

Bacteremia por *Acinetobacter baumannii* en pacientes en estado crítico*

Guadalupe Aguirre-Ávalos,^{a,c**} Julio César Mijangos-Méndez,^a Martha Luz Zavala-Silva,^b Hilario Coronado-Magaña^a y Gerardo Amaya-Tapia^c

^aServicio de Terapia Intensiva y ^bLaboratorio de Microbiología,

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México

^cInvestigación en Microbiología Médica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido en versión modificada: 22 de septiembre de 2008

Aceptado: 10 de octubre de 2008

RESUMEN

Objetivo: Determinar la severidad y el comportamiento de las bacteremias por *Acinetobacter baumannii* (BAb).

Métodos: Se revisaron de manera prospectiva todos los *Acinetobacter baumannii* aislados en una unidad de cuidados intensivos.

Resultados: Se identificaron 46 pacientes con BAb y una tasa de BAb de 14 por mil ingresos. *A. baumannii* se adquirió en la unidad de cuidados intensivos en 85%. El periodo entre el ingreso y la BAb fue de 9±7 días. La BAb se presentó en 31 pacientes y bacteremia polimicrobiana en 15. Las manifestaciones clínicas de los 31 pacientes: choque séptico en 42%, sepsis severa en 42% y sepsis en 16%. Dos o más episodios de BAb ocurrieron en 13%. Se presentó resistencia a imipenem en 17% de los *A. baumannii*. La mortalidad para los pacientes con BAb fue de 45% y para bacteremia polimicrobiana de 40%. La mortalidad para los pacientes con choque séptico fue de 60%; 70% de los pacientes murió durante las primeras 72 horas seguidas a la BAb.

Conclusiones: La distribución de los casos de BAb se presentó en forma continua con un patrón endémico. Sepsis severa y choque séptico fueron las principales manifestaciones de BAb. Las BAb se asocian con una tasa de mortalidad significativa.

Palabras clave:
Acinetobacter baumannii,
bacteremia nosocomial

SUMMARY

Objective: Determine the severity and the course of *Acinetobacter baumannii* blood infections (AbBI).

Methods: We carried out a prospective review of all *Acinetobacter baumannii* (A.baumannii) isolated from the Intensive Care Unit (ICU) of a medical facility.

Results: During the study period, 46 patients were identified with AbBI. The rate of AbBI was 14 per 1,000 admissions. *A.baumannii* was ICU acquired in 85% of cases studied. The median time frame between ICU admission and acquisition of AbBI was 9±7 days. 31 patients displayed blood infection (BI) by *A.baumannii* alone and 15 with polymicrobial BI. The clinical manifestation of the 31 patients with AbBI included the following symptoms: 42% presented with septic shock, 42% had severe sepsis and 16% had sepsis. Two or more episodes of AbBI were observed among 13% of patients. Of *A.baumannii* isolates, 17% were resistant to imipenem. Patient mortality with AbBI alone was 45% and 40% for polymicrobial BI. Patient mortality for septic shock was 60%, 70% died during the first 72 hrs after AbBI.

Conclusions: AbBI displayed an endemic pattern during the study period. Severe sepsis and septic shock were the most common clinical presentations of AbBI. AbBI are associated with a significant increase in the death rate of patient in the ICU studied.

Key words:

Acinetobacter baumannii, nosocomial bacteremia, nosocomial bloodstream infection

Introducción

Los pacientes en estado crítico tienen mayor riesgo de presentar infecciones nosocomiales debido a la severidad de su enfermedad, al tiempo de duración de su condición crítica y a los múltiples procedimientos invasivos que se utilizan para su monitorización, diagnóstico y tratamiento. *Acinetobacter baumannii* es un patógeno emergente nosoco-

mial que ocasiona infecciones severas, brotes y endemidad.^{1,2} De las especies de *Acinetobacter*, *A. baumannii* es la principal especie que se aísla hasta en 92% de las bacteremias nosocomiales.³⁻⁶ La mayoría de los reportes de bacteremia nosocomial por *A. baumannii* (BNAb) son de brotes en unidades de cuidados intensivos de pacientes adultos.^{1,2,7} Los factores de riesgo asociados para adquirir BNAb son frecuentes en los pacientes críticos: inmunosupresión, antecedente

* Parte de este trabajo se presentó en The 41st Annual Meeting of IDSA, October 9-12, 2003, San Diego, California, USA, y en The 44th Annual Meeting of IDSA, October 12-15, 2006, Toronto, Ontario, Canada.

**Correspondencia y solicitud de sobretiros: Guadalupe Aguirre-Ávalos. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, S.H. 44280 Guadalajara, Jalisco, México. Fax: (33) 3658 6305. Correo electrónico: gaguirre@cencar.udg.mx

de alcoholismo, ingreso no programado, disfunción respiratoria, terapia antibiótica previa, episodios previos de sepsis y procedimientos invasivos.^{1,8,9} En las BNAb se han identificado los sitios de origen en 57 a 67%, que en orden de frecuencia incluyen tracto respiratorio, heridas quirúrgicas, catéteres, tracto urinario y otros sitios.^{3-5,10} Los *A. baumannii* aislados de hemocultivos pueden ser unimicrobianos o formar parte de una bacteremia polimicrobiana. La frecuencia de bacteremia polimicrobiana es de 19 a 49%.^{3,6,11-13} La sepsis es la manifestación clínica más frecuente en BNAb unimicrobiana.^{3,6,8,14,15} La mortalidad en pacientes con infecciones por *A. baumannii* donde se incluyen eventos de bacteremia alcanza 58%.¹⁶ Se observa curso fulminante cuando la bacteremia tiene como sitio de origen una neumonía y los pacientes presentan choque séptico.¹⁷ En 50% de los pacientes con choque séptico, la muerte se presenta en 72 horas del inicio de la bacteremia.¹¹ La capacidad de *A. baumannii* para desarrollar resistencia a los antimicrobianos limita las opciones de tratamiento. Los pacientes con BNAb multidrogorresistente presentan una tasa excesiva de mortalidad atribuida, duración de estancia y costos, al compararse con los pacientes con BNAb sin multidrogorresistencia.^{4,6,14,18}

El objetivo de este estudio prospectivo y de vigilancia fue describir la severidad de las manifestaciones clínicas y el comportamiento de las bacteremias por *A. baumannii* en pacientes en estado crítico.

Material y métodos

El Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, Jalisco, México, es un hospital universitario de referencia de tercer nivel con 828 camas. El Servicio de Terapia Intensiva de adultos atiende a pacientes médicos, quirúrgicos y de trasplantes en 14 camas. Se incluyeron todos los adultos en estado crítico que a su ingreso o durante su estancia en el Servicio de Terapia Intensiva, presentaron episodios de bacteremia por *A. baumannii* (BAb) entre enero de 2000 y junio de 2005. La captación de los pacientes se realizó de manera prospectiva ante el aislamiento microbiológico del hemocultivo como parte de la vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales que se realiza en el servicio.

Las definiciones de la *Society of Critical Care Medicine*, *European Society of Intensive Care Medicine*, *American College of Chest Physicians*, *The American Thoracic Society* y la *Surgical Infection Society*, se utilizaron para clasificar la severidad de las manifestaciones clínicas de bacteremia (sepsis, sepsis severa y choque séptico), considerándose éstas en el primer episodio de bacteremia.^{19,20} Las definiciones del *Center for Disease Control* y de la Norma Oficial Mexicana de Emergencia, para vigilancia epidemiológica, prevención y control de infecciones nosocomiales, se emplearon para clasificar las infecciones nosocomiales y las bacteremias por el lugar donde se adquieren y por su origen.²¹⁻²³ Otras definiciones:

- *Día de la bacteremia*, número de días entre el ingreso al Servicio de Terapia Intensiva y el primer hemocultivo positivo para *A. baumannii*.

- *Bacteremia polimicrobiana*, aislamiento de diferentes especies de bacterias en un cultivo de sangre.²⁴
- *Multidrogorresistencia*, resistencia a cuatro o más clases de agentes antimicrobianos.⁵
- *Pandrogorresistente*, aislamiento de *A. baumannii* resistente a todos los antimicrobianos.²⁵

La extracción de sangre vía vena para los hemocultivos se realizó por personal médico entrenado y con las siguientes indicaciones para realizarlos: fiebre $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$, hipotermia $\leq 35^{\circ}\text{C}$, infección identificada, neutropenia, leucocitosis inexplicada, choque refractario y seguimiento de bacteremia. Los hemocultivos que se obtuvieron vía catéter no fueron considerados. Se utilizaron los medios de cultivo BacT Alert (Organon Teknika Corporation) y BD BACTEC (Becton, Dickinson and Company Sparks Ireland) para el aislamiento de patógenos aerobios y anaerobios. La identificación y sensibilidad antimicrobiana del aislamiento se realizó mediante los sistemas automatizados MicroScan (Baxter Laboratories, West Sacramento, CA, USA) y Sensititre (Aris/USA).

Análisis estadístico

Se determinó la frecuencia de las BAb a través del tiempo. Las variables cuantitativas se presentan con media y desviación estándar. Las variables categóricas de severidad de las manifestaciones de BAb (sepsis, sepsis severa y choque séptico) se compararon con la mortalidad utilizando χ^2 . Se consideró diferencia estadística con $p < 0.05$. Se utilizó el programa Primer of Biostatistics para el análisis estadístico.

Resultados

Durante el periodo de estudio de 5.5 años se ingresaron a Terapia Intensiva 3202 pacientes. A 189 (5.9%) pacientes se les aisló *A. baumannii* y 46 (24%) de éstos presentaron 54 episodios de BAb (40 con un episodio y seis con más de uno). La prevalencia de BAb fue de 14 por 1000 ingresos. La frecuencia de las bacteremias fue variable de año a año, con un incremento significativo de 16 casos en el 2002 ($\chi^2(5)=15.826$, $p=0.0074$, $p < 0.01$). La presentación de las BAb durante los cuatrimestres se mantuvo constante de 2001 a 2003, no así en el tercer cuatrimestre de 2004 a 2005, en el que no se presentaron casos.

Las características clínicas de los pacientes con BAb se muestran en el cuadro I. La procedencia de los pacientes se distribuyó de la siguiente manera: urgencias-quirófano, 22; sala general, 12; urgencias, 10; de otro hospital, dos. Los principales motivos de ingreso incluyeron cuidados posquirúrgicos en 21 (46%), apoyo hemodinámico en nueve (19%), apoyo ventilatorio en seis (13%), quemaduras $>45\%$ superficie corporal total o quemadura eléctrica en seis (13%) y deterioro neurológico en cuatro (9%). En los 14 pacientes que ingresaron a Terapia Intensiva después de 48 horas de haber llegado al hospital, el promedio de días de estancia fue de 10 ± 7 , con un mínimo de 3 y un máximo de 27. La enfermedad de base más frecuente fue diabetes mellitus.

Cuadro I. Características de los pacientes con bacteremia por *Acinetobacter baumannii*

Características	Pacientes		
	n	%	Promedio
Sexo, Masculino/femenino	30/16	(65/35)	
Edad (años±DE)			39±16
Tiempo de estancia al ingreso a TI (horas)			
<24	28	61	
24-48	4	9	
≥48	14	30	
Enfermedad de base	12	26	
Diabetes mellitus	4		
Cáncer	2		
Cirrosis	2		
Otras	7		
Diagnósticos			
Quirúrgicos	26	57	
Quemaduras	6	13	
Trauma	3	6	
Otros	11	24	
Estancia en TI (días±DE)			17±12

DE=desviación estándar, TI=terapia intensiva.

Las características de las bacteremias por *A. baumannii* se presentan en el cuadro II. En 85% de los pacientes se identificó la bacteremia después de 48 horas de su ingreso al Servicio de Terapia Intensiva. El sitio de origen probable se determinó en 12 (26%) pacientes. En tres, el aislamiento fue en más de un sitio y en más de una ocasión. Los 22 sitios de aislamiento incluyeron catéteres en nueve (40%), líquido pleural en cinco (23%), herida quirúrgica en tres (14%), líquido cefalorraquídeo en tres (14%) y secreción abdominal en dos (9%). La presentación unimicrobiana de las BAb se observó en 31 (67%). En los 15 (33%) con bacteremias polimicrobianas, los copatógenos aislados que predominan

Cuadro III. Sensibilidad in vitro de *Acinetobacter baumannii* en hemocultivos

Antimicrobianos	Resistente	Intermedia	Susceptible
	(%)	(%)	(%)
Amikacina	63	28	9
Tobramicina	50	6	44
Gentamicina	57	15	28
Aztreonam	78	9	13
Cefepima	24	29	47
Cefotaxima	91	2	7
Ceftazidima	63	28	9
Ceftriaxona	82	10	8
Ciprofloxacino	78	-	22
Imipenem	17	15	68
Meropenem	24	24	52
Ticarcilina	68	22	10
Trimetoprima/sulfametoaxazol	81	-	19

Cuadro II. Características de las bacteremias por *Acinetobacter baumannii*

Características	Pacientes		
	n	%	Promedio
Adquirida			
Nosocomial TI	39	85	
Nosocomial	5	11	
Comunidad	2	4	
Episodios			
Uno	40	87	
Dos o más	6	13	
Presentación del primer episodio (días±DE)			9±7
Sitio de origen			
Primarias	34	74	
Secundarias	12	26	
Presentación			
Unimicrobianas	31	67	
Polimicrobianas	15	33	

DE=desviación estándar, TI=terapia intensiva.

ron fueron *Staphylococcus epidermidis* en cuatro, *Staphylococcus aureus* en cuatro, *Pseudomonas aeruginosa* en dos, *Candida tropicalis* en dos, y otros patógenos en cuatro.

Choque séptico y sepsis severa fueron las principales manifestaciones de las BAb, 21 (46%) y 19 (41%) casos, respectivamente. Las manifestaciones de choque séptico, sepsis severa y sepsis en las BAb unimicrobianas se presentaron en igual proporción ($\chi^2(2)=0.99$, $p=0.609$, no significativa). La respuesta sistémica de choque séptico y sepsis severa fue mayor en bacteremia polimicrobiana, con ocho y seis casos.

De los 54 aislamientos de *A. baumannii*, 37 (68%) fueron sensibles a imipenem, ocho (15%) con resistencia intermedia y nueve (17%) resistentes. De las cepas resistentes a imipenem, ocho con multidrogorresistencia y una con pandrogorresistencia (Cuadro III).

Fallecieron 20 (43%) de los 46 pacientes con BAb, 14 (45%) de 31 con bacteremia unimicrobiana y seis (40%) de 15 con bacteremia polimicrobiana. Las manifestaciones clínicas entre los pacientes que fallecieron fueron: choque séptico en 12 (60%) y sepsis severa en ocho (40%). Al comparar la severidad de las manifestaciones con mortalidad, la diferencia fue significativa ($\chi^2(2)=6.23$, $p=0.044$, $p<0.05$). El tiempo promedio entre la bacteremia y la defunción fue de 5±7 días; 70% de los pacientes falleció en las primeras 72 horas seguidas a presentar bacteremia.

Discusión

En la investigación de bacteremia se debe considerar que el análisis de los pacientes con bacteremia se realiza cuando se conoce el resultado del hemocultivo, ya que no hay pruebas rápidas para el diagnóstico y seguimiento. La prevalencia de las bacteremias tiene relación directa con la indicación clínica para realizar un hemocultivo, la técnica de

obtención, la calidad de los medios de cultivo utilizados, el volumen de la muestra, el número de hemocultivos por paciente y el proceso de los hemocultivos. El no tener indicación clínica no asegura que los pacientes no presenten bacteremia y el tener la indicación no asegura que el resultado del hemocultivo sea positivo.

A partir de los primeros aislamientos de *A. baumannii* en el año 2000, hemos implementado una vigilancia estrecha y permanente de las infecciones por *A. baumannii* como parte de las medidas de control de las infecciones nosocomiales en el Servicio de Terapia Intensiva, observando un patrón endémico, infecciones severas y el aislamiento de cepas con multidrogorresistencia.^{26,27} En México no se tiene ninguna publicación de las infecciones nosocomiales por *A. baumannii* y de su severidad, pese al impacto de estas infecciones emergentes a nivel mundial.

En cuanto a la frecuencia de los aislamientos de *A. baumannii*, éste ocupa el segundo lugar dentro de las bacterias gramnegativas aisladas en el Servicio de Terapia Intensiva y la prevalencia de BAb fue de 14/1000 ingresos en este estudio.

La identificación de la especie de *Acinetobacter* mediante la taxonomía vigente es importante para la correlación de las manifestaciones y pronóstico de los pacientes con BAb. Hacer la diferencia entre colonización de infección en ciertas muestras clínicas es difícil, no así en los hemocultivos. Los estudios de bacteremia proporcionan información de las características clínicas de las infecciones por *A. baumannii*. No realizar vigilancia activa con cultivos a todos los pacientes que ingresan a Terapia Intensiva es una limitante para determinar el porcentaje de pacientes colonizados que presentan BAb.

La incidencia de infecciones por *A. baumannii* tiene una variación estacional, posiblemente relacionada a la variación del clima, ya que éste puede afectar también el ambiente hospitalario.^{28,29} Se debe considerar las características y condiciones propias de cada hospital y área, ya que la vigilancia de los aislamientos marca la pauta para determinar si se tiene una variación estacional. Las observaciones de este estudio indican que en el segundo cuatrimestre, donde se incluyeron los meses con mayor calor, el número de pacientes con BAb se mantuvo constante, no así en el último cuatrimestre, cuando el clima cambió a ser más frío y no se presentaron casos.

Las manifestaciones clínicas de BAb fueron diferentes a las observadas en otros estudios, donde la sepsis es la más frecuente.^{3,6,8,14,15} En esta serie observamos sepsis severa y choque séptico en igual porcentaje.

Ante la posibilidad de que un paciente esté presentando bacteremia y ante la confirmación de la misma, se debe realizar una evaluación de todos los procedimientos invasivos como sitios probables de origen de la bacteremia, ya que el porcentaje de BAb sin un sitio de origen alcanza 37 a 50%.^{4,5,10,13}

El 37% de los pacientes neuroquirúrgicos con diagnóstico de meningitis nosocomial por *A. baumannii* presenta bacteremia.³⁰ La asociación de meningitis y bacteremia por *A. baumannii* en pacientes neuroquirúrgicos debe ser consi-

derada una complicación secundaria al episodio de bacteremia. El análisis de esta asociación se realiza retrospectivamente cuando se tiene el resultado del hemocultivo, ya que las manifestaciones clínicas predominantes en estos pacientes son las neurológicas. Los *A. baumannii* aislados del líquido cefalorraquídeo en dos de nuestros pacientes no se asociaron con manifestaciones clínicas de meningitis; la obtención del líquido cefalorraquídeo se realizó a través de una ventriculostomía, como parte de la vigilancia de este procedimiento invasivo.

Las opciones terapéuticas en los pacientes críticos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos con infecciones nosocomiales son limitadas, debido a que previamente ya recibieron antimicrobianos y los aislamientos presentan porcentajes de resistencia altos.

Los patrones de sensibilidad de *A. baumannii* a los antimicrobianos son diferentes de un hospital a otro. Esta diferencia se da por las clonas que se tienen en cada hospital. Durante el periodo de estudio encontramos *A. baumannii* resistentes a imipenem en 2001 en dos pacientes y en 2002 en seis pacientes (Cuadro III). No contar con la identificación de las clonas es una limitante para saber lo que realmente pasó después de 2002, ya que a partir de este año no observamos cepas de *A. baumannii* resistentes a imipenem. En el 2005, uno de los aislamientos presentó pandrogorresistencia. La diseminación de las cepas en diferentes áreas del hospital contribuye a la rápida emergencia de *A. baumannii* pandrogorresistente.²⁴ El aislamiento de cepas con multidrogorresistencia y pandrogorresistencia limita las opciones de tratamiento.

El porcentaje de mortalidad es menor en pacientes con BAb cuando se encuentran fuera de las unidades de cuidados intensivos y cuando la cepa no presenta multidrogorresistencia.⁴ Por la severidad de la infección, la mortalidad relacionada a neumonía por *A. baumannii* es mayor que la mortalidad relacionada a BAb, 53% versus 34%.¹⁰ Sin embargo, no se puede descartar que los pacientes presenten episodios de bacteremia secundarios a neumonía. Considerando el tiempo, la mortalidad relacionada a BAb en este estudio fue de 70% a las 72 horas de la bacteremia.

Se requiere una vigilancia estrecha de las áreas donde se aísla *A. baumannii* para reforzar las medidas de control de infecciones y así prevenir su diseminación. El conocimiento de las cepas de *A. baumannii* con multidrogorresistencia es determinante en las estrategias de control de infecciones. La identificación de clonas de *A. baumannii* es muy importante para establecer la epidemiología de las infecciones por *A. baumannii*.

Referencias

1. Villegas MV, Hartstein AI. Acinetobacter outbreaks, 1977-2000. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:284-295.
2. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. Clin Infect Dis 2006;42:692-699.
3. Seifert H, Strate A, Pulverer G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. Medicine 1995;74:340-349.

4. Siau H, Yuen KY, Ho PL, Wong SS, Woo PC. Acinetobacter bacteraemia in Hong Kong: Prospective study and review. *Clin Infect Dis* 1999;28:26-30.
5. Wisplinghoff H, Edmond MB, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP, Seifert H. Nosocomial bloodstream infections caused by Acinetobacter species in United States hospital: Clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis* 2000;31:690-697.
6. Choi SH, Chou EJ, Kwak YG, Kim MY, Jun JB, Kim MN et al. Clinical characteristics and outcomes of bacteremia caused by Acinetobacter species other than *A. baumannii*: Comparison with *A. baumannii* bacteremia. *J Infect Chemother* 2006;12:380-386.
7. Basustaoglu AC, Kisa O, Sacilik SC, Ozyurt M, Yildiran ST. Epidemiological characterization of hospital-acquired Acinetobacter baumannii isolates from a 1500-bed teaching hospital by phenotypic and genotypic methods. *J Hosp Infect* 2001;47:246-249.
8. García-Garmendia JL, Ortiz-Leyva C, Garnacho-Montero J, Jiménez-Jiménez FJ, Pérez-Paredes C, Barrero-Almodóvar AE, et al. Risk factors for Acinetobacter baumannii nosocomial bacteremia in critically ill patients: A cohort study. *Clin Infect Dis* 2001;33:939-946.
9. Villers D, Espaze E, Coste-Burel M, Giauffret F, Ninin E, Nicolas F, et al. Nosocomial Acinetobacter baumannii infections. Microbiological and clinical epidemiology. *Ann Intern Med* 1998;129:182-189.
10. Chen HP, Chen TL, Lai CH, Fung CP, Wong WW, Yu KW, et al. Predictors of mortality in Acinetobacter baumannii bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38:127-136.
11. Kuo LC, Lai CC, Liao CH, Hsu CK, Chang YL, Chang CY, et al. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii bacteraemia: Clinical features, antimicrobial therapy and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:196-198.
12. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. Nosocomial bacteremia involving Acinetobacter baumanii in critically ill patients: A matched cohort study. *Intensive Care Med* 2003;29:471-475.
13. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachón J, Becerril B, Caballero FJ, García-Garmendia JL, et al. Bacteremia due to Acinetobacter baumannii: Epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clin Infect Dis* 1996;22:1026-1032.
14. Vallés J, León C, Álvarez-Lerma F. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: A multicenter study evaluating epidemiology and Prognosis. *Clin Infect Dis* 1997;24:387-395.
15. Wisplinghoff H, Perbix W, Seifert H. Risk factors for nosocomial bloodstream infections due to Acinetobacter baumannii: A case-control study of adult burn patients. *Clin Infect Dis* 1999;28:59-66.
16. García-Garmendia JL, Ortiz-Leyva C, Garnacho-Montero J, Jiménez-Jiménez FJ, Monterrubio-Villar J, Gili-Miner M. Mortality and the increase in length of stay attributable to the acquisition of Acinetobacter in critically ill patients. *Crit Care Med* 1999;27:1794-1799.
17. Wang JT, McDonald LC, Chang SC, Ho M. Community-acquired Acinetobacter baumannii bacteremia in adult patients in Taiwan. *J Clin Microbiol* 2002;40:1526-1529.
18. Nan-Yao L, Hsin-Chun L, Nai-Ying K, Chia-Ming C, Hsin-I S, Chi-Jung W, et al. Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial Acinetobacter baumannii bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:713-719.
19. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
20. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-1256.
21. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-140.
22. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. En: *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1659-1702.
23. Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-002-SSA2-2003, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/em002ssa203.html>
24. Šulgajić V, Čobelić M, Janković S, Mirović V, Marković-Denić L, Romić P, et al. Nosocomial bloodstream infections in ICU and non-ICU patients. *Am J Infect Control* 2005;33:333-340.
25. Hsueh PR, Teng LJ, Chen CY, Chen WH, Yu CJ, Ho SW, et al. Pandrug-resistant Acinetobacter baumannii causing nosocomial infections in a university hospital, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2002;8:827-832.
26. Aguirre-Ávalos G, Quintero-Rojas MV, Corona-García V, Zavala-Silva ML, Coronado-Magaña H, Rodríguez-Hinojosa, et al. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infections from critically ill patients. Abstract. En: The 41st Annual Meeting of IDSA, October 9-12, 2003, San Diego, California, USA.
27. Aguirre-Ávalos G, Mijangos-Méndez JC, Duéñez-Estrella BJ, Vázquez-Díaz JO, Gutiérrez-Sierra JA, Robles-Ramírez K, et al. Severity of Acinetobacter baumannii blood infections in critically ill patients. Abstract. En: The 44th Annual Meeting of IDSA, October 12-15, 2006, Toronto, Ontario, Canada.
28. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Seasonal variation of Acinetobacter Infections: 1987-1996. *Clin Infect Dis* 1999;29:1133-1137.
29. Filliaux J, Dubuoix A, Conill JM, Laguerre J, Marty N. Retrospective analysis of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii strains isolated during a 4-year period in a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:647-653.
30. Jiménez-Mejías ME, Pachón J, Becerril B, Palomino-Nicas J, Rodríguez-Cobacho A, Revuelta M. Treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii meningitis with ampicillin/sulbactam. *Clin Infect Dis* 1997;24:932-935.