaron la sobrevida en los ratones tratados *versus* los controles ( $p < 0,001$ ), pero ticarcilina/clavulanato/sulbactam obtuvo la mejor tasa de sobrevida.

Las cepas MR obtuvieron diferentes resultados. Imipenem y rifampicina solas, al igual que las combinaciones imipenem/rifampicina, rifampicina/sulbactam, imipenem/sulbactam, ticarcilina/sulbactam y rifampicina / ticarcilina / clavulanato / sulbactam, obtuvieron excelente acción bactericida. Empero, los regímenes combinados no fueron mejores que un único agente eficaz. Rifampicina prolongó la sobrevida significativamente mejor que imipenem ( $p = 0,01$ ). Todas las combinaciones mejoraron la sobrevida comparadas con los controles ( $p < 0,01$ ), pero los regímenes que contenían rifampicina obtuvieron mejores tasas de sobrevida.

Otro reciente estudio en el modelo de neumonía murina, comparó la actividad de imipenem, sulbactam y rifampicina como monoterapia o en combinación frente a AB-MR<sup>27</sup>. La mortalidad del grupo control (69%) fue reducida en los grupos con imipenem/sulbactam (14%,  $p = 0,006$ ) y rifampicina (28%,  $p = 0,03$ ). La concentración (UFC/gr) de *A. baumannii* en el pulmón se redujo significativamente en los grupos de imipenem/rifampicina ( $p = 0,04$ ) y rifampicina ( $p = 0,01$ ), sulbactam con imipenem o rifampicina redujo no significativamente este parámetro e imipenem o sulbactam solos no disminuyeron el conteo de colonias. Sólo rifampicina permitió una esterilización significativa de los hemocultivos *versus* control (78 vs 27%,  $p = 0,01$ ). Según esto, se concluye que la monoterapia con rifampicina o la combinación de imipenem/sulbactam sería eficaz en el tratamiento de la neumonía experimental por AB-MR.

---

27 JAIN R, DANZIGER L H. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infections: an emerging challenge to clinicians. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 1449-59.

También se ha evaluado en el modelo de neumonía murina la actividad de levofloxacina como terapia única o en combinación con imipenem o amikacina; para ello se utilizaron dos cepas de aislados clínicos, una con CIM a levofloxacina de 0,06 µg/ml y otra con CIM de 4 µg/ml. Ambas cepas fueron sensibles a imipenem y amikacina. Levofloxacina sola o combinada con imipenem y amikacina redujo el conteo bacteriano pulmonar *versus* sus controles, pero la terapia combinada no fue superior a la monoterapia.

En otro estudio de terapia combinada de infecciones por *A. baumannii* en neumonía murina, se evaluó el uso de imipenem, doxiciclina y amikacina solos o combinados. En este estudio, la cepa elegida era susceptible a imipenem (CIM 0,12 µg/ml), amikacina (2 µg/ml) y doxiciclina (0,5 µg/ml). Los grupos tratados con imipenem solo, imipenem/amikacina, imipenem/doxiciclina o doxiciclina/amikacina tuvieron mejor aclaramiento bacteriano pulmonar que los grupos tratados solamente con doxiciclina o amikacina ( $p < 0,05$ ). No hubo diferencia en el aclaramiento bacteriano pulmonar entre los grupos de imipenem, imipenem/amikacina o doxiciclina/amikacina (2,42 vs 2,7 vs 1,5 UFC/gr, respectivamente). Si bien las tasas de sobrevida en los grupos tratados fueron mayores que en los controles, no se vieron diferencias entre los grupos de terapia combinada.

El inhibidor de b-lactamasas sulbactam se han evaluado en modelos experimentales de neumonía murina y de endocarditis en conejos. Se evaluaron dos cepas de *A. baumannii*; la cepa utilizada en el modelo de endocarditis tenía susceptibilidad intermedia a sulbactam e imipenem. En el modelo de neumonía, se evaluaron dos dosis de sulbactam comparados con imipenem; en el modelo de endocarditis sólo se evaluó una dosis de sulbactam. Las tasas de sobrevida fueron similares entre los grupos tratados y mejores que en los respectivos controles. Los grupos con alta dosis de sulbactam e imipenem obtuvieron mejor aclaramiento bacteriano pulmonar (1,95 y 1,25 UFC /gr respectivamente) que el grupo con baja dosis de sulbactam (3,68 UFC/gr,  $p < 0,05$ ). En el modelo de endocarditis, ambos grupos tratados mostraron mayor esterilización de las válvulas cardíacas que los controles ( $p < 0,05$ ), pero no existieron diferencias entre los tratados y no tratados respecto de la esterilización de los hemocultivos.

La combinación de cefoperazona/sulbactam, junto a imipenem y meropenem, han sido evaluados en un modelo de absceso de muslo en ratas<sup>28</sup>. Se inocularon 18 cepas de aislados clínicos de *A. baumannii*, todas susceptibles a los antibacterianos testeados, en 54 ratas. Un primer grupo recibió imipenem, otro meropenem y un tercero cefoperazona/sulbactam. Luego de cuatro días de tratamiento se sacrificaron las ratas y se procesó el material obtenido de los abscesos mediante conteo de UFC/gr más búsqueda de mutantes resistentes. La

---

28 Wong T H, Tan B H, Ling M L, Song C. Multi-resistant *Acinetobacter baumannii* on a burns unit - clinical risk factors and prognosis. *Burns* 2002; 28: 349-57.

media de UFC/gr (media  $\pm$  desviación estándar  $\times 10^4$ ) fue de 9,14 (25,24), 2,11 (3,78), 1,20 (1,70) en los grupos de imipenem (n =17), meropenem (n =18), y cefoperazona/sulbactam (n = 17), respectivamente. No hubo diferencias significativas. Tampoco se detectaron mutantes resistentes. Según este modelo cefoperazona/sulbactam tendría una eficacia bactericida a carbapenémicos.

Los estudios *in vivo* discutidos anteriormente plantean la necesidad de realizar estudios clínicos para identificar los regímenes más apropiados en el tratamiento de infecciones por *Acinetobacter*.

## 5.7 ESTUDIOS CLÍNICOS

*Acinetobacter* sp puede causar diversas infecciones como neumonía nosocomial, bacteriemia, infecciones del tracto urinario, meningitis secundaria y, más raramente, endocarditis. Lamentablemente, como la resistencia se ha incrementado, pocos antimicrobianos pueden ser usados confiablemente para un tratamiento efectivo de infecciones por AB-PMR. Puesto que escasos antimicrobianos son consistentemente eficaces en la terapia de infecciones nosocomiales por *Acinetobacter*, la búsqueda de nuevos fármacos y la reevaluación de antiguos agentes son prioritarias. Se han comunicado recientes reportes de éxito para el tratamiento de estas infecciones en un limitado número de estudio clínicos no aleatorios con dos antiguos agentes: colistín y sulbactam.

**5.7.1 Colistín:** el colistín o colistina es un polipéptido catiónico integrante de la familia de las polimixinas (colistimetato - sulfometato de colistina - o polimixina E). Las polimixinas fueron descubiertas en 1947, reconociéndose cinco componentes (polimixinas A-E)<sup>84</sup>. Sólo polimixina B y E han sido utilizadas en clínica. Colistín fue descrito por Koyama en 1949, sintetizado por el *Bacillus polymyxa* subespecie *colistinus*<sup>85</sup>. Este agente se utilizó originalmente durante las décadas del sesenta y setenta, pero dada su nefro y neurotoxicidad su prescripción era infrecuente. Su rol en el manejo de infecciones graves por bacilos Gram negativos se ha re posicionado gracias a su potente actividad contra estas bacterias. La mayoría de los estudios clínicos que investigan el uso de polimixinas frente a microorganismos multiresistentes utilizan más bien colistín que polimixina B. Se componen de un anillo peptídico policationico que contiene 10 aminoácidos y una cadena lateral de ácidos grasos. Ambos agentes son bactericidas, al actuar sobre la pared celular bacteriana alteran su permeabilidad, llevando a la muerte celular por lisis. Son moléculas anfipáticas, lo que permite su distribución entre compartimientos acuosos y no acuosos. Se absorben pobremente en el tracto gastrointestinal.

Colistín se concentra en el hígado, riñón, músculo, corazón y pulmones, pero no penetra consistentemente la barrera hematoencefálica ante meninge inflamada. En dosis repetidas, colistín puede acumularse en los tejidos, desde los cuales luego difunde cuando el fármaco ha sido discontinuado. Su ruta primaria de

excreción es el riñón; por lo mismo, la dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal. El rango de dosificación es de 2,5 a 5,0 mg/kg/día en pacientes con función renal normal, administrándose 2 a 4 veces al día<sup>29</sup>.

Los mayores efectos adversos de colistín son nefrotoxicidad, neurotoxicidad reversible y bloqueo neuromuscular. Puede causar un efecto tóxico directo que resulte en necrosis tubular aguda. Los efectos neurotóxicos incluyen parestesia perioral, ataxia, vértigo, disturbios visuales, confusión e inestabilidad vasomotora. Además puede causar bloqueo neuromuscular generador de falla respiratoria. Para evitar estos efectos indeseables, pudieran explorarse rutas de administración alternativas, como la vía inhalatoria e intraventricular. Colistín inhalatorio se ha utilizado para disminuir la colonización con agentes Gram negativos multi-resistentes en fibrosis quística. El colistimetato sódico se ha utilizado exitosamente por administración intraventricular en ventriculitis debida a *A. baumannii* resistente a carbapenémicos.

Otro estudio evalúa el uso de colistín en aislados de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* MR. Se identificaron pacientes con cepas sólo susceptibles a colistín de enero de 1993 a diciembre de 1994<sup>30</sup>. Hubo 60 infecciones en 59 pacientes; 39 (65%) por *A. baumannii* y 21 (35%) producidas por *P. aeruginosa*. El diagnóstico incluía neumonía (33%), ITU (20%), bacteriemias (15%), infecciones del SNC (7%), infecciones del sitio quirúrgico (8%), peritonitis (7%), infecciones asociadas a catéter (7%) y otitis media (2%). De ellas, 56 (93%) se habían tratado previamente con otros antimicrobianos. Evolucionaron favorablemente 35 pacientes (58%), falleciendo 22 (37%). La dosis diaria media de colistín fue  $152,8 \pm 62,8$  mg (60-300 mg) y la duración media de la terapia fueron  $14 \pm 5,1$  días. El tratamiento con colistín fracasó en 15 de 20 neumonías ocasionadas por ambos microorganismos, pero este resultado no fue diferenciado por agente bacteriano. El resultado se consideró bueno para otras infecciones con 4/5 infecciones del SNC (meningitis, ventriculitis) y 7/9 infecciones del torrente circulatorio con evolución favorable. Un 27% de los pacientes (11/41) con función renal basal normal mostró deterioro de la creatinemia durante el tratamiento. De 19 pacientes con creatinemia alterada al inicio del tratamiento, 58% (n 11) tuvo un deterioro adicional de la función renal. El tratamiento no fue discontinuado por nefrotoxicidad. No se observó neurotoxicidad clínica, pero no se realizaron mediciones objetivas de función neurológica.

Este estudio sugiere que colistín es una opción eficaz para infecciones multi-resistentes, como meningitis y bacteriemia, pero tal vez no para neumonía. Si bien esto contradice estudios previos, se desconoce si este resultado insuficiente se

---

29 MAHGOUB S, AHMED J, Glatt A E. Completely resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 477-9

30 OP CIT

debe a un patógeno específico (*A. baumannii*) puesto que las fallas de tratamiento no se estratificaron por etiología.

**5.7.2 Sulbactam:** un inhibidor de b-lactamasas, sería otra opción para el manejo de infecciones por AB-MR. Sulbactam ha mostrado tener además de su actividad como inhibidor de b-lactamasas, cierta actividad antimicrobiana intrínseca. Los inhibidores de b-lactamasas son utilizados para proteger antimicrobianos b-lactámicos de la hidrólisis de enzimas bacterianas. Actualmente existen tres tipos de inhibidores: ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam. Sulbactam tiene actividad contra *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Burkholderia cepacia* y *Acinetobacter* sp. Los otros inhibidores de b-lactamasas tienen menor actividad que sulbactam frente a *Acinetobacter* sp. La actividad antibacteriana de sulbactam es consecuencia de su unión irreversible con PBP 2.

Las concentraciones de sulbactam en LCR aumentan cuando la meninge está inflamada. El fármaco se excreta sin modificaciones a través de la orina. La vida media del sulbactam es aproximadamente una hora. Valcke y cols comunicaron una concentración media de  $26,6 \pm 7,6$  µg/ml de sulbactam luego de una hora de terminada la infusión, en fluido alveolar de pacientes con infección del tracto respiratorio.

En general, ampicilina/sulbactam es bien tolerada, siendo sus efectos adversos más frecuentes diarrea y dolor en el sitio de infusión. Dado que sulbactam tiene actividad *in vitro* contra *Acinetobacter* sp, se ha utilizado en el manejo de infecciones por AB-MR.

Hasta enero de 2005 no existen estudios clínicos aleatorios publicados que evalúen la eficacia de sulbactam en el tratamiento de infecciones nosocomiales por *Acinetobacter*. Los datos disponibles en relación a sus resultados clínicos provienen de unos pocos reportes de casos y estudios no controlados. El primer reporte publicado del uso de sulbactam data de 1993. En un reporte de un brote neoyorquino de *A. calcoaceticus* biotipo *anitratu*s resistente a imipenem, 10 pacientes se trataron con ampicilina/sulbactam. Seis de ellos tenían neumonía, 3 traqueo bronquitis y uno bacteriemia. Solamente 5 tratados más de tres días presentaron mejoría clínica o mostraron erradicación del agente resistente desde el sitio de infección. Los exámenes de susceptibilidad *in vitro* mostraron que ampicilina/sulbactam tenía la mejor actividad, mientras que amoxicilina/clavulánico y piperacilina/tazonam sólo tenían actividad moderada. Todos los aislados eran susceptibles a polimixina. Cuando los inhibidores de b-lactamasas fueron testeados individualmente, sulbactam mostró tener actividad antibacteriana *versus* clavulanato o tazobactam /piperacilina.

Otro estudio retrospectivo de pacientes con bacteriemia por *A. baumannii* tratados al menos por tres días con ampicilina/sulbactam (n = 30) o imipenem (n = 18) ha

sido reportado; en ambos grupos el tracto respiratorio fue el sitio de infección más común<sup>111</sup>. Al 44% de los pacientes del grupo de imipenem y a 37% del grupo de sulbactam/ampicilina se le asoció un aminoglucósido. La erradicación de la bacteriemia se consiguió en 97% de los pacientes con ampicilina/sulbactam y en 100% de los tratados con imipenem. La estadía en UCI fue significativamente más prolongada en el grupo de imipenem con terapia combinada *versus* el tratado con monoterapia, 57 *versus* 33 días respectivamente ( $p = 0,03$ ). No hubo diferencia de resultados clínicos entre los grupos tratados con la combinación de ampicilina/sulbactam y los tratados con monoterapia. Este estudio demostraría la utilidad potencial de ampicilina /sulbactam en pacientes con bacteriemia por *A. baumannii*.

En 2003, investigadores israelitas reportaron su experiencia con ampicilina/sulbactam en el manejo de AB-MR comparándolo con el estándar de cuidados en 94 pacientes con bacteriemia. La mayoría de los pacientes fueron tratados con ampicilina/sulbactam. Comparados con el grupo estándar, el grupo de ampicilina/sulbactam no mostró diferencias significativas en la mortalidad global (40,5 *versus* 42,4%, respectivamente). En los pacientes más gravemente enfermos, ampicilina/sulbactam se asoció con mortalidad significativamente menor.

**5.7.3 Tetraciclinas:** las tetraciclinas también se han evaluado para el tratamiento de AB-MR. Wood y cols reportaron una pequeña serie de casos de NAV por *A. baumannii* tratados con doxiciclina y minociclina. Se diagnosticó NAV ante síntomas y signos clínicos de neumonía (por ejemplo: fiebre, leucocitosis, esputo purulento, hallazgos radiológicos torácicos, etc.) y cultivo de LBA con más de 10 UFC. Cinco pacientes tenían cepas resistentes a todos los antimicrobianos salvo minociclina y doxiciclina. Seis pacientes se consideraron con mejoría clínica después del tratamiento. En cuatro pacientes se repitió el cultivo de LBA no evidenciando crecimiento de *A. baumannii*. Los investigadores concluyeron que estas tetraciclinas podrían ser eficaces para tratar NAV por AB-PR.

La tigeciclina, en rigor una glicilciclina, ha mostrado una estupenda actividad *in vitro* frente a *A. baumannii*. En 155 cepas de distintas colecciones internacionales de seguimiento de resistencia, tigeciclina fue activa en 98,7% (CIM  $\geq 2$   $\mu\text{g/ml}$ )<sup>31</sup>. En cepas clínicas de AB-MR, de las cuales 72% eran resistentes a imipenem (AB-PR), todas fueron susceptibles a tigeciclina (CIM  $\geq 16$   $\mu\text{g/ml}$ , según puntos de corte NCCLS para minociclina); sin embargo, en el estudio de curvas de muerte en el tiempo la tigeciclina mostró ser sólo bacteriostática

---

31 Abbo A, Navon-Venezia S, Hammer-Muntz O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 22-9

## 6. DISEÑO METODOLOGICO

### 6.1 TIPO DE ESTUDIO

El tipo de investigación fue un estudio de tipo descriptivo, longitudinal, retrospectivo, mediante el cual se describirán de modo sistemático las características de la población a estudio en un área determinada. Se describirán las características clínicas de los pacientes con reporte de *acinetobacter baumannii*, como por ejemplo, la incidencia, la localización anatómica más frecuente y técnica quirúrgica, durante el periodo comprendido entre Enero de 2007 y Diciembre de 2007 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Huila.

### 6.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Se realizo en el laboratorio clínico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Huila con dirección: Calle 9 n° 15-75, en donde salen los reportes de infección de los pacientes; luego de tener estos reportes de infección por *acinetobacter* se bajara a la zona de archivo, donde reposan todas las historias clínicas de los pacientes que se desean analizar en este estudio.

### 6.3 POBLACION Y MUESTRA

En este estudio se incluyo a todo paciente hospitalizado, que presento infección confirmada por reporte de cultivo positivo en crecimiento de *acinetobacter baumannii*, proveniente de cualquier muestra que se halla detectado durante el periodo comprendido entre el primero de Enero del 2007 y el treinta y uno de Diciembre del mismo año, en el laboratorio del hospital, sin importar cualquier otra variable como género, edad y diagnósticos adicionales.

Tipo de muestra: No probabilística, debido a que se tomo en cuenta el reporte de infección, por parte del laboratorio. Este tipo de muestra es no probabilística ya que se seleccionan aquellos pacientes que presentan determinadas características según los deseos de nuestra investigación o cuyos datos necesarios estén completos.

#### **6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Paciente con reporte de *acinetobacter baumannii* durante el año 2007, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Huila.

#### **6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Paciente con diagnóstico de infección por *acinetobacter baumannii* cuya historia clínica no repose en el archivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Paciente cuya historia clínica este incompleta, es decir aquella de la que no se pueda obtener todas las variables que se desean analizar tales como edad, genero y técnica quirúrgica.

Después de realizar las etapas anteriores, en donde se obtuvo una muestra inicial de 88 pacientes de los cuales se excluyeron 36 dejando una muestra final de 52 pacientes en total, quienes no han sido excluidos de los procedimientos anteriores por presentar características de inclusión en este estudio.

#### **6.6 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR VARIABLES DE CONFUSIÓN**

Para controlar las variables de confusión, cada uno de los estudiantes de esta investigación examinará completamente el instrumento de medición que consiste en un formulario expuesto más abajo. Este instrumento se modificará después de realizar la prueba piloto y si es necesario se realizarán los cambios pertinentes a los ítems propuestos, esto enfocado a obtener una mejor calidad de la información recolectada.

#### **6.7 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

La técnica para la recolección de datos incluye la obtención de información personalizada y a través de las Historias Clínicas de todos los servicios del Hospital Universitario de Neiva. Se bajo hasta archivo del hospital, con el número de las historias que el laboratorio nos había dado.

Con las historias tomadas de archivo se lleno el instrumento. Por consiguiente para la recolecta de los datos cada integrante de este proyecto consulto las historias clínicas seleccionadas y procederá inmediatamente a llenar el formulario al mismo tiempo de la revisión. Para la recolección de datos incluye la obtención

de información a través del laboratorio de microbiología del Hospital donde se recolectaron los números de las muestras, y números de las historias clínicas de los 52 pacientes que reposan en el archivo del Hospital Universitario de Neiva.

## **6.8 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Se tomo como base la Historia clínica de la muestra final (52 pacientes) de la cual se obtuvo información que se diligenciará en el instrumento.

Nos basamos en el método de recolección de la información mediante un formulario el cual presenta algunas preguntas concretas relacionadas estrechamente con el objetivo de nuestra investigación, semejante a las respuestas de opción múltiple y limitando el tipo de respuesta, con ello evitando así que existan dificultades en los análisis de datos.

Este instrumento es fundamental para la obtención de datos y tiene como fin minimizar los errores de no muestreo que pueden ocurrir, por lo cual estos deben ser operativos o fáciles de manejar, también deben ser fidedignos o confiables, que permitan la recolección real de los objetivos, válidos, concisos, claros, firmes, consistentes, que no se presten a ambigüedades y con preguntas claras, breves, concretas y lógicas. Ver anexo A

## **6.9 PRUEBA PILOTO**

Posterior a la realización del instrumento o formulario se realizó la prueba piloto con la revisión de las 4 primeras Historias Clínicas de pacientes con el diagnósticos a estudio.

Resultados de la prueba piloto: cada estudiante revisó dos historia clínica, para un total de 4 historias revisadas. Esto nos permitió obtener los datos, que fueron luego consignados en el formulario de investigación que ya teníamos diseñado para así facilitar la posterior tabulación y el respectivo análisis de la información. Estos datos obtenidos son fácilmente tabulables y expresables cuantitativamente para un mejor aprovechamiento de la información por lo cual el formulario respectivo que se diseñó es adecuado para la respectiva recolección de los datos de nuestra investigación. Con esta prueba nos dimos cuenta que el formulario estaba bien diseñado. Y no se hicieron correcciones al respecto.

## **6.10 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN**

Los datos obtenidos se incluyeron en una base de datos dentro del programa de Excel, el cual nos permite una adecuada clasificación y manipulación sistemática de la información para un análisis posterior.

## **6.11 FUENTES DE INFORMACIÓN**

Nuestra fuente de información es indirecta ya que revisaremos las Historias Clínicas de los 52 pacientes en total, para obtener información más completa y verídica.

## **6.12 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Con el fin de realizar un plan de análisis se utilizó la estadística descriptiva informando y exponiendo en forma textual los datos que se consideren relevantes para nuestro estudio con la consiguiente tabulación de los datos para representarlos posteriormente a través de cuadros, tablas y gráficas.

## **6.13 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Aunque, no se le informará a cada paciente sobre la realización de este proyecto, a cada uno de ellos se le asegura total y absoluta confidencialidad sobre los datos obtenidos. No se toma el nombre del paciente para asegurar confiabilidad. La información una vez diligenciada en medio físico, es trasladada a una base de datos en Excel que no contiene ítems de identificación personal.

Después de tabular toda la información en Excel la información física será destruida. También se tuvieron en cuenta los principios de beneficencia, justicia y no maleficencia y así evitar que la información obtenida no sea divulgada, conocida o manipulada por terceros. Por lo tanto no se implementa para la realización del estudio ningún tipo de consentimiento informado.

Como lo indica La Asociación Médica Mundial la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente". La investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada solamente por personas científicamente calificadas, bajo la supervisión de una persona médica con competencia clínica. La responsabilidad por el ser humano siempre debe recaer sobre una persona con calificaciones médicas, nunca sobre el individuo sujeto a investigación, aunque éste haya otorgado su consentimiento.

El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

## 7. RESULTADOS

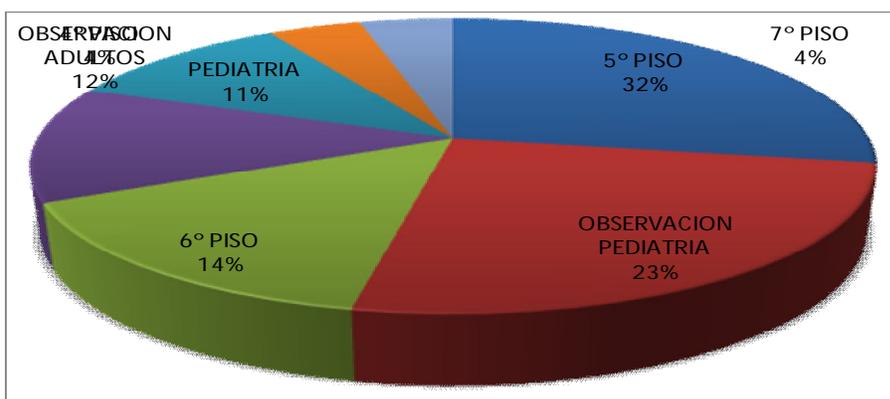
Se obtuvieron 52 aislamientos de *Acinetobacter baumannii* el cual correspondió al sexto aislamiento en servicios no UCI, 33 (63%) en pacientes hombres; 7% de los aislamientos representaban casos de infección nosocomial. La distribución de los aislamientos fue: quirúrgicos 32%, ortopedia con un 47% de estos observación pediátrica en un 23%. Todos los servicios reportaron aislamiento de *Acinetobacter baumannii*.

Entre los factores de riesgo identificados, 77% tenían estancia hospitalaria mayor a 5 días, 35% catéter venoso central, 16% sonda vesical, 44% inmunosupresión, 29% trauma raquimedular, 28% ingreso previo a UCI, 65% terapia antibiótica previa, de los cuales el 9% consistía en algún carbapenem; la tasa de resistencia a carbapenem fue de 63%.

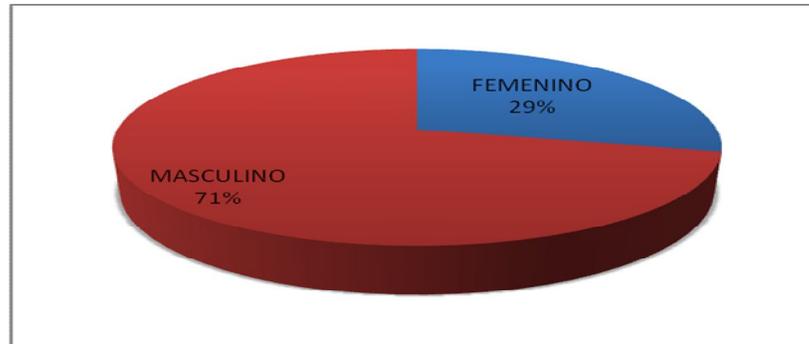
La tasa de mortalidad cruda al egreso de la institución fue de 11%.

**Grafica 1.** Porcentaje de pacientes con cultivos positivos para *Acinetobacter* en cada uno de los diferentes servicios en el año 2007

Como vemos en la grafica, el 5º piso, es el que tiene mayor porcentaje de aislamiento de *A. baumannii*, seguido de observación pediátrica con un 23%, y en menos proporción se encuentra el 4º piso con un 4% y el 7º piso; como vemos en todos los servicios del Hospital reportaron aislamientos para este microorganismo.

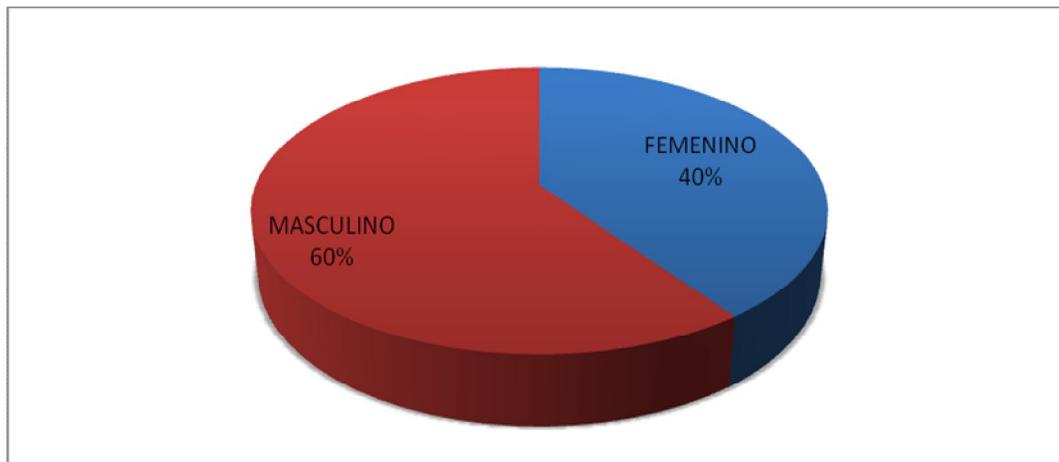


**Grafica 2.** Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para *Acinetobacter* en observación adultos en el año 2007



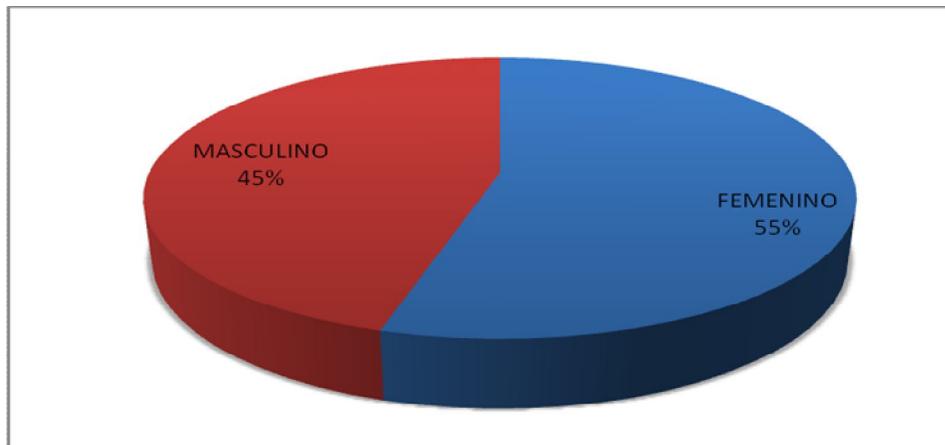
En observación adultos reporta un total de 7 aislamientos los cuales están distribuidos en 5 para género masculino que representa el 71%, y 2 del género femenino.

**Grafica 3.** Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para *Acinetobacter* en observación pediatría en el año 2007



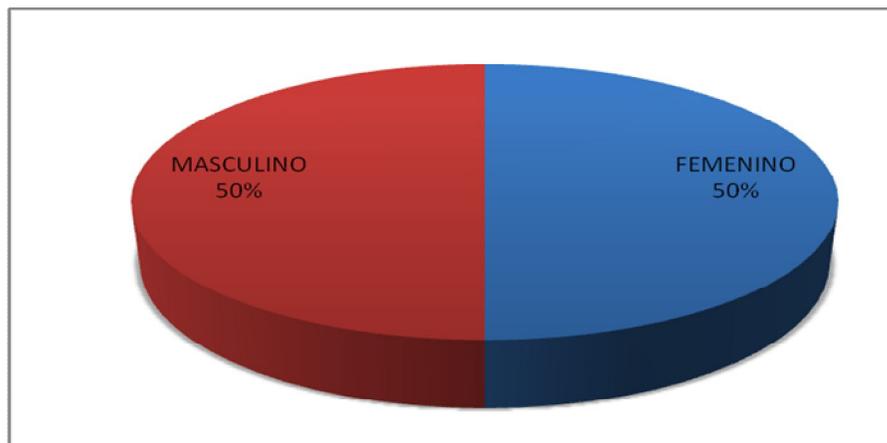
Observación pediátrica reporta un total de 10 aislamientos los cuales están distribuidos en 6 para género masculino que representa el 60%, y 4 del género femenino que es el 40%.

**Grafica 4.** Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para *Acinetobacter* en pediatría en el año 2007



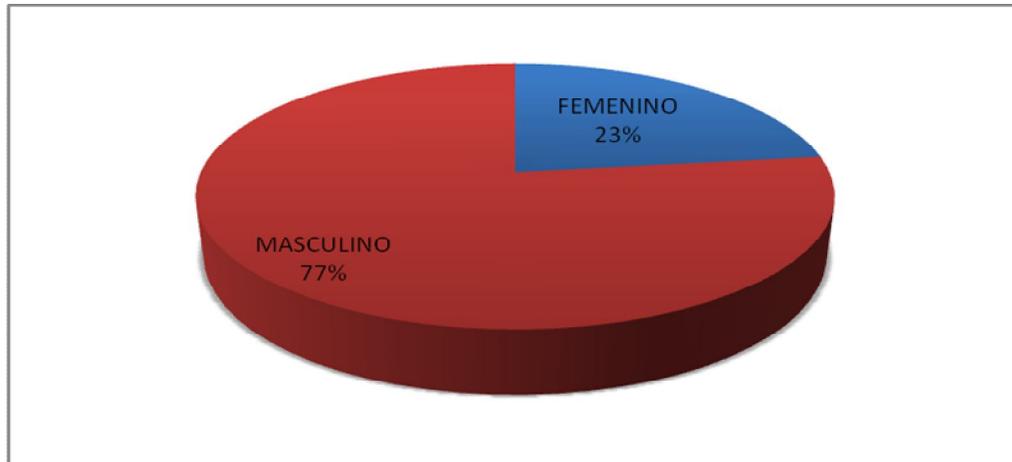
En el piso de pediatría reportan un total de 11 aislamientos los cuales están distribuidos en 5 para género masculino que representa el 45%, y 6 del género femenino que representa el 55%, este es el único servicio que en cuanto a género es más frecuente en mujeres que en hombres.

**Grafica 5.** Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para *Acinetobacter* en el 4º piso en el año 2007



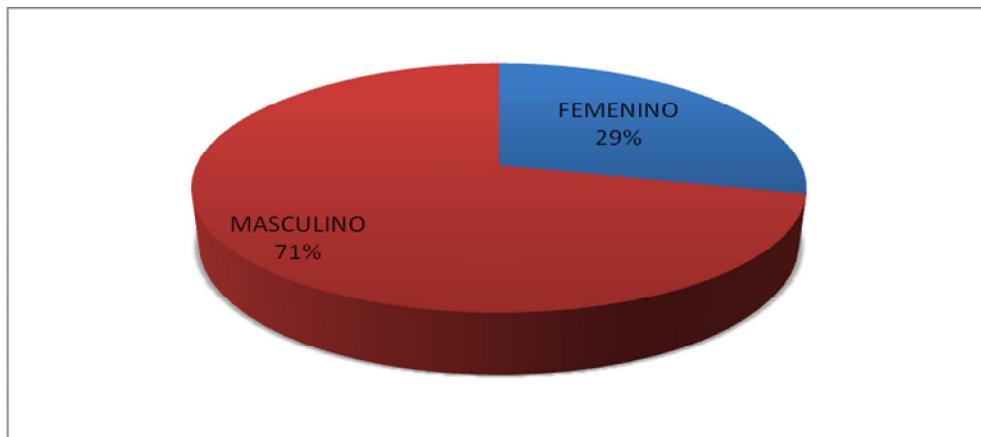
El 4º piso reporta un total de 2 aislamientos los cuales están distribuidos en 1 para género masculino que representa el 50%, y 1 del género femenino.

**Grafica 6.** Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para *Acinetobacter* en el 5º en el año 2007



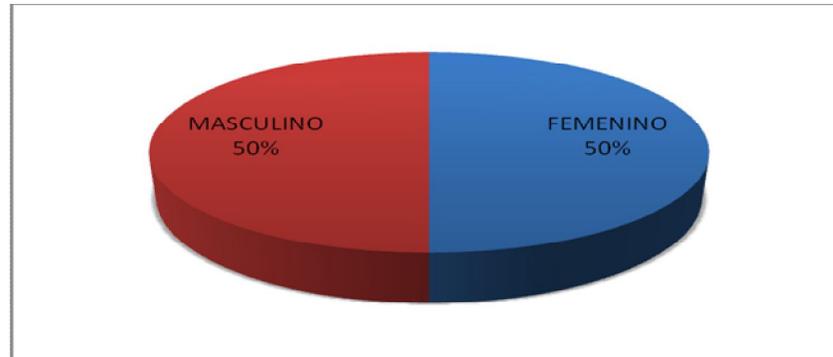
En el 5º piso del Hospital es el servicio que mas reporto aislamiento de *Acinetobacter Baumannii* reporta un total de 13 aislamientos los cuales están distribuidos en 10 para género masculino que representa el 77%, y 3 del género femenino que es el 23%.

**Grafica 7.** Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para *Acinetobacter* en el 6º piso en el año 2007



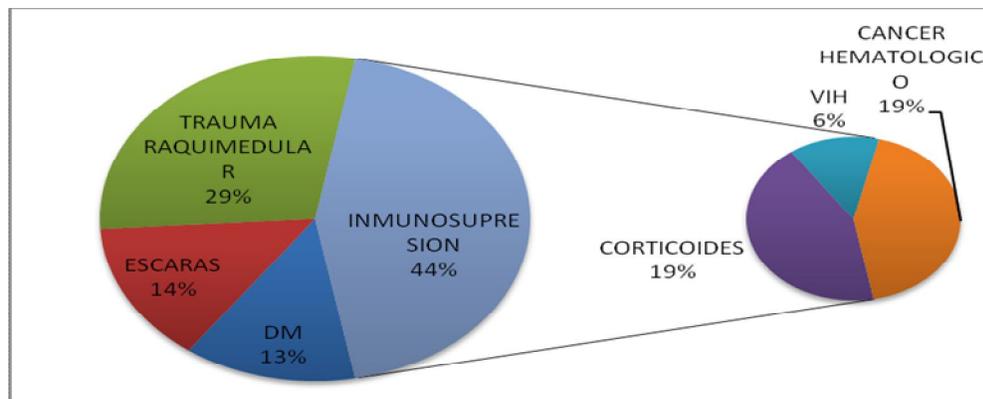
En el 6º piso del Hospital Universitario se encontraron un total de 7 aislamientos los cuales están distribuidos en 5 para género masculino que representa el 71%, y 2 del género femenino.

**Grafica 8.** Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para *Acinetobacter* en el 7º piso en el año 2007



El 7º piso reporta un total de 2 aislamientos los cuales están distribuidos en 1 para género masculino que representa el 50%, y 1 del género femenino.

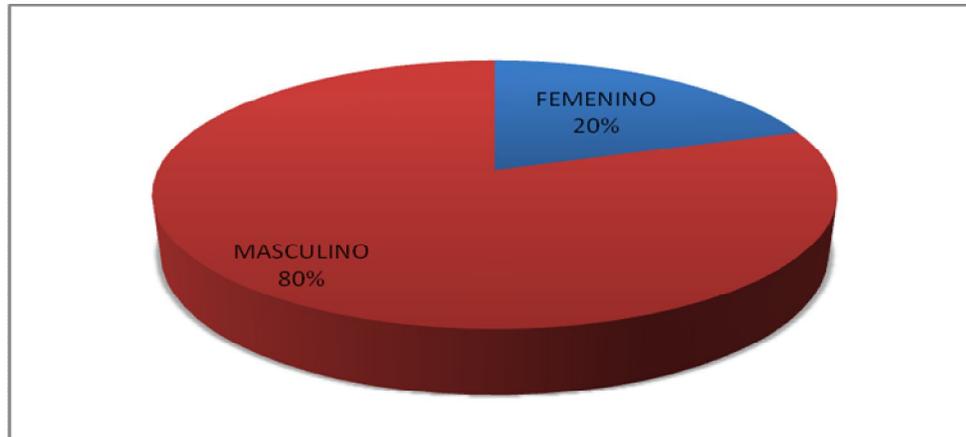
**Grafica 9.** Factores de riesgo más importantes para *Acinetobacter* en nuestra institución en el año 2007



Los factores de riesgo más importantes que encontramos en pacientes con reporte de *Acinetobacter baumannii* fueron inmunosupresión con un 44% del total de los reportes, entre ellos la inmunosupresión con corticoides con un 19% y por cáncer hematológico con el mismo porcentaje.

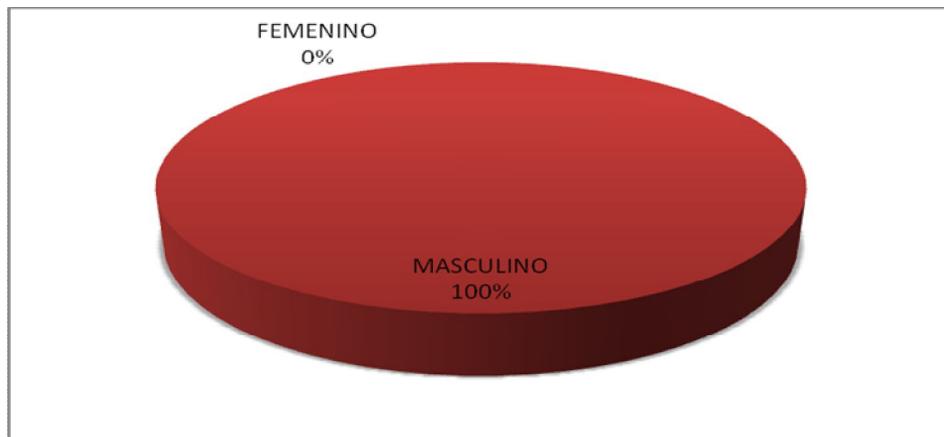
También de importancia el trauma raquimedular con un 29%, y pacientes con Diabetes Mellitus con un 13%.

**Grafica 10.** Porcentaje de pacientes según género con cultivo positivo y trauma raquimedular en el año 2007



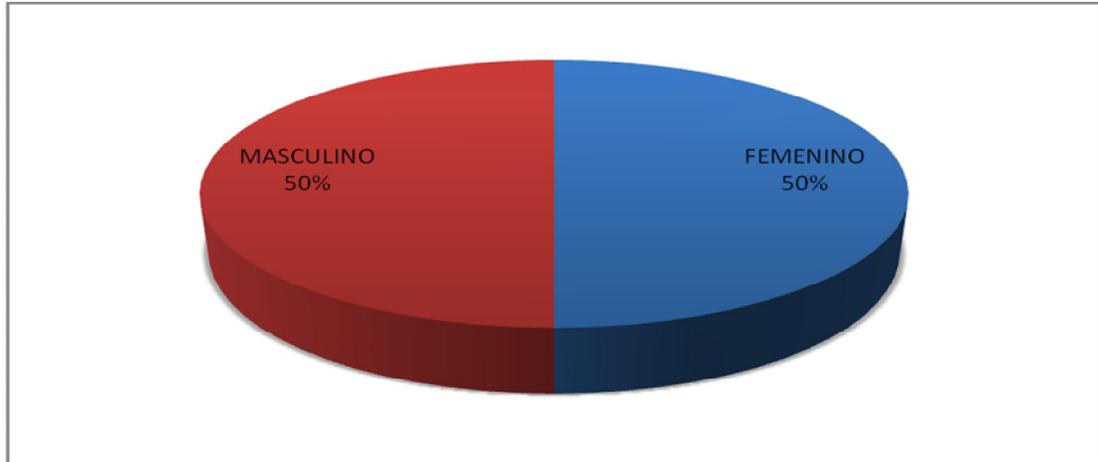
Como se ha venido observando el género masculino es el que mas reporta casos, como vemos en esta grafica un 80% en hombres con cultivo positivo y trauma raquimedular. En 5 pacientes que reportaron *Acinetobacter baumannii*, 4 son hombres.

**Grafica 11.** Porcentaje de pacientes según género con cultivo positivo y escaras en el año 2007



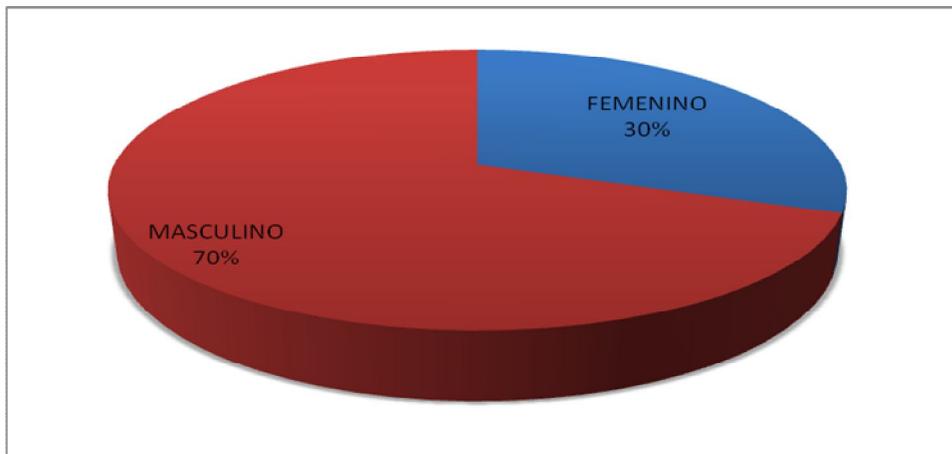
De 2 reportes con cultivo positivo para *A. baumannii*, en pacientes con escaras; los dos son del género masculino.

**Grafica 12.** Porcentaje de pacientes según género con cultivo positivo y DM en el año 2007



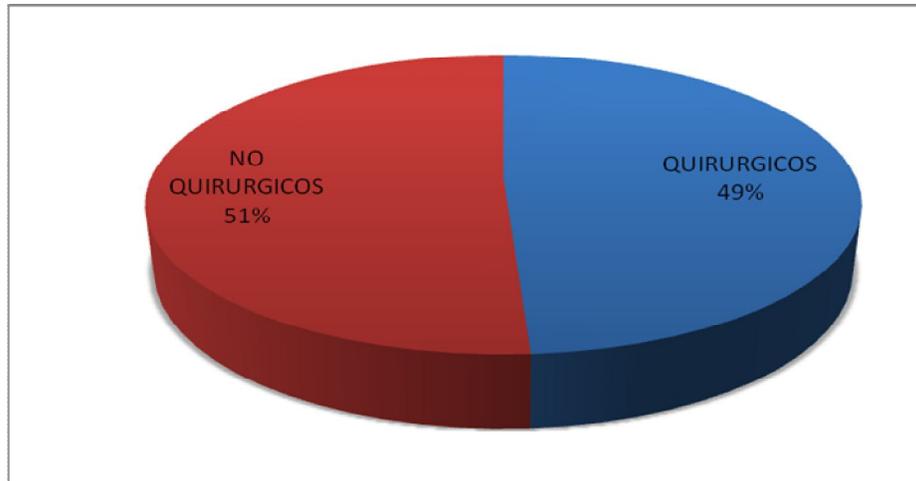
De dos reportes con cultivo positivo para *A. baumannii*, en pacientes con diabetes mellitus; uno es del género masculino, y el otro del género femenino.

**Grafica 13.** Porcentaje de pacientes según género con cultivo positivo e inmunosupresión en el año 2007



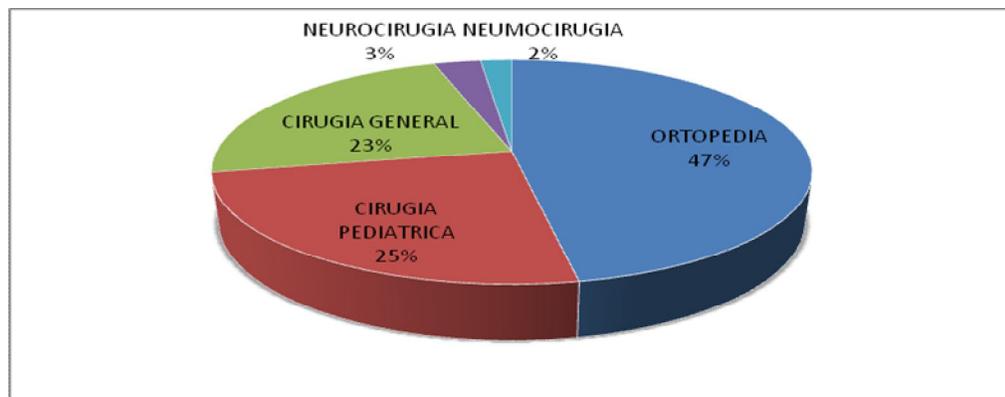
De 23 reportes de pacientes inmunosupresos con cultivos de *AB* positivos, 7 (30%) fueron mujeres y 16 (70%) fueron hombres.

**Grafica 14.** Porcentaje de pacientes con cultivos de *Acinetobacter* positivos que son quirúrgicos en el año 2007



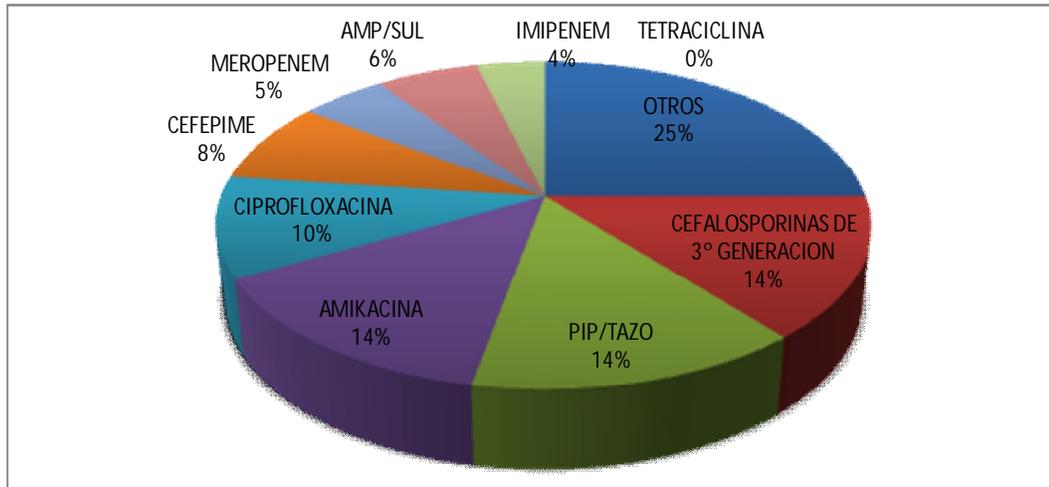
Del total de pacientes con cultivos de AB positivos 28 (51%) fueron pacientes no quirúrgicos, los restantes 24 (49%) fue la población que cuenta según la literatura con el mayor número de infecciones por este agente.

**Grafica 15.** Frecuencia de presentación de *Acinetobacter* según grupo quirúrgico en el año 2007



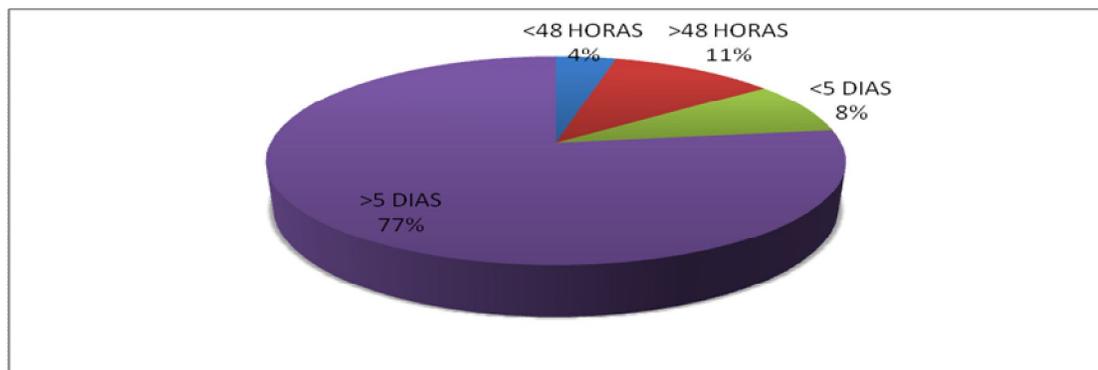
En cuanto al grupo quirúrgico el mayor porcentaje de aislamiento con *A. baumannii* lo reporto el servicio de ortopedia con un 47%, seguido de cirugía pediátrica con un 25%, y muy cerca cirugía general con un 23%.

**Grafica 16.** Frecuencia de terapia antibiótica previa a la detección de *Acinetobacter* con medicamentos que aumentan la resistencia del microorganismo en el año 2007



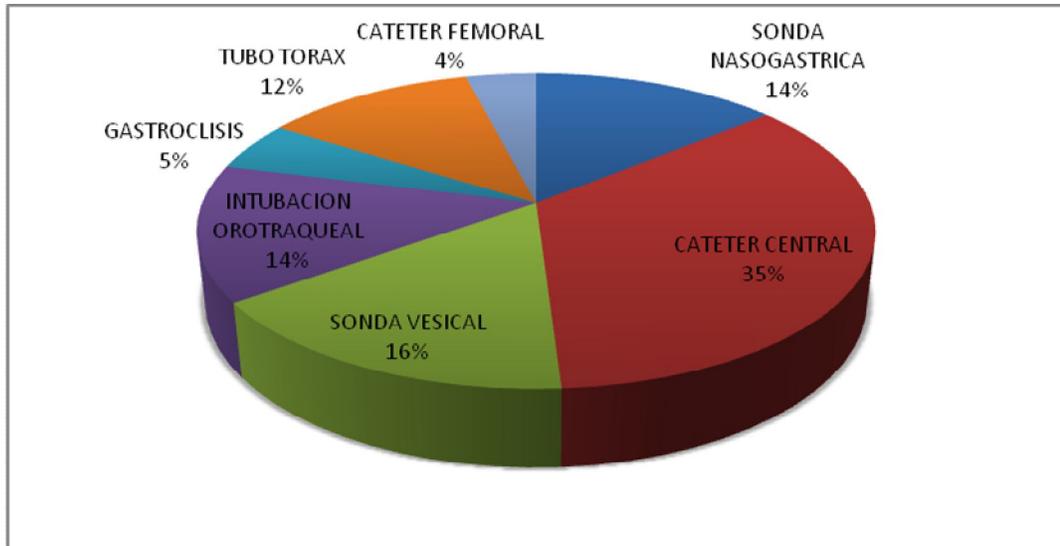
Las cefalosporinas de tercera generación con 14% en los reportes de terapia antibiótica previa, seguido con piperacilina/tazobactam con un 14%, lo mismo que amikacina; los carbapenems, con un 9%, distribuido en 4% para imipenem y un 5% para meropenem. Hay un porcentaje importante de terapia antibiótica previa, con otros antibióticos que no están documentados.

**Grafica 17.** Tiempo en el que se recibió la muestra desde el ingreso a nuestra institución en pacientes positivos para *Acinetobacter* en el año 2007



En el Hospital se reporta una infección tardía, ya que encontramos un 77% en los reportes mayores a 5 días; y tan solo un 8% en los reportes menores de 5 días.

**Grafica 18.** Relación de dispositivos que fueron más frecuentes en pacientes con cultivo de *Acinetobacter* positivo en el año 2007



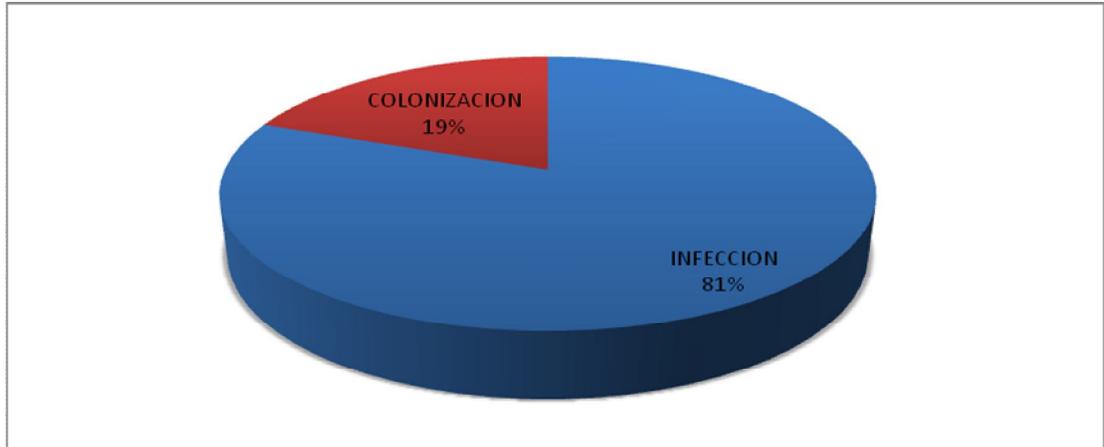
Según la cantidad de pacientes con un dispositivo externo implantado, la mayor cantidad de cultivos positivos se dieron con el catéter central el cual mostro un 35% del total de pacientes, seguido de la sonda vesical, la intubación orotraqueal y la sonda nasogastrica con el 16%, 14% y 14% respectivamente.

**Grafica 19.** Porcentaje de pacientes que egresaron vivos y muertos después de encontrar un cultivo positivo para *Acinetobacter* en el año 2007



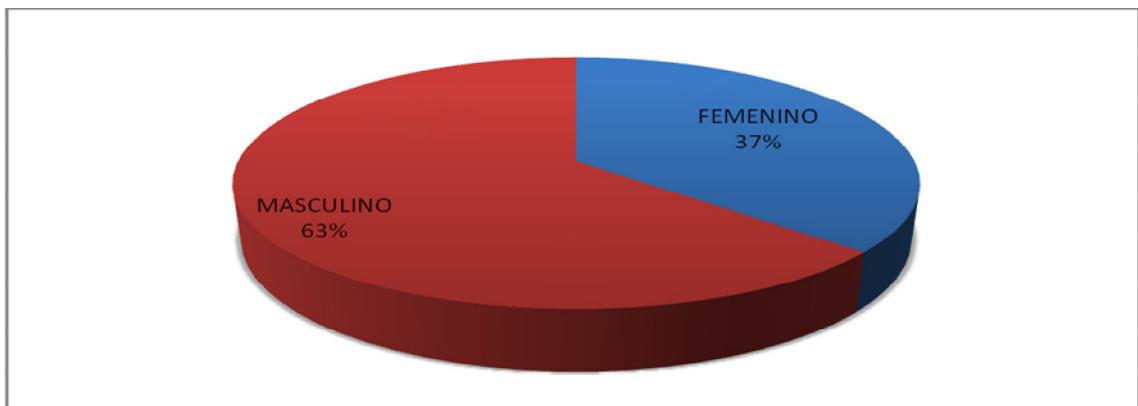
Del total de pacientes con cultivo positivo para *AB* un 89% (46) egresaron de esta institución vivos y un 11% (6) murieron durante su estancia hospitalaria

**Grafica 20.** Pacientes con cultivo positivo para *Acinetobacter* de los cuales su muestra es positiva por colonización en el año 2007



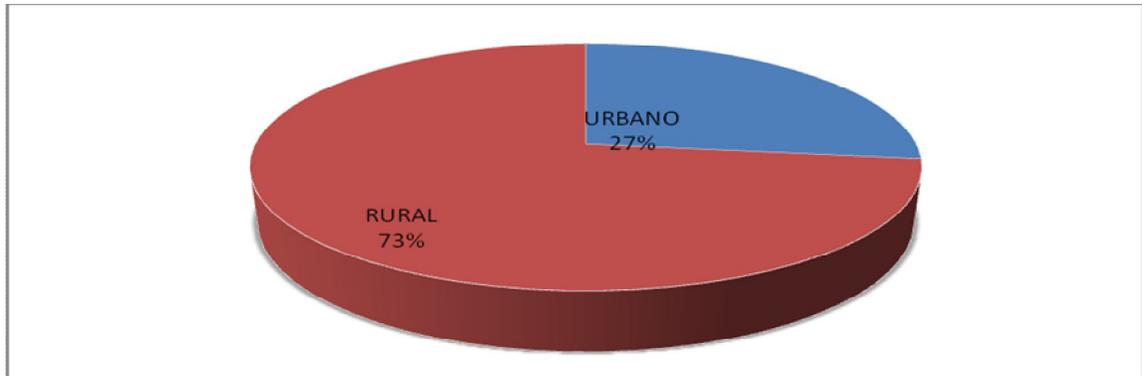
42 pacientes (81%) del total de pacientes, tuvieron una clínica concordante con el informe del cultivo, a diferencia de 10 pacientes (19%) quienes a pesar de presentar cultivo positivo para *AB* no presentaron ningún tipo de clínica que se relacionara con este microorganismo.

**Grafica 21.** Porcentaje de pacientes por género con cultivos positivos para *Acinetobacter* en el año 2007



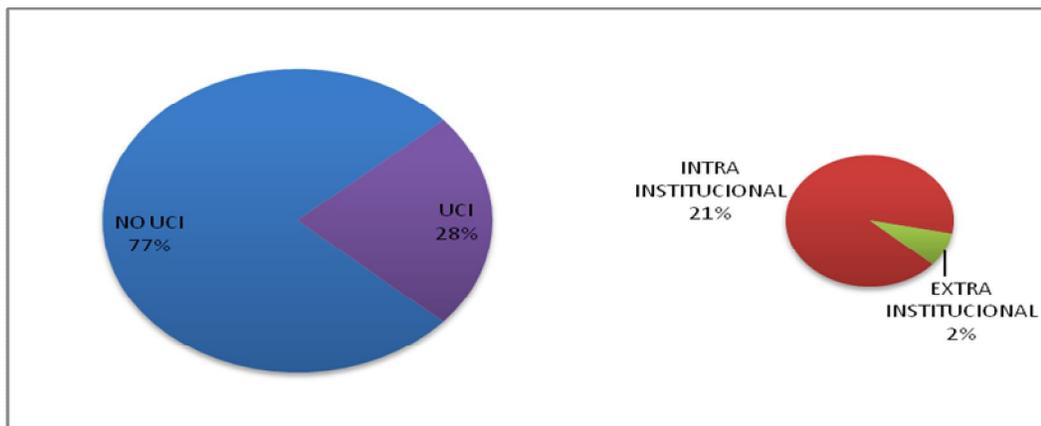
Observamos un porcentaje mayor en el género masculino, con relación al género femenino, ya que tenemos 33 hombres que equivale al 63% de los aislamientos de *A. baumannii*, el género femenino tiene un porcentaje de 37%, que equivale a 19 aislamientos.

**Grafica 22.** Pacientes con cultivos positivos para *Acinetobacter* según procedencia en el año 2007



En este grafico vemos la representación de la totalidad de pacientes con cultivo positivo, de los cuales el 73% (38) provenían de una zona rural y el 27% (14) restante fue de pacientes cuya procedencia era de una zona urbana.

**Grafica 23.** Pacientes con cultivos positivos para *Acinetobacter* quienes han tenido un previo ingreso en uci en el último mes en el año 2007



De los 52 repotes de *Acinetobacter baumannii* el 75% no tenían ingreso previo a UCI; contrario a 12 pacientes que si tenían. Y uno de ellos era extrainstitucional.

## 8. DISCUSION

En el estudio se lograron identificar algunos datos epidemiológicos, que según la literatura mundial no poseen un factor importante en la selección, infección y patogenia del microorganismo, como lo son la edad y el sexo. Debido a la notable diferencia de los valores que se encontraron en este estudio, en donde claramente se evidencia un gran contraste entre ellos, se plantea la posibilidad de realizar unos seguimientos y posteriores estudios, que evalúen si los factores del sexo y la edad, realmente influyen en la fisiopatología de este proceso infeccioso<sup>32</sup>.

En cuanto a la parte de comorbilidades los hallazgos encontrados en este estudio están relacionados con los que se describen a nivel mundial. Los estudios revisados revelan que al igual que en el HUHMP la mayor población de pacientes, que adquirieron esta infección eran inmunosupresos<sup>33</sup>.

La importancia del anterior estudio se basa en la confirmación de la creciente incidencia de AB en pacientes no UCI que se describe a nivel mundial y los datos presentados revelan un número importante de casos confirmados, los cuales se espera alerten a el personal de salud que laboran en esta institución, acerca de la importancia y el estado real en el que se encuentra con relación a este microorganismo<sup>34</sup>.

---

<sup>32</sup> SEIFERT H, STRATE A, PULVERER G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 340-9.

<sup>33</sup> BERGOGNE-Berezin E, Towner K J. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 148-65

<sup>34</sup> BOUVET P J M, Grimont P A D. Taxonomy of the genus *Acinetobacter* with the recognition of *Acinetobacter baumannii* sp nov, *Acinetobacter haemolyticus* sp. no., *Acinetobacter johnsonii* sp. nov., and *Acinetobacter junii* sp. nov. and embedded descriptions of *Acinetobacter calcoaceticus* and *Acinetobacter lwoffii*. *Int J Syst Bacteriol* 1986; 36: 228-40.

## 9. CONCLUSIONES

Con el anterior estudio podemos observar que la mayor incidencia de pacientes con *Acinetobacter baumannii* la tenemos en el 5<sup>o</sup> piso y le sigue el servicio de observación pediátrica a su vez la mayor población afectada de estos dos pisos es la población masculina.

Otra observación que podemos hacer con el anterior estudio es que la comorbilidad con la que más frecuentemente se presentan nuestros pacientes es la inmunosupresión seguida por el trauma raquimedular y en estas dos poblaciones también es más frecuente la aparición de nuestra patología en hombres.

Otra anotación importante que se puede deducir del estudio es que existe un gran porcentaje de pacientes que han estado sometidos a un procedimiento quirúrgico anterior a padecer de infección por *Acinetobacter baumannii* y el servicio quirúrgico que mas reporta casos es ortopedia.

El estudio nos muestra como el mayor dispositivo que se asocia con la infección es el catéter central al igual que la mayoría de los cultivos se obtienen después de los 5 días de el ingreso a la institución de el paciente lo que nos indica que en nuestra institución hay una marcada prevalencia de infección tardía.

En la grafica general en la que se discrimina la población total de pacientes infectados con *Acinetobacter baumannii* en nuestra institución se evidencia que existe una mayor prevalencia de casos en los pacientes masculinos los cuales están 26% por encima de los casos reportados en pacientes femeninas.

Del tratamiento antibiótico previo podemos discernir que los antibióticos más frecuentes que pueden ser un factor de riesgo para resistencia de *Acinetobacter baumannii* en nuestra institución son las cefalosporinas de tercera generación, amikacina, y ampicilina sulbactam.

También podemos deducir que de estos pacientes que tienen un antecedente previo de ingreso a UCI en el último mes tan solo un 28% del cual el 21% es intra institucional y el 2% es extra institucional.

*Acinetobacter baumannii* circula en los servicios diferentes a UCI llevando consigo altas tasas de resistencia y comorbilidad, los factores de riesgo descritos se correlacionan con la literatura los hallazgos permiten identificar probables reservorios e iniciar medidas de vigilancia y control de la diseminación cruzada en las áreas de mayor impacto de *A. baumannii*.

## BIBLIOGRAFIA

ABBO A, NAVON-VENEZIA S, HAMMER-MUNTZ O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 22-9

ALLEN D M, HARTMAN B J. *Acinetobacter* Species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia. 2005: 2632-5.

BERGOGNE-Berezin E, Towner K J. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clinical Microbiology Rev* 1996; 9: 148-65.

BOUVET P J M, Grimont P A D. Taxonomy of the genus *Acinetobacter* with the recognition of *Acinetobacter baumannii* sp nov, *Acinetobacter haemolyticus* sp. no., *Acinetobacter johnsonii* sp. nov., and *Acinetobacter junii* sp. nov. and embedded descriptions of *Acinetobacter calcoaceticus* and *Acinetobacter Iwoffii*. *Int J Syst Bacteriol* 1986; 36: 228-40.

CISNEROS J M, REYES M J, PACHÓN J, BECERRIL B, CABALLERO F J, García-Garmendia JL, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1026-32

FAGON J Y, CHASTRE J, DOMA RT Y, TROUILLET J L, Gibert C. Mortality due to ventilator -associated pneumonia or colonization with *Pseudomonas* or *Acinetobacter* species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. *Clin Infect Dis* 1996; 23.

GARCÍA GARMENDIA J L, ORTIZ LEYBA C, GARNACHO MONTERO J, JIMÉNEZ JIMÉNEZ F J, PÉREZ PAREDES C, BARRERO ALMODÓVAR A E, et al. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 939-46.

GO E S, URBAN C, BURNS J, KREISWIRTH B, Eisner W, Mariano N, et al. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* infections sensitive only to polymyxin B and sulbactam. *Lancet* 1994; 344: 1329-32.

JAIN R, DANZIGER L H. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infections: an emerging challenge to clinicians. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 1449-59.

MAHGOUB S, AHMED J, Glatt A E. Completely resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 477-9.

SEIFERT H, STRATE A, PULVERER G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 340-9.

SIMOR A E, LEE M, VEARNCOMBE M, Jones-Paul L, Barry C, Gómez M, et al. An outbreak due to multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a burn unit: risk factors for acquisition and management. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 261-7.

SURESH G. JOSHI, GEETANJALI M. LITAKE Clinical and demographic features of infection caused by acinetobacter species: *Indian J Med Sci*, vol. 60, No. 9, September 2006.

WONG T H, TAN B H, LING M L, SONG C. Multi-resistant *Acinetobacter baumannii* on a burns unit - clinical risk factors and prognosis. *Burns* 2002; 28: 349-57.

WYBO, L.BLOMMAEERT, T. Outbreak of multidrug-resistant *acinetobacter baumannii* in a Belgian university hospital after transfer of patients from Greece: *The Hospital Infection Society*. Published by Elsevier Ltd. Doi:10.1016/j.jhin.2007.09.012.

# **ANEXOS**

**Anexo A.** Formato de recolección de datos

**PROYECTO INFECCIÓN ACINETOBACTER BAUMANNI HOSPITALARIO NO UCI**

Nombre: \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_  
Genero: M\_\_ F\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_ Servicio: \_\_\_\_\_

Paciente quirúrgico: Si\_\_ No\_\_  
Tipo de cirugía: \_\_\_\_\_  
Grupo quirúrgico: \_\_\_\_\_

Días de hospitalización: \_\_ ≤ 48 horas    \_\_ > 48 horas    \_\_ ≤ 5 días    \_\_ > 5 días

Terapia antibiótica previa: Si\_\_ No\_\_  
Cual: \_\_\_\_\_

Imipenem\_\_ Meropenem\_\_ Ciprofloxacina\_\_ Amp/Sul\_\_  
Tetraciclina\_\_ Cefalosporinas de 3era\_\_ Pip/Tazo\_\_  
Cefepime\_\_ amikacina\_\_  
Tiempo: \_\_\_\_\_

Días de tratamiento con antibiótico para erradicación de Acinetobacter Baumannii: \_\_\_\_\_

Tipo de antibiótico: \_\_\_\_\_

Co-morbilidades :

DM\_\_ Cáncer\_\_ Inmunosupresión: Corticoides\_\_ VIH\_\_  
Ca hematológico\_\_ Quemaduras\_\_ Escaras\_\_ IRC\_\_

Dispositivo:

Sonda naso gástrica\_\_ Catéter central\_\_ Sonda vesical\_\_  
intubación\_\_  
Otro: \_\_\_\_\_

Antecedentes de hospitalización de UCI en el último mes: Si\_\_ No\_\_  
Intra institucional\_\_ Extra institucional\_\_

Clase de muestra:

Sangre\_\_ Secreciones\_\_ Catéter\_\_ Lavado bronco alveolar\_\_  
Orina\_\_ Esputo\_\_ Pus\_\_ Punta catéter\_\_  
Infección\_\_ Colonización\_\_  
Egreso: Vivo\_\_ Muerto\_\_

**Anexo B. Cronograma**

ACTIVIDADES									
ANTEPROYECTO	X								
REVISION BIBLIOGRAFICA	X								
MARCO TEORICO	X	X							
DISEÑO DEL FORMULARIO			X						
REVISION DE HISTORIAS CLINICAS Y RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN				X	X	X	X	X	X
ANALISIS DE DATOS								X	X
TABULACION DE LOS DATOS								X	X
PRESENTACION DEL PROYECTO									X

**Anexo C. Presupuesto**

<b>INVESTIGADOR /EXPERTO/ AUXILIAR</b>	<b>FORMACION ACADEMICA</b>	<b>FUNCION EN EL PROYECTO</b>	<b>DEDICACION</b>	<b>RECURSOS</b>
Gilberto Astaiza	Médico especialista en Epidemiología	Asesor del proyecto	6 horas/mes	40000/h 240000/mes

Sandra Gualtero	Medico Infectologo	Asesor del proyecto	6 horas/mes	40000/h 240000
Carlos Gómez	Medico General	Asesor del proyecto	6 horas/mes	40000/h 240000/mes
Daniel Diaz Sanchez	Estudiante de pregrado	Ejecutor	20 horas/mes	10000/h 200000/mes
Claudia Campos Chavarro	Estudiante de pregrado	Ejecutor	20 horas /mes	10000/h 200000/mes
<b>TOTAL</b>			72 horas/mes	1.080.000/mes

<b>EQUIPO</b>	<b>UNIDADES</b>	<b>VALOR</b>
CPU HEWLETT PACKARD PENTIUM IV 3.4 GHz 512MB	1	700000
IMPRESORA HEWLETT PACKARD	1	170000
MEMORIA USB 512MB+ MP3	1	80000
HOJAS TAMAÑO A4	200	4000
LAPICEROS	5	3000
<b>TOTAL</b>	208	957000

<b>EQUIPO</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>VALOR</b>
Epi info. 2006	Tabulación, organización y análisis de datos	70000
Internet Banda ancha	Fuente de información	70000
<b>TOTAL</b>		140000

<b>TOTAL DE GASTOS</b>	2177000 pesos
------------------------	---------------