

Acinetobacter baumannii resistente a carbapenémicos en población pediátrica: panorama epidemiológico

Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in pediatric population: epidemiological overview

José Iván Castillo Bejarano,* Néstor Casillas Vega,† Jorge Llaca Díaz,‡ Abiel Mascareñas de los Santos§

* Departamento de Pediatría. Servicio de Infectología Pediátrica. ORCID: 0000-0003-4270-2687.

† Departamento de Patología Clínica.

‡ Departamento de Pediatría. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Universidad Autónoma de Nuevo León. ORCID: 0000-0002-4057-9526.

Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González». Monterrey, México.

RESUMEN

Acinetobacter baumannii ha emergido como una amenaza para la humanidad debido a la alta prevalencia de cepas multidrogorresistentes. Este patógeno produce intrínsecamente β -lactamasas, las cuales confieren resistencia a algunas cefalosporinas y pueden adquirir nuevos genes de resistencia para carbapenémicos. Además de la familia bla_{OXA-51} presente en *A. baumannii*, se han reportado seis subgrupos de enzimas en Latinoamérica y el Caribe. Actualmente existen variaciones regionales en la distribución de las características moleculares de estas enzimas. En este artículo se realiza una revisión de la literatura con énfasis en la epidemiología molecular de la resistencia a carbapenémicos en este microorganismo.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, carbapenemasas, oxacilinasas, multidrogorresistencia.

ABSTRACT

Acinetobacter baumannii has emerged as a threat to humanity due to the high prevalence of multidrug-resistant strains. This pathogen intrinsically produces β -lactamases, which confer resistance to some cephalosporins and can acquire novel resistance genes for carbapenemics. In addition to the bla_{OXA-51} family present in *A. baumannii*, six enzyme subgroups have been reported in Latin America and the Caribbean. Currently, there are regional variations in the distribution of the molecular characteristics of these enzymes. The article reviews the literature with emphasis on the molecular epidemiology of carbapenem resistance in this microorganism.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, carbapenemases, oxacillinases, multidrug resistance.

Abreviaturas:

ABRC = *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos
ARI-1 = *Acinetobacter* resistente a imipenem
 bla_{OXA} = oxacilinasas
CDC = Centros para el Control y Prevención de Enfermedades
ECDC = Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades
ESKAPE = *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecium*

IAAS = infecciones asociadas a la atención de la salud
MDR = multidrogorresistentes

INTRODUCCIÓN

Acinetobacter spp. son cocobacilos Gram-negativos no fermentadores de glucosa, sin motilidad, no fastidiosos, catalasa positivos, oxidasa negativos y aerobios. Debido a la cercanía genómica de las especies, es difícil distinguir la taxonomía de *Acinetobacter* mediante métodos fenotípicos.¹

Citar como: Castillo BJI, Casillas VN, Llaca DJ, Mascareñas de los Santos A. *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos en población pediátrica: panorama epidemiológico. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (1): 42-46. <https://dx.doi.org/10.35366/110812>

Recibido: 01-03-2023. Aceptado: 13-03-2023.



Entre las especies de *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii* es el miembro más destacado. Es un microorganismo que ha emergido como una amenaza para la salud pública debido a la alta prevalencia de cepas multidrogresistentes (MDR).^{2,3} La gran mayoría de estas infecciones ocurre en las unidades de terapia intensiva y comprenden hasta 20% de las causas de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) a nivel mundial.^{4,5} De acuerdo con datos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos, durante el 2019 se documentaron 8,500 infecciones por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (ABRC) con un costo total de atención hospitalaria de 281 millones de dólares.⁶ Actualmente, de acuerdo con la lista de la OMS de patógenos que representan una amenaza para la humanidad, ABRC se coloca en el primer lugar dentro del grupo ESKAPE (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecium*).⁷

PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS

Según datos publicados por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés), durante el periodo 2020-2021 las infecciones por este microorganismo incrementaron 43%; sin embargo, los casos de ABRC aumentaron 121% en comparación con el periodo previo.⁸ En niños, un estudio reciente reportó un incremento en la prevalencia de la ABRC de 95 a 100% durante el periodo de 2015 a 2016, con resistencia a cefalosporinas y quinolonas en todos los casos, mientras que la emergencia de cepas resistentes a colistina se reportó en 3.8% de los casos.⁹ De acuerdo con otro estudio realizado en Turquía, se reportó una disminución importante de la resistencia a trimetoprima/sulfametoxazol de 95 a 30.8%.¹⁰ En EUA, la proporción de resistencia a carbapenémicos en niños incrementó de 0.6% en 1999 a 6.1% en 2012, con un pico de 12.7% en 2008.¹¹ En Latinoamérica, un estudio realizado en Bolivia reportó una prevalencia de resistencia a carbapenémicos de 90% con una corresponsencia superior a 80% para todos los grupos de antibióticos con actividad contra *A. baumannii*.¹²

Un estudio reciente demostró una prevalencia de 47% de *A. baumannii* MDR.¹³ En otro reporte del

2016, la ECDC europea describió una prevalencia de *A. baumannii* con resistencia combinada a fluoroquinolonas, aminoglucósidos y carbapenémicos en 43.3% aislamientos.¹⁴ En Brasil, la resistencia a carbapenémicos ha incrementado considerablemente de 12.6 a 71% durante el periodo de 1997-2010, este aumento es equiparable con el descrito en otros países de América del Sur.¹⁵⁻¹⁸

En México, un estudio multicéntrico reportó una prevalencia constante de resistencia a carbapenémicos superior a 80% desde el 2009, con un alarmante incremento de corresponsencia a cefepima de 83.6%.¹⁹ En Guadalajara, los casos de *A. baumannii* en las terapias intensivas incrementaron de 18 en 1999 a más de 500 en 2010, con una disminución en la susceptibilidad a carbapenémicos de 91.7 a 11.8%.²⁰ En la población pediátrica, un estudio de 54 casos reportó una prevalencia de resistencia a carbapenémicos de 21%, así como una corresponsencia a amikacina y trimetoprima/sulfametoxazol de 29 y 33%, respectivamente.²¹

CARBAPENEMASAS CLASE D

A. baumannii produce intrínsecamente β -lactamasas, las cuales confieren resistencia a algunas cefalosporinas; sin embargo, pueden adquirir genes de resistencia para carbapenémicos, conocidas comúnmente como carbapenemasas. Las carbapenemasas son enzimas capaces de hidrolizar el anillo betalactámico de los carbapenémicos.²²

De acuerdo con una revisión de Escandón-Vargas y colaboradores,²³ las β -lactamasas de la clase D conocidas como oxacilinasas (bla_{OXA}) son un grupo de enzimas que incluyen más de 500 miembros, con múltiples variables en las secuencias de aminoácidos y en los perfiles de hidrolización. Estas enzimas confieren resistencia a las aminopenicilinas y carboxipenicilinas, además de una gran parte de los inhibidores de β -lactamasas. Actualmente se han descrito 12 subgrupos filogenéticos de carbapenemasas de la clase D. Aunque las carbapenemasas tipo bla_{OXA} presentan una capacidad menor de inhibir *in vitro* a los carbapenémicos en comparación con otras carbapenemasas de las clases A o B, tienen una alta prevalencia entre las especies de *Acinetobacter*. Mientras que los miembros del subgrupo $\text{bla}_{\text{OXA-51}}$ se encuentran localizados cromosómicamente e intrínsecamente en *A. baumannii*, otros subgrupos se pueden adquirir mediante plásmidos. La movilización y expresión de la mayoría de los genes bla_{OXA} se asocian

Tabla 1: Prevalencia de carbapenemasas en niños.*

Gen	Autor (año)						
	Gajic I (2021) N = 13	Bello-López (2020) N = 24	Mancilla-Ro- jano (2020) N = 48	Lukic-Grlc (2020) N = 12	Hao-Yuan (2018) N = 3	Yili Chen (2018) N = 86	Karaaslan A (2016) N = 55
bla _{OXA-23}	0	100	51.13	75	0	90.7	31
bla _{OXA-24}	100	0	4.54	25	0	23.3	2
bla _{OXA-58}	0	0	2.27	0	0	23.3	11
bla _{OXA-66} **	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND
bla _{OXA-72} ***	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND
bla _{OXA-80} **	ND	ND	ND	ND	100	ND	ND
bla _{IMP}	ND	0	ND	0	0	0	0
bla _{SPM}	ND	0	ND	0	0	0	ND
bla _{VIM}	ND	0	ND	0	0	0	ND
bla _{NDM}	ND	0	ND	0	0	23.3	22
bla _{IMI}	ND	0	ND	0	0	0	0
bla _{KPC}	ND	0	ND	0	0	0	0
bla _{OXA-23} + bla _{OXA-24}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2
bla _{OXA-58} + bla _{MP-1}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	7
bla _{OXA-24} + bla _{NDM}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	6
bla _{OXA-58} + bla _{NDM}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	3
bla _{OXA-23} + bla _{IMP-1}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2
bla _{OXA-58} + bla _{OXA-24} + bla _{IMP-1}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	3

* Prevalencia expresada en porcentaje. ** Pertenece al grupo de bla_{OXA-51}. *** Pertenece al grupo de bla_{OXA-24}.
ND = no disponible.

a la inserción de secuencias, por ejemplo, ISAbal, que promueven la resistencia a carbapenémicos.²⁴⁻²⁶

Además de la familia bla_{OXA-51} presente en *A. baumannii*, se han reportado seis subgrupos de enzimas en Latinoamérica y el Caribe, los cuales son: 1) bla_{OXA-23}, 2) bla_{OXA-24}, 3) bla_{OXA-58}, 4) bla_{OXA-48}, 5) bla_{OXA-143} y 6) bla_{OXA-235}. El primer reporte de bla_{OXA} en Latinoamérica se realizó en Brasil en 1999, el cual se documentó inicialmente como ARI-1 (*Acinetobacter* resistente a imipenem); sin embargo, sería reclasificado posteriormente como bla_{OXA-23}.^{27,28}

La distribución de los distintos tipos de bla_{OXA} tiene variaciones regionales (Tabla 1). En Europa, un estudio multinacional identificó una prevalencia endémica de bla_{OXA-23} y bla_{OXA-72}.²⁹ Actualmente, bla_{OXA-23} en Brasil comprende de 51.2 a 97.9% de los aislamientos, en comparación con 64.4% en Argentina.^{15-18,30} En México, de acuerdo con un estudio multicéntrico realizado en población adulta, bla_{OXA-40} fue la enzima más prevalente en 60.4% de las cepas, seguida de bla_{OXA-23} (23.2%). Otros

estudios nacionales describen una alta prevalencia de bla_{OXA-72} (49.6%) y bla_{OXA-58} (28.3%).^{31,32}

Lukic-Grlc y su grupo³³ realizaron la primera descripción molecular de ABRC en Croacia, en una muestra de 12 cepas describieron la presencia de carbapenemasas de la clase D del subgrupo bla_{OXA-24} y bla_{OXA-23}. Todos los aislamientos fueron negativos para las carbapenemasas más comunes de la clase B. En Asia, se reportó la presencia de bla_{OXA-51} en todos los casos, seguido de bla_{OXA-23}, el cual alcanzó una prevalencia de hasta 90.7%.^{10,34-36} Estos hallazgos en China fueron reproducidos por Hu y colegas,³⁶ los cuales reportaron bla_{OXA-23} en todos los aislamientos del estudio, con una muestra de 17 cepas. En México, Bello-López y colaboradores³⁷ describieron un caso con la presencia de bla_{OXA-265} y bla_{OXA-NDM}.

CARBAPENEMASAS CLASE B

La prevalencia de carbapenemasas clase B en *A. baumannii* se ha reportado con poca frecuencia en la

literatura.^{38,39} En Serbia, se dio noticia de una prevalencia de bla_{NDM} en 3.2% de los casos de ABRC, cifra similar a la reportada en China (3.49%).³⁶ En Turquía, se informó bla_{NDM} como único gen en 22% de los casos, mientras que en combinación con la carbapenemasas del grupo D, bla_{OXA-24} y bla_{OXA-58} se detectó en 6 y 3%, respectivamente. Aunque bla_{IMP-1} no fue detectado de forma aislada, se encontró en 9% de los casos en combinación con bla_{OXA-58} y bla_{OXA-23} en 7 y 2% de los casos, respectivamente; mientras que en 3% de los casos se halló una combinación de bla_{OXA-58}, bla_{OXA-24} y bla_{IMP-1}.⁴⁰ Un estudio realizado en México reportó un fenotipo asociado a carbapenemasas clase B en 78.3% de los casos de infección por *A. baumannii*; sin embargo, durante el estudio molecular de estos casos se descubrió bla_{VM} en 1.2%, en tanto que el resto correspondieron a carbapenemasas del grupo D.⁴¹

CONCLUSIONES

La alta prevalencia de infecciones por ABRC representa un reto para el clínico y una amenaza para la salud pública. Los estudios epidemiológicos sobre la presencia de carbapenemasas en niños son escasos y los hallazgos pueden diferir regionalmente, por lo que es necesario incrementar los estudios en esta área e instalar programas de control de antibióticos de forma urgente.

REFERENCIAS

1. Lee CR, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB et al. Biology of *Acinetobacter baumannii*: pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 7: 55.
2. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect*. 2006; 12 (9): 826-836.
3. Cisneros JM, Pachón J. *Acinetobacter baumannii*: un patógeno nosocomial de difícil control. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21 (5): 221-223.
4. Mamma C, Palma DM, Bonura C, Aleo A, Fasciana T, Sodano C et al. Epidemiology and clonality of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* from an intensive care unit in Palermo, Italy. *BMC Res Notes*. 2012; 5: 365.
5. Clark NM, Zhanel GG, Lynch JP. Emergence of antimicrobial resistance among *Acinetobacter* species: a global threat. *Curr Opin Crit Care*. 2016; 22 (5): 491-499.
6. CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019.
7. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017 (WHO/EMP/IAU/2017.12). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual epidemiological report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.
9. Gajic I, Jovicevic M, Milic M, Kekic D, Opavski N, Zrnic Z et al. Clinical and molecular characteristics of OXA-72-producing *Acinetobacter baumannii* ST636 outbreak at a neonatal intensive care unit in Serbia. *J Hosp Infect*. 2021; 112: 54-60.
10. Konca C, Tekin M, Geyik M. Susceptibility patterns of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Indian J Pediatr*. 2021; 88 (2): 120-126.
11. Logan L, Gandra S, Trett A, Weinstein R, Laxminarayan R. *Acinetobacter baumannii* resistance trends in children in the United States, 1999-2012. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019; 8 (2): 136-142.
12. Cereales M, Ocampo-Sosa AA, Álvarez Montes L, Díaz Ríos C, Bustamante Z, Santos J et al. High prevalence of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* at a children hospital in Bolivia. *Pediatr Infect Dis J*. 2018; 37 (11): 1118-1123.
13. Rossi I, Royer S, Ferreira ML, Campos PA, Fuga B, Melo GN et al. Incidence of infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Am J Infect Control*. 2019; 47 (12): 1431-1435.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in healthcare settings - 8 December 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
15. Romanin P, Palermo RL, Cavalini JF, Fávoro LDS, De Paula-Petroli SB, Fernandes EV et al. Multidrug-and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a tertiary hospital from Brazil- and importance of carbapenemase encoding genes and epidemic clonal complexes in a 10-year study. *Microb Drug Resist*. 2019; 25 (9): 1365-1373.
16. Dias VC, Diniz CG, Peter AC, Bastos AN, Bastos VQ, Bastos LQ et al. Epidemiological characteristics and antimicrobial susceptibility among carbapenem-resistant non-fermenting bacteria in Brazil. *J Infect Dev Ctries*. 2016; 10 (6): 544-553.
17. Neves FC, Clemente WT, Lincopan N, Paiao ID, Neves PR, Romanelli RM et al. Clinical and microbiological characteristics of OXA-23- and OXA-143-producing *Acinetobacter baumannii* in ICU patients at a teaching hospital, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2016; 20 (6): 556-563.
18. Camargo CH, Yamada AY, Nagamori FO, de Souza AR, Tiba-Casas MR, de Moraes Franca FA et al. Clonal spread of ArmA- and OXA-23-coproducing *Acinetobacter baumannii* *International* clone 2 in Brazil during the first wave of the COVID-19 pandemic. *J Med Microbiol*. 2022; 71 (4).
19. Garza-González E, Morfín-Otero R, Mendoza-Olazarán S, Bocanegra-Ibarias P, Flores-Treviño S, Rodríguez-Noriega E et al. A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PLoS One*. 2019; 14 (3): e0209865.
20. Morfín-Otero R, Alcántar-Curiel MD, Rocha MJ, Alpuche-Aranda CM, Santos-Preciado JI, Gayosso-Vázquez C et al. *Acinetobacter baumannii* infections in a tertiary care Hospital in Mexico over the past 13 years. *Chemotherapy*. 2013; 59 (1): 57-65.
21. Bello-López E, Rocha-Gracia RDC, Castro-Jaimes S, Cevallos MA, Vargas-Cruz M, Verdugo-Yocupicio R et al. Antibiotic resistance mechanisms in *Acinetobacter spp.* strains isolated from patients in a paediatric hospital in Mexico. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020; 23: 120-129.

22. Marchaim D, Levit D, Zigron R, Gordon M, Lazarovitch T, Carrico JA et al. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections in an endemic setting. *Future Microbiol.* 2017; 12 (4): 271-283.
23. Escandón-Vargas K, Reyes S, Gutiérrez S, Villegas MV. The epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017; 15 (3): 277-297.
24. Lee Y, Kim YR, Kim J, Park YJ, Song W, Shin JH et al. Increasing prevalence of blaOXA-23-carrying *Acinetobacter baumannii* and the emergence of blaOXA-182-carrying *Acinetobacter nosocomialis* in Korea. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013; 77 (2): 160-163.
25. Wisplinghoff H, Edmond MB, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP, Seifert H. Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in United States hospitals: clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis.* 2000; 31 (3): 690-697.
26. Woodford N, Ellington MJ, Coelho JM, Turton JF, Ward ME, Brown S et al. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp. *Int J Antimicrob Agents.* 2006; 27: 351-353.
27. Scaife W, Young HK, Paton RH, Amyes SG. Transferable imipenem-resistance in *Acinetobacter* species from a clinical source. *J Antimicrob Chemother.* 1995; 36: 585-586.
28. Donald HM, Scaife W, Amyes SG, Young HK. Sequence analysis of ARI-1, a novel OXA beta-lactamase, responsible for imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii* 6B92. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000; 44: 196-199.
29. Goic-Barisic I, Kovacic A, Medic D, Jakovac S, Petrovic T, Tonkic M et al. Endemicity of OXA-23 and OXA-72 in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* from three neighbouring countries in Southeast Europe. *J Appl Genet.* 2021; 62 (2): 353-359.
30. Merkier AK, Catalano M, Ramirez MS, Quiroga C, Orman B, Ratier L et al. Polyclonal spread of blaOXA-23 and blaOXA-58 in *Acinetobacter baumannii* isolates from Argentina. *J Infect Dev Ctries.* 2008; 2: 235-240.
31. Bocanegra-Ibarias P, Peña-López C, Camacho-Ortiz A, Llaca-Díaz J, Silva-Sánchez J, Barrios H et al. Genetic characterisation of drug resistance and clonal dynamics of *Acinetobacter baumannii* in a hospital setting in Mexico. *Int J Antimicrob Agents.* 2015; 45 (3): 309-313.
32. Alcántar-Curiel MD, García-Torres LF, González-Chávez MI, Morfín-Otero R, Gayosso-Vázquez C, Jarillo-Quijada MD et al. Molecular mechanisms associated with nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Mexico. *Arch Med Res.* 2014; 45 (7): 553-560.
33. Lukic-Grlic A, Kos M, Zizek M, Luxner J, Grisold A, Zarfel G et al. Emergence of carbapenem-hydrolyzing oxacillinases in *Acinetobacter baumannii* in children from Croatia. *Chemotherapy.* 2020; 64 (4): 167-172.
34. Chen Y, Ai L, Guo P, Huang H, Wu Z, Liang X et al. Molecular characterization of multidrug resistant strains of *Acinetobacter baumannii* isolated from pediatric intensive care unit in a Chinese tertiary hospital. *BMC Infect Dis.* 2018; 18 (1): 614.
35. Nor FM, Shahari AS, Palaniasamy NK, Rustam FRM, M-Zain Z, Lee BPK et al. Multidrug resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii*: rate of occurrence from a tertiary hospital, Malaysia. *Int J Infect Dis.* 2019; 79 (2019): 46-47.
36. Hu Z, Wang Z, Liu D, Chen P, Wang H, Chen Y et al. Clinical and molecular microbiological characteristics of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains in an NICU. *Pediatr Int.* 2011; 53 (6): 867-872.
37. Bello-López E, Castro-Jaimes S, Cevallos MA, Rocha-Gracia RDC, Castañeda-Lucio M, Sáenz Y et al. Resistome and a novel blaNDM-1-harboring plasmid of an *Acinetobacter haemolyticus* strain from a children's hospital in Puebla, Mexico. *Microb Drug Resist.* 2019; 25 (7): 1023-1031.
38. Kostyanev T, Xavier BB, García-Castillo M, Lammens C, Bravo-Ferrer Acosta J, Rodríguez-Baño J et al. Phenotypic and molecular characterizations of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates collected within the EURECA study. *Int J Antimicrob Agents.* 2021; 57 (6): 106345.
39. Lukovic B, Gajic I, Dimkic I, Kekic D, Zornic S, Pozder T et al. The first nationwide multicenter study of *Acinetobacter baumannii* recovered in Serbia: emergence of OXA-72, OXA-23 and NDM-1-producing isolates. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020; 9 (1): 101.
40. Karaaslan A, Soysal A, Altinkanat Gelmez G, Kepenekli Kadayifci E, Soyletir G, Bakir M. Molecular characterization and risk factors for carbapenem-resistant Gram-negative bacilli colonization in children: emergence of NDM-producing *Acinetobacter baumannii* in a newborn intensive care unit in Turkey. *J Hosp Infect.* 2016; 92 (1): 67-72.
41. Alcántar-Curiel MD, Rosales-Reyes R, Jarillo-Quijada MD, Gayosso-Vázquez C, Fernández-Vázquez JL, Toledano-Tableros JE et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in three tertiary care hospitals in Mexico: virulence profiles, innate immune response and clonal dissemination. *Front Microbiol.* 2019; 10: 2116.

Correspondencia:

Néstor Casillas Vega

E-mail: nestor.casillas.vega@hotmail.com