

Artículo Original

Factores asociados a infección por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente en unidad de cuidados intensivos. Estudio multicéntrico

Factors associated with multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infection in the Intensive Care Unit. Multicenter study

<https://doi.org/10.52808/bmsa.8e7.631.004>

Gustavo Adolfo Vásquez-Tirado ^{1,2,*}
<https://orcid.org/0000-0002-2109-6430>

Alberto Rojas-Rojas ¹
<https://orcid.org/0000-0002-9060-8874>

Edinson Dante Meregildo-Rodríguez ³
<https://orcid.org/0000-0003-1814-5593>

Claudia Vanessa Quispe-Castañeda ¹
<https://orcid.org/0000-0003-1522-9409>

María del Carmen Cuadra-Campos ¹
<https://orcid.org/0000-0002-3161-5812>

Wilson Marcial-Guzmán ²
<https://orcid.org/0000-0003-4973-7428>

Hugo Alva-Guarniz ¹
<https://orcid.org/0000-0002-0908-7371>

Niler Manuel Segura-Plasencia ¹
<https://orcid.org/0000-0002-0872-6696>

Yessenia Katherin Arbayza-Ávalos ¹
<https://orcid.org/0000-0002-1854-9873>

Recibido: 17/09/2022
Aceptado: 21/01/2023

RESUMEN

Analizar los factores asociados a infección por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente (Ab-MDR), atendidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la ciudad de Trujillo, norte del Perú. Estudio de casos y controles en donde se revisaron 60 historias clínicas de pacientes internados en UCI de tres hospitales principales de la ciudad de Trujillo en el norte del Perú, divididos según la presencia o no de infección por *A. baumannii* multidrogorresistente (30 pacientes por grupo). Se calculó el OR de los principales factores asociados postulados, luego se procedió a realizar un análisis multivariado. La edad promedio fue de 60,3 y 46,3 años en los pacientes con y sin Ab-MDR respectivamente, tener más de 75 años se asoció significativamente a Ab-MDR, la estancia prolongada en UCI se presentó en el 90% de los pacientes con Ab-MDR (OR:13,5; p<0.001), la hipoalbuminemia predominó en el 86,7% de los pacientes con infección MDR (OR: 4,33; p=0.041), el 83,3% de pacientes con Ab-MDR estuvo expuesto a catéter venoso central (CVC) (OR:3,82; p=0.049), así mismo, todos los pacientes presentaron antibioticoterapia previa. El análisis multivariado mostró que la estancia prolongada en UCI (p=0.035) y el uso de CVC (p=0.008), se asociaron independientemente a infección por Ab-MDR. La estancia prolongada en UCI y el uso de CVC son factores asociados a infección por *A. baumannii* multidrogorresistente.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, multidrogorresistencia, factores asociados.

ABSTRACT

To analyze the factors associated with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR-Ab) infection, treated at the intensive care unit (ICU) in the city of Trujillo, northern Peru. Case-control study in which 60 medical records of patients admitted to the ICU from three main hospitals in the city of Trujillo in northern Peru were reviewed, divided according to the presence or absence of multidrug-resistant *A. baumannii* infection (30 patients per group). The OR of the main postulated associated factors was calculated, then a multivariate analysis was performed. The average age was 60.3 and 46.3 years in patients with and without MDR-Ab respectively, being over 75 years old was significantly associated with MDR-Ab, prolonged ICU stay occurred in 90% of patients with Ab-MDR. MDR (OR: 13.5, p<0.001), hypoalbuminemia predominated in 86.7% of patients with MDR infection (OR: 4.33, p=0.041), 83.3% of patients with MDR-Ab were exposed to a central venous catheter (CVC) (OR:3.82; p=0.049), likewise, all patients had previous antibiotic therapy. Multivariate analysis showed that prolonged ICU stay (p=0.035) and CVC use (p=0.008) were independently associated with MDR-Ab infection. Prolonged stay in the ICU and the use of CVC are factors associated with infection by multidrug-resistant *A. baumannii*.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, multidrug resistance, associated factors.

¹ Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú

² Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú

³ Escuela de Medicina, Universidad César Vallejo, Trujillo, Perú

*Autor de Correspondencia: gavt13@gmail.com



Introducción

Acinetobacter baumannii es resistente a diversos antibióticos y adquiere fácilmente dicha condición, puede sobrevivir en superficies secas y objetos inanimados por meses, permitiendo la propagación de cepas multidrogorresistente (Ab-MDR) (Chen *et al.*, 2015; Ma *et al.*, 2015). Aproximadamente 5 a 10% de los pacientes hospitalizados, se ven afectados por infecciones nosocomiales con un estimado de 90,000 muertes cada año (Martínez *et al.*, 2015; Karah *et al.*, 2016). Estas infecciones nosocomiales suelen ser transmitidas por pobres prácticas de higiene, seguidas de la disposición de tratamiento ambulatorio y médico invasivo y procedimientos (Anunnatsiri & Tonsawan, 2011; Blanco *et al.*, 2017).

A. baumannii es un patógeno frecuentemente identificado como agente etiológico en la bacteriemia relacionada con el catéter, neumonía intrahospitalaria o asociada ventilador, e infección del tracto urinario y del sitio quirúrgico (Wright *et al.*, 2014; Mohd Sazly Lim *et al.*, 2019), puede causar neumonía severa e infecciones de tracto urinario, bacteriemia, etc. *A. baumannii* se encuentra principalmente en pacientes hospitalizados con inmunidad reducida que se ven afectados por la polifarmacia utilizadas contra diferentes microorganismos (Ertürk *et al.*, 2014). Estas bacterias pueden ingresar al cuerpo a través de la vía respiratoria, además de las heridas y dispositivos invasivos (Lemos *et al.*, 2014; Copana & Guzman, 2016; Saavedra-Trujillo *et al.*, 2016).

Los factores de riesgo para adquirir *A. baumannii* MDR, varían según los investigadores e incluyen exposición reciente a antibióticos, uso de vías centrales o catéteres urinarios, enfermedad grave, cirugía reciente, ventilación mecánica prolongada, estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos o en el hospital, y múltiples procedimientos médicos (Arroyave *et al.*, 2014; Chopra *et al.*, 2014; Hernández, 2014). Dada la alta mortalidad de la infección por *A. baumannii* MDR y la escasa evidencia local, se realizó la presente investigación, en la que se incluyeron pacientes de UCI de 3 hospitales de referencia.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, evaluando la cohorte de pacientes atendidos en unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital Regional Docente de Trujillo, Hospital Belén de Trujillo y Hospital De Alta Complejidad Virgen de la Puerta de la ciudad de Trujillo, Perú, entre el 2015 y 2018. La revisión de las respectivas historias clínicas se realizó en diciembre del 2021.

El tamaño muestral se obtuvo considerando un estudio previo cuya proporción de pacientes expuestos y no expuestos fue del 58.3% y 16%, respectivamente (Ertürk *et al.*, 2014), una confiabilidad del 95% y un error del 5% se obtuvo una muestra de 60 pacientes, divididos en dos grupos de 30 casos y controles. Se incluyeron a pacientes hospitalizados en UCI por más de 3 días con infección clínica por Ab-MDR (casos) demostrado por dos cultivos más antibiograma y con expresión clínica de infección (nuevo infiltrado en radiografía de tórax, incremento de marcadores inflamatorios como hemograma o proteína C reactiva), mayores de 18 años, ingresados por patología respiratoria, urinaria, gastrointestinal, hematógena o derivados de otra área. Se excluyeron pacientes con cuadros de inmunosupresión crónica (VIH/SIDA sin tratamiento regular, neoplasia avanzada activa), trasladados a otros nosocomios y en quienes no se pueda determinar su condición al alta, gestantes o púerperas y en quienes los cultivos positivos hayan sido considerados solamente colonizantes según lo registrado en la historia clínica.

Se contó con el permiso de los 3 hospitales para el acceso de las historias de UCI con diagnósticos críticos (shock séptico, sepsis, neumonía, neumonía intrahospitalaria y shock), se revisaron todas las historias a fin de determinar si cumplían los criterios de selección. Se evaluaron también las variables de sexo, edad, estancia prolongada en UCI, sepsis, hospitalización previa, antibioticoterapia previa, diabetes mellitus, uso de vía central, ventilador mecánico, sonda naso u orogástrica, catéter urinario, cirugía previa e hipoalbuminemia como variables de exposición, considerando ésta última como variable bioquímica dado que se ha visto en algunos antecedentes su relación y no así con otras variables bioquímicas como glicemia, creatinina, entre otros. Así mismo, se identificó el foco probable de infección y se anotó el perfil del antibiograma. La variable de respuesta fue la presencia de pacientes con Ab-MDR.

Ambos grupos de pacientes (con y sin Ab-MDR) aunque fueron elegidos de diferentes hospitales, se aseguró una distribución igual de 20 pacientes por cada hospital, asegurando así una muestra representativa, y con ello la replicabilidad del estudio. En los mencionados hospitales el proceso automatizado de cultivo y antibiograma fue a través del VITEK2.

Aspectos Éticos: Se obtuvo la aprobación del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y de la Oficina de Apoyo a la docencia de los mencionados hospitales con el fin de poder acceder a los datos. No se requirió de consentimiento informado de los participantes puesto que los datos fueron recabados directamente de historias clínicas.

Análisis de Datos: Los datos fueron ordenados en Excel 2016 y analizados con SPSS versión 26. Se calcularon frecuencias y porcentajes para variables categóricas y medidas de tendencia central para variables numéricas. Además, se calculó el OR crudo de los factores estudiados con posible riesgo para Ab-MDR, con una significancia de $p < 0.05$. Con

aquellas que mostraban riesgo se construyó modelo de regresión logística binomial para la determinación del OR ajustado con aquellas variables que mostraron un valor- $p < 0.05$ en el análisis bivariado y que además cumplieron los supuestos adecuados para ingresar al modelo de regresión logística como linealidad, homocedasticidad, ausencia de multicolinealidad.

Resultados

Se revisó un total de 60 pacientes. En cuanto a la edad, fue significativamente mayor en el grupo con *A. baumannii* MDR (60.3 años versus 46.3 años, $p=0.013$), de donde se obtuvo que la edad mayor a 75 años fue un factor asociado (OR: 8.11, $p=0.012$). En cuanto al sexo, no hubo diferencias significativas y predominaron los hombres en el 63% en el grupo de casos y con el 53.3% en los controles. La estancia prolongada en UCI se dio en el 90% de los casos y en el 40% de los controles (OR: 13.5, $p < 0.001$). La sepsis, y la hospitalización previa no fueron significativas para Ab-MDR. Todos los pacientes presentaron antibioticoterapia previa. La hipoalbuminemia se presentó en el 83% de los casos y en el 60% de los controles (OR: 4.33, $p=0.041$). En cuanto al foco probable de infección, predominó en ambos grupos el foco respiratorio (66.7% y 46.7%), seguido del foco gastrointestinal (20 y 30%, respectivamente para casos y controles). Entre los dispositivos invasivos, el uso de CVC se asoció con *A. baumannii* MDR (OR: 3.82, $p=0.049$). La cirugía previa se presentó en el 30% de los casos y en el 26.7% de los controles, no asociándose a infección por *A. baumannii* (Tabla 1).

Consecuentemente, el análisis multivariado muestra que la edad mayor a 75 años (ORa: 6.7), la estancia prolongada en UCI (ORa: 6.12) y el uso del CVC por al menos 7 días (ORa: 16.61), son factores asociados de forma independiente a infección por *A. baumannii* MDR (Tabla 2).

Finalmente, se observa que los pacientes con infección por *A. baumannii* MDR eran resistentes en un 100% a grupos como betalactámicos (ceftriaxona), carbapenems (meropenem), quinolonas (ciprofloxacino, tobramicina) además del sulfas (sulfametoxazol/trimetoprima) (Tabla 3).

Discusión

Acinetobacter baumannii es intrínsecamente resistente a muchos antibióticos y adquiere fácilmente resistencia a otros; convirtiéndose en *A. baumannii* multidrogorresistente (Ab-MDR), etiología frecuente en la bacteriemia relacionada con el catéter, neumonía intrahospitalaria o asociada ventilador, e infección del tracto urinario y del sitio quirúrgico (Guo *et al.*, 2016; Huang *et al.*, 2018; Mohd Sazly Lim *et al.*, 2019; Zhou *et al.*, 2019).

El análisis multivariado indicó que ser mayor de 75 años no aumenta el riesgo de infección por Ab-MDR en (OR: 6.75, IC95%: 0.67 – 16.39). Al respecto, aunque no se mantuvo como un factor de riesgo significativo, indica una tendencia a que los pacientes mayores presenten más riesgo de resistencia antibiótica (Taco Paz, 2020). Se ha investigado la relación entre la edad y los posibles mecanismos que influyan para la infección por bacterias MDR, en donde se indica que las personas de mayor edad tienen mayor probabilidad de uso excesivo de antibióticos (Augustine & Bonomo, 2011), y disminución de los mecanismos de biodisponibilidad, lo cual interfiere con los mecanismos anti resistencia que poseen los antimicrobianos (Denkinger *et al.*, 2013; Jeannot *et al.*, 2014).

El sexo, no estuvo asociado a mayor frecuencia de Ab-MDR, tanto en los casos como en los controles el sexo masculino fue predominante (63.3% y 53.3%, respectivamente). Esto concuerda con la evidencia revisada, en que el sexo no estaría influenciando mayor o menor resistencia antimicrobiana en el contexto de una infección por *A. baumannii* (Tan *et al.*, 2014; Cheon *et al.*, 2016). Algunos investigadores han mostrado cierta diferencia en el riesgo de resistencia antimicrobiana, basada en la inmunidad diferencial entre hombres y mujeres, Pires S, y colaboradores, determinaron mayor susceptibilidad de neumonía por *A. baumannii* y mayor resistencia en ratones hembras que en machos, explicado por una diferencia en el aclaramiento de los macrófagos alveolares de cada tipo (Pires *et al.*, 2020), sin embargo, debe ser estudiado con mayor profundidad.

La estancia prolongada en UCI fue un factor asociado, el 90% de los pacientes con Ab-MDR estuvieron al menos 14 días internados en UCI, mientras que esto solo ocurrió en el 40% de los no MDR (Tabla 1), en el análisis multivariado, fue factor asociado independiente (ORa: 6.12, $p=0.035$). Concordante, Zhou H, et al, determinaron que los pacientes con Ab-MDR tenían más tiempo de permanencia en UCI que el grupo control ($p < 0.001$). Guo N, et al, informan hechos similares (OR: 11.9, $p=0.002$).

Huang *et al.*, reportó resultados muy similares, con una tasa del 87.7% de estancia prolongada en UCI en pacientes con Ab-MDR, siendo un factor asociado en el análisis bivariado ($p < 0.001$). La estancia en UCI prolongada implica mantener a pacientes con enfermedades subyacentes graves, que pueden traer consigo carga acumulada del uso previo de antibióticos y estados inmunes suprimidos; por lo tanto, puede que se infecten más fácilmente después de la colonización inicial, por transmisión cruzada del personal de salud o por procedimientos invasivos, generando así mayor riesgo de resistencia antibiótica (Doan *et al.*, 2015; Mody *et al.*, 2015; Vrancianu *et al.*, 2020).

Tabla 1. Análisis bivariado de los factores asociados a *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente

	<i>Acinetobacter baumannii</i>		OR [IC95%]	Valor p
	MDR N=30 (%)	NO MDR N=30 (%)		
Edad (años)	60.3 ± 20.9	46.3 ± 21.2	No aplica	0.013*
18-29 años	4 (13.3%)	8 (26.7%)	0.42 [0.11-1.59]	0.333
30-45 años	5 (16.7%)	9 (30.0%)	0.47 [0.14-1.61]	0.360
46-59 años	4 (13.3%)	4 (13.3%)	1.00 [0.23-4.43]	1.000
60-75 años	6 (20.0%)	7 (23.3%)	0.82 [0.24-2.81]	0.754
Más de 75 años	11 (36.7%)	2 (6.7%)	8.11 [1.61-40.77]	0.012
Sexo				
Masculino	19 (63.3%)	16 (53.3%)	1.5 [0.5-4.2]	0.600
Femenino	11 (36.7%)	14 (46.7%)		
Estancia prolongada en UCI				
Prolongada	27 (90.0%)	12 (40.0%)	13.5 [3.33-54.67]	<0.001
No prolongada	3 (10.0%)	18 (60.0%)		
Sepsis				
Si	26 (86.7%)	25 (83.3%)	1.30 [0.31-5.40]	0.718
No	4 (13.3%)	5 (16.7%)		
Hospitalización previa				
Si	24 (80.0%)	17 (56.7%)	3.06 [0.97-9.66]	0.096
No	6 (20.0%)	13 (43.3%)		
Antibioticoterapia previa				
Si	30 (100.0%)	30 (100.0%)	No calculable	--
No	0 (00.0%)	0 (00.0%)		
Hipoalbuminemia				
Si	26 (86.7%)	18 (60.0%)	4.33 [1.20-15.61]	0.041
No	4 (13.3%)	12 (40.0%)		
Foco de infección				
Hematógeno	1 (3.3%)	2 (6.7%)		
Gastrointestinal	6 (20.0%)	9 (30.0%)		
Respiratorio	20 (66.7%)	14 (46.7%)	No aplica	0.370**
Sitio operatorio	2 (6.7%)	1 (3.3%)		
Urinario	1 (3.3%)	4 (13.3%)		
Tipo de muestra				
Bronquial	7 (23.3%)	6 (20.0%)		
Traqueal	17 (56.7%)	18 (60.0%)		
Faríngea	1 (3.3%)	1 (3.3%)	No aplica	0.991**
Sanguínea	5 (16.7%)	5 (16.7%)		
Diabetes mellitus				
Si	5 (16.7%)	8 (26.7%)	0.55 [0.16-1.93]	0.531
No	25 (83.3%)	22 (73.3%)		
Cirugía previa				
Si	9 (30.0%)	8 (26.7%)	1.18 [0.38-3.63]	0.774
No	21 (70.0%)	22 (73.3%)		
Catéter venoso central				
Si	25 (83.3%)	17 (56.7%)	3.82 [1.15-12.71]	0.049
No	5 (16.7%)	13 (43.3%)		
Ventilación mecánica				
Si	27 (90.0%)	21 (70.0%)	3.86 [0.93-16.05]	0.107
No	3 (10.0%)	9 (30.0%)		
Sonda nasogástrica/orogástrica				
Si	28 (93.3%)	28 (93.3%)	1.00 [0.13-7.61]	1.000
No	2 (6.7%)	2 (6.7%)		
Uso de sonda Foley				
Si	30 (100.0%)	27 (90.0%)	No calculable	0.236
No	00 (00.0%)	3 (10.0%)		

**Test de criterios de independencia de Chi-cuadrado.

Tabla 2. Análisis multivariado de los factores asociados a *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente

	Wald	Valor-p	ORa	IC 95%
Edad	2,64	0,104	6,70	0,67 – 16,39
Estancia prolongada en UCI	4,43	0,035	6,12	1,13 – 33,11
Hipoalbuminemia	3,61	0,058	6,93	0,94 – 51,11
Catéter venoso central	6,98	0,080	16,61	2,06 – 33,57

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

ORa: Odds ratio ajustado, según modelo de regresión logística ajustado por edad (más de 75 años), estancia en UCI prolongada, hipoalbuminemia y catéter venoso central.

Tabla 3. Frecuencia de resistencia antibiótica de los pacientes con *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente

Antibiótico	TOTAL	
	n	%
Ceftazidima	9	30
Ceftriaxona	30	100
Cefotaxime	2	6,67
Imipenem	28	93,35
Meropenem	30	100
Ciprofloxacino	30	100
Levofloxacino	10	33,33
Amikacina	10	33,33
Gentamicina	30	100
Sulfametoxazol/Trimetoprima	30	100
Nitrofurantoína	20	66,67
Tetraciclina	1	3,33
Ampicilina/sulbactam	29	96,67
Aztreonam	13	43,35
Cefepima	12	40
Ampicilina	20	66,67
Cefazolina	14	46,67
Tobramicina	30	100
Moxifloxacino	20	66,67
Ticarcilina/Ac Clavulánico	1	3,33

En cuanto a los dispositivos invasivos, ni la sonda nasogástrica o cateterismo vesical ($p=0.236$) se asociaron a Ab-MDR. Así mismo, el uso del ventilador mecánico se presentó en el 90% de pacientes con Ab-MDR y en el 70% de los no MDR ($p=0.107$). Solo la exposición al catéter venoso central (CVC) incrementó el riesgo de Ab-MDR (ORa: 16.61, $p=0.008$). Taco P, concuerda que ni la sonda Foley ($p=0.260$) o el uso de ventilador mecánico ($p=0.553$), son factores asociados a Ab-MDR. Guo N, et al, no encontró asociación entre la ventilación mecánica ($p=0.766$), catéter vesical ($p=0.155$) y CVC con Ab-MDR. Zhou H y col, reporta mayor tasa de exposición a CVC de los pacientes con Ab-MDR (74.8 vs 62.5%), pero no está presente en el análisis multivariado ($p=0.387$). Por lo tanto, aunque los resultados muestran al uso de CVC como un factor asociado Ab-MDR, es necesario mayores estudios a fin de establecer o descartar dicha asociación.

En cuanto a las limitaciones, en primera instancia se debe mencionar que la recolección retrospectiva de datos no siempre es la más adecuada, pues no permite un seguimiento del paciente.

Consideraciones finales

Por lo tanto, considerando que la gran cantidad de pacientes en UCI y la tasa importante de adquisición de infección por *A. baumannii* MDR, consideramos que debemos identificar a aquellos pacientes con factores de riesgo de padecerla. Tal es así, como mostramos en esta investigación, la estancia prolongada y el uso de catéter venoso central son factores de riesgo importantes a considerar. Muy interesante también resulta mostrar que los grupos de antibióticos con hasta un 100% de resistencia por dicho patógeno tenemos a los betalactámicos (ceftriaxona), carbapenems (meropenem), quinolonas (ciprofloxacino, tobramicina) además del sulfas (sulfametoxazol/trimetoprima).

Conflicto de intereses

No se reporta conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a la creación por ser fuente de inspiración y al personal de la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la ciudad de Trujillo, por toda su colaboración.

Referencias

- Anunnatsiri, S., & Tonsawan, P. (2011). Risk factors and clinical outcomes of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia at a university hospital in Thailand. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 42(3), 693-703. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21706949/> (Acceso enero 2023).
- Arroyave, Y., Agudelo, H., & Rojas, A. (2014). Caracterización de un brote de infección o colonización por *Acinetobacter baumannii*, en el Hospital Universitario San José, ESE, Popayán, Colombia. *Revista Colombiana Cirugía*, 29, 42-49. Disponible en: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/388/351> (Acceso enero 2023).

- Augustine, S., & Bonomo, R.A. (2011). Taking stock of infections and antibiotic resistance in the elderly and long-term care facilities: A survey of existing and upcoming challenges. *European Journal of Microbiology & Immunology*, 1(3), 190-197. <https://doi.org/10.1556/EuJMI.1.2011.3.2>
- Blanco, N., Harris, A.D., Rock, C., Johnson, J.K., Pineles, L., Bonomo, R.A., Srinivasan, A., Pettigrew, M.M., & Thom, K.A. (2018). Risk Factors and Outcomes Associated with Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* upon Intensive Care Unit Admission. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(1). <https://doi.org/10.1128/AAC.01631-17>
- Chen, C.H., Lin, L.C., Chang, Y.J., Chen, Y.M., Chang, C.Y., & Huang, C.C. (2015). Infection Control Programs and Antibiotic Control Programs to Limit Transmission of Multi-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* Infections: Evolution of Old Problems and New Challenges for Institutes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(8), 8871-8882. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph120808871>
- Cheon, S., Kim, M.J., Yun, S.J., Moon, J.Y., & Kim, Y.S. (2016). Controlling endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units using antimicrobial stewardship and infection control. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 31(2), 367-374. <https://doi.org/10.3904/kjim.2015.178>
- Chopra, T., Marchaim, D., Johnson, P.C., Awali, R.A., Doshi, H., Chalana, I., Davis, N., Zhao, J.J., Pogue, J.M., Parmar, S., & Kaye, K.S. (2014). Risk factors and outcomes for patients with bloodstream infection due to *Acinetobacter baumannii*-calcoaceticus complex. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(8), 4630-4635. <https://doi.org/10.1128/AAC.02441-14>
- Copana Olmos, R.R., & Guzman Rivera, G. (2016). Factores de riesgo asociados a infecciones por *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Gaceta Médica Boliviana*, 39(1), 06-09. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662016000100002&lng=es&tlng=es (Acceso enero 2023).
- Denkinger, C.M., Grant, A.D., Denkinger, M., Gautam, S., & D'Agata, E.M. (2013). Increased multi-drug resistance among the elderly on admission to the hospital-a 12-year surveillance study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 56(1), 227-230. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2012.05.006>
- Doan, T.N., Kong, D.C., Marshall, C., Kirkpatrick, C.M., & McBryde, E.S. (2015). Characterising the Transmission Dynamics of *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units Using Hidden Markov Models. *PloS ONE*, 10(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132037>
- Ertürk, A., Çiçek, A.Ç., Gümüş, A., Cüre, E., Şen, A., Kurt, A., Karagöz, A., Aydoğan, N., Sandallı, C., & Durmaz, R. (2014). Molecular characterisation and control of *Acinetobacter baumannii* isolates resistant to multi-drugs emerging in inter-intensive care units. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 13(36). <https://doi.org/10.1186/s12941-014-0036-2>
- Fresnadillo Martínez, M.J., García Merino, E., García Sánchez, E., Martín del Rey, Á.M., Rodríguez Encinas, Á., Rodríguez Sánchez, G., & García Sánchez, J.E. (2015). Prevención de un brote de *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidados intensivos: Eficacia de diversos métodos matemáticos. *Revista Española de Quimioterapia*, 28(1), 10-20. Disponible en: https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_1_fresnadillo.pdf (Acceso enero 2023).
- Guo, N., Xue, W., Tang, D., Ding, J., & Zhao, B. (2016). Risk factors and outcomes of hospitalized patients with blood infections caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex in a hospital of Northern China. *American Journal of Infection Control*, 44(4), 37-39. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.11.019>
- Hernández, B. (2014). Prevalencia y factores de riesgo asociados a la adquisición de *Acinetobacter baumannii* Multidrogoresistente en el servicio de Microbiología del Hospital Escuela durante el periodo de Enero a Septiembre de 2012. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD*, 4(8). https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v4i8.17927
- Huang, H., Chen, B., Liu, G., Ran, J., Lian, X., Huang, X., Wang, N., & Huang, Z. (2018). A multi-center study on the risk factors of infection caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. *BMC Infectious Diseases*, 18(11). <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2932-5>
- Jeannot, K., Diancourt, L., Vaux, S., Thouverez, M., Ribeiro, A., Coignard, B., Courvalin, P., & Brisse, S. (2014). Molecular Epidemiology of Carbapenem Non-Susceptible *Acinetobacter baumannii* in France. *PloS ONE*, 9(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115452>
- Karah, N., Dwibedi, C.K., Sjöström, K., Edquist, P., Johansson, A., Wai, S.N., & Uhlin, B.E. (2016). Novel Aminoglycoside Resistance Transposons and Transposon-Derived Circular Forms Detected in Carbapenem-

Resistant *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 60(3), 1801-1818. <https://doi.org/10.1128/AAC.02143-15>

- Lemos, E.V., de la Hoz, F.P., Einarson, T.R., McGhan, W.F., Quevedo, E., Castañeda, C., & Kawai, K. (2014). Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: systematic review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection, 20(5), 416-423. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12363>
- Ma, Z., Zhou, L., Wang, H., & Luo, L. (2015). Investigation on the genomic diversity of OXA from isolated *Acinetobacter baumannii*. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 8(3), 4429-4432. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4443200/> (Acceso enero 2023).
- Mody, L., Gibson, K.E., Horcher, A., Prenovost, K., McNamara, S.E., Foxman, B., Kaye, K.S., & Bradley, S. (2015). Prevalence of and risk factors for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization among high-risk nursing home residents. Infection Control and Hospital Epidemiology, 36(10), 1155-1162. <https://doi.org/10.1017/ice.2015.143>
- Mohd Sazly Lim, S., Sime, F.B., & Roberts, J.A. (2019). Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: Current evidence on treatment options and the role of pharmacokinetics/pharmacodynamics in dose optimisation. International Journal of Antimicrobial Agents, 53(6), 726-745. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.02.016>
- Pires, S., Peignier, A., Seto, J., Smyth, D.S., & Parker, D. (2020). Biological sex influences susceptibility to *Acinetobacter baumannii* pneumonia in mice. JCI Insight, 5(7). <https://doi.org/10.1172/jci.insight.132223>
- Saavedra-Trujillo, C.H., Arias-León, G., Gualtero-Trujillo, S.M., Leal, A.L., Saavedra-Rojas, S.Y., & Murcia, M.I. (2016). Factores de riesgo para infección o colonización por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en Unidades de Cuidado Intensivo, Bogotá, Colombia. Infectio, 20(4), 238-249. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.11.003>
- Taco Paz, P.B. (2020). Resistencia a carbapenémicos y factores asociados en casos de infección por *Acinetobacter baumannii* en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue entre los años 2017 – 2019. Universidad Ricardo Palma. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/3164> (Acceso enero 2023).
- Tan, M.W., Lye, D.C., Ng, T.M., Nikolaou, M., & Tam, V. H. (2014). Mathematical model to quantify the effects of risk factors on carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 58(9), 5239-5244. <https://doi.org/10.1128/AAC.02791-14>
- Vrancianu, C.O., Gheorghe, I., Czobor, I.B., & Chifiriuc, M.C. (2020). Antibiotic Resistance Profiles, Molecular Mechanisms and Innovative Treatment Strategies of *Acinetobacter baumannii*. Microorganisms, 8(6). <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms8060935>
- Wright, M.S., Haft, D.H., Harkins, D.M., Perez, F., Hujer, K.M., Bajaksouzian, S., Benard, M.F., Jacobs, M.R., Bonomo, R.A., & Adams, M.D. (2014). New Insights into Dissemination and Variation of the Health Care-Associated Pathogen *Acinetobacter baumannii* from Genomic Analysis. mBio, 5(1). <https://doi.org/10.1128/mBio.00963-13>
- Zhou, H., Yao, Y., Zhu, B., Ren, D., Yang, Q., Fu, Y., Yu, Y., & Zhou, J. (2019). Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia. Medicine, 98(13). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014937>