

# Bacteriemias por *Acinetobacter baumannii*: características clínicas y pronósticas

Jesús Rodríguez-Baño<sup>a</sup>, Álvaro Pascual<sup>b</sup>, Juan Gálvez<sup>a</sup>, Miguel Ángel Muniain<sup>a</sup>, M.<sup>a</sup> José Ríos<sup>a</sup>, Luis Martínez-Martínez<sup>b</sup>, Ramón Pérez-Cano<sup>a</sup> y Evelio J. Perea<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna, Sección de Enfermedades Infecciosas y <sup>b</sup>Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

**OBJETIVO.** Análisis de la incidencia, características clínicas y pronóstico de las bacteriemias por *Acinetobacter baumannii*.

**MÉTODOS.** Estudio prospectivo de la cohorte de bacteriemias por *A. baumannii* detectadas entre enero de 1995 y diciembre de 1998. *A. baumannii* se identificó según las recomendaciones más recientes.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 133 bacteriemias, todas de adquisición nosocomial. La densidad de incidencia fue de 2,02 episodios/10.000 pacientes-día y descendió a 0,40 episodios/10.000 pacientes-día con la aplicación del programa de control. El 70% de los pacientes estaba o había estado en la unidad de cuidados intensivos. El 85% padecía enfermedades crónicas concomitantes y el 62% un índice de gravedad de Hilf superior a 4. El 78% de las cepas eran multirresistentes y el 28% resistentes a imipenem. La mortalidad atribuible fue del 25,6%. El análisis multivariado mostró que el tratamiento antibiótico inapropiado, el shock séptico y un mayor índice de gravedad de Hilf fueron factores independientes de mal pronóstico.

**CONCLUSIÓN.** La bacteremia por *A. baumannii* afecta fundamentalmente a pacientes graves sometidos a múltiples procedimientos invasivos, en los que la morbilidad puede ser elevada. El tratamiento antimicrobiano inadecuado se asoció, entre otros factores, a un peor pronóstico.

**Palabras clave:** *Acinetobacter baumannii*. Bacteriemia. Infección nosocomial.

*Acinetobacter baumannii* bacteremia:  
Clinical and prognostic features

**OBJECTIVE.** The incidence, clinical features, and prognosis of bacteremia due to *Acinetobacter baumannii* were investigated.

Correspondencia: Dr. J. Gálvez.  
Sección de Enfermedades Infecciosas.  
Hospital Universitario Virgen Macarena.  
Avda. Dr. Fedriani, 3. 41071 Sevilla. España.

Manuscrito recibido el 21-10-2002; aceptado el 15-02-2003.

**METHODS.** Prospective study of all episodes of *A. baumanii* bacteremia detected during the period of January 1995 to December 1998. *A. baumannii* was identified using recent standard methods.

**RESULTS.** A total of 133 episodes of bacteremia due to *A. baumannii* were studied, all of them nosocomial-acquired. The incidence-density diminished from 2.02 episodes per 10,000 patient-days to 0.40 episodes per 10,000 patient-days after the implementation of a control program. Most of the patients (70%) were, or had been, in the ICU when bacteremia occurred. Some 80% of patients had a chronic illness and 62% had a Hilf's severity score > 4. Among the strains identified, 74% were multidrug-resistant and 28% were imipenem-resistant. Attributable mortality was 25.6%. Multivariate analysis showed that inappropriate antibiotic treatment, septic shock, and high Hilf's severity score were associated with poorer prognosis.

**CONCLUSION.** *A. baumannii* bacteremia mainly affects severely ill patients who have undergone several invasive procedures, and who may have relevant associated morbidity and mortality. Among other variables, inappropriate antibiotic treatment was a risk factor for increased mortality.

**Key words:** *Acinetobacter baumannii*. Bacteriemia. Nosocomial infection.

## Introducción

*Acinetobacter baumannii* es un bacilo gramnegativo aerobio, con gran capacidad para desarrollar resistencias a múltiples antimicrobianos. Su importancia como patógeno nosocomial ha sido creciente, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos (UCI)<sup>1,2</sup>.

Los estudios más recientes<sup>3,4</sup> sugieren que la morbilidad relacionada con *A. baumannii* podría ser mayor que la observada inicialmente<sup>5,6</sup>. Como en otros microorganismos considerados de baja virulencia, suele ser difícil distinguir colonización de infección, por lo que los estudios de bacteriemia proporcionan una información útil de las características clínicas de las infecciones por *A. baumannii*. Su identificación precisa es compleja pero necesaria<sup>7</sup>, dado que las especies distintas a *A. baumannii* tienen un significado clínico y epidemiológico diferente<sup>8,9</sup>; sin embargo, los estudios

sobre bacteriemia por *A. baumannii* utilizando métodos de identificación adecuados son escasos<sup>10</sup>.

El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y factores pronósticos de una amplia serie de bacteriemia por *A. baumannii*.

## Método

### Ámbito

El Hospital Virgen Macarena es un hospital universitario con 1.000 camas, que atiende a pacientes médicos y quirúrgicos agudos. No tiene programa de trasplantes. Existe una UCI médica-quirúrgica, con 30 camas y una unidad coronaria con 15 camas. *A. baumannii* fue un patógeno nosocomial destacado en este centro, especialmente en la UCI, desde 1990. En septiembre de 1995, a raíz de un notable aumento de las infecciones producidas por este microorganismo y la aparición de cepas resistentes a carbapenemas, se llevó a cabo una investigación epidemiológica y se instauró un programa de control.

### Diseño del estudio

Se siguieron prospectivamente todos los pacientes con bacteriemia por *A. baumannii* desde enero de 1995 a diciembre de 1998, hasta su alta o fallecimiento.

### Definiciones

Se consideró que la bacteriemia era clínicamente significativa cuando existían datos de sepsis. Se utilizaron las definiciones del American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM)<sup>11</sup> para determinar la presencia de sepsis, sepsis grave y shock séptico. Aquellos episodios en los que las manifestaciones desaparecieron espontáneamente en las primeras 12 h y se asociaron con procedimientos invasivos recientes se consideraron bacteriemias transitorias. La gravedad de la enfermedad de base se definió según los criterios de McCabe y Jackson<sup>12</sup>. La gravedad de la enfermedad en el momento de la detección de la bacteriemia se valoró de acuerdo con el índice utilizado por Hilf et al<sup>13,14</sup>, un sistema de valoración que ha demostrado ser altamente predictivo en pacientes con bacteriemia por bacilos gramnegativos. En pacientes de UCI se utilizó además el índice APACHE II<sup>15</sup>. Se incluyeron todos los procedimientos invasivos si se realizaron o estaban presentes dentro de las 48 h previas al desarrollo de la bacteriemia. La fiebre se definió como una temperatura axilar superior a 38 °C. El origen de la bacteriemia se determinó de acuerdo con los criterios de infección de los Centers for Disease Control (CDC)<sup>16</sup>. El simple aislamiento del microorganismo en otro lugar no se consideró el único criterio del origen de la bacteriemia puesto que *A. baumannii* coloniza frecuentemente el tracto gastrointestinal, respiratorio y la piel<sup>17,18</sup>. El tratamiento antibiótico se consideró inadecuado si el paciente no recibió al menos un día completo de tratamiento con uno de los antimicrobianos activos *in vitro* frente a *A. baumannii*, a dosis habituales, incluidos aquellos con actividad moderada. Se consideró que la muerte estaba relacionada con la bacteriemia sólo cuando ésta ocurrió en las 72 h siguientes a la detección de la bacteriemia en el contexto de un cuadro de sepsis no controlada o sus complicaciones.

### Estudios microbiológicos

Los hemocultivos se procesaron utilizando el sistema BACTEC 9240 (Becton Dickinson, Sparks, Md). La identificación preliminar del microorganismo se basó en la tinción de Gram, test de catalasa y oxidasa, crecimiento a 44 °C, y caracterización fenotípica utilizando el sistema WalkAway-96 (Dade MicroScan, Sacramento, Ca) y paneles NegCombo 6I. Se utilizó además el sistema API 20 NE (Biomérieux, La Balme les Grottes, France) cuando el sistema WalkAway no pudo determinar la identificación del género y especie del microorganismo analizado. La identificación definitiva de *A. baumannii* se realizó

utilizando el esquema de Bouvet y Grimont<sup>7</sup>. La sensibilidad antimicrobiana se determinó con el sistema WalkAway-96. Las categorías clínicas se determinaron de acuerdo con las guías del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)<sup>19</sup>. Los tests de sensibilidad de todos los microorganismos con un mismo fenotipo de sensibilidad/resistencia a los antimicrobianos incluidos en el panel comercial se determinaron también por un método de microdilución, de acuerdo con las guías establecidas por el NCCLS (M7-A4 1997, NCCLS, Wayne, PA)<sup>19</sup>. Se incluyeron como microorganismos de control *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Se definió la multirresistencia como la resistencia *in vitro* a ≥ 5 de los siguientes antimicrobianos: ticarcilina, aztreonam, ceftazidima, ampicilina/sulbactam, imipenem, tobramicina o amikacina y ciprofloxacino.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se compararon mediante el test U de Mann-Whitney. Se compararon las proporciones utilizando el test de la chi cuadrado ( $\chi^2$ ) o el test exacto de Fisher cuando fue necesario. Todos los test fueron de doble cola. El riesgo relativo y la odds ratio (OR) se calcularon con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis multivariante se llevó a cabo mediante regresión logística utilizando el programa SPSS (Chicago, IL).

## Resultados

### Incidencia

Durante el período de estudio se detectaron 140 episodios de bacteriemia por *A. baumannii*. En un episodio, el aislamiento del microorganismo se consideró contaminante, y en otros seis el significado clínico fue incierto, por lo que finalmente se analizaron 133 episodios. Dos pacientes sufrieron 2 episodios de bacteriemia. Los términos "paciente" y "episodio" se utilizarán de forma indistinta. Todos los episodios fueron nosocomiales. Durante 1995 la densidad de incidencia de bacteriemias debidas a *A. baumannii* fue de 2,02 episodios/10.000 pacientes-día, con el programa de control esta cifra descendió a 0,40/10.000 pacientes-día en 1998 ( $p < 0,01$ ). La incidencia fue mayor en los meses de verano (promedio de densidad de incidencia durante junio-octubre, 1,15 episodios por 10.000 pacientes-día frente a 0,75 durante los meses de noviembre-mayo,  $p < 0,05$ ). Durante el período de estudio, *A. baumannii* causó el 7,1% de todas las bacteriemias nosocomiales y el 13% de las bacteriemias en UCI. En 11 pacientes (8%) se había aislado previamente *A. baumannii* en alguna otra muestra clínica.

### Pacientes y datos clínicos

Las características de los pacientes se recoge en la tabla 1. El 62% eran varones. La mediana de edad fue de 60,5 años (límites, 15-90), con una mediana de estancia previa al episodio de 19 días (límites, 3-230). El 85% de los pacientes tenían enfermedades crónicas subyacentes. Las más frecuentes fueron: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (28%), enfermedades cardiovasculares (26%), diabetes mellitus (23%) y neoplasias (13%). Dos pacientes padecían infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y dos estaban neutropénicos. El 55% de los pacientes presentaron el episodio estando en UCI y de los restantes, el 15% habían estado previamente en dicha unidad. El índice de Hilf fue

TABLA 1. Características de los pacientes con bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* (n = 133)

	Número (%)
Edad media, años (límites)	60 (15-90)
Sexo varón	82 (62)
Estancia hospitalaria previa, días (límites)	19 (3-230)
Enfermedad subyacente (McCabe)	113 (85)
No fatal	76 (57)
Últimamente fatal	45 (34)
Rápidamente fatal	7 (9)
Servicios	
Unidad de cuidados intensivos	73 (55)
Médicos	36 (27)
Quirúrgicos	24 (18)
Procedimientos invasivos	
Catéter intravascular	128 (96)
Sonda vesical	105 (79)
Sonda nasogástrica	51 (38)
Ventilación mecánica	68 (51)
Endoscopia	15 (11)
Cirugía	56 (42)
Tratamiento antibiótico previo	122 (92)
Cefalosporinas de segunda o tercera generación	82 (62)
Imipenem	28 (21)
Fluorquinolonas	28 (21)
Aminoglucósidos	23 (17)
Penicilinas de amplio espectro	13 (10)

≥ 4 en 83 pacientes (62%). En los pacientes ingresados en UCI, el índice APACHE II medio ( $\pm$  desviación estándar, DE) al ingreso en la unidad fue de 13,1 ( $\pm$  7). Todos los pacientes habían sido sometidos a uno o varios procedimientos invasivos y el 92% habían recibido tratamiento antimicrobiano durante una media ( $\pm$  DE) de 12 ( $\pm$  8) días con anterioridad a la detección de la bacteriemia.

La bacteriemia fue polimicrobiana en 25 casos (19%). Seis episodios fueron transitorios y uno se consideró como bacteriemia de brecha. Los orígenes de la bacteriemia fueron: desconocido, 50 casos (38%); aparato respiratorio, 36 (27%); catéter vascular, 22 (16%); herida quirúrgica, 12 (9%); aparato urinario, 7 (5%), y otro, 6 (5%). Presentaron hipotermia 3 pacientes (temperatura axilar < 35,5 °C). La duración media de la fiebre fue de 2,9 días (límites, 1-12) en los pacientes que sobrevivieron. En 6 pacientes la duración de la bacteriemia fue superior

a 48 h (límites, 3-8 días). Tenían leucocitosis 81 pacientes (70%) (leucocitos totales >  $12 \times 10^9/l$ ) y 6 leucopenia (<  $4 \times 10^9/l$ ). Presentaron inicialmente sepsis grave 12 pacientes (9%), y 37 pacientes (28%), shock séptico.

En relación con el tratamiento antimicrobiano se utilizaron: imipenem (70% de los episodios), ampicilina/sulbactam (12%), ceftacidima (7%), cefotaxima (7%) y piperacilina-tazobactam (4%). En el 30% se utilizaron aminoglucósidos en asociación a uno de los anteriores. En 104 episodios (78%), el microorganismo se consideró multirresistente y en 12 resistente a todos los antimicrobianos testados (no se realizó estudio de sensibilidad a colistina). Fueron resistentes a imipenem 37 aislados (28%), siendo el uso previo de éste la única variable asociada de forma significativa con la resistencia a este fármaco (46% frente a 21%; OR, 3,2; IC 95%, 1,3-7,8; p = 0,007). El nivel de resistencia fue menor en 1998 en relación con años anteriores (multirresistencia, 75% en 1998 frente a 81% en años previos; resistencia a imipenem, 12% frente a 30%), pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. La sensibilidad antibiótica de los aislados se refleja en la tabla 2. De forma global, el tratamiento antimicrobiano se consideró apropiado en 97 episodios (73%). El 43% de los tratamientos empíricos se consideraron adecuados, así como el 80% de los dirigidos. Además, en el 7% se realizó drenaje quirúrgico y en el 33% se retiraron catéteres vasculares.

### Pronóstico

Fallecieron 71 pacientes (mortalidad cruda, 53,4%). En 34 casos la muerte se relacionó directamente con la bacteriemia (mortalidad atribuible, 25,6%). La duración media de la hospitalización posterior al episodio ( $\pm$  DE) de los pacientes que sobrevivieron fue de 23 días ( $\pm$  30). En la tabla 3 se muestran los datos del tratamiento antimicrobiano y de la mortalidad atribuible de los pacientes con aislados resistentes a imipenem y panresistentes.

En el estudio de los factores relacionados con la mortalidad atribuible sólo se incluyeron los pacientes con bacteriemia monomicrobiana. El análisis univariado mostró asociación significativa de los siguientes factores con un mayor riesgo de muerte: estancia en UCI, índice de gravedad de Hilf, shock séptico, insuficiencia renal, tratamiento antimicrobiano inadecuado y falta de retirada de catéteres. Ninguna de las siguientes variables se asoció

TABLA 2. Sensibilidad *in vitro* de *Acinetobacter baumannii* aislados en hemocultivos (n = 133)

Antimicrobiano	Sensible (%)	Moderadamente sensible (%)	Resistente (%)
Ticarcilina	24 (18)	37 (28)	72 (54)
Ampicilina/sulbactam	73 (55)	31 (23)	29 (22)
Cefatacidima	28 (21)	12 (9)	93 (70)
Aztreonam	3 (2)	20 (15)	110 (83)
Cefotaxima	9 (7)	25 (19)	99 (74)
Imipenem	85 (64)	11 (8)	37 (28)
Ciprofloxacino	11 (8)	1 (1)	121 (91)
Tobramicina	29 (22)	0	104 (78)
Amikacina	29 (22)	0	104 (78)

TABLA 3. Análisis bruto entre el tratamiento y la mortalidad de los episodios de bacteriemia ocasionadas por cepas multirresistentes de *Acinetobacter baumannii*

Resistencia	Tratamiento antimicrobiano	Mortalidad/total tratados
Resistentes imipenem (n = 26)	Imipenem	5/14
	Ampicilina/sulbactam	1/8
	Otros	1/4
Panresistentes* (n = 12)	Imipenem	3/3
	Imipenem + aminoglucósidos	1/4
	Otros	3/5

\*No se estudió la sensibilidad a colistina.

con la mortalidad: edad, sexo, tipo y gravedad de la enfermedad subyacente, estancia hospitalaria previa, catéter venoso, ventilación mecánica, catéter vesical, sonda nasogástrica, nutrición parenteral, cirugía, origen de la bacteriemia, número total de leucocitos, número de plaquetas, nivel de hemoglobina, tratamiento combinado o resistencia a imipenem. El análisis de regresión logística (tabla 4) seleccionó como factores relacionados independientemente con la mortalidad atribuible: mayor índice de gravedad de Hilf, presencia de shock séptico y tratamiento antimicrobiano inadecuado, y como factores asociados con la mortalidad bruta: la edad, la enfermedad de base fatal, un mayor índice de gravedad de Hilf, la ventilación mecánica y el tratamiento antimicrobiano inadecuado. En los pacientes de UCI la mortalidad cruda se asoció significativamente con un valor alto de APACHE II (datos no mostrados).

## Discusión

La taxonomía del género *Acinetobacter* ha sufrido varias modificaciones en los últimos años, reconociéndose 19 genoespecies<sup>20</sup>. Aunque muchos de los aislados denominados previamente *A. anitratus* o *A. calcoaceticus* var. *anitratus* pertenecían probablemente a la genoespecie *A. baumannii*, es posible que otros pertenecieran a genoespecies diferentes<sup>21</sup>. Por tanto, los estudios basados en la taxonomía previa o en métodos de identificación menos fidedignos deben interpretarse con precaución, y podrían explicar en parte los diferentes resultados de estos estudios, puesto que la epidemiología y las implicaciones clínicas de *A. baumannii* son muy diferentes de las de otras especies de *Acinetobacter*<sup>6,8</sup>. Esta es la mayor serie de bacteriemias por *A. baumannii* publicada hasta la fecha, basada en criterios taxonómicos actuales.

El paradigma de las infecciones nosocomiales por este microorganismo lo constituyen las bacteriemias (17% en nuestro estudio). La importancia de las bacteriemias por *A. baumannii* es variable según el tipo de institución, variando entre el 0,1 y el 3%<sup>22-26</sup> y el 8-9%<sup>3,10</sup>. Previamente al inicio del programa de control la incidencia en nuestro hospital fue de 2,02 episodios/10.000 pacientes-día (2,12/1.000 ingresos), superior que la observada en otros centros (1,8 y 0,8/1.000 ingresos)<sup>3,24</sup>.

Aunque algunos autores no observaron diferencias estacionales<sup>3,6,26</sup>, nuestros datos apoyan los resultados de otros trabajos en los que se encontró una mayor incidencia de infecciones por *A. baumannii* en los meses de verano<sup>27</sup>. Una posible explicación para este hallazgo se basa en el

TABLA 4. Análisis multivariante de los factores asociados a la mortalidad atribuible y bruta en los pacientes con bacteriemia monomicrobiana por *Acinetobacter baumannii*

Variable	OR	IC 95%	p
Mortalidad atribuible			
Índice de gravedad de Hilf	1,4	1,2-1,7	< 0,0001
Shock séptico	5,4	1,6-16,1	0,004
Tratamiento antimicrobiano inadecuado	4,2	1,3-13,5	0,01
Mortalidad cruda			
Edad	1,04	1,01-1,08	0,01
Enfermedad de base fatal	3,0	1,01-9,1	0,04
Índice de gravedad de Hilf	1,2	1,06-1,5	0,008
Ventilación mecánica	6,4	1,9-20,6	0,001
Shock séptico	6,8	1,6-28,0	0,007
Tratamiento antimicrobiano inadecuado	4,8	1,2-18,5	0,02

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

hecho de que existen condiciones ambientales favorables durante esos meses (temperaturas y humedad más altas), sin que pueda descartarse un incremento de la transmisión cruzada en relación con la disminución de personal en dicha época.

Las características de los pacientes de nuestra serie son similares a las observadas en otros estudios<sup>3,10,26,28</sup>. La bacteriemia por *A. baumannii* fue generalmente tardía<sup>3,10,26</sup>, y se produjo en pacientes con una amplia variedad de enfermedades de base. En una población de pacientes críticos, Garmendia et al<sup>29</sup> han encontrado que la presencia de inmunosupresión (tratamiento esteroide, quimioterápico, trasplantados y pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA]) es un factor de riesgo independiente para desarrollar bacteriemia por este microorganismo. Por el contrario, otros autores como Cisneros et al<sup>3</sup>, encontraron que sólo el 5 y el 20% de los pacientes con bacteriemia presentaban enfermedad de base rápida y últimamente fatal, respectivamente. Es posible que la colonización preceda a la bacteriemia en la mayoría de los casos<sup>30,31</sup>, como se ha demostrado en pacientes quemados<sup>32</sup>; en nuestra serie, sólo se detectó en el 8% de los casos. Si se hubieran realizado cultivos de vigilancia, este porcentaje hubiera sido muy superior. Al igual que en otros estudios, muchos pacientes habían recibido recientemente tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro<sup>3,10,25</sup> y habían sido sometidos a diversos procedimientos invasivos. Estos resultados sugieren que la secuencia de factores en situaciones endémicas puede ser en la mayoría de los pacientes:

1. Colonización.
2. Selección por el tratamiento antimicrobiano.
3. Desarrollo de bacteriemia en relación con procedimientos invasivos.

*Acinetobacter* se considera un patógeno de baja virulencia. Sin embargo, nuestros resultados y los de otros autores han mostrado que entre el 25 y el 42% de los pacientes presentaron shock séptico<sup>3,10</sup>. En un estudio, los pacientes con bacteriemia debidas a *A. baumannii* y *P. aeruginosa* tuvieron una mortalidad similar<sup>25</sup>. La mortalidad atribuible, que fue considerada en estudios previos como baja<sup>5,6,33,34</sup>, fue mucho mayor en nuestro estudio (25%) y en la serie de Cisneros et al<sup>3</sup> (34%). Estas diferencias pueden explicarse por tres factores: primero, las series previas eran retrospectivas e incluían diversas especies de *Acinetobacter*, consideradas como de menor relevancia clínica<sup>7</sup>; en segundo lugar, los pacientes de las series más recientes pueden haber estado en una situación de mayor gravedad, dado el nivel de APACHE II y la mayor mortalidad cruda, y tercero, las series con mayor proporción de pacientes con neumonías asociadas a ventilación mecánica suelen observar una mayor mortalidad<sup>4</sup>. En cualquier caso, esto no descarta que la mortalidad asociada a la bacteriemia por *A. baumannii* se produzca en pacientes que de por sí tienen un elevado riesgo de muerte<sup>35</sup>, tal como sugiere un estudio reciente<sup>36</sup>. En nuestra serie se observó que el tratamiento antimicrobiano inadecuado fue un factor independientemente asociado a la mortalidad atribuible, al igual que en la serie de Cisneros et al<sup>3</sup>. Estos resultados muestran la importancia del manejo clínico adecuado.

Los carbapenemas se consideran los antimicrobianos de elección en el tratamiento de infecciones graves producidas por *A. baumannii*. Sin embargo, la resistencia a estos fármacos está incrementándose a nivel mundial<sup>37,38</sup>. Una alternativa razonable para el tratamiento de infecciones moderadas y graves causadas por cepas sensibles, podría ser sulbactam, dado que tiene actividad intrínseca frente a *A. baumannii*<sup>39,40</sup>. Las opciones terapéuticas para cepas panresistentes son escasas. La colistina es generalmente activa *in vitro*, pero la experiencia es limitada<sup>41</sup> y su toxicidad puede determinar su empleo. Dado el carácter observacional de nuestro estudio y el bajo número de pacientes con cepas multirresistentes, no pueden obtenerse conclusiones sobre el tratamiento de este tipo de cepas.

El tracto respiratorio es un origen frecuente de las bacteriemias<sup>3,10,30</sup> por *A. baumannii*; esto parece lógico, ya que la colonización respiratoria ocurre con frecuencia durante los brotes<sup>42,43</sup> y una elevada proporción de pacientes bacterémicos estaban sometidos a ventilación mecánica. Los catéteres intravasculares suponen otro origen frecuente<sup>8,25</sup>, que posiblemente ha sido infravalorado en otros estudios en los que los catéteres no fueron cultivados. Al ser la colonización cutánea frecuente, las medidas preventivas deben ser escrupulosas cuando se procede a la cateterización venosa y a su manipulación en unidades afectadas endémicamente por este microorganismo. En cambio, el tracto urinario es con poca frecuencia origen de estas bacteriemias.

En resumen, la bacteriemia por *A. baumannii* es una infección nosocomial que ocurre principalmente en pacientes con comorbilidad significativa sometidos a procedimientos invasivos y que han recibido con frecuencia antibioticoterapia previa. En estos pacientes, la morbimortalidad es considerable. El tratamiento antibiótico inadecuado puede tener influencia en el pronóstico.

#### Agradecimientos

Este estudio fue financiado parcialmente por el proyecto n.º 98/1027 del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (FIS), Servicio Nacional de Salud, España. Los autores agradecen a los profesionales encargados de la asistencia de los pacientes estudiados.

#### Bibliografía

1. Bergogne-Berezin E. The increasing significance of *Acinetobacter* spp.: The need for control and new agents. *J Hosp Infect* 1995;30(Suppl):441-2.
2. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. As nosocomial pathogens: Microbiological, clinical and epidemiological features. *Clin Microb Rev* 1996;9:148-5.
3. 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;22:1026-32.
4. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Gibert C. Mortality due to ventilator-associated pneumonia or colonization with *Pseudomonas aeruginosa* or *Acinetobacter* species: Assessment by quantitative culture of samples obtained by protected specimen brush. *Clin Infect Dis* 1996;23:538-42.
5. Smego RA. Endemic nosocomial *Acinetobacter calcoaceticus* bacteraemia. Clinical significance, treatment, and prognosis. *Arch Intern Med* 1985;145:2174-9.
6. Tilley PAG, Roberts FJ. Bacteremia with *Acinetobacter* species: Risk factors and prognosis in different clinical settings. *Clin Infect Dis* 1994;18:896-900.
7. Bouvet PJM, Grimont PAD. Taxonomy of the genus *Acinetobacter* with the recognition of *Acinetobacter baumannii* sp. nov., *Acinetobacter haemolyticus* sp. nov., *Acinetobacter johnsonii* sp. nov., and *Acinetobacter junii* sp. nov. and emended descriptions of *Acinetobacter calcoaceticus* and *Acinetobacter lwofii*. *Int J Syst Bacteriol* 1986;36:228-40.
8. Seifert H, Strate A, Schultze A, Pulverer G. Bacteremia due to *Acinetobacter* spp. others than *Acinetobacter baumannii*. *Infection* 1994;6:379-85.
9. Berlau J, Aucken H, Malmick H, Pitt T. Distribution of *Acinetobacter* species on skin of healthy human. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:179-83.
10. Seifert H, Strate A, Pulverer G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:340-9.
11. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Consensus conference committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864-74.
12. McCabe WR, Jackson GG. Gram negative bacteremia I. Etiology and ecology. *Crit Care Med* 1992;110:847-55.
13. Hilt M, Yu VL, Sharp J, Zuravleff JJ, Korvick JA, Muder MM. Antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: Outcome correlations in a prospective study of 200 patients. *Am J Med* 1989;87:540-6.
14. Korvicks JA, Bryan CS, Farber B, Beam TR, Schenfeld R, Muder RR. Prospective observational study of *Klebsiella* bacteremia in 230 patients: Outcome for antibiotic combinations versus monotherapy. *Antimicrob Agents Chemotherapy* 1992; 36:2639-44.
15. Knaus WA, Draper EA, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
16. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
17. Rodríguez-Baño J, Ramírez, Santos J, Martínez-Martínez L, Munigín MA, Joyanes P, et al. Risk factors for colonization with *Acinetobacter baumannii* in the intensive care unit. En: Abstract of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Toronto, Canada, September 28-October 1, 1997 (abstract J-9).

18. Ayats J, Corbella X, Ardanuy C, Domínguez MA, Ricart A, Liñares J, et al. Epidemiological significance of cutaneous, pharyngeal, and digestive tract colonization by multiresistant *Acinetobacter baumannii* in ICU patients. *J Hosp Infect* 1997;37:287-95.
19. National Committee for Clinical Laboratory Standard. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically approved standard M7-A5. NCCLS, Wayne, PA 2000.
20. Bouvet PJM, Jeajeau S. Delineatio of new proteolytic genospecies in the genus *Acinetobacter*. *Res Microbiol* 1989;140:291-9.
21. Weaver RE, Actis LE. Identification of *Acinetobacter* species *J Clin Microb* 1994;32:1833.
22. Gómez Garcés JL, Fernández Guerrero ML. Significado clínico de las bacteriemias por *Acinetobacter calcoaceticus*. *Enf Infect Microb Clin* 1990;8:606-9.
23. Weinstein MP, Towns MI, Quartey SM, Mirrett S, Reimar LG, Parmigiani G, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: A prospective comprehensive of microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997;24:584-602.
24. Yinnon AM, Schelesinger Y, Gabbay D, Rudensky B. Analysis of bacteremias: Importance of stratification of microbial susceptibilities by source of patients. *J Infect* 1997;35:17-23.
25. Gómez J, Simarro E, Baños V, Requena L, Ruiz J, García F, et al. Six-year prospective study of risk and prognostic factors in patients with nosocomial sepsis caused by *Acinetobacter baumannii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:358-61.
26. 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;31:690-7.
27. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Seasonal variatio of *Acinetobacter* infections: 1987-1996. *Clin Infect Dis* 1999;29:1133-7.
28. Poutanen SM, Loui M, Simor AE. Risk factors, clinical features and outcome of *Acinetobacter* bacteremia in adults. *Eur J Clin Microb Infect Dis* 1997;16: 737-40.
29. García-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, Jiménez-Jiménez FJ, Paredes-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;33:939-46.
30. Lortholary O, Fagon JY, Hoi AB, Mahieu G, Gutman L. Colonization by *Acinetobacter baumannii* in intensive-care patients. *Infect Control Hosp epidemiol* 1998;19:188-90.
31. Corbella X, Pujol M, Ayats J, Sendra M, Ardanuy C, Domínguez MA, et al. Relevance of digestive tract colonization in the epidemiology of nosocomial infections due to multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1996;23:329-34.
32. Wisplinghoff H, Perbix W, Seifert H. Risk factors for nosocomial bloodstream infections due to *Acinetobacter baumannii*: case-control study of adult burn patients. *Clin Infect Dis* 1999;28:59-66.
33. Moreno S, Vivente T, Armas M, Bernaldo de Quirós JCL, Rodríguez-Creixems, Bouza E. Bacteremia nosocomial por *Acinetobacter*. *Enf Infect Microb Clin* 1990;8:606-9.
34. Raz R, Alroy J, Sobel JD. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter calcoaceticus*. *Infection* 1982;10:168-71.
35. Rodríguez-Baño J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. *Rev Medical Microbiology* 1999;10:67-77.
36. Cisneros JM, Martín D, Becerril B, Ortiz-Leyba C, Bernabeu-Wittell M, Prados MT, et al. Attributable mortality of nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia. Toronto, 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Abstract 1713).
37. Afzal-Sha M, Livermore DM. Worldwide emergence of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. *J Antimicrob Chemother* 1999;41:576-7.
38. Urban C, Go E, Mariano N, Berger BJ, Arraham I, Rubin D, et al. Effect of sulbactam on infections caused by imipenem-resistant *Acinetobacter calcoaceticus* biotype *anitratus*. *J Infect Dis* 1993;167:448-51.
39. Jiménez-Mejías ME, Pachón J, Becerril B, Palomino-Nicas J, Rodríguez Cobacho A, Revuelta M. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis with ampicilin/sulbactam. *J Antimicrob Chemother* 1997;24:932-5.
40. Corbella X, Ariza J, Ardanuy C, Vuelta M, Tubau F, Sora M, et al. Efficacy of sulbactam alone and in combination with ampicilin in nosocomial infections caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:793-802.
41. Levin AS, Barone AA, Penço J, Santos MV, Marinho IS, Arruda EA, et al. Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1999;28:1008-11.
42. Buxton AE, Anderson RL, Werdegar D, Atlas E. Nosocomial respiratory tract infection and colonization with *Acinetobacter calcoaceticus*: epidemiologic characteristics. *Am J Med* 1978;65:507-13.
43. Peacock JE, Sorrel L, Sottile FD, Price LE, Rutala WA. Nosocomial respiratory tract colonization and infection with aminoglycoside-resistant *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus*: epidemiologic characteristics and clinical significance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988;7:302-8.