

Original

Estudio epidemiológico y efecto sobre la utilización de antimicrobianos en el género *Acinetobacter* en un hospital universitario

H. Iglesias de Sena, J.A. Mirón Canelo, M.J. Fresnadillo Martínez y M.C. Sáenz González

Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública y Microbiología Médica, Universidad de Salamanca

RESUMEN

En los últimos años, las bacterias del género Acinetobacter han ido adquiriendo importancia epidemiológica de forma gradual y ascendente, debido a su emergencia como patógeno oportunista causante de gran número de infecciones nosocomiales, y por su multiresistencia a los antimicrobianos, que constituye un factor limitante para el tratamiento. Con este estudio se pretende conocer y valorar la importancia epidemiológica de los aislamientos del género Acinetobacter en el Hospital Clínico Universitario de Salamanca. La identificación y sensibilidad de Acinetobacter se determinó mediante el sistema automatizado Pasco para gramnegativos CMI/ID 6J. Los datos clínicos y epidemiológicos se obtuvieron a partir de las historias clínicas. Durante el periodo de estudio se comprobó que A. anitratus era la especie aislada con mayor frecuencia (56%). La procedencia fue fundamentalmente hospitalaria (70%), siendo la UCI el servicio donde más prevalencia tiene esta bacteria.

Palabras clave: *Acinetobacter* spp. - Infección nosocomial - UCI

Epidemiological study and effect on antimicrobial use in the genus Acinetobacter in a university hospital

SUMMARY

In recent years, bacteria of the genus Acinetobacter have gradually been gaining epidemiological importance. This is due to the fact that they have been emerging as opportunistic pathogens causing a great number of nosocomial infections, and due to their multiresistance to antimicrobial agents, which limits treatment options. This study aimed to determine the epidemiological importance of isolates of the genus Acinetobacter at the Clinical University Hospital of Salamanca, Spain. The identification and susceptibility of Acinetobacter was determined using the Pasco automated system for Gram-negative bacteria MIC/ID 6J. Clinical and epidemiological data were obtained from the clinical history. During the study period it was found that A. anitratus was the most frequently isolated species (56%). The origin of the bacteria was mainly nosocomial (70%), and it was most prevalent in the ICU.

Key words: *Acinetobacter* spp. - Nosocomial infection - ICU

INTRODUCCIÓN

La aparición de nuevas infecciones oportunistas asociadas con la inmunosupresión y el aumento de cepas resistentes hacen que las enfermedades infecciosas constituyan, hoy día, un problema importante de salud pública, cuyo efecto en la sociedad ha sido suficientemente probado y estudiado a lo largo del siglo XX (1). En las últimas décadas, el control de la infección nosocomial ha sido un objetivo prioritario de las autoridades sanitarias. Así, en los años 1980, el INSALUD encargó a los servicios de medicina preventiva estudios de vigilancia y control de la infección nosocomial, que se han plasmado en proyectos como el *Estudio de prevalencia de la infección nosocomial en España* (EPINE). En este estudio se demuestra, entre 1990 y 1999, un aumento de la prevalencia de las infecciones nosocomiales, pasando de un 58% al inicio del periodo de estudio a un 63% al final. Los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* han aumentado de un 1,34% a un 3,4% en seis años, siendo las infecciones respiratorias aquellas en que la presencia de *Acinetobacter* es más importante, pasando de un 1,6% a un 8,8% (2).

Acinetobacter spp. eran microorganismos ambientales que ahora resultan patógenos oportunistas implicados en gran cantidad de infecciones, sobre todo en el ámbito hospitalario y en pacientes críticos e inmunodeprimidos. Además, los hospitales constituyen importantes reservorios,

aislándose en ventiladores, aireadores, humidificadores, medicaciones, suero, mobiliario, unidad de quemados y unidad de cuidados intensivos (UCI) (3-5).

En consecuencia, dada la importancia que tiene en el hospital el género *Acinetobacter* a partir de la década de 1990, se justifica realizar este tipo de estudios. El objetivo del nuestro ha sido conocer y valorar la importancia epidemiológica de los aislamientos del género *Acinetobacter* spp. en un hospital universitario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para conseguir el objetivo planteado se diseñó un estudio epidemiológico descriptivo de carácter retrospectivo. El trabajo se realizó de acuerdo con los datos y la información obtenidos tras el procesamiento microbiológico realizado en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Salamanca, durante el periodo de tiempo comprendido entre 1998 y 2000.

El procesamiento de las muestras fue el siguiente: traslado rápido al laboratorio de microbiología, conservándolas en condiciones adecuadas para preservar la viabilidad de los patógenos, y cultivo en distintos medios enriquecidos, selectivos y diferenciales adecuados para el aislamiento y la identificación de microorganismos. La identificación y la determinación de la sensibilidad se realizaron mediante los

Tabla 1. Distribución anual de aislamientos de *Acinetobacter* y otras especies.

Microorganismos	1998 n (%)	1999 n (%)	2000 n (%)	Total n (%)
<i>Acinetobacter</i> spp.	135 (1,6)	226 (2,4)	147 (1,5)	508 (1,8)
<i>P. aeruginosa</i>	400 (4,5)	407 (4,3)	407 (4)	1214 (4,3)
<i>S. aureus</i>	772 (9)	1031 (10,7)	1022 (10)	2825 (10)
<i>E. coli</i>	2532 (29)	2535 (26,4)	2644 (26,5)	7711 (27,3)
Otras	4840 (56)	5396 (56,2)	5718 (58)	15.954 (56,6)
Total	8679	9595	9938	28.212

Tabla 2. Aislamiento anual de especies de *Acinetobacter* en el hospital.

Especie	1998 n (%)	1999 n (%)	2000 n (%)	Total n (%)
<i>A. anitratus</i>	97 (72)	138 (61,1)	50 (34)	285 (56)
<i>A. lwoffii</i>	23 (17)	68 (30,1)	82 (55,8)	172 (34)
<i>Acinetobacter</i> spp.	13 (9,6)	2 (0,8)	2 (1,4)	18 (3,3)
<i>A. baumannii</i>	1 (0,7)	17 (7,5)	13 (8,8)	21 (6,1)
<i>A. haemolyticus</i>	1 (0,7)			1 (0,2)
<i>A. calcoaceticus</i>		1 (0,4)		1 (0,2)
Total	135	226	147	498

Tabla 3. Distribución de los aislamientos del género *Acinetobacter* según servicios clínicos.

	<i>A. anitratus</i>	<i>A. lwoffii</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>A. calcoaceticus</i>	<i>A. haemolyticus</i>	Total
Procedencia							
Hospitalaria	236	94	17	4	1	1	353
Ambulatoria	49	79	14	13			155
Servicios							
UCI	129	9	7	1			146
Medicina interna	34	15	3	1	1		54
Hematología	12	24		1			37
Neurocirugía	18	5					23
ORL	8	8	1				17
Neumología	6	1	2				9

paneles del sistema Pasco (Laboratorios Difco) para gram-negativos CMI/ID 6J (Concentración Mínima Inhibitoria/Identificación 6J).

Una vez identificado *Acinetobacter* y tras haber determinado su sensibilidad, se obtuvieron los datos clínicos y epidemiológicos relativos al paciente mediante la base de datos existente en el Servicio y a través de la historia clínica, para poder hacer su estudio epidemiológico adecuado.

RESULTADOS

El total de microorganismos aislados en el Servicio de Microbiología del hospital, con independencia de su procedencia, durante el periodo de estudio, fue de 28.212. La media de aislamientos de *Acinetobacter* en estos tres años fue 508, lo que representa el 1,8% del total (Tabla 1). La especie que se identificó con más frecuencia fue *A. anitratus*, representando el 56% del total de los aislamientos del género. En segundo lugar se aisló *A. lwoffii*, representando un 34%; otras especies se aislaron con menor frecuencia (Tabla 2). Se observó que un 53,5% de los aislamientos de *Acinetobacter* spp. procedían de hombres y un 46,5% de mujeres.

La UCI fue donde se obtuvo el mayor número de aislamientos. En 1998 registró un 23,7%, en 1999 un 38,5% y en 2000 disminuyó hasta un 20,3%, pero aun así fue el servicio con mayor incidencia de aislamientos de *Acinetobacter* spp. Una vez más, *A. anitratus* fue la especie más aislada en esta unidad (129 de 146 del total de aislamientos) (Tabla 3 y Fig. 1).

La distribución según muestras en el hospital varió en función del año de estudio y de si el paciente estaba ingresado en la UCI o no (Tabla 4). De forma global, el aspirado bronquial fue la muestra más común, procediendo de él un 23% (81/353) de los aislamientos; de forma particular, el 44% (64/146) de las cepas de *Acinetobacter* procedentes

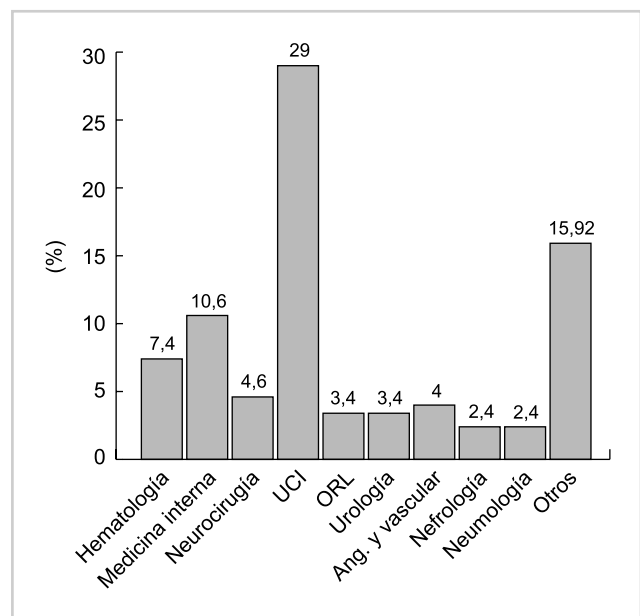


Figura 1. Distribución de los aislamientos de *Acinetobacter* spp. en los diferentes servicios hospitalarios (1998-2000).

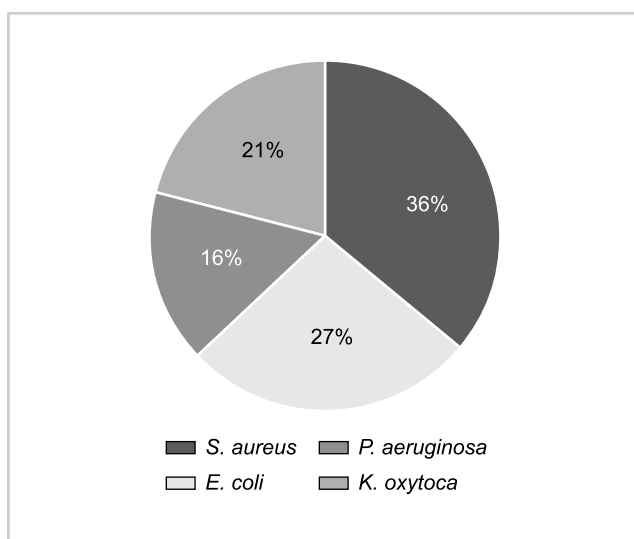
de la UCI se aislaron de aspirado bronquial, mientras que la muestra más común, excluyendo la UCI, fue la sangre con un 20% (42/207), seguida del esputo con un 18% (38/207). Más de la mitad de los aislamientos de *A. anitratus* proceden de la UCI.

Por otra parte, se comprobó que más de la mitad de las infecciones por *Acinetobacter* tenían la característica de ser polimicrobianas. Las especies asociadas con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus aureus* (23% a 28%), *Escherichia coli* (16% a 21%) y *Pseudomonas aeruginosa* (8% a 12%). En el año 2000, la tercera especie más frecuentemente aislada en asociación con *Acinetobacter* fue *Klebsiella oxytoca* (16%) (Fig. 2).

En relación con la sensibilidad y la resistencia a los antimicrobianos, de forma general *Acinetobacter* spp. se mues-

Tabla 4. Aislamientos de *Acinetobacter* según localización y muestra.

Muestra y Servicio	<i>A. anitratus</i>	<i>A. lwoffii</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	Total	Total muestras
Sangre						
UCI	4/130		2/7		6	
Otros	16/106	20/85	4/10	2/6	42	48
Asp. bronquial						
UCI	57/130	4/9	3/7		64	
Otros	14/106	2/85		1/6	17	81
Espujo						
UCI	2/130				2	
Otros	21/106	16/85	1/10		38	40
Asp. traqueal						
UCI	5/130	1/9			6	
Otros	13/106	3/85			16	22
Orina						
UCI						
Otros	7/106	7/85	3/10	1/6	18	18
Herida						
UCI	20/130		2/7		22	
Otros	11/106	11/85			22	44
Drenaje						
UCI	26/130	1/9			27	
Otros						27
Catéter						
UCI	6/130	2/9			8	
Otros	4/106	1/85		1/6	6	14
Otras						
UCI	10/130	1/9			11	
Otros	20/106	25/85	2/10	1/6	48	59
Total						
UCI	130	9	7	0	146	
Otros	106	85	10	6	207	353

**Figura 2.** Microorganismos asociados con *Acinetobacter*.

tra resistente a las quinolonas, trimetropima-sulfametoxazol, nitrofurantoína, cloranfenicol, fosfomicina, aminoglucósidos (a excepción de la tobramicina), betalactámicos (salvo imipenem y meropenem), ticarcilina y ampicilina-sulbactam. Por otra parte, *A. anitratus* es muy sensible al imipenem, con una sensibilidad media del 95,6%. El siguiente antimicrobiano en orden de actividad fue ampicilina-sulbactam, con una sensibilidad media del 83,2%. *A. lwoffii* es más sensible a los antimicrobianos que *A. anitratus*, con una mayor actividad de los aminoglucósidos, sobre todo de la tobramicina (73,6%). En el caso de *A. lwoffii*, el meropenem muestra una actividad del 91,4%, seguido de ofloxacino, imipenem y cefepima, con una actividad del 87%. *A. baumannii* es la especie más resistente, durante todos los años de estudio, a todos los antimicrobianos probados con el sistema Pasco, siendo piperacilina-tazobactam el más eficaz (Tabla 5).

Tabla 5. Resistencia de *Acinetobacter* spp. a los distintos antimicrobianos estudiados.

	<i>A. anitratus</i>	<i>A. lwoffii</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>A. calcoaceticus</i>
Aminoglucósidos						
Tobramicina	27,3%	18,53%	14,15%	–	31,25%	–
Gentamicina	57,03%	25,34%	61,13%	–	33,35%	100%
Amikacina	44,50%	25,63%	45%	–	14,15%	100%
Cefalosporinas						
Cefazolina	97,13%	78,80%	100%	100%	100%	–
Cefoxitina	94,10%	73,17%	95%	100%	80%	100%
Cefuroxima	85,25%	57,03%	86,67%	100%	95,57%	100%
Cefotaxima	80,23%	51,77%	78,33%	–	73,30%	100%
Ceftazidima	30,63%	17,93%	26,70%	–	41,65%	100%
Cefepima	36,60%	13,40%	20,80%	–	100%	–
Otros betalactámicos						
Ampicilina	89,25%	88,00%	100%	100%	83,30%	–
Ticarcilina	40,83%	39,37%	51,53%	–	–	–
Piperacilina	41,23%	16,60%	59,43%	–	50%	100%
Imipinem	4,13%	13,07%	–	–	–	–
Meropenem	24,90%	8,60%	18,80%	–	–	–
Amoxicilina/ác. clav.	69,33%	39,67%	47,27%	–	65%	–
Ampicilina/sulb.	16,80%	26,30%	–	–	17%	–
Piperacilina/tazo.	34%	20,80%	8,30%	–	75%	–
Aztreonam	70,87%	48,93%	63,30%	–	72,23%	100%
Quinolonas						
Ácido nalidíxico	68,80%	22,80%	75,57%	–	50%	100%
Ciprofloxacino	59,00%	18,90%	62,37%	–	50%	100%
Norfloxacino	67,90%	41,43%	69,47%	–	100%	100%
Ofloxacino	56,13%	12,63%	55,53%	–	50%	100%
Otros						
Trimetoprima-sulf.	56,00%	20,93%	43,73%	100%	29,15%	100%
Nitrofurantoina	92,68%	73,90%	91,67%	100%	80%	100%
Cloranfenicol	98,20%	65,83%	94,43%	100%	37,50%	100%
Fosfomicina	82,03%	50,83%	91,67%	100%	66,50%	100%

Los resultados en *cursiva* indican el antimicrobiano con menos resistencias de todos los probados.

DISCUSIÓN

Las bacterias pertenecientes al género *Acinetobacter* forman parte del ecosistema hospitalario, lo cual, unido a su gran capacidad de supervivencia y multirresistencia, justifica la necesidad de estudios encaminados al conocimiento de su epidemiología para su control. Al igual que en otros estudios, la frecuencia de adquisición de la infección nosocomial depende del hospital e incluso del servicio hospitalario, siendo la UCI donde se encuentra la mayor incidencia de aislamientos, probablemente por las características y situación de los pacientes, o por las maniobras diagnósticas y terapéuticas realizadas (6).

El mayor número de aislamientos del año 1999 puede atribuirse a un brote detectado en la UCI. El hecho de que en cualquiera de los años de estudio las cepas de *Acinetobacter* procedan, en más de un 66%, de dentro del hospital, avala el carácter nosocomial de la infección por *Acinetobacter*; situación ya documentada en otros estudios (7, 8).

Las especies más aisladas en nuestro hospital fueron, en primer lugar, *A. anitratus*, seguida de *A. lwoffii*, de forma semejante a lo observada por otros autores (7, 9, 10), mientras que en otros estudios la especie más diagnosticada es *A. lwoffii* (11). Para algunos autores (12-14), *A. baumannii* es la especie más aislada. Estos cambios pueden explicarse, posiblemente, por los constantes cambios tanto en su taxonomía como en su nomenclatura.

A excepción del año 1999, nuestro estudio refleja un mayor número de aislamientos en hombres, superior al 60%, hecho que coincide con lo observado en el estudio EPINE (2). Las especies más aisladas en los hombres fueron *A. anitratus* y *A. lwoffii*.

Más de una cuarta parte de las infecciones producidas por *Acinetobacter* spp. tienen lugar en la UCI, de manera semejante a lo que encuentran otros estudios (15-17), siendo la neumonía nosocomial la infección más frecuente en este servicio, debido fundamentalmente al uso de ventilación

mecánica, que suele ser el factor de riesgo más importante en este tipo de pacientes (4, 18). La adquisición de neumonía nosocomial es más alta en la UCI neonatal (7, 8). Por su parte, el Servicio de Hematología ha sufrido un incremento importante, de un 3% a un 14,3%, debido a que ha aumentado el número de bacteriemias (19, 20). Por el contrario, en el Servicio de Medicina Interna ha descendido de forma considerable, de un 17% a un 8,8% en 2000, datos que concuerdan con otros estudios (21).

La mayor parte de los aislamientos procedentes de la UCI corresponden a muestras de aspirado bronquial (44%) y en segundo lugar de drenaje (20%). En los demás servicios hospitalarios el esputo fue la muestra más frecuente (20%, 21/106), seguida de sangre (15%, 16/106). Por el contrario, este orden se invierte en el caso de *A. lwoffii*, de los que un 23% se aíslan de sangre (20/85), mientras que el segundo puesto lo ocupa el esputo (19%, 16/85). *A. lwoffii* no es muy prevalente en la UCI, ya que sólo un 9,6% (9/94) se recogen allí. Un 41% (7/17) de *A. baumannii* se aísla en UCI, siendo el aspirado bronquial la muestra más común (43%, 3/7). El resto de las especies de *Acinetobacter* no se hallaron en la UCI.

Durante el periodo de estudio se ha comprobado que la mayoría de las infecciones producidas por *Acinetobacter* son polimicrobianas (el 69% en 1999). Las tres especies aisladas junto al género *Acinetobacter* fueron *S. aureus*, *E. coli* y *P. aeruginosa*. La especie que con mayor frecuencia se encuentra involucrada en infecciones polimicrobianas es *A. anitratus*, seguida de *A. lwoffii*.

A juzgar por los resultados obtenidos, la sensibilidad del género *Acinetobacter* varía en función de la especie que se haya aislado. El imipenem presenta una excelente actividad (95,87%) frente a *A. anitratus*, como se observa en otros trabajos (4, 20, 22, 23), seguido de ampicilina-sulbactam (83,2%), siendo la asociación de un betalactámico con un inhibidor de betalactamasas más eficaz frente a dicha especie (14, 24).

A. lwoffii es la especie más sensible de todas. Los carbapenémicos mantienen una buena actividad, siendo para el imipenem del 86,93% y para el meropenem del 91,40%. El ofloxacino es la quinolona más eficaz frente a *A. lwoffii* (87,37%).

A. baumannii se muestra más resistente que las otras especies, de acuerdo con lo manifiesto en otros estudios (15, 25). La asociación piperacilina-tazobactam y la tobramicina muestran una buena actividad, del 91,7% y el 85,85%, respectivamente.

De los resultados de este estudio se desprenden dos hechos que tienen importancia sanitaria:

- Primero, el hospital es el ámbito de aislamiento fundamental de *Acinetobacter*, lo que implica la necesidad de seguir realizando vigilancia epidemiológica por parte de los servicios de medicina preventiva. Se deben potenciar estudios de seguimiento del género *Acinetobacter* para lograr alcanzar un mejor control de la infección nosocomial por estos microorganismos.
- Segundo, es necesario realizar estudios de sensibilidad *in vitro* en cada área de salud para evitar posibles fracasos terapéuticos.

Correspondencia: H. Iglesias de Sena, Dpto. Medicina Preventiva, Salud Pública y Microbiología Médica, Universidad de Salamanca, Avda. Campo Charro s/n, Campus Miguel de Unamuno, 37007 Salamanca. Tfno.: 923-29 45 40 (ext. 1817); e-mail: hideosena@usal.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Mirón Canelo, J.A., Alonso Sardón, M., Méndez Pardo, M., López-León, I., Sáenz González, M.C. *Mortalidad prematura por enfermedades infecciosas en España, 1908-1995*. Pan Am J Public Health 2002; 12: 262-268.
2. Vaqué, J. y Grupo de trabajo EPINE. Evolución de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, Madrid 1998.
3. Dantas, S.R., Moretti-Branchini, M.L. *Impact of antibiotic-resistant pathogens colonizing the respiratory secretions of patients in an extended-care area of the emergency department*. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24: 351-355.
4. Ayan, M., Durmaz, R., Aktas, E., Durmaz B. *Bacteriological, clinical and epidemiological characteristics of hospital-acquired Acinetobacter baumannii infection in a teaching hospital*. J Hosp Infect 2003; 54: 39-45.
5. Pasedeloup, T., Caron, F., Soyer, S. y cols. *Muco-cutaneous colonization and nosocomial infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Acinetobacter baumannii in intensive care patients*. Pathol Biol (París) 2000; 48: 533-540.
6. Valero Juan, L.F., Sáenz González, M.C. *Evolution of etiology of nosocomial infection in intensive care*. Rev Clin Esp 1998; 198: 847-848.
7. Petdachai, W. *Nosocomial pneumonia in a newborn intensive care unit*. J Med Assoc Thai 2000; 83: 392-397.
8. Nejari, N., Zerhouni, F., Bouharrou, A. y cols. *Nosocomial infections caused by Acinetobacter: Experience in a neonatal care unit in Casablanca*. Tunis Med 2003; 1: 121-125.
9. Hunt, J.P., Buechter, K.J., Fakhry, S.M. *Acinetobacter calcoaceticus pneumonia and the formation of pneumatoceles*. J Trauma 2000; 48: 964-970.
10. Cox, T.R., Roland, W.E., Dolan, M.E. *Ventilator-related Acinetobacter outbreak in an intensive care unit*. Mil Med 1998; 163: 389-391.
11. Seifert, H., Dijkshoorn, L., Gerner-Smidt, P., Pelzer, N., Tjernberg, I., Vanechoutte, M. *Distribution of Acinetobacter species on human skin: Comparison of phenotypic and genotypic identification methods*. J Clin Microbiol 1997; 35: 2819-2825.

12. Wisplinghoff, H., Perbix, W., Seifert, H. *Risk factor for nosocomial bloodstream infections due to Acinetobacter baumannii: A case-control study of adult burn patients.* Clin Infect Dis 1999; 28: 59-66.
13. Merino, L.A., Ronconi, M.C., Marin, M., Hrenuk, G.E., Pato, A.M. *Non-fermenting Gram-negative bacilli: Distribution in clinical specimens and antimicrobial susceptibility.* Rev Latinoam Microbiol 1999; 41: 279-284.
14. Iregbu, K.C., Ogunsola, F.T., Odugbemi, T.O. *Infections caused by Acinetobacter species and their susceptibility to 14 antibiotics in Lagos University Teaching Hospital, Lagos.* West Afr J Med 2002; 21: 226-229.
15. Podnos, Y.D., Cinat, M.E., Wilson, S.E., Cooke, J., Gornick, W., Thrupp, L.D. *Eradication of multi-drug resistant Acinetobacter from an intensive care unit.* Surg Infect (Larchmt) 2001; 2: 297-301.
16. Weingarten, C.M., Rybak, M.J., Jahns, B.E., Stevenson, J.G., Brown, W.J., Levine, D.P. *Evaluation of Acinetobacter baumannii infection and colonization, and antimicrobial treatment patterns in an urban teaching hospital.* Pharmacotherapy 1999; 19: 1080-1085.
17. Villari, P., Iacuzio, L., Vozzella, E.A., Bosco, U. *Unusual genetic heterogeneity of Acinetobacter baumannii isolates in a university hospital in Italy.* Am J Infect Control 1999; 27: 247-253.
18. Mulin, B., Rouget, C., Clement, C. y cols. *Association of private isolation rooms with ventilator associated Acinetobacter baumannii pneumonia in a surgical intensive-care unit.* Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 18: 499-503.
19. Hejnar, P., Kolar, M., Hajek, V. *Characteristics of Acinetobacter strains (phenotype classification, antibiotic susceptibility and production of beta-lactamases) isolated from haemocultures from patients at the Teaching Hospital in Olomouc.* Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med 1999; 142: 73-77.
20. Cisneros, J.M., Rodríguez-Bano, J. *Nosocomial bacteremia due to Acinetobacter baumannii: Epidemiology, clinical features and treatment.* Clin Microbiol Infect 2002; 8: 687-693.
21. Ponce de León, S., Rangel-Frausto, M.S., Elías-López, J.I., Romero-Oliveros, C., Huertas-Jiménez, M. *Nosocomial infections: Secular trends of a control program in Mexico.* Salud Pública Mex 1999; 41: S5-S11.
22. Menichetti, F., Tascini, C., Ferranti, S. y cols. *Clinical and molecular epidemiology of an outbreak of infusion-related Acinetobacter baumannii bacteriemia in an intensive care unit.* Infez Med 2000; 1: 24-29.
23. Cox, T.R., Roland, W.E., Dolan, M.E. *Ventilator-related Acinetobacter outbreak in an intensive care unit.* Mil Med 1998; 163: 389-391.
24. Smolyakov, R., Borer, A., Riesenber, K. y cols. *Nosocomial multi-drug resistant Acinetobacter baumannii bloodstream infection: Risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment.* J Hosp Infect 2003; 54: 32-38.
25. Visalli, M.A., Jacobs, M.R., Moore, T.D., Renzi, F.A., Appelbaum, P.C. *Activities of beta-lactams against Acinetobacter genospecies as determined by agar dilution and E-test MIC methods.* Antimicrob Agents Chemother 1997; 41: 767-770.