

**CASO CLÍNICO**

# *Acinetobacter baumannii* panresistente en paciente post-COVID-19 y comorbilidades

## *Acinetobacter baumannii with extended resistance in a post-COVID-19 patient*

Portillo-Gallo Jorge Horacio,\* Sánchez-González Jorge Manuel,† Velo-Méndez Gerardo,\* Rivera-Cisneros Antonio E,§ Ishida-Gutiérrez Cecilia,¶ Franco-Santillán Rafael<sup>||</sup>

**Palabras clave:**

SARS-CoV-2, *Acinetobacter baumannii*, resistencia antimicrobiana, panresistencia, infecciones nosocomiales, COVID-19.

**Keywords:**

SARS-CoV-2, *Acinetobacter baumannii*, antimicrobial resistance, pan resistance, nosocomial infections, COVID-19.

\* Hospital Star Médica Chihuahua. México.

† Academia Mexicana de Cirugía. Zapopan, Jalisco.

§ Universidad del Fútbol y Ciencias del Deporte. Hidalgo, México.

¶ Laboratorio de Farmacoepidemiología, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua. México.

<sup>||</sup> Instituto NIDIAC Durango. México.

**Correspondencia:**

**Jorge Horacio Portillo-Gallo**

Laboratorio Hospital Star Médica Chihuahua, Chihuahua, México.

**E-mail:** jhpportillo.chi@starmédica.com

Recibido: 20/01/2022

Aceptado: 26/01/2022

**RESUMEN**

La pandemia ocasionada por el coronavirus SARS-CoV-2 ha generado una problemática mundial y trastocado la vida en distintos ámbitos, principalmente en la convivencia, economía y salud. Por las características de la enfermedad causada por este virus, las sobreinfecciones, las similitudes de las manifestaciones clínicas, el uso indiscriminado de antibióticos y el desconocimiento de este nuevo patógeno ha ocasionado consecuencias negativas en el tratamiento, sumado a la gran problemática que produce la resistencia antimicrobiana, lo cual mantiene en alerta a todos los sistemas de salud. El manejo inadecuado de esta pandemia y sus tratamientos, sin duda, coadyuvará a aumentar la resistencia bacteriana, teniendo como resultado la aparición de cepas que presenten multiresistencia y panresistencia, pero sin duda también en virus, parásitos y hongos. Se presenta el caso de un paciente masculino de 54 años con varias comorbilidades y multitratado que padeció infección por COVID-19 y, posterior a su recuperación, adquirió infección urinaria nosocomial adicional durante su internamiento por *Acinetobacter baumannii* multiresistente que requirió combinación y sinergia antimicrobiana. Destaca la importancia de la comunicación médico-laboratorio para afrontar de mejor forma la resistencia antimicrobiana que va en incremento.

**ABSTRACT**

The pandemic caused by the SARS-CoV-2 coronavirus has generated a global problem and disrupted life in different areas, mainly in coexistence, economy and health. Due to the characteristics of the disease caused by this virus, the superinfections, similarities in the clinical manifestations, the indiscriminate use of antibiotics and the ignorance of this new pathogen, has generated negative consequences in the treatment. In addition to the great problem generated by antimicrobial resistance, which keeps all health systems on alert. The inadequate management of this pandemic and its treatments will undoubtedly contribute to increasing bacterial resistance, resulting in the appearance of strains that present multi-resistance and pan-resistance in bacteria, but undoubtedly also in parasitic viruses and fungi. The case of a 54-year-old male patient with various comorbidities and multithreaded who suffered from COVID-19 infection and, after his recovery, acquired additional nosocomial urinary infection, during his hospitalization, due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* that required combination and antimicrobial synergy is presented. It highlights the importance of doctor-laboratory communication to better deal with the increasing antimicrobial resistance.

**INTRODUCCIÓN**

Las infecciones panresistentes ya son una realidad amenazante.<sup>1</sup> En el marco actual de la pandemia por SARS-CoV-2 (años 2020 y 2021) la resistencia bacteriana se ha vuelto un problema más complejo debido a la dificultad de excluir una sobreinfección bacteriana, re-

portándose el uso de antibióticos en más de 70% de los pacientes con COVID-19, en los cuales únicamente se han presentado coinfecciones bacterianas en 3.5% y sobreinfecciones en 15.5%; de éstas, *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) ha sido reportado como agente etiológico en 4.9% de los casos y, de manera reciente, se ha reportado como infección

**Citar como:** Portillo-Gallo JH, Sánchez-González JM, Velo-Méndez G, Rivera-Cisneros AE, Ishida-Gutiérrez C, Franco-Santillán R. *Acinetobacter baumannii* panresistente en paciente post-COVID-19 y comorbilidades. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (3): 134-139. <https://dx.doi.org/10.35366/105031>

secundaria en pacientes infectados por SARS-CoV-2.<sup>2</sup> La importancia epidemiológica de este microorganismo incrementa por su frecuencia como patógeno, de acuerdo con las cifras del *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), en 2017 provocó 8,500 casos de infección hospitalaria, la muerte de 700 personas y un gasto de 281 millones de dólares.<sup>3</sup> Sumado a esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) consideró a *A. baumannii* como categoría 1 o crítica en su lista de las principales bacterias multirresistentes con mayor riesgo para la salud humana.<sup>4</sup>

*Acinetobacter baumannii* es un bacilo gramnegativo aeróbico, pleomórfico e inmóvil. Un patógeno oportunista. El microbiólogo danés Beijerinck aisló por primera vez el organismo en 1911, aislado del suelo tras enriquecerlo con un medio con contenido en calcio-acetato, al que llamó *Micrococcus calcoaceticus* y 43 años más tarde se reclasificó como género *Acinetobacter* para diferenciarlo de los organismos móviles dentro del género *Achromobacter*.<sup>5</sup> El género *Acinetobacter* fue ampliamente aceptado en 1968 después del estudio integral de organismos como *Micrococcus calcoaceticus*, *Alcaligenes haemolyans*, *Mima polymorpha*, *Moraxella lwoffii*, *Herellea vaginicola* y *Bacterium anitratum*, se concluyó que pertenecían a un solo género y no pudo ser subclasificado en diferentes especies según las características fenotípicas. En 1971 el subcomité de taxonomía de *Moraxella* y bacterias afines reconoció oficialmente el género *Acinetobacter* basándose en los resultados de la publicación de Baumann de 1968.<sup>6,7</sup>

*A. baumannii* tiene una alta incidencia entre los individuos inmunodeprimidos, particularmente en aquéllos que han experimentado una estadía hospitalaria prolongada (> 90 días). Con frecuencia se asocia con ambientes acuáticos, coloniza la piel además de ser aislado en grandes cantidades de las secreciones respiratorias y orofaríngeas de individuos infectados.<sup>8</sup> Cuatro especies de *Acinetobacter* (*A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, *Acinetobacter* genómico especie 3 y *Acinetobacter* genómico especie 13TU) tienen similitudes fenotípicas, las cuales son difíciles de diferenciar y, como tales, a menudo se denominan complejo *A. calcoaceticus*, nomenclatura que puede ser engañosa, ya que la especie ambiental *A. calcoaceticus* no ha sido implicada en la enfermedad clínica, mientras que las otras tres especies en el complejo *A. calcoaceticus* son, quizá, las especies más importantes clínicamente y están implicadas tanto en infecciones nosocomiales como adquiridas en la comunidad.<sup>5-9</sup>

El fenómeno de patógenos multirresistentes (MDR, por sus siglas en inglés), como ya se mencionó, se ha convertido hoy en motivo de grave preocupación con respecto a las infecciones nosocomiales y adquiridas en

la comunidad. La OMS ha identificado recientemente la resistencia a los antimicrobianos como uno de los tres problemas más importantes que enfrenta la salud humana. Los patógenos MDR más comunes y graves se han englobado dentro del acrónimo «ESKAPÉ», que significa *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*<sup>10-12</sup>

Mientras que hace nueve lustros parecía que *A. baumannii* era sensible a la mayoría de los antibióticos, hoy exhibe una gran resistencia a la mayoría de los antibióticos de primera línea. El interés de la comunidad científica durante los últimos 15 años ha llevado a avances significativos en la comprensión del actuar de este microorganismo.<sup>12,13</sup> Como patógeno, *A. baumannii* se dirige específicamente a tejidos húmedos como membranas mucosas o áreas de la piel que están expuestas, ya sea por accidente o lesión. La piel y los tejidos blandos infectados con *A. baumannii* se muestran, de manera inicial, con una apariencia de piel de naranja, seguida de una presentación similar al papel de lija, que eventualmente se presentan como vesículas transparentes en la piel. En áreas de disrupción cutánea se pueden observar ampollas hemorrágicas, con un proceso necrosante visible, seguido de bacteriemia.<sup>14</sup> Si no se trata, esta infección puede provocar septicemia y muerte. Aunque es probable que *A. baumannii* sea responsable de estas características reconocibles, se cree que los copatógenos, como *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* y *Enterococcus faecalis*, son un factor contribuyente. La coinfección de estos patógenos puede causar una infección necrosante y puede facilitar la entrada al torrente sanguíneo para *A. baumannii*.<sup>15</sup>

Cuando se aísla *A. baumannii* en un medio hospitalario, proyecta un riesgo significativo de infección, especialmente en las unidades de cuidados intensivos (UCI), mayor si es prolongado el internamiento. Los pacientes con dispositivos artificiales como sondas, catéteres, suturas, ventiladores y los que se han sometido a diálisis o antimicrobianos durante los últimos 90 días, también corren el riesgo de desarrollar infecciones por *A. baumannii*.<sup>16</sup> El tracto respiratorio, la sangre, el líquido pleural, el tracto urinario, las heridas quirúrgicas, el sistema nervioso central (SNC), la piel y los ojos pueden ser lugares de infección o colonización.<sup>17,18</sup> La neumonía representa un riesgo para los pacientes que requieren ventilación mecánica, *A. baumannii* tiene la capacidad de formar biopelículas en la superficie del tubo endotraqueal, lo que puede explicar los niveles relativamente altos de colonización en la parte inferior del tracto respiratorio.<sup>19</sup>

La potencial virulencia de *A. baumannii* se le atribuye al factor OmpA, un miembro de las proteínas de la membrana externa (OMP, por sus siglas en inglés), que contribuye significativamente a la causa de la enfermedad.<sup>20</sup> *A. baumannii* OmpA unida al huésped, en epitelios y mitocondrias, induce disfunción mitocondrial y su edematización. A esto le sigue la liberación de citocromo c, una proteína hemo, que conduce a la formación de apoptosoma. Éstas son reacciones que en conjunto sufragan a la apoptosis celular.<sup>21</sup> En adición, las comparaciones genómicas revelaron que el genoma de la cepa virulenta AYE contiene una región de 86 kb llamada «escollo» de resistencia que contiene un grupo de 45 genes de resistencia. La ubicación homóloga en la cepa susceptible exhibió una isla genómica de 20 kb que carece de estos marcadores de resistencia. También adquiere metalobetalactamasas, que le conceden protección contra las cefalosporinas y carbapenémicos, respectivamente; mientras que las bombas de eflujo sacan del espacio periplasmático medicamentos como las quinolonas, tetraciclinas, cloranfenicol y tigeciclina. Esta capacidad de «cambiar» su estructura genómica explica la velocidad con la que *Acinetobacter* captura los marcadores de resistencia cuando se encuentra bajo amenaza antibacteriana, como en las UCI hospitalarias, donde por lo general se utilizan antimicrobianos de amplio espectro.<sup>22-24</sup>

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de paciente masculino de 54 años, con antecedentes patológicos de varias comorbilidades: portador de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica (HAS), obesidad grado 1 (IMC 32.14), hipertrofia prostática (HP), hipotiroidismo y cáncer renal que ameritó nefrectomía en 2017, en aparente control de las mismas. Adicional, se encuentra el antecedente de tratamiento hospitalario el mes previo (08/12/20) por neumopatía por SARS-CoV-2, clasificada mediante tomografía computarizada (TAC) de tórax aplicando el esquema categórico de evaluación de la Sociedad Neerlandesa de Radiología para pacientes con sospecha de COVID-19 como CO-RADS 5 (el grado más alto), fue tratado en la UCI por 16 días, ameritó ventilación mecánica no invasiva con una cánula de alto flujo con hasta 60 litros/minuto a una  $FiO_2$  de 100% y el uso de procedimientos invasivos como una sonda de Foley, la cual se colocó de forma traumática debido a hipertrofia prostática generando, como consecuencia, hematuria macroscópica. La procalcitonina durante su estancia hospitalaria siempre resultó menor a 0.2 ng/mL. El paciente fue tratado previo a su hospitalización con levofloxacino (500 mg c/12 horas por cinco

días), durante su internamiento se le aplicó además piperacilina/tazobactam (4/0.5 g c/6 horas durante 13 días) y ceftriaxona (1 g c/12 horas por 10 días). Se obtiene el alta el 05 de enero de 2021 por mejoría y es egresado sin tratamiento ambulatorio.

El padecimiento actual inicia cuatro días posteriores a su egreso hospitalario, presentando fiebre (38.5 °C), mal estado general y un porcentaje de saturación de  $O_2$  de 77%, por lo que es reingresado al hospital, donde se realiza una TAC de tórax que demuestra secuelas post-COVID-19 sin la presencia de nuevos infiltrados pulmonares (Figura 1). Leucocitosis de  $15.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ , prueba rápida de influenza A y B con resultado positivo para ambas, por lo cual recibió una terapia con oseltamivir (75 mg oral c/12 horas por ocho días). Asimismo, se le detectaron anticuerpos IgM e IgG anti-SARS-CoV-2 resultando positivos. Se determinó procalcitonina encontrándose 6.07 ng/mL, por lo que se inició antibioticoterapia empírica con meropenem y linezolid por probable sobreinfección bacteriana. Se sospechó una alta probabilidad de que el foco etiológico fuera la vía urinaria debido a su instrumentación en internamiento hospitalario previo, por lo cual se solicitó un urocultivo con muestra tomada a través de la sonda transuretral previo al inicio de los antimicrobianos empíricos. El 14 de enero de 2021 el urocultivo se encontró con 80,000 unidades formadoras de colonia (UFC) de *A. baumannii* panresistente y con resistencia extendida (XDR), específicamente con una resistencia a meropenem de  $> 32 \mu\text{g/mL}$ , concentración mínima inhibitoria (CMI).<sup>25,26</sup>

Se decide una mayor probabilidad de erradicar la infección con la modificación de la terapia antimicrobiana con reemplazo de los antibióticos previos por combinación del último grupo, tigeciclina y ceftazidima/avibactam según resultados del antibiograma. Se obtuvo una respuesta clínica favorable en menos de 48 horas; se dio seguimiento con un nuevo urocultivo para corroborar la respuesta del microorganismo, el cual se reportó como negativo el 20 de enero de 2021. El paciente es dado de alta el 21 de enero, se aprecia en la TAC las secuelas pulmonares post-COVID-19, no obstante, presenta una saturación de oxígeno dentro de parámetros normales (Figura 1).

## DISCUSIÓN

En la actualidad, el uso de antibioticoterapia empírica no está recomendada en los pacientes con COVID-19, debido a la baja prevalencia de coinfección y sobreinfección bacteriana por el aumento del riesgo de adquisición de resistencia;<sup>2,3</sup> sin embargo, es necesario resaltar que hay

casos en los que esta terapia se encuentra justificada debido a la acumulación de factores de riesgo para presentar una sobreinfección, como lo son: estancia prolongada en la UTI (Unidad de Terapia Intensiva), enfermedades crónicas degenerativas de mayor prevalencia encontradas en el caso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el uso previo de antibióticos, etcétera.<sup>3,4</sup>

Es compartida la preocupación de la OMS y diferentes organismos por el incremento sostenido de bacterias multiresistentes, con resistencia extendida y panresistentes, especialmente su propagación en el ambiente hospitalario que está generando sobreinfecciones con estas características. Dicha situación convierte la problemática de interés relevante para todo el personal de salud. Bacterias como *A. baumannii*, considerada como una de las bacterias que establecen la pauta en la crisis de resistencia antibiótica, son las más delicadas por su alta y rápida tasa de adquisición de resistencia,<sup>4,7-10</sup> dado que su panresistencia

está dejando sin alternativa terapéutica a los pacientes infectados. Agregado a lo anterior, *A. baumannii* es un microorganismo catalogado de gran importancia clínico-infecciosa por su predisposición a causar brotes de difícil erradicación dentro de los nosocomios, como se ha mencionado, tiene la capacidad de permanecer infectiva por largos periodos de tiempo que se extienden hasta semanas, máxime si no se realizan sanitización exhaustiva y desinfección/esterilización adecuadas de todas las áreas y una apropiada identificación y control de portadores mediante estudios microbiológicos de laboratorio. Hoy en día, el control que debe efectuar el Comité de Infecciones Nosocomiales de cada hospital es imprescindible, pero implica una estrecha comunicación entre el laboratorio clínico, epidemiólogo y los clínicos tratantes para establecer en consenso nuevas pautas terapéuticas combinadas, sinergias, dosis e intervalos de tiempo de la prescripción antimicrobiana para mejores resultados.

La difícil erradicación y fácil propagación de *A. baumannii* radica en que ésta ha sido incluso aislada en el aire ambiente de los cuartos ocupados por pacientes infectados, por lo cual hay un alto riesgo de sobreinfección en nosocomios sin control de aislamiento entre pacientes.<sup>7,8,10-12</sup> Diversos estudios han comprobado que un origen común de infección por *A. baumannii* es por causa de procedimientos invasivos como catéteres y/o instrumentación urinaria;<sup>8</sup> en este paciente en particular se consideró como origen probable de la infección la aplicación de la sonda de Foley.

Como es bien conocido, la mortalidad de *A. baumannii* puede llegar a ser de 40 hasta 70% en pacientes hospitalizados;<sup>14,16,18</sup> sin embargo, lo que se busca resaltar por medio de este caso es que esta morbimortalidad puede ser combatida por medio de un diagnóstico y tratamiento oportuno, basado en las características microbiológicas, así como el perfil de sensibilidad del germen aislado. Lo anterior fue clave en este caso al encontrar por medio del antibiograma una nula susceptibilidad al meropenem y la ineficacia intrínseca del linezolid, lo que motivó la modificación de la terapia antimicrobiana.

La decisión de qué antibióticos prescribir siempre debe ser individualizado o personalizado al paciente, ceñido al tipo y cantidad de resistencias antimicrobianas estudiadas en cada región y hospital, de la mano con el análisis que realicen los Comités de Infecciones Nosocomiales, de no efectuarlo bajo esta metodología y estrategias, se corre el riesgo de brotes infecciosos hospitalarios más difíciles de controlar. En este paciente en particular, por las sensibilidades encontradas en los antibiogramas, se decidió el uso de tigeciclina por ser uno de los antibióticos más eficaces contra este microorganismo



**Figura 1:** Tomografía computarizada tomada el 21/01/2021, día del alta del paciente. **A)** Corte coronal. **B)** Corte axial. Ambas tomografías muestran las secuelas pulmonares post-COVID-19 con imagen de vidrio despolvido multilobar, nódulos pulmonares y opacidades reticulares.

y disponer de una alta seguridad. En cambio, la ceftazidima con avibactam fue utilizada por ser activa frente a la resistencia dada por las betalactamasas cromosómicas inducibles, específicamente el AmpC, presentes en todos los *A. baumannii*.<sup>11</sup> Asimismo, al tener una historia clínica completa se consideró únicamente el uso de colistina como última opción por tener una probabilidad de hasta 60% de provocar nefrotoxicidad en su único riñón.<sup>12</sup>

Este caso pone en relieve la importancia epidemiológica del uso del antibiograma para tratamiento de infecciones específicamente; en un estudio previo (dos años), en la región norte de México, no se encontró ningún aislado de *A. baumannii* de resistencia extendida ni panresistente.<sup>27</sup> En adición, en un estudio multicéntrico reciente se realizó análisis de casi 23,000 cepas bacterianas en 45 centros clínicos de 20 entidades del país, en el que se reportó el hallazgo de resistencia bacteriana de *Acinetobacter spp.* a cefepima, ciprofloxacina, meropenem y piperacilina/tazobactam (TZP) superiores al 50%, hallazgos que se suman a la importancia de considerar la apropiada caracterización del asunto. Por lo tanto, se deberá incidir en el problema que está generando el uso indiscriminado e injustificado de antibióticos de amplio espectro —«empíricos»—.<sup>28</sup> Otros reportes indican que en el lapso de tiempo que se lleva de pandemia, se ha utilizado mayor cantidad de antimicrobianos, en especial la azitromicina en forma empírica. Ello ha resultado en una búsqueda selectiva de cepas resistentes a esta bacteria y otras bacterias consideradas de importancia crítica para la resistencia bacteriana.<sup>11,12</sup>

Por otra parte, destacan las recomendaciones mundiales sobre el mejor uso de antibióticos, la OMS respalda la optimización del uso de los antimicrobianos en los humanos y los animales para mantener su eficacia, utilizando para ello el enfoque de consenso mundial «Una salud». Más aún, distintas organizaciones globales adicionales a la OMS, tales como la Organización Panamericana de la Salud, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de Sanidad Animal, entre otras, han llamado a trabajar conjuntamente en la educación mundial para contener el problema, identificando compromisos mundiales y publicando listas de bacterias que han adquirido resistencia en diferentes prioridades, difundiendo guías y estrategias para el uso correcto y adecuado de los antimicrobianos, fundamentales para reducir y contener la emergencia e incremento de microorganismos resistentes, generando programas de control, contención y avance de la resistencia bacteriana a los antibióticos, e incentivando el desarrollo e investigación de nuevos compuestos antimicrobianos.<sup>29</sup>

En nuestro país se está considerando en breve establecer la adopción del esquema de indicadores de calidad dentro de los estándares de manejo y uso de medicamentos con certificación de estándares internacionales y el acogimiento del sistema de clasificación AWaRe (por sus siglas en inglés: *Access, Watch, and Reserve*) de antibióticos en tres grupos: acceso, vigilancia y reserva, para reducir la propagación de la resistencia a los antimicrobianos, sus eventos adversos y costos, así como el uso correcto de antibióticos seleccionados, y aumentar como mínimo al 60% la proporción del consumo global de antibióticos en el grupo antibióticos de acceso de espectro reducido y disminuir la utilización de los antibióticos más expuestos al riesgo de resistencia de los grupos de antibióticos bajo vigilancia y antibióticos de reserva, clasificación que deben implementar también los laboratorios clínicos, en especial para el estudio de antibiogramas. Esta clasificación la adiciona el Consejo de Salubridad General al compendio nacional de insumos para la salud,<sup>30</sup> y recientemente anunciado, la vinculación de programas de uso racional de antimicrobianos a los criterios de calidad para la certificación de hospitales.

## REFERENCIAS

1. CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. pp. 1-113.
2. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26 (12): 1622-1629.
3. CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. pp. 1-113. Available in: [https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest\\_threats.html](https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html)
4. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Kattula D, Burkert F. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics [Internet]. [Cited 2021 Feb 23]. Available in: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>
5. Brisou J, Prevot AR. Studies on bacterial taxonomy. X. The revision of species under *Acromobacter* group. *Ann Inst Pasteur (Paris).* 1954; 86: 722-728.
6. Baumann P, Doudoroff M, Stanier RY. A study of the *Moraxella* group. II. Oxidative-negative species (genus *Acinetobacter*). *J Bacteriol.* 1968; 95: 1520-1541.
7. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence.* 2012; 3 (3): 243-250. doi: 10.4161/viru.19700.
8. Montefour K, Frieden J, Hurst S, Helmich C, Headley D, Martin M et al. *Acinetobacter baumannii*: an emerging multidrug-resistant pathogen in critical care. *Crit Care Nurse.* 2008; 28: 15-25, quiz 26.
9. Chang HC, Wei YF, Dijkshoorn L, Vanechoutte M, Tang CT, Chang TC. Species-level identification of isolates of the *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* complex by sequence analysis of the 16S-23S rRNA gene spacer region. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 1632-1639. Available in: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.43.4.1632-1639.2005>

10. Rice LB. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *J Infect Dis.* 2008; 197: 1079-1081. Available in: <http://dx.doi.org/10.1086/533452>
11. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, Tawre MS, Pardesi KR. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: a review. *Front Microbiol.* 2019; 10: 539. doi: 10.3389/fmicb.2019.00539.
12. World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Available in: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
13. Tafur JD, Torres JA, Villegas MV. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. *Asociación Colombiana de Infectología.* 2008; 12 (3): 223-233. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/mecanismos\\_de\\_resistencia\\_a\\_los\\_antibioticos\\_en\\_bacterias\\_gram\\_negativas.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/mecanismos_de_resistencia_a_los_antibioticos_en_bacterias_gram_negativas.pdf)
14. Cerqueira GM, Peleg AY. Insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. *IUBMB Life.* 2011; 63 (12): 1055-1060. doi: 10.1002/iub.533.
15. Seifert H, Dijkshoorn L, Gerner-Smidt P, Pelzer N, Tjernberg I, Vaneechoutte M. Distribution of *Acinetobacter* species on human skin: comparison of phenotypic and genotypic identification methods. *J Clin Microbiol.* 1997; 35 (11): 2819-2825.
16. Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev.* 1996; 9: 148-165.
17. Gusten WM, Hansen EA, Cunha BA. *Acinetobacter baumannii* pseud meningitis. *Heart Lung.* 2002; 31: 76-78. Available in: <http://dx.doi.org/10.1067/mhl.2002.120258>.
18. Lorente C, Del Castillo Y, Rello J. Prevention of infection in the intensive care unit: current advances and opportunities for the future. *Curr Opin Crit Care.* 2002; 8: 461-464. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/00075198-200210000-00015>.
19. Gaddy JA, Actis LA. Regulation of *Acinetobacter baumannii* biofilm formation. *Future Microbiol.* 2009; 4: 273-278. Available in: <http://dx.doi.org/10.2217/fmb.09.5>
20. Kim SW, Choi CH, Moon DC, Jin JS, Lee JH, Shin JH et al. Serum resistance of *Acinetobacter baumannii* through the binding of factor H to outer membrane proteins. *FEMS Microbiol Lett.* 2009; 301: 224-231. Available in: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01820.x>
21. Choi CH, Lee EY, Lee YC, Park TI, Kim HJ, Hyun SH et al. Outer membrane protein 38 of *Acinetobacter baumannii* localizes to the mitochondria and induces apoptosis of epithelial cells. *Cell Microbiol.* 2005; 7: 1127-1138. Available in: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1462-5822.2005.00538.x>
22. Bassetti M, Ginocchio F, Mikulska M. New treatment options against gram-negative organisms. *Crit Care.* 2011; 15: 215. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/cc9997>
23. Fournier PE, Vallenet D, Barbe V, Audic S, Ogata H, Poiriel L et al. Comparative genomics of multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. *PLoS Genet.* 2006; 2: e7. Available in: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.0020007>
24. Peleg AY, Adams J, Paterson DL. Tigecycline efflux as a mechanism for nonsusceptibility in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007; 51 (6): 2065-2069. Available in: <https://aac.asm.org/content/51/6/2065>
25. Jiménez Pearson MA, Galas M, Corso A, Hormazábal JC, Duarte Valderrama C, Salgado Marcano N et al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. *Rev Panam Salud Publica.* 2019; 43: e65. doi: 10.26633/RPSP.2019.65.
26. Lin YW, Aye SM, Rao G, Zhou QT, Chan HK, Li J. Treatment of infections caused by Gram-negative pathogens: current status on the pharmacokinetics/pharmacodynamics of parenteral and inhaled polymyxins in patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 56 (6): 106199.
27. Camacho Silvas LA, Portillo Gallo JH, Rivera Cisneros AE, Sánchez González JM, Franco Santillán R, Duque Rodríguez J et al. Multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en el norte de México. *Cir Ciruj.* 2021; 89 (4): 426-434.
28. 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. doi: 10.1371/journal.pone.0209865.
29. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 [citado 8 de septiembre de 2021]. 30 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255204>
30. Acuerdo por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM). DOF: 05/06/2018. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018)

**Responsabilidades éticas:** El estudio se realizó de acuerdo con el Reglamento de la LGS en materia de Investigación para la Salud, Artículo 17. El presente reporte se clasificó con riesgo mínimo. Todos los procedimientos se apegaron a las normas éticas, a la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como el código de Núremberg y normas internacionales, el estudio se aprobó por el comité de ética. Los autores declaran que han seguido los protocolos sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores declaran que en este reporte los datos fueron disociados del paciente, lo que impide su identificación, así como la obtención del consentimiento.

**Conflicto de intereses:** El investigador principal y los participantes declararon no tener conflicto de intereses durante el desarrollo del estudio, ni con el laboratorio ni con la marca de antibióticos utilizados.