



**CARACTERIZACIÓN DE UNA SOSPECHA DE BROTE POR *Acinetobacter baumannii*
MULTIRESISTENTE (ABMR) EN UNA CLÍNICA DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE
BOGOTÁ**

**PAULA ANDREA CALDERÓN RUIZ
LINA MARÍA MARTINEZ DIAZ**

PROYECTO DE GRADO



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BACTERIOLOGÍA
BOGOTÁ
2014**





NOTA DE ADVERTENCIA

ARTICULO 23 DE LA RESOLUCIÓN N° 13 DE JULIO DE 1946

“La Universidad NO se hace responsable por los conceptos emitidos por sus estudiantes en sus Trabajos de Tesis. Solo velará por que no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica, y por que las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia”.



DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico primeramente a Dios por darme la vida, por darme esta oportunidad de ser profesional, sé que sin la ayuda de él no sería quien soy. A mi padre Ismael Martínez por su gran ejemplo, por su paciencia, por acompañarme en este gran camino y no dejarme sola cuando más lo necesite. A mi madre Flor Díaz por su amor y dedicación, por sus sabios consejos, por darme esa voz de aliento cada que la necesité. Gracias por darme la posibilidad de estudiar una carrera y por confiar en mí, sin la ayuda de ustedes no sería quien soy ahora. A mis hermanos Enrique y Carlos, por ser mi compañía, mis gran consejeros, por enseñarme valores, y continuos ejemplos de perseverancia. A mi esposo Sebastián, por su amor y fortaleza, gracias por esa confianza y apoyo incondicional que me ha brindado. Y por último a mi hijito Juan Felipe este logro es para él, muchos esfuerzos y sacrificios se vieron, pero pronto veremos la gran recompensa que Dios tiene preparada para nosotros. Y a todas aquellas personas que de alguna u otra manera hacen parte de mi vida y me motivan para superarme cada día más.

Lina María Martínez Díaz

Este trabajo lo dedico en primer lugar a Dios, por darme la oportunidad de estudiar esta carrera y por estar siempre conmigo. A mi padre Carlos Calderón por apoyarme y creer en mí. A mi madre Gloria Ruiz por su dedicación y apoyo. Les agradezco por la oportunidad que me dieron y porque sin ustedes este sueño no estaría volviéndose realidad. A mi abuela Julia Romero por sus consejos y su sabiduría. A mi hermano Carlos Calderón por enseñarme que nunca hay que rendirse y que hay que luchar por lo que quieres. Al resto de mi familia por aconsejarme, ayudarme y hacer parte de mi vida. Por último quiero agradecer a mis amigos, compañeros y demás personas que han estado presentes en todo este proceso que he tenido para ser quien soy y para estar donde estoy ahora.

Paula Andrea Calderón Ruiz



AGRADECIMIENTOS

En primera instancia queremos darle las gracias a Dios, quien es el ser que nos llenó de fuerza y valentía a lo largo de este gran proceso de formación profesional. Porque él es quien nos permitió superar cuanto obstáculo se nos presentó, para poder llegar a la meta.

A nuestros padres por su gran apoyo, por sus ejemplos de superación y entrega, por estar acompañándonos a lo largo de este proceso, por cada consejo, porque simplemente sin la ayuda de ellos no estaríamos donde estamos.

A nuestro director de trabajo de grado, el doctor Hugo Diez, por su gran paciencia, su confianza y su apoyo para realizar este trabajo, gracias a su experiencia y todos sus conocimientos logramos culminar con éxito nuestra labor.

A cada uno de nuestros profesores que nos brindaron sus conocimientos a lo largo de nuestra carrera, sabemos que fue un proceso duro, por eso les damos infinitas gracias por su enseñanza y su grata paciencia.

A la Clínica Nueva por abrirnos sus puertas y permitirnos hacer nuestra investigación, por la confianza que tuvieron, gracias por creer en nosotras.

Finalmente, agradecemos a la Pontificia Universidad Javeriana por darnos la oportunidad de formarnos como profesionales y como personas íntegras con un pensamiento emprendedor. Es un orgullo pertenecer a la comunidad javeriana.





CARACTERIZACIÓN DE UNA SOSPECHA DE BROTE POR *Acinetobacter baumannii* MULTIRESISTENTE (ABMR) EN UNA CLÍNICA DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ

1. RESUMEN

- 1.1. **Introducción:** *Acinetobacter baumannii* (*Ab*) ha sido asociado como agente causal de numerosas infecciones asociadas al cuidado de la salud. Su prevención, tratamiento y control es difícil dado que es flora comensal en el huésped, resistente a condiciones ambientales adversas y su perfil de resistencia antibiótica se ha incrementado adquiriendo características de multiresistencia (ABMR) debido a la relativa impermeabilidad de su membrana externa y la exposición ambiental a un amplio grupo de plásmidos y genes de resistencia.
- 1.2. **Justificación:** la caracterización de los brotes originados por ABMR permite la búsqueda de la fuente y el desarrollo de medidas de control a nivel institucional.
- 1.3. **Objetivo:** documentar una sospecha de brote de ABMR en una institución clínica de tercer nivel de la ciudad de Bogotá y realizar un estudio para la búsqueda de reservorios ambientales en la institución.
- 1.4. **Resultados:** se describe un caso de infección por ABMR en un paciente con múltiples factores endógenos de riesgo para el desarrollo de la infección. El microorganismo se aísla de catéter femoral y hemocultivos; el paciente es reservorio del mismo en otras partes del cuerpo; se verifica su presencia en áreas inertes relacionadas al paciente. No se encuentran portadores biológicos ni reservorios ambientales en la institución. El análisis de clonalidad por PCR-REP ITS muestra que todos los aislamientos identificados son idénticos genéticamente. La infección es clínica y epidemiológicamente definida como una Sospecha de brote.





2. JUSTIFICACION

2.1. *Acinetobacter baumannii* (*Ab*) es un microorganismo que debido a la simplicidad de sus requerimientos de crecimiento y su capacidad de resistir condiciones ambientales adversas puede encontrarse formando parte de la flora comensal humana de pacientes, personal de la salud y personal extrahospitalario así como en medios inanimados tales como el agua, pisos, paredes y una gran variedad de dispositivos y equipos médicos. A partir de los reservorios biológicos e inanimados se originan los casos de colonización e infección donde las manos del personal sanitario son el principal mecanismo de transmisión. El incumplimiento o la ausencia de las medidas de “Vigilancia en salud” para controlar la diseminación del microorganismo puede generar situaciones endémicas institucionales conocidas como “sospecha de brote” y “brote” e incluso si no existe un control y vigilancia adecuada para la correcta identificación de los traslados y los pacientes dados de alta, la infección puede ser llevada de una institución a otra. Dado que la tasa de mortalidad ante la infección es elevada debido a que el microorganismo infecta pacientes con condiciones clínicas denominadas críticas y que puede presentar múltiples factores de resistencia a antibióticos que incluso llegan hasta cefalosporinas de 4^a generación como cefepime / cefpirone y betalactámicos de última generación como el aztreonam, su aislamiento implica obligatoriamente notificación a las Secretarías regionales de salud y una caracterización tanto del microorganismo como del posible brote con el fin de crear medidas de control y erradicación en los reservorios biológicos e inanimados con el fin de generar mecanismos de vigilancia que disminuyan las tasas de infección nosocomial por el microorganismo. En este trabajo se presentaran los procesos necesarios para declarar la “sospecha de brote”, la caracterización microbiológica de una cepa de *A.baumannii* multiresistente (*ABMR*) así como el rastreo microbiológico para determinar los potenciales reservorios del microorganismo con el fin de implementar y/o mejorar las medidas de control y vigilancia institucional.





3. MARCO CONCEPTUAL

3.1. *Acinetobacter baumannii* multiresistente (ABMR)

3.1.1. El género *Acinetobacter* está compuesto por un grupo de bacterias Gram negativas de forma bacilar/cocobacilar, inmóvil, no esporulados, aerobios estrictos, catalasa positivo, capsulados, no fermentadores de glucosa, oxidasa positiva pertenecientes al filum *Proteobacteria*, y a la familia *Moraxellaceae*. Aunque su taxonomía ha sido controversial se han descrito 31 genoespecies clasificadas mediante el patrón de homología de su genoma en la hibridación del ADN siendo la de mayor interés clínico la agrupación formada por el complejo *Acinetobacter-calcoaceticus-baumannii* complex cuya especie más representativa es *A.baumannii* (Hernández y col, 2010). Una de las características de mayor importancia para esta bacteria es la resistencia a antibióticos la cual puede agruparse en tres categorías principales como es la presencia de enzimas inactivadoras de antimicrobianos como las β -lactamasas, la limitación del acceso a las dianas bacterianas como son la pérdida de porinas e incremento de la expresión de bombas de eflujo y las mutaciones que alteran las dianas o las funciones celulares tales como mutación de los sitios de acción de los antibióticos, mutación de ribosomas, cambios en el sitio activo de las proteínas de unión a la penicilina (PBPs) entre otros. Dentro de genes cromosomales y plasmídicos, aislados y caracterizados en *Ab* están los genes VEB-1, PER-1, PER-2, TEM-92, TEM-116, SHV-12, CTX-M para β lactamasas, gen *Arm* para aminoglucósidos, *GyrA* y *ParC* para fluoroquinolonas, *tet(A)* a *tet(E)* para tetraciclinas, los genes *pmrA* y *pmrB* para polimixinas, los genes *bla_{OXA-51}*, *bla_{OXA-23}*, *bla_{OXA-40}* y *bla_{OXA-58}* para los carbapenemes (Alp y col, 2009) e incluso un estudio genómico comparativo reciente de una cepa de *Ab* aislada en un brote epidémico documentó la presencia de un gran islote de resistencia compuesto por 45 genes adquiridos de *Pseudomonas*, *Salmonella* o *Escherichia spp* (Maragakis y col, 2008; Falagas y col, 2006). Dada las características de resistencia de *Ab*, nuevos conceptos como multiresistencia, multiresistencia extendida y panresistencia han sido introducidos dentro del





mundo bacteriano. Aunque no hay un consenso sobre las definiciones se consideran las de mayor aceptación las formuladas por Young y col, 2007 el cual define la multirresistencia a antibióticos como “*la resistencia a más de dos de los siguientes grupos de antibióticos: cefalosporinas antipseudomónicas (cefepime, ceftazidima), carbapenemes antipseudomónicos (meropenem, imipenem), fluorquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina, amikacina) o sulbactam*”. Otros autores prefieren separar esta definición y consideran la multiresistencia sin incluir los carbapenemes y aquellas cepas que presentan la resistencia a meropenem e imipenem las denominan MDR-C (Multidrogo resistencia extendida a carbapenemes) en tanto que el término Panresistencia es aplicado para aquellas cepas con resistencia a todos los antibióticos considerados de primera línea por su actividad frente a *Ab*, lo que incluye a los betalactámicos (y dentro de ellos carbapenemes y sulbactam- CMI>4 mg/l), fluorquinolonas, aminoglucósidos e inclusive polimixinas y tigeciclina (Peleg y col, 2008).

3.2. Epidemiología y clínica de ABMR

3.2.1. A nivel clínico se sabe que el hombre es el principal reservorio de *Ab* ubicándose en pacientes, personal de la salud, visitantes, personal administrativo entre otros. Se localiza principalmente en piel, membranas de la mucosa respiratoria y gastrointestinal. Como reservorios secundarios ha sido aislado a partir de superficies inanimadas que rodean al paciente como son cortinas, pisos, paredes, sábanas, almohadas, televisores, timbres, tubos de intubación, catéteres, lavamanos, ventiladores mecánicos y dispositivos para monitorear la presión entre otros (Yomayusa y col, 2008). Puede decirse que uno de los sitios más estudiados por su alta incidencia de infecciones en un hospital es la unidad de cuidados intensivos, en donde se ha demostrado que a través de fómites que se encuentren en el entorno de los pacientes, tales como los tensiómetros, los estetoscopios, los recipientes y hasta los termómetros, han sido implicados en la diseminación de los patógenos





hospitalarios. Adicionalmente desde hace varios años la literatura médica viene señalando que las cortinas hospitalarias, las corbatas, las batas y hasta los celulares, constituyen nuevos factores de riesgo o factores facilitadores de la diseminación de gérmenes hospitalarios (Cataño, 2010).

3.2.2. A nivel biológico aunque existen fuentes de transmisión por vía aérea se considera que la principal vía de transmisión es a través del contacto directo siendo el principal vector las manos de los profesionales del área de la salud e incluso hay estudios que muestran su adherencia y sobrevivencia en guantes de látex. Estudios epidemiológicos y clínicos sugieren que las cepas de *Ab* responsables de infección nosocomial, derivan de las cepas que existen como flora habitual humana, especialmente en la piel, pero sobre todo en las manos, y puede llegar a colonizar la cavidad oral y la faringe. Aunque este no es un microorganismo entérico, se ha demostrado que el tracto digestivo es el mayor reservorio en las epidemias de infección por *Ab* (Giamerellou y col, 2008).

3.2.3. A nivel clínico se considera que no representa riesgo en personas inmunocompetentes. Sin embargo, cada vez es mayor el número de reportes que lo involucran como el agente causal de numerosas infecciones asociadas al cuidado de la salud que incluye neumonías asociadas a ventilación mecánica y las bacteriemias primarias, infecciones del tracto urinario, infecciones de heridas quirúrgicas, tejidos blandos, meningitis secundarias a derivaciones ventriculares externas o derivaciones ventrículo-peritoneales, quemaduras extensas y graves, y politraumatismo en soldados en operaciones militares (Zúñiga y col, 2010; Hart y col, 2010). Las infecciones presentan un alto grado de morbimortalidad debido a la suma de varios factores como es la enfermedad subyacente o aparición de complicaciones, la presencia de cepas multiresistentes, tratamientos inadecuados y no realizados a tiempo (Giamarellou y col, 2008). Sin embargo, debido a que el microorganismo normalmente se encuentra dentro de las instituciones ya sea a nivel del paciente o las fuentes inertes cercanas se considera que para el desarrollo de las infecciones se necesita de varios factores de riesgo que





predispongan a los pacientes para la colonización o infección como son factores endógenos dependientes del huésped tales como cirugía mayor reciente, enfermedad crónica, traumatismo, quemaduras, y factores exógenos como estancia hospitalaria mayor a 30 días, derivaciones ventriculares, manejo de catéteres, venopunciones frecuentes, paso por unidades de terapia intensiva, sometimiento a procesos invasivos como entubación, ventilación mecánica, tubos de drenaje, antibioticoterapia con cefalosporinas de tercera generación entre otras (Alp y col, 2009). Los factores de riesgo junto a las características de resistencia antibiótica del microorganismo y fácil diseminación especialmente a través de las manos de los profesionales del área de la salud puede conllevar a situaciones críticas dentro de la institución que si no son controladas a tiempo por los sistemas de vigilancia generan sospechas de brote o brotes institucionales.

3.3. Infección Intrahospitalaria (IIH) y brotes

3.3.1. La característica más importante de *Ab* es la aparición endémica y epidémica de cepas multirresistentes razón por la cual está muy asociado a infecciones intrahospitalarias (IIH). Como se describió en la parte epidemiológica el microorganismo puede migrar fácilmente de las áreas ambientales hacia pacientes y personal de la salud colonizando principalmente a nivel de manos, nasal, e intestinal y desde allí iniciar el foco para procesos infecciosos (Giamerellou y col, 2008). En ese sentido se define la colonización como la multiplicación de la bacteria sin que exista una respuesta por parte del paciente ya que este puede estar inmunocomprometido y la infección se refiere a la entrada de la bacteria al huésped, en donde el proceso va acompañado de un daño en el huésped. Dicha infección se considera como IIH si no estaba presente ni se encontraba en estado de incubación en el paciente en el momento de ingresar al hospital y se adquiere durante la hospitalización, en este caso es común en los pacientes inmunocomprometidos ya que esta bacteria es un microorganismo oportunista y se manifiesta la infección durante el tiempo que el paciente se





encuentra internado (Hernández y col, 2010). Se considera que la infección se convierte en un “brote” cuando a nivel institucional se presenta cualquiera de estas tres situaciones: más de 2 casos por el microorganismo asociados en un mismo período de tiempo y a un mismo lugar de la institución; aumento de incidencia o se detecta una fuente común que a su vez se convierte en una fuente propagada de la infección; cuando durante un período de 3-12 meses se detecta un solo caso multiresistente o panresistente. El análisis del brote debe incluir un rastreo biológico y ambiental del microorganismo por parte del laboratorio como la aplicación de medidas de aislamiento y bioseguridad por parte de enfermería. Si las medidas de contención logran evitar la diseminación del microorganismo y el laboratorio verifica que el evento corresponde a un caso aislado o una infección en cuya diseminación logra ser controlado el foco inicial se denomina “sospecha de brote” (Ramírez y col, 2013). Los “brotes y sospechas de brote” por *Ab* implican mantener la seguridad de los pacientes ingresados en la institución mediante el control y vigilancia de infectología que como mínimo debe incluir la identificación precoz de los pacientes colonizados/infectados, el aislamiento de contacto estricto para pacientes, la limpieza ambiental y rotación de desinfectantes, manejo del consumo de antimicrobianos, rastreo del *Ab* tanto a nivel ambiental, en el paciente y en los profesionales de salud, puntos que serán desarrollados en el presente estudio. Los brotes deben ser notificados a la secretaría distrital de salud (SDS) por tratarse de un microorganismos que pueden llegar a diseminarse entre los pacientes del establecimiento, produciendo de esta forma un brote que por la multirresistencia de la bacteria, es muy complicado de tratar (Hernández y col, 2010).

3.4. Medidas de Control y prevención

- 3.4.1.** Para evitar la propagación de este microorganismo a nivel intrahospitalario se debe llevar a cabo varias medidas de control, en ausencia de brote; el método de vigilancia será el elegido en cada centro para la monitorización y control de la infecciones nosocomiales. Para la detección de *Acinetobacter*





multirresistente en cualquier muestra de un paciente hospitalizado, se comunicara a Medicina Preventiva con el objetivo de abrir una investigación y determinar si hay existencia o no de un brote epidémico. En caso de brote; se debe mantener un sistema de búsqueda de nuevos casos de pacientes infectados, en la misma área de hospitalización y así instaurar medidas de control. Además se debe realizar vigilancia ambiental, mediante muestreo en diferentes superficies y material médico que esté en contacto con el paciente infectado. Dentro de las medidas de protección primaria importante tenemos:

3.4.1.1. El lavado de manos para todo el personal de apoyo dado que el *Ab* se encuentra como reservorio biológico en las manos de pacientes, familiares, personal hospitalario y hasta visitantes. Es por ello que la organización mundial de la salud (OMS), se estipularon los 5 momentos para el lavado de manos; debe hacerse antes de tocar al paciente, antes de realizar una tarea limpia/aséptica, después del riesgo de exposición a líquidos corporales, después de tocar al paciente y por último después del contacto con el entorno del paciente (Manual técnico de referencia para la higiene de manos, en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/102537/1/WHO_IER_PSP_2009_02_spa.pdf?ua=1).

3.4.1.2. El aislamiento: para este tipo de pacientes que se encuentran infectados, deben estar aislados de los demás. Cada vez que se vaya a ingresar en su entorno, deben usarse batas exclusivas para poder realizar cualquier tipo de maniobra, y se debe notificar en la puerta de entrada que ese paciente requiere de un tipo de aislamiento especial. Según la CDC, el material de uso clínico de ese paciente debe ser exclusivo para cada paciente, los equipos médicos reutilizables se deben limpiar y desinfectar adecuadamente, según el protocolo que maneje cada institución hospitalaria. El material desechable se debe descartar en bolsas especiales, como por ejemplo en bolsas rojas. El establecimiento de un programa de vigilancia y control de la transmisión de las infecciones es necesario para reducir la tasa de infecciones





nosocomiales. Conocer la frecuencia de aislamientos en cada centro y la disponibilidad de recursos para su correcta aplicación, es fundamental para conseguir este objetivo (Melendo, 2011).

- 3.4.1.3. A nivel de equipos de protección es necesario enfatizar en la importancia de exigir y recomendar a todo el personal el uso de todos los implementos de bioseguridad, como guantes, batas desechables, gorro, y mascarillas si es posible, ya que como se mencionó anteriormente, se han identificado varios mecanismos responsables de la transmisión de patógenos adquiridos en el hospital, principalmente mediante las manos del personal de salud (Cataño, 2010).

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

- 4.1.1. Describir las características de una sospecha de brote por una cepa de *Acinetobacter baumannii* multiresistente en una institución clínica de tercer nivel.

4.2. OBJETIVO ESPECIFICO

- 4.2.1. Describir clínicamente el caso y los reservorios biológicos en el momento en el que se presentó.
- 4.2.2. Realizar una vigilancia ambiental de *Acinetobacter baumannii* multiresistente (ABMR) en la institución seis meses después de la aparición del caso.





5. METODOLOGIA

5.1. ESTUDIO

Este estudio se realizó en dos fases:

5.1.1. Primera fase:

5.1.2. Tipo de estudio: Es un estudio observacional descriptivo, retrospectivo

5.1.3. Diseño: descripción de un caso de “sospecha de brote” presentado en Julio de 2013.

5.1.4. Población de estudio:

5.1.4.1. Estará conformada por las cepas de *A.baumannii* aisladas de los profesionales del área de la salud que tuvieron contacto con el paciente, las cepas aisladas del entorno del paciente, y las cepas aisladas directamente del paciente durante el período en que se presentó el caso.

5.1.5. Tamaño de la muestra:

5.1.5.1. Dado que se pretende determinar el reservorio del microorganismo dentro de la institución se realizó un muestreo por conveniencia que incluyó todas las muestras y actores necesarios para el estudio.

5.1.6. Criterios del estudio:

5.1.6.1. *Criterios de inclusión:* incluyó los individuos con Infección/Colonización por *Acinetobacter baumannii* y que fueron considerados por la Institución que formaba parte del brote y las áreas ambientales donde permaneció el paciente.

5.1.6.2. *Criterios de exclusión:* pacientes no relacionados al caso, pacientes con datos incompletos, personal no involucrado en las áreas donde se presentó la sospecha de brote, áreas ambientales no relacionadas al paciente.

5.1.6.3. *Conflicto de intereses:* es una investigación sin riesgo, que empleara técnicas de investigación retrospectivas para la descripción del caso y la





parte de laboratorio manejó directamente las cepas cedidas por la institución. El aval institucional garantiza la confidencialidad de la Institución y de los pacientes implicados en la investigación por parte de los investigadores, así como la de los profesionales de la salud (artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993).

5.1.7. Procedimiento

5.1.7.1. **Descripción:** Para la presentación clínica del caso se realizó a partir de la historia una revisión del diagnóstico de infección hospitalaria, infección asociada a Catéter, definición de caso y definición de sospecha de brote siguiendo los lineamientos establecidos por la Secretaría Distrital de Salud (SDS) a través de los “*Criterios para la notificación de infecciones asociadas al cuidado de salud al subsistema de vigilancia epidemiológica en Bogotá*” en los cuales a partir de la historia clínica se tomaron y tabularon los datos tanto de la clínica del paciente como de los factores exógenos y endógenos que favorecieron el proceso infeccioso.

5.1.8. BÚSQUEDA DE RESERVORIOS:

5.1.8.1.1. Se realizó un rastreo en muestras ambientales y biológicas de los individuos involucrados en el caso. La búsqueda se realizó siguiendo los lineamientos establecidos por la SDS que incluía una **Fase temprana o de rastreo inmediato** en el momento en que se presentó el caso y una **fase de Control o tardía** en la búsqueda de remantes que pueden quedar entre los 0-6 meses después del caso. Por dicha razón la documentación del caso por parte de las estudiantes dentro de su manejo tuvo por característica trabajar con 3 clases de muestras:





- 5.1.8.1.1.1. 1. Cepas ya identificadas para confirmar su identificación.
- 5.1.8.1.1.2. 2. Datos de identificación bacteriana facilitados por la institución.
- 5.1.8.1.1.3. 3. Toma directa de muestras donde debían identificar los microorganismos, aspectos que se aclaran tanto en la metodología como los resultados.

5.1.8.2. ***Fase Temprana/Rastreo inmediato:***

5.1.8.2.1. *Rastreo biológico en el paciente:* en la búsqueda de posibles reservorios a nivel del huésped la institución tomó muestras de Frotis nasal (Derecha-Izquierda), axilar (Derecha-Izquierda) pie (derecho-Izquierdo), TRA – Faríngeo, manos (Derecha-izquierda). No se pudo tomar muestra rectal dado que las condiciones en que estaba el paciente no lo permitía. Este proceso se efectuó en el momento de presentarse el caso y las cepas identificadas por el laboratorio fueron entregadas a las estudiantes encargadas de documentar la investigación para que confirmaran nuevamente la identificación de las mismas y el perfil de resistencia.

5.1.8.2.2. *Rastreo biológico en el personal involucrado:* En el momento del brote se tomaron muestras a 3 individuos relacionados con la toma de muestra del paciente donde se detectó el caso. Se tomó muestra inicial sin medidas de asepsia (sin lavado de manos, sin desinfección, antes de uso de guantes, tapabocas etc.) y una muestra final después de realizado procedimiento de desinfección y asepsia bajo protocolo institucional. Se incluyeron como muestras Manos, Faringe, Fosas nasales. Estos datos fueron facilitados para la documentación.





5.1.8.2.3. **Rastreo en superficies inertes relacionadas al paciente:** de acuerdo a los lineamientos en el momento de presentarse el caso se tomaron 8 muestras ambientales relacionadas a la habitación del paciente que incluyeron colchón, almohada, timbre, teléfono, baño, barandas de la cama, piso y paredes. Estas cepas fueron entregadas por la institución para que las estudiantes encargadas de documentar la investigación identificaran nuevamente y confirmaran el reporte de las mismas.

5.1.8.3. **Fase de control/Rastreo a largo plazo:**

5.1.8.3.1. **Rastreo biológico a trabajadores:** de acuerdo a los lineamientos de la SDS, en un período comprendido entre los 0 y 6 meses después de la presentación del caso se debían tomar muestras a personal de la institución para determinar posible circulación de reservorios biológicos. Dicha toma se efectuó a través de un servicio técnico solicitado a las ARL de cada trabajador. Se hizo un rastreo de todos los individuos relacionados con el servicio donde se encontraba el paciente tomándose muestra a 45 personas y a cada persona se les tomó Frotis de Garganta, uñas, manos, Fosas nasales. Los datos fueron facilitados a las estudiantes por la institución.

5.1.8.4. **Caracterización molecular clonalidad:**

5.1.8.4.1. Aquellas cepas que resultaron ser *ABMR* fueron enviadas a la SDS para genotipificación mediante rep-PCR de la región REP/ITS conservada de *Ab* y los productos de amplificación fueron analizados para clonalidad utilizando el software NTSYS, con el coeficiente de DICE. Datos que se correlacionaron con los resultados de inhibidores de betalactamasas de las pruebas





confirmatorias y que fueron facilitados para el estudio por la institución.

5.2. Segunda fase: Rastreo ambiental seis meses después del caso

5.2.1. Tipo de estudio: Es un estudio observacional descriptivo, prospectivo

5.2.2. Población de estudio:

5.2.2.1. Estará conformada por las muestras ambientales tomadas de la Unidad de Cuidados Intensivos y del servicio de hospitalización cuarto oriente. Se tomaron diez muestras pre limpieza y diez muestras post limpieza, que se comprendieron entre mesón de control de enfermería, teclado de computador, lavamanos, mesón cuarto de droga, piso, manijas puerta de entrada, cama limpia, cama sucia, teléfono, y ventana.

5.2.3. Tamaño de la muestra:

5.2.3.1. Dado que se pretende determinar el reservorio del microorganismo dentro de la institución se realizó un muestreo por conveniencia que incluyó diez muestras ambientales donde estuvo el paciente, necesarios para el estudio.

5.2.3.1.1. **Procedimiento:**

5.2.3.1.2. *Rastreo ambiental en los servicios donde se ubicaba el paciente:* de acuerdo a los lineamientos con el fin de observar posibles reservorios ambientales y capacidad de sobrevivencia del microorganismo en un período comprendido entre los 0 y 6 meses posterior al caso se tomaron 10 muestras ambientales de las áreas donde estuvo el paciente en el momento del diagnóstico del caso los cuales correspondieron a UCI y hospitalización en pisos. En cada sitio se tomaron 10 muestras pre limpieza y post limpieza. Las muestras fueron tomadas y procesadas por las estudiantes e incluyeron toma de muestra por el sistema de gasa húmeda y





retícula de hisopado a nivel de mesón de control de enfermería, teclado de computador, lavamanos, mesón cuarto de drogas, piso, puerta de entrada, cama limpia, cama sucia, teléfono y ventana.

5.2.4. Identificación fenotípica de los microorganismos:

5.2.4.1. Las muestras tanto para el rastreo biológico como inerte siguieron los POES institucionales de identificación a partir de siembra en medios enriquecidos, selectivos y diferenciales para posterior identificación por sistema MicroScan.

5.2.4.1.1. *Cepas facilitadas para confirmación* – Aquellas cepas que correspondieron a la fase inmediata fueron recibidas en caldo BHI glicerol 30%, las cuales se descongelaron, reconstituyeron e incubaron en Caldo Tioglicolato pre reducido por 60 minutos a 37°C y posterior siembra en Agar Sangre, Agar MacConkey y Cromo agar HU por 24-48h a 37°C de donde se seleccionaron colonias características de cada microorganismo y realización siembra en paneles MicroScanSystem de la casa Dade/MicroScan.

5.2.4.1.2. *Muestras tomadas directamente* – Aquellas muestras que correspondieron a la fase de control final fueron tomadas directamente con hisopo y se siguió el mismo proceso que en el caso anterior.

5.2.4.1.2.1. *Identificación bioquímica*

5.2.4.1.2.1.1. Los Cocos Gram positivos fueron identificados por MicroScanSystem de la casa Dade/MicroScan Pos ID PC34 el cual contiene como bioquímicas para género/especie CV Cristal violeta – MS Micrococcus screen – NIT Nitritos – NOV Novobiacina – PGR B-d glucoronidasa – IDX Indol fosfatasa – VP Voges proskawer – OPT Optoquina – PHD fosfatasa – BE Bilis esculina – PYR Pirridolina – ARG Arginina – PGT Galactosidasa – URE urea – MAN Manitol – LAC lactosa



– TRE Trehalosa – MNS Mannosa – NaCl Cloruro de sodio – SOR Sorbitol – ARA Arabinosa – RBS Ribosa – INU Inulina – RAF Raffinosa – BAC Bacitracina – PRV Piruvato, y 6 pozos internos de control.

5.2.4.1.2.1.2. Los bacilos Gram negativos fueron identificados con panel Pos ID NUNC60 el cual identifica el fenotipo mediante un panel de 34 pozos reactivos de sustratos de reacción bioquímica que incluye GLU glucosa – SUC sucrosa – SOR sorbitol – RAF raffinosa – RHA Rhamnosa – ARA arabinosa – INO inositol – ADO adonitol – MEL melobiosa – URE urea – H₂S – Sulfito de Hidrogeno – IND Indol – LYS lisina – ARG arginina – ORN ornitina – TDA Triptofano deaminasa – ESC esculina – VP Voges proskawer – CIT citrato – MAL malonato – ONPG ortoparanitrofenilgalactopiranosido – TAR tartrato – ACE acetamida – CET cetrimida – OF/G glucosa – OF/B base – DCB Decarboxilasa – NIT nitritos – Ka Kanamicina – CL4 colistina – P4 penicilina – Fd64 Nitrofurantoina – Cf8 cefalotina.

5.2.4.1.2.2. *Perfil de resistencia antibiótica:* determinado con los paneles anteriores de la siguiente forma:

5.2.4.1.2.2.1. El panel PC34 para Gram positivos utiliza como
antibióticos marcadores Aug
Amoxicilina/clavulónico_{4/2µg/ml} – AM ampicilina_{8µg/ml} – A/S
ampicilina sulbactam – CfxS Cefoxitin_{4µg/ml} – Cax
Ceftriaxone_{32µg/ml} – Cp Ciprofloxacina_{2µg/ml} – Cd
Clindamicina_{4µg/ml} – Dap Daptomicina_{4µg/ml} – E
Eritromicina_{4µg/ml} – Gm gentamicina_{8µg/ml} – GmS
gentamicina synergid_{500µg/ml} – Icd Clindamicina
inducible_{4/0.5µg/ml} – Lvx Levofloxacina_{4µg/ml} – Lzd



Linezolid_{4μg/ml} – Mxf Moxifloxacina_{4μg/ml} – Fd
Nitrofurantoina_{64μg/ml} – Ox Oxacilina_{2μg/ml} – P
Penicilina_{8μg/ml} – Rif Rifampicina_{2μg/ml} – StS
Estreptomicina synergid_{1000μg/ml} – Syn Synergid_{2μg/ml} – Te
Tetraciclina_{8μg/ml} – T/S trimetropin sulfa_{2/38μg/ml} - Va
Vancomicina_{16μg/ml}

5.2.4.1.2.2.2. El panel para Gram negativos NUC60 incluye Ak amikacin $\leq 2-8\mu\text{g/ml}$ – Aug Amoxicilina clavulónico $2/1-8/4\mu\text{g/ml}$ – Am ampilina $2-8\mu\text{g/ml}$ – Ampicilina/sulbactam A/S $\leq 1/05-4/2\mu\text{g}$, Azt aztreonam $\leq 1\mu\text{g/ml}$ – Cfz cefazolina $\leq 2-4\mu\text{g/ml}$ – Cpe Cefepime $\leq 1\mu\text{g/ml}$ – Cft cefotaxime $\leq 2\mu\text{g/ml}$ Cft/Ca Cefotaxime clavulónico N/A – Ctn Cefotetan $\leq 4\mu\text{g/ml}$, Cfx Cefoxitin $\leq 2-4\mu\text{g/ml}$, Caz Ceftazidime $\leq 1\mu\text{g/ml}$ – Caz/ca ceftazidime clavulónico N/A – Cax Ceftriaxone $\leq 2\mu\text{g/ml}$ – Crm cefuroxime $\leq 2-8\mu\text{g/ml}$ – Ct Cefalotina $4\mu\text{g/ml}$, Cp ciprofloxacina $\leq 0,25\mu\text{g/ml}$ – Etp Ertapenem $\leq 1.0\mu\text{g/ml}$ – Gm gentamicina $\leq 0,5-2.0\mu\text{g/ml}$ – Imp Imipenem $\leq 0,5\mu\text{g/ml}$ – Met Meropenem $\leq 1\mu\text{g/ml}$ – Pi piperacilina $\leq 8\mu\text{g/ml}$ – P/T piperacilina tazobactam $\leq 8\mu\text{g/ml}$ – Te tetraciclina $\leq 0,5-2\mu\text{g/ml}$ – Ti Ticarcilina $\leq 8\mu\text{g/ml}$, Tim ticarcilina/clavulónico $\leq 8\mu\text{g/ml}$ - To tobramicina $\leq 0,5-2\mu\text{g/ml}$ – T/S trimetropin sulfa $\leq 0,5/9,5\mu\text{g/ml}$.

5.2.4.1.2.2.3. En el caso de cepas *A.baumannii* se confirmó perfil de resistencia antibiótica por método manual técnica Kirby Bauer siguiendo las normas del Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI, 2014

6. RESULTADOS PRIMERA FASE

6.1. DESCRIPCIÓN CASO CLÍNICO - Tabulados los datos de la historia y en cumplimiento del primer objetivo se realiza la presentación del caso dividida en 4





partes a saber: ingreso, evolución, traslado a servicios de hospitalización y declaración de sospecha de brote.

6.1.1. Antecedentes e ingreso - Paciente de 40 años sexo masculino que sufre atentado con artefacto explosivo y es remitido de hospital regional rural, diagnosticado con trauma craneoencefálico leve, múltiples heridas por arma de fuego, fracturas bilaterales de húmero, fasciotomía de extremidad superior izquierda, toracotomía cerrada izquierda y trauma de tejidos blandos en región posterior de tórax. Desarrolla choque hipovolémico, hematoma con fractura y síndrome compartimental en antebrazo izquierdo sin lesión arterial y signos vitales, frecuencia cardíaca 78 x min, tensión arterial 97/50 y frecuencia respiratoria de 14 x min razón por la cual requiere hospitalización a nivel de UCI.

6.1.2. Evolución institucional - Es internado y para su manejo requirió cirugías de reconstrucción de tejido, estancia de 40 días, hospitalización en UCI, requiere intubación orotraqueal y sedado, presentando edema facial, herida en la cabeza, pupilas 2mm reactivas lentas, disminución en la ventilación y temperatura de 36,5 °C; tórax simétrico, abdomen blando con leve distensión sin signos de irritación peritoneal, con sonda vesical, múltiples fracturas humerales, vendajes en ambas extremidades y sangrado en región de antebrazo izquierdo, el examen neurológico muestra que tiene movimiento de las extremidades y movimientos al dolor estando sedado, presenta múltiples lesiones en región posterior torácica con desfaselación de la piel, múltiples heridas por arma de fuego, trauma cráneo encefálico leve, fracturas bilaterales de húmero, fasciotomía de extremidad superior izquierda, toracostomía cerrada izquierda y trauma de tejidos blandos en región posterior del tórax, es valorado, estabilizado y remitido a ortopedia quien realiza fijación de fracturas con tutor externo, trasfusión de hemoderivados sin complicaciones, se logra retiro de ventilador y destete de vasopresores, cubrimiento con antibióticos de alto espectro; permanece en UCI hasta el 08 de Junio de 2013 dada la adecuada evolución clínica y egresa a pisos de hospitalización general, donde se continúa con el cierre de tejidos blandos.





6.1.3. Traslado a piso e infección por Ab – ante aparente estabilidad es enviado a cuarto aislado en piso. Dada la necesidad de múltiples venopunciones, se realiza inserción de catéter femoral central para manejo clínico nutricional y terapéutico, e inicialmente desarrolla en tejido necrótico una infección por *Enterobacter cloacae* resistente a cefalosporinas de tercera generación. Durante su estancia presenta fiebre y SIRS por lo cual infectología prescribe ciprofloxacina cada 12 horas 750 mg hasta completar 42 días por sospecha de compromiso óseo (osteomielitis) y continúa su evolución hasta estabilizarse. A los 18 días después del ingreso se reporta una infección del torrente sanguíneo asociada a catéter femoral, hemocultivo periférico y hemocultivo de catéter donde se aisló *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos.

6.1.4. Hipótesis de sospecha de brote y notificación – dada las características de resistencia del Ab, que en la institución hacía por lo menos 1 año no se presentaba una bacteria con este patrón de resistencia, y las condiciones de base patológicas que acompañaban al paciente se decide declarar la “Alerta de posible brote” en la institución, se notifica a la SDS y se fórmula como hipótesis **“La infección presente en este paciente es atribuible a los factores endógenos con los que ingresa a la Institución”** justificada en que el paciente presentaba como factores endógenos que favorecían la infección: remisión - Florencia Caquetá, estallido de Bomba, múltiples Heridas, múltiples fracturas, anemia, desnutrición, Catéter femoral central (Uso y manipulación), elevadas venopunciones, estancia prolongada (40 días), paso por UCI y cirugías reconstrucción tejido, infección anterior por bacteria resistente a cefalosporina de 3ª generación, todos factores asociados a infecciones por Ab (Hernández y col, 2010).

6.1.4.1. Para evitar la diseminación del microorganismo se siguieron los lineamientos establecidos por la secretaría distrital de salud regional a través del subsistema de vigilancia epidemiológica en IACS. Como medida de control inicial se realizó la notificación al ente gubernamental, se realizó el aislamiento estricto del paciente, control de visitas, control





de manejo de heridas, lavado de manos y búsqueda del microorganismo en reservorios biológicos y ambientales relacionados con el paciente. La SDS realiza la supervisión y acompañamiento del caso reforzando la revisión y actualización del protocolo de lavado de manos, control de circulación del personal en las áreas afectadas, manejo de protocolos de desinfección y limpieza, control de residuos hospitalarios y divulgación-retroalimentación del caso en la institución.

6.2. BUSQUEDA DE RESERVORIOS:

Para el cumplimiento del segundo objetivo se realizó un rastreo biológico en diferentes muestras del paciente, rastreo biológico en manipuladores de la institución, rastreo inerte en superficies de contacto donde estuvo el paciente y rastreo ambiental en los servicios clínicos donde estuvo hospitalizado el paciente.

6.2.1. Rastreo inmediato

6.2.1.1. Rastreo biológico en el paciente:

6.2.1.1.1. La tabla 1 ilustra los resultados obtenidos en las diferentes muestras que fueron tomadas al paciente donde se observa que en el 42% de las muestras (3/7) situadas al lado izquierdo del paciente (Fosa nasal, pie y axila) se aisló un *A.baumannii/haemolyticus*. Dichos resultados fueron confirmados a partir de las cepas recibidas.

6.2.1.1.2. La tabla 2 muestra el resultado obtenido para el antibiograma de estas cepas el cual corresponde a una bacteria que presenta resistencia elevada incluso hasta carbapenémicos.

6.2.1.1.3. El resultado de las muestras de rastreo del paciente al ser comparado con los resultados de la bacteria aislada en el catéter y hemocultivos presenta un 100%.de concordancia a nivel de género y especie y a nivel de los antibióticos y su resistencia.



Tabla 1. Cultivo y microorganismo aislado en las muestras tomadas al paciente para determinar reservorio en el huésped.

Muestra rastreada	Resultado del cultivo
Nasal derecho	Negativo a las 72 horas
Nasal izquierdo	<i>A.baumannii/haemolyticus</i>
Frotis Faríngeo	<i>S. viridans</i> sin patrón de resistencia.
Pie derecho	Negativo a las 72 horas
Pie izquierdo	<i>A.baumannii/haemolyticus</i>
Axila Derecha	Negativo a las 72 horas
Axila izquierda	<i>A.baumannii/haemolyticus</i>

Tabla 2. Perfil de resistencia de *A.baumannii/haemolyticus* aisladas del huésped.

ANTIBIÓTICO	Concentración µg/ml	Interpretación
Amicacina	>32	R
Aztreonam	>16	R
Ceftazidima	>16	R
Cefoxitina	>16	R
Ciprofloxacina	>2	R
Cefepima	>16	R
Doripenem	>2	R
Ertapenem	>4	R
Nitrofurantoina	>64	R
Gentamicina	>8	R
Meropenem	>8	R
Piperaciclina	>64	R
Trimet/sulfa	>2/38	R
Tobramicina	>8	R

6.2.1.2. *Rastreo biológico en el personal involucrado:*

6.2.1.2.1. Los datos suministrados muestran que a 3 personas involucradas en la toma de muestra y manipulación del catéter se les tomaron muestras de manos antes y después del lavado y muestras nasales derecha e izquierda y faríngea para mirar posibles fuentes reservorios.

6.2.1.2.2. Los resultados mostraron solo crecimiento en las muestras pre asepsia en 2 de los individuos (un caso de *S.epidermidis* y un caso de *SAMR*).

6.2.1.2.3. No se observó crecimiento en ninguna de las muestras tomadas post asepsia.

6.2.1.2.4. A nivel nasal no se observó crecimiento en ninguno de los individuos

6.2.1.2.5. A nivel faríngeo se observó que uno de ellos es portador de *S.viridans* y otro de *SAMR*.



6.2.1.2.6. No se encontraron cepas de *A.baumannii/haemolyticus* en los manipuladores de la muestra.

Tabla3. Resultado de los cultivos tomadas a los manipuladores en la toma de muestra del catéter femoral.

CULTIVO	PERSONAL No. 1		PERSONAL No. 2		PERSONAL No. 3	
	Preasepsia	Postasepsia	Preasepsia	Postasepsia	Preasepsia	Postasepsia
Mano derecha	S. <i>epidermidis</i>	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Mano izquierda	Negativo	Negativo	SAMR	Negativo	Negativo	Negativo
Fosas nasales	Negativo	No aplica	Negativo	No aplica	Negativo	No aplica
Frotis faríngeo	S. <i>viridans</i>	No aplica	Negativo	No aplica	SAMR	No aplica

6.2.1.3. *Rastreo en superficies inertes relacionadas al paciente*

6.2.1.3.1. La institución facilitó las muestras tomadas a 8 superficies inertes de contacto directo con el paciente. La confirmación de los aislamientos tuvo un 100% de concordancia con lo reportado previamente en historia clínica y mostró que de las cepas recibidas 2 de las 8 muestras ambientales se aisló la misma cepa de *A.baumannii/haemolyticus* con el mismo perfil de resistencia que en el observado en el paciente y reportado en la tabla 2. Los datos encontrados se ilustran en la tabla 4.

Tabla4. Resultado de los cultivos tomados a las superficies inertes y ambientales relacionados con el paciente.

Muestra rastreada	Resultado del cultivo
Colchón	<i>A.baumannii/haemolyticus</i>
Almohada	Negativo a las 72 horas
Timbre	Negativo a las 72 horas
Teléfono	Negativo a las 72 horas
Baño	Negativo a las 72 horas
Baranda cama	<i>A.baumannii/haemolyticus</i>
Piso	Negativo a las 72 horas
Paredes	Negativo a las 72 horas





6.3.1. Rastreo de control – largo plazo

6.3.1.1. Observaciones:

6.3.1.1.1. En cumplimiento de la norma para el cierre del caso se hizo un rastreo tanto biológico como ambiental de las áreas donde estuvo el paciente y del personal que laboraba en dichas áreas. El rastreo biológico finalizó a los 4 meses de presentado el caso y el ambiental a los 6 meses.

6.3.1.2. Rastreo biológico a trabajadores:

6.3.1.2.1. A través de la ARL Colpatria y un laboratorio clínico particular se solicitó el servicio de rastrear a los trabajadores del servicio donde estuvo ubicado el paciente. Un total de 45 trabajadores fueron testeados y a cada uno se le tomaron muestras de Frotis de garganta, Fosa Nasal derecha e izquierda, y Uñas de ambas manos.

6.3.1.2.2. Los datos facilitados por la ARL y mostrados en la tabla 5 evidencian ausencia total de *A.baumannii/haemolyticus* en los trabajadores de la institución.

6.3.1.2.3. A nivel de garganta se encontró que solo el 13.2% (6/45) evidenciaron presencia de un microorganismo distribuidas *E.coli* 4.4% (2/45), *K.pneumoniae* 4.4%(2/45), *K.ozaenae* 2.2%(1/45) y *SAMS - S.aureus Meticilino sensible* - 2.2%(1/45).

6.3.1.2.4. A nivel de fosas nasales se encontró que el 8.8% (4/45) presentaron en ambas fosas *SAMS*.

6.3.1.2.5. A nivel de uñas no se reportó crecimiento bacteriano alguno

Tabla 5. Resultado de los cultivos tomadas a los trabajadores para realizar cierre del caso.

Casos	Garganta	Fosa nasal derecha	Fosa nasal izquierda	Uña derecha	Uña izquierda
Positivos	6	4	4	0	0
Negativos	39	41	41	45	45





6.4. ANALISIS DE CLONALIDAD

6.4.1. Para determinar si los aislamientos de *A.baumannii/haemolyticus* eran de un mismo clon o no, se solicitó un servicio técnico a la SDS a la cual se enviaron 6 aislamientos para estudio y se detallan en la tabla 7

Tabla 7. Cepas de *A.baumannii/haemolyticus* enviadas a la SDS para análisis de clonalidad. Se especifica el sitio de aislamiento.

Radicado	Clínica Nueva		
	muestra	Grupo genético	
1	28010	Herida quirúrgica	Control externo referencia
2	31183	Punta de catéter	1
3	31184	Sangre	1
4	31185	Sangre	1
5	31186	Rastreo axila izquierda	1
6	31187	Rastreo pie izquierdo	1
7	31188	Rastreo fosa nasal izquierda	1

6.4.2. A las cepas enviadas se les extrajo el ADN kit QUIAGEN y se realizó una PCR – REP con iniciadores seleccionados complementarios con las secuencias REP (secuencias repetitivas extragénicas palindrómicas presentes en estos microorganismos la cual diferencia clones por bandeos específicos únicos y exclusivos de cada uno. La amplificación se llevo a cabo bajo procedimientos estandarizados en el laboratorio de salud pública y los amplificados fueron teñidos con bromuro de etidio y evaluados por electroforesis en geles de agarosa 2%, datos suministrados y facilitados por la entidad para la presentación del estudio.



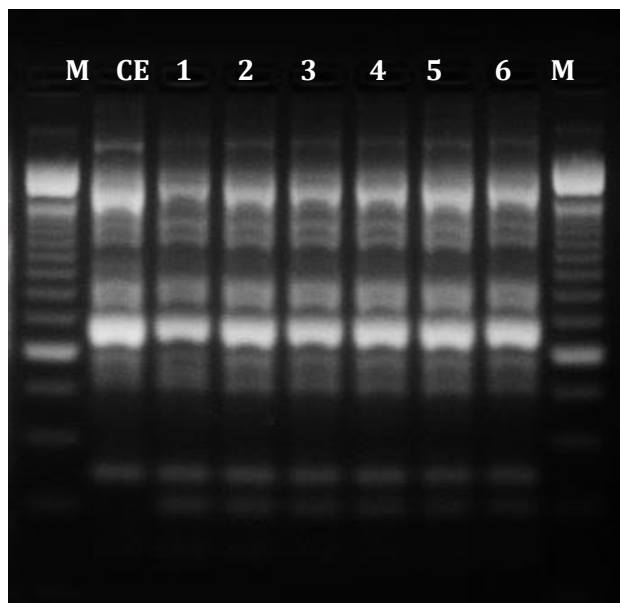


Figura 1: Foto electroforesis de productos de amplificación mediante REP-PCR en un gel al 2% coloreado con Bromuro de etidio. M: Marcador ladder 100pb, 1-6 muestras Clínica Nueva en estudio, CE: controles externos muestras de *Acinetobacter baumannii* previamente analizadas. Fotografía autorizada por la SDS.

- 6.4.2.1. El patrón de Bando muestra de manera característica como las muestras 1-6 presenta el mismo número y tipo de bandas los cuales difieren del bandedo CE (control externo referencia) el cual carece de una banda de bajo peso molecular, lo cual indica que las muestras de la clínica pertenecen a un mismo clon y es un clon diferente al usado como referencia que es el Clon circulante en Bogotá.
- 6.4.2.2. Con los patrones de las bandas obtenidos se elaboró una matriz categórica de presencia-ausencia donde se tienen en cuenta las bandas que migran una distancia igual en el gel y no la intensidad de las bandas; la presencia de bandas con igual migración es igual a 1, mientras que la ausencia indica 0; utilizando el coeficiente de DICE se estableció el porcentaje de similitud entre los aislamientos y con el algoritmo de agrupamiento UPGMA se construyó un dendrograma que permitió establecer las relaciones epidemiológicas entre los aislamientos.





7. RESULTADOS SEGUNDA FASE

7.3. IDENTIFICACION DE LA CEPA DE *A.baumannii*

7.3.1. Para confirmar la presencia de *Ab* en el paciente se recibieron de la institución 3 cepas aisladas de Catéter femoral, hemocultivo periférico y hemocultivo tomado de catéter. En las 3 cepas recibidas se identificó un *Acinetobacter baumannii/haemolyticus* cuyo perfil de resistencia fue: Amikacina >32 R, Aztreonam >16 R, Ceftazidima >16 R, Cefoxitina >16, Ciprofloxacina >2 R, Cefepima >16 R, Doripenem >2 R, Ertapenem >4 R, Nitrofurantoina >64 R, Gentamicina >8 R, Meropenem >8 R, Piperacilina >64 R, Trimet/Sulfa >2/38 R, Tobramicina >8 R.

7.3.2. Los resultados obtenidos permitieron verificar que las cepas se encontraban puras, las cepas tenían las mismas características fenotípicas y perfil de resistencia de las reportadas en la historia clínica por lo cual dichos resultados guardaron un 100% de concordancia con los reportados por la institución en su momento.

7.3.2.1. Rastreo ambiental a largo plazo:

7.3.2.1.1. Para determinar si aún no persistían fuentes reservorios de *A.baumannii/haemolyticus* en la UCI y hospitalización pisos (4^o Oriente) las estudiantes encargadas de documentar el proceso tomaron 10 muestras pre limpieza y 10 muestras post limpieza en cada uno de los pisos encontrándose los resultados que muestra la tabla 6 caracterizados por:

7.3.2.1.1.1. Ausencia total de *A.baumannii/haemolyticus* en los servicios testeados.

7.3.2.1.1.2. En las muestras post limpieza no se evidenció crecimiento bacteriano en ninguno de los dos servicios.

7.3.2.1.1.3. En las muestras pre limpieza en UCI se evidenció crecimiento en 5 de las 10 muestras iniciales 20% SAMS, 10% *E. faecalis*, 20% *Klebsiella pneumoniae*.

7.3.2.1.1.4. En las muestras pre limpieza de hospitalización adultos – 4^o Oriente se evidenció un 30% de crecimiento bacteriano desglosado 20% en SAMS y 10% *E.coli*.





7.3.2.1.1.5. Si bien los resultados mostraron un crecimiento bacteriano que puede ser preocupante dentro de las medidas de bioseguridad institucional, las cepas aisladas no son objeto de este estudio por el momento.

Tabla 6. Resultado de los cultivos tomadas a áreas ambientales para realizar cierre del caso.

Muestra	Servicio UCI		Servicio Hospitalización 4º Oriente	
	Pre – limpieza	Post - limpieza	Pre – limpieza	Post - limpieza
Mesón control enfermería	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas
Teclado computador	SAMS	Neg. 72 horas	SAMS	Neg. 72 horas
Lavamanos	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas
Mesón cuarto de droga	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas
Piso	<i>E.faecalis</i>	Neg. 72 horas	SAMS	Neg. 72 horas
Puerta de entrada manillas	SAMR	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas
Cama limpia	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas
Cama sucia	<i>K.pneumoniae</i>	Neg. 72 horas	<i>E.coli</i>	Neg. 72 horas
Teléfono	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas
Ventana	<i>K.pneumoniae</i>	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas	Neg. 72 horas

7.4. Resultados del proceso de descripción y vigilancia de *Acinetobacter baumannii* multiresistente en el caso seis meses después:

7.4.1. Se consideró que el caso es una sospecha de brote por las siguientes razones:

- 7.4.1.1. No se diseminó a otros pacientes, el paciente fue un caso único. El laboratorio corroboró con reportes de cultivos negativos para *ABMR*.
- 7.4.1.2. Análisis de la presencia de portadores biológicos y reservorios ambientales fue negativo para *ABMR* en todos los casos analizados.
- 7.4.1.3. Verificación microbiológica de las medidas de limpieza y asepsia mostró microorganismos no relacionados al caso y fue negativo para *ABMR*.





- 7.4.1.4. La hipótesis que el *ABMR* ingreso institucionalmente a través del paciente fue verificada mediante el aislamiento positivo en las muestras del lado izquierdo del paciente (nasal, axila, pie).
- 7.4.1.5. El análisis realizado por el Comité de infectología concluyó que la infección se debía a la presencia de múltiples factores endógenos que favorecieron el proceso en el paciente.
- 7.4.1.6. A nivel clínico la elaboración de la curva epidémica mostró que la sintomatología en el paciente duró mientras tuvo el principal factor de riesgo que era el catéter femoral. Una vez se reportó el resultado positivo y este fue retirado del paciente cesó la sintomatología.
- 7.4.1.7. Solo se encontró un servicio implicado en el brote y un paciente con el microorganismo indicando que la infección logró ser controlada razón por la que no se tuvieron datos para calcular la tasa de ataque por servicio ni georeferenciar en un mapa el área afectada, la extensión geográfica del problema pues solo estuvo localizada en el cuarto del paciente.

8. DISCUSIÓN

Se describe la clínica de un paciente con múltiples factores endógenos que favorecen la infección por *ABMR* en la cual la rapidez y eficiencia de las medidas de prevención institucional logran controlar la diseminación del microorganismo a otros pacientes y a reservorios ambientales considerándose como un caso clínico aislado o sospecha de brote. *Ab* es considerado en la actualidad como un patógeno nosocomial emergente universal que se caracteriza por producir infecciones hospitalarias de difícil control y manejo con un alto grado de morbilidad y mortalidad. Se considera que su capacidad para causar infecciones intrahospitalarias (IIH) especialmente a nivel de las Unidades de cuidado intensivo está ligada a su habilidad para desarrollar resistencia a los antibióticos, a la capacidad para permanecer en el medio ambiente por largos





periodos, a las condiciones de base del paciente que favorecen la infección y la facilidad de causar infecciones cruzadas a partir de las manos contaminadas de los trabajadores de la salud (Yoyamusa y col, 2008; Catalán, 2010), aspectos que al ser analizados en el paciente en estudio muestran que todos estos factores estuvieron presentes en el caso a excepción de la contaminación cruzada. Se considera que los factores de mayor riesgo para originar las IIH por *Ab* son los llamados factores endógenos como enfermedad de base, antecedentes quirúrgicos e instrumentación previa, estancia previa en UCI o reanimación, sometimiento a procesos invasivos como traqueotomía, cateterización, infecciones previas, accidentes con explosivos que laceran piel y uso previo de antibióticos de amplio espectro entre otros (Hernández, 2010). En este caso el paciente presenta múltiples procesos endógenos que favorecen el proceso infeccioso como son el ser militar que sufrió atentado con explosivo, múltiples heridas por arma de fuego, trauma craneoencefálico leve, fracturas bilaterales de húmero, fasciotomía de extremidad superior izquierda, toracotomía cerrada izquierda, trauma de tejidos blandos en región posterior de tórax, sometido a procesos invasivos como intubación orotraqueal, catéter femoral, venopunciones frecuentes, cirugías de reconstrucción de tejido, estancia prolongada en UCI, manipulación de un catéter único para suministrar medicamentos, infección previa con un *Enterobacter cloacae* resistente a cefalosporinas de tercera generación entre otros, los cuales son factores predisponentes que pueden ser facilitadores para una colonización e infección por *Ab*.

La presencia de un *ABMR* en una institución hospitalaria debe ser considerada una alarma epidemiológica institucional que debe ser notificada a la SDS como "alerta de posible brote" debido a que la multiresistencia a diferentes antibióticos dificulta el tratamiento. En Latinoamérica y dentro de ellos Colombia, se sabe que *Acinetobacter spp* presenta tasas de resistencia antibiótica más elevadas que en Estados Unidos y Europa y es frecuente observar resistencia a los carbapenémicos (Miranda y col, 2006). Nuestros hallazgos son consistentes con lo reportado tanto a nivel distrital como del país pues la cepa aislada se caracterizó por presentar una resistencia a Cefalosporina incluso de 4ª generación, betalactámicos como Aztreonam y carbapenemes dando sensibilidad únicamente a tigeciclina. Estos datos son similares





a los registrados por GREBO (Grupo de resistencia bacteriana de Bogotá) donde el último estudio realizado en brotes presentes en Unidades de Cuidados intensivos en el distrito mostró un incremento del 48.1% en la prevalencia de la resistencia al imipenem y 52% para el meropenem (Alvarez y col, 2006). Estudios realizados han demostrado que en Colombia la multiresistencia a los antibióticos en las cepas más frecuentes de *Ab* están mediados por la adquisición de plásmidos y casetes génicos en integrones y transposones siendo el transposón ISAba1 y la enzima OXA-23 el principal responsable de la resistencia a carbapenémicos (Villegas y col, 2007). Para el presente estudio pruebas manuales confirmatorias con EDTA y ácido bórico corroboraron la producción de carbapenemasa.

Como parte de las medidas de control para analizar si la infección es de carácter IIIH o no, está la búsqueda de reservorios biológicos directamente en el paciente y en los trabajadores de la salud. Se sabe que una de las características del microorganismo es que está presente en un 7.5% en las manos de trabajadores y visitantes, se ha encontrado que los adultos sanos y pacientes pueden tenerlo como flora comensal en un 25% en piel, 7% en axilas de adultos y lactantes, 7% en el tracto respiratorio alto y gastrointestinal de adultos, datos de vital importancia porque son los sitios donde el microorganismo puede colonizar a un individuo y es donde debe ser buscado en casos de brotes (Cisneros y col, 2005). Estos datos concuerdan con los resultados obtenidos ya que el rastreo realizado al paciente mostró que el paciente estaba colonizado por el microorganismo ya que pudo aislarse en la axila izquierda, pie izquierdo y fosa nasal izquierda permitiendo “inferir” que el paciente traía endógenamente la bacteria y aparentemente no provenía de un reservorio dentro de la institución. Para corroborar esta hipótesis se realizó también un rastreo al personal involucrado en la atención al paciente infectado por *Ab*, y los resultados mostraron ausencia de *Ab* en un grupo de 45 individuos estudiados. Dicho reporte descartó al menos la posibilidad de infección cruzada a partir de manos del personal de la salud.

La característica más importante de *Ab* es la aparición endémica y epidémica de cepas multiresistentes. Las cepas epidémicas suelen ser introducidas en el hospital por un paciente colonizado, a partir del cual la cepa puede extenderse a otros pacientes y al ambiente. Cepas de *Ab* son frecuentemente aisladas de superficies



inertes como cortinas, muebles, equipos médicos y otras superficies que puedan hallarse cerca a los pacientes colonizados, en los pacientes colonizados, e inclusive en el personal de salud (Hernández, 2010). Para verificar esta parte se realizó un rastreo ambiental a corto plazo en el cual se tomaron muestras de superficies inertes con las cuales el paciente había tenido contacto en la habitación, y se tomaron muestras a largo plazo pre limpieza y pos limpieza en los servicios donde estuvo hospitalizado el paciente correspondientes al piso tercero oriente y la Unidad de cuidados intensivos. Los resultados mostraron que el rastreo en superficies inertes que se encontraran relacionadas con el paciente se encontró que en dos de las ocho muestras se aisló la misma cepa de *A. baumannii/haemolyticus* en el colchón y la baranda de la cama en donde se encontraba el paciente. Esto se debe posiblemente a que son los lugares donde hay más contacto y exposición a fluidos corporales por parte del paciente. En las áreas ambientales de la UCI y tercero oriente no se identificó *Ab* o *ABMR* en ninguna de las muestras lo cual descartaba reservorios ambientales para el microorganismo y ponía de manifiesto la eficiencia de las medidas de limpieza y esterilización efectuadas por el personal de enfermería durante el caso. Estas medidas verifican la importancia de realizar el aislamiento del paciente exigiendo el cumplimiento adecuado de medidas de barrera para evitar su propagación por el hospital, así como el estudio de las fuentes de origen con un estudio pormenorizado de superficies, áreas y pacientes de la misma localización (Hernández, 2010).

Como ya se mencionó *ABMR* tiene ciclos endémicos y epidémicos donde sumado a su ubicuidad ambiental, a la presencia de factores de riesgo, y a su alta capacidad de sobrevivencia en el medio ambiente no solo está asociado a IIH sino puede originar fácilmente brotes institucionales (Giamerellou y col, 2008). Para verificar esta variable epidemiológica inicialmente se hizo un análisis retrospectivo de la presencia de *ABMR* en la institución encontrándose que el microorganismo llevaba aproximadamente 6 años sin reportarse un caso al respecto lo cual daba inmediatamente la connotación de un brote o sospecha de brote. Para determinar si la infección diagnosticada en el paciente donde el *ABMR* fue detectado en hemocultivos, catéter femoral y los sitios de colonización del lado izquierdo del cuerpo (axila, nasal, pie) el comité de infectología



realizó un análisis clínico epidemiológico de las fuentes endógenas y los factores desencadenantes del proceso infeccioso y determinó que el paciente tenía múltiples factores que favorecían el proceso y dado que no se encontraron fuentes de reservorios a nivel institucional tanto en trabajadores como áreas ambientales pero si en otras muestras biológicas del paciente, se postuló que el microorganismo ingresó a la institución a través de un paciente previamente colonizado, la infección era atribuible a los factores endógenos con los que ingresa a la Institución, clínicamente correspondía a un caso aislado donde la evolución del paciente fue satisfactoria después de ser retirado el catéter femoral, presunto artefacto que sirvió de entrada de la bacteria al cuerpo. Basados en estas evidencias y de acuerdo a las normas establecidas por la SDS a través de los Criterios para la notificación de infecciones asociadas al cuidado de la salud al subsistema de vigilancia epidemiológica en Bogotá el caso se consideró como una sospecha de brote (SDS, 2011).

Un reporte de un *ABMR* puede en determinadas circunstancias llevar al cierre de los servicios institucionales y por eso adicionalmente a la instauración de medidas de contención realizadas por el personal de enfermería como es el aislamiento estricto, higiene estricta de manos, desinfección y esterilización ambiental y de elementos inertes entre otras, es deber del laboratorio realizar una caracterización de la cepa circulante causante del problema (Fournier y Richie, 2006). Para tal fin, a través de un servicio técnico efectuado por la misma SDS se realizó un análisis de clonalidad en 6 de las reportadas como *ABMR* por medio de una PCR-REP donde se buscaba identificar el origen clonal de las mismas. Los resultados analizados en un algoritmo de agrupamiento UPGMA del cual se obtuvo un dendrograma indicaba que todas las cepas eran genéticamente iguales por más de que provinieron de diferentes fuentes tanto biológicas como inertes, y todas estas fuentes eran del paciente afectado. Datos posteriores no publicados y comunicados verbalmente a través de la SDS informaron que el Clon era diferente a los 2 clones que normalmente circulan en Bogotá y probablemente provenía del sitio inicial de donde fue trasladado el paciente – Florencia, Caquetá.

El éxito de controlar un brote institucional depende en gran parte de las medidas de control adoptadas que se deben tener para evitar la propagación de microorganismos





que pueden perjudicar la salud de las personas en el centro de salud así como personas que se puedan contaminar por contacto con el paciente colonizado. En el caso de *Ab* dada las características de ubicuidad ambiental que posee es importante para controlar la infección limpiar y desinfectar las superficies inertes que estuvieron en contacto el paciente colonizado (Hernández, 2010), y el personal de salud debe tener extremo control en el lavado de manos, desinfección de superficies, el cambio de guantes de paciente a paciente y la disminución de las cargas de trabajo (Bou, 2013). Institucionalmente se siguieron los lineamientos propuestos para aislamiento de contacto por la CDC como es dejar al paciente en habitación individual y aislada, vigilancia clínica permanente, limitar movimientos y traslados del paciente, realizar chequeo y control lavado manos en el personal, usar gel y elementos individuales, imponer el equipo mínimo protección en personal y visitantes, usar material desechable – elementos exclusivos, realizar un control exhaustivo de manejo residuos entre otros. Dichos lineamientos fueron exitosos y permitieron controlar la diseminación del microorganismo y que se originara un brote institucional.

9. CONCLUSIONES

- 9.3. Las cepas de *ABMR* presentaron las mismas características bioquímicas y de perfil de resistencia reportado por la institución.
- 9.4. El paciente se encontraba colonizado por *ABMR* en el lado izquierdo de su cuerpo sitio de donde en axila, pie y fosal nasal fue identificado el microorganismo.
- 9.5. No se detectaron reservorios biológicos ni reservorios ambientales de *ABMR* en ninguna de las muestras analizadas dentro de la institución.
- 9.6. Las cepas aisladas tanto a nivel de colonización, infección en el paciente y superficie inerte de contacto directo con el paciente pertenecían a un mismo





clon idéntico en sus características bioquímicas, resistencia antibiótica y pruebas moleculares REP/ITS.

- 9.7. El caso se caracterizó como una sospecha de brote dado que no diseminó a otros pacientes ni se presentaron más casos a los 6 meses, período en que oficialmente se cerró el caso ante la SDS.

10. SUGERENCIAS

- 10.3. El rastreo debió incluir a otros pacientes cercanos al sitio de hospitalización del paciente con el fin de detectar posibles colonizaciones cruzadas.
- 10.4. La monitorización al personal de salud y los reservorios ambientales debería ser periódica y formar parte de una norma institucional y no solo cuando se presente el brote.
- 10.5. Aunque se realizó divulgación y adherencia del caso dentro del personal sanitario no se realizó una capacitación y entrenamiento para estar preparados frente a situaciones críticas, como la que se presentó en este estudio, de un microorganismo multiresistente.
- 10.6. La institución debe realizar una caracterización epidemiológica y ambiental de todos sus microorganismos circulantes para poder definir mejor las normas de prevención.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alp E, Yerer M, Kocagok S, Metan G, Esel D, Gurol Y, et al. The risk factors and spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in intubated patients in a medical intensive care unit. *Turk J Med Sci*. 2009; 39(5):761-9.
- Aguirre G, et al. Bacteremia por *Acinetobacter baumannii* en pacientes en estado crítico. *Gac Méd Méx Vol*. 145 No. 1, 2009.
- Álvarez C, Cortés J, Arango A, et al. Resistencia antimicrobiana en unidades de cuidado intensivo de Bogotá, Colombia, 2001-2003. *Rev Salud Pública*. 2006;8(Supl.1):86-101.
- Bou R, Gomar S, Hervás F, & Amorós, A. Erradicación de un brote nosocomial de infecciones por *Acinetobacter baumannii* multiresistente tras el ajuste de cargas de trabajo y refuerzo de precauciones específicas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013;31(9):584-589.
- Cataño J. Colonización de las cortinas de los hospitales con patógenos intrahospitalarios. *Infectio*. 2010;14(2):127-131.
- Catalán M, Aguado J. *Acinetobacter baumannii* multiresistente: «un reto universal». Elsevier España, S.L. 2010.04.003.
- Cisneros J, Garnacho-Montero J. Neumonía nosocomial por acinetobacter Baumannii. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*. 2005;23(3):46-51.
- Delgado A, Valenzuela A, Prado E, Fernández G. Higiene de manos de los fisioterapeutas: prevención de infecciones nosocomiales. Elsevier España, S.L. 2008.01.002.





- Falagas ME, Koletsi PK, Bliziotis A. The diversity of definitions of multidrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. J Med Microbiol. 2006; 55: 1619-1629.
- Fournier PE, Richet H. The Epidemiology and Control of *Acinetobacter baumannii* in Health Care Facilities. Clin Infect Dis 2006; 42: 692-9.
- Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health? Int J Antimicrob Agents. 2008; 32:106-19.
- Hart M, Espinosa F, Halley M, Martínez M, Montes de Oca Z. Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aislada de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Rev. Cubana de Medicina. 2010;49(2):218-227.
- Hernández A, García E, Gómez J, Canteras M, Ruíz J, Fernández A, Herrera J, Yagüe G. Colonización/infección por *Acinetobacter baumannii* multiresistente y resistente a carbapenémicos: epidemiología y factores predictivos de infección. Elsevier España, S.L. 2010.01.033.
- Hernández A, García E, Gómez J, Canteras M, Ruíz J, Fernández A, Herrera J, Yagüe G. *Acinetobacter baumannii* multiresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. Elsevier España, S.L. 2010;23(1):12-18.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003; 31(4):1250-6. Epub 2003/04/12.
- Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Antimicrobial Resistance and Treatment Options. Clin Infect Dis 2008; 46:1254-63.
- Melendo S, Vilca L, Albero I, Larrosa N, de Arquer M, Campins M. Precauciones de aislamiento en un hospital pediátrico de tercer nivel. Elsevier España S.L. 2011.02.006.
- Manual técnico de referencia para la higiene de manos, en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/102537/1/WHO_IER_PSP_2009.02_spa.pdf?ua=1.
- Miranda MC, Pérez F, Zuluaga T, et al. Antimicrobial resistance in Gram negative bacteria isolated from intensive care units of Colombian hospitals, WHONET 2003, 2004 and 2005. Biomédica. 2006;26:424-33.
- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. Clin Microbiol Rev 2008; 21: 538-82.
- Ramírez ML, Aranza JL, Varela M, García A, Vélez G, Salcedo R, Fajardo MM, Cruz M, Moreno F. Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México. Med Int Mex 2013;29:250-6.
- SDS. Infecciones del Torrente sanguíneo e Infecciones sistémicas en Criterios para la notificación de infecciones asociadas al cuidado de la salud al subsistema de vigilancia epidemiológica en Bogotá (2011); 30-32 ;94-95.
- Villegas MV, Kattan J, Correa A, Lolans K, Guzman AM, Woodford N, et al. Dissemination of *Acinetobacter baumannii* Clones with OXA-23 Carbapenemase in Colombian Hospitals. Ant Agents Chem, 2007;51:2001-2004.
- Yomayusa N, Suárez I, Hernández P, Gaitán H, Altahona H, Ibáñez M, et al. Caracterización de un brote de infección por *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidado crítico en Bogotá, Colombia. Infectio. 2008; 12(1):11-20.
- Young LS, Sabel AL, Price CS. Epidemiologic, clinical and economic evaluation of an outbreak of clonal multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a surgical intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28:1247-1254.
- Zuñiga A, Chávez M, Gómez R, Cabrera C, Corral R, López B. Relación entre virulencia y resistencia antimicrobiana en *Acinetobacter baumannii*. NOVA 2010; 8(14):121-40.

