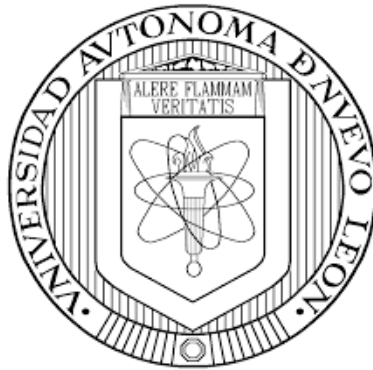


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



ANÁLISIS DE LA DIVERSIDAD CLONAL DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE  
*Acinetobacter baumannii* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

POR


LBG. SAMANTHA DEYANIRA VILLARREAL CRUZ

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRÍA EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN MICROBIOLOGÍA

2022

**ANÁLISIS DE LA DIVERSIDAD CLONAL DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE  
*Acinetobacter baumannii* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

**Comité de Tesis**



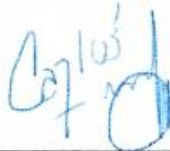
**Dra. Licet Villarreal Treviño**  
Presidente



**Dra. Paola Bocanegra Ibarias**  
Secretario



**Dra. Claudia Plata Hipólito**  
Vocal



**Dr. Carlos Eduardo Hernández Luna**  
Vocal



**Dr. Juan Francisco Contreras Cordero**  
Vocal



SUBDIRECCIÓN  
DE POSGRADO

**Dra. Katiushka Arévalo Niño**  
Subdirección de posgrado

# ANÁLISIS DE LA DIVERSIDAD CLONAL DE AISLAMIENTOS

## CLÍNICOS DE *Acinetobacter baumannii* EN UN HOSPITAL DE

### TERCER NIVEL

Por

**LBG. SAMANTHA DEYANIRA VILLARREAL CRUZ**

El presente trabajo de investigación de tesis se llevó a cabo en el Laboratorio de Microbiología General de la Facultad de Ciencias Biológicas bajo la dirección de la Dra. Licet Villarreal Treviño y en el Laboratorio de Infectología del Hospital Universitario bajo la asesoría de la Dra. Paola Bocanegra Ibarias, ambas de la Universidad Autónoma de Nuevo León.



DRA. LICET VILLARREAL TREVIÑO

Director



DRA. PAOLA BOCANEGRA IBARIAS

Asesor Externo

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta Tesis está protegido, el uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material contenido que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde se obtuvo mencionando al autor o autores.

Este trabajo fue financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el Fondo Sectorial de Investigación para la Educación SEP-CONACYT como parte del presupuesto autorizado al proyecto con clave A1-S-16970.

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias al Laboratorio de Microbiología General y al Laboratorio de Infectología que me apoyaron y permitieron que este proyecto de investigación se lograra. Agradezco al Dr. José Santos García Alvarado por permitirme formar parte del posgrado en Microbiología.

A mi directora de tesis, la Dra. Licet Villarreal Treviño, primeramente, por impulsarme de manera personal y profesional, por el apoyo y asesoramiento a lo largo de mi carrera y maestría.

A mi asesora externa, la Dra. Paola Bocanegra Ibarias, por aceptarme y darme la oportunidad en su laboratorio, por todo el conocimiento brindado en cada etapa de este proceso, por la paciencia y su persistencia en toda esta investigación.

A la Dra. Samantha Maribel Flores Treviño y al Dr. Daniel Salas Treviño, por ser parte del grupo de asesoramiento del Laboratorio de Infectología, por sus consejos, recomendaciones y enseñanzas brindadas.

A mis compañeros de Laboratorio, Edeer, Edith, Mauricio, Aurorita, Verito y Rodrigo, quienes han sido mis compañeros, amigos y cómplices en esta etapa, que me han apoyado y asesorado en temas tanto académicas como personales, hicieron que esta etapa fuera aun mucho mejor.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, Eliud Villarreal Treviño y Juana Ma. Cruz Gaytán, a ustedes que son a quienes les debo todo lo que soy, lo que tengo y tendré, agradezco infinitamente todo su apoyo incondicional en todo lo que me propongo, en estar siempre ahí para mí, por confiar y guiarme para que cada día sea el mejor, los amo por siempre.

A mi hermana, Yomeida Alejandra Villarreal Cruz, quien además de ser mi mejor amiga y cómplice, eres quien me ha cuidado y apoya siempre, sabes que te amo mucho.

A mi novio, Erick Cantú González, que a lo largo de varios años me has acompañado en múltiples etapas de mi vida, te agradezco tu apoyo, comprensión y tu plena confianza hacia mí. Gracias por ser mi compañero todos estos años, te amo mucho.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	11
2. ANTECEDENTES .....	13
2.1 Generalidades de <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	13
2.2 Taxonomía .....	13
2.3 Antecedentes históricos del género <i>Acinetobacter</i> .....	14
2.4 Características microbiológicas del género <i>Acinetobacter</i> .....	14
2.5 Factores de riesgo para diseminación y colonización de <i>A. baumannii</i> .....	15
2.6 Importancia clínica de <i>A. baumannii</i> .....	15
2.7 Factores de virulencia de <i>A. baumannii</i> .....	16
2.9 Resistencia a antibióticos en <i>A. baumannii</i> .....	18
2.10 Mecanismos de resistencia.....	19
2.11 Epidemiología molecular .....	22
3. JUSTIFICACIÓN.....	24
4. HIPÓTESIS .....	25
5. OBJETIVOS .....	26
5.1. Objetivo General .....	26
5.2. Objetivos Específicos .....	26
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
6.1 Esquema de procedimiento general.....	27
6.2 Aislamientos clínicos.....	27
6.3 Identificación de aislamientos.....	28
6.4 Perfil de susceptibilidad.....	30
6.5 Detección de mecanismos de resistencia .....	31
6.6 Análisis de la diversidad clonal.....	32
7. RESULTADOS.....	35
7.1 Identificación de aislamientos.....	35
7.2 Perfil de susceptibilidad.....	36
7.3 Detección de mecanismos de resistencia a antibióticos.....	37
7.4 Análisis de la diversidad clonal.....	37
8. DISCUSIÓN .....	43
9. CONCLUSIÓN.....	50
10. PERSPECTIVAS .....	51
11. BIBLIOGRAFÍA.....	52

## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1.** Secuencias de iniciadores que se utilizaron para la identificación de *A. baumannii*.

**Tabla 2.** Interpretación de resultados del cribado de resistencia a colistina.

**Tabla 3.** Cebadores para la detección de carbapenemasas de la clase D.

**Tabla 4.** Buffer de restricción.

**Tabla 5.** Susceptibilidad antimicrobiana a los distintos antibióticos estudiados.

**Tabla 6.** Recopilación de resultados por aislamientos analizados.



## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1.** Área hospitalaria de procedencia de los distintos aislamientos.

**Figura 2.** Tipo de especímenes analizados.

**Figura 3.** Resultado de la detección de clonas en los aislamientos analizados

**Figura 4.** Distribución temporal de todas las clonas encontradas.

**Figura 5.** Diseminación clonal entre áreas hospitalarias.

**Figura 6.** Diseminación clonal entre los hospitales.

## LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

<b>°C</b>	Grados Celsius
<b>μL</b>	Microlitro
<b>μg</b>	Microgramo
<b>ACB</b>	Complejo <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>
<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>BLEE</b>	Betalactamasa de espectro extendido
<b>CDC</b>	Centro para el Control y Prevención de Enfermedades
<b>CLSI</b>	Clinical & Laboratory Standards Institute
<b>ECDC</b>	Centro Europeo para el Control y la Prevención de Enfermedades
<b>ESKAPE</b>	<i>Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa y Enterobacter</i>
<b>EUCAST</b>	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>INVIFAR</b>	Red Temática de Investigación y Vigilancia de la Farmacorresistencia
<b>MDR</b>	Multifarmacorresistente
<b>mL</b>	Mililitro
<b>MLST</b>	Tipificación de secuencias multilocus
<b>mm</b>	Milímetro
<b>NAC</b>	Neumonía adquirida en la comunidad
<b>NAV</b>	Neumonía asociada a ventilación mecánica
<b>No MDR</b>	No multifarmacorresistente
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OXA</b>	Oxacilinas
<b>XDR</b>	Extensofarmacorresistente
<b>PBS</b>	Buffer fosfato salino
<b>PCR</b>	Reacción de polimerasa en cadena
<b>PDR</b>	Panresistente
<b>PFGE</b>	Electroforesis en Gel de Campos Pulsados
<b>Rpm</b>	Revoluciones por minuto
<b>UCI</b>	Unidad de Cuidados Intensivos
<b>UFC</b>	Unidad formadora de colonias

## RESUMEN

En fechas recientes los hospitales han reportado aumento en las infecciones por *Acinetobacter baumannii*, patógeno oportunista resistente a múltiples fármacos especialmente a los carbapenémicos, cuya resistencia está asociada principalmente a la producción de carbapenemasas de tipo OXA, además este microorganismo, presenta una fácil diseminación inter e intrahospitalaria. Por lo que, el principal objetivo del estudio fue determinar la presencia de genes OXA, el perfil de susceptibilidad y la diversidad clonal de aislamientos clínicos de *A. baumannii* que permitirá generar datos epidemiológicos para determinar la distribución de este microorganismo y la evolución

En un hospital de tercer nivel de Monterrey, Nuevo León, se obtuvieron 204 especímenes clínicos en un periodo de enero 2019 a diciembre del 2021, los cuales se identificaron por MALDI-TOF MS y mediante PCR. El 41% de los aislamientos fueron obtenidos en el área de cuidados intensivos y 29% del área COVID. Además, se obtuvo el perfil de susceptibilidad a diferentes antibióticos mediante difusión en disco donde se determinó que más del 90% de los aislamientos presentaron resistencia a imipenem, meropenem, cefepime, ceftazidima y levofloxacino; el 73% fueron resistentes a gentamicina, el 11.3% doxiciclina y el 100% de los aislamientos no presentaron resistencia a colistina. Posteriormente, se llevó a cabo la detección de genes asociados a resistencia a carbapenémicos mediante PCR múltiple. El total de los aislamientos presentaron el gen OXA-51 y el 95% presentó el gen OXA-24. La diversidad clonal se determinó mediante PFGE para determinar la relación genética entre los aislamientos, en los 204 aislamientos se presentaron 38 patrones de restricción diferentes y los aislamientos se agruparon en 15 clonas. Con esto se permite concluir que los aislamientos presentaron altos porcentajes de resistencia a múltiples fármacos de importancia clínica incluyendo a carbapenémicos. La resistencia a carbapenémicos estuvo asociada con la presencia del gen OXA-24. La alta clonalidad detectada en los aislamientos y la presencia de múltiples clonas en diferentes áreas hospitalarias indica una diseminación interhospitalaria.

## ABSTRACT

In more recent years, hospitals have reported an increase in *Acinetobacter baumannii* infections, an opportunistic pathogen resistant to multiple drugs, especially carbapenems, whose resistance is mainly associated with the production of OXA-type carbapenemases. In addition, this microorganism presents easy inter- and intracellular dissemination. Therefore, the aim of this study was to determine the presence of OXA genes, the susceptibility profile and the clonal diversity of clinical isolates of *A. baumannii* that will allow the generation of epidemiological data to determine the distribution of this microorganism and their evolution

In a third level hospital in Monterrey, Nuevo León, 204 clinical specimens were obtained in a period from January 2019 to December 2021, which were identified by MALDI-TOF MS and by PCR. More than 41% of isolates were obtained in the intensive care area and 29% from the COVID area. In addition, the susceptibility profile to different antibiotics was obtained by disk diffusion where it was determined that more than 90% of the isolates presented resistance to imipenem, meropenem, cefepime, ceftazidime and levofloxacin; 73% were resistant to gentamicin, 11.3% to doxycycline and 100% of the isolates did not show resistance to colistin. Subsequently, the detection of genes associated with resistance to carbapenems was carried out by multiplex PCR. All the isolates presented the OXA-51 gene and 95% presented the OXA-24 gene. Clonal diversity was determined by PFGE to determine the genetic relationship between isolates. In the 204 isolates, 38 different restriction patterns were present and the isolates were grouped into 15 clones. With this, it is possible to conclude that the isolates presented high percentages of resistance to multiple drugs of clinical importance, including carbapenems. Carbapenem resistance was associated with the presence of the OXA-24 gene. The high clonality detected in the isolates and the presence of multiple clones in different hospital areas indicates an interhospital spread.

## 1. INTRODUCCIÓN

La resistencia actual de las bacterias a los antimicrobianos es un problema de salud mundial y se estima que más de 10 millones de muertes serán causadas por infecciones provenientes de microorganismos resistentes a los antimicrobianos en el 2050 (O'Neill, 2014).

*Acinetobacter baumannii*, está frecuentemente involucrado en neumonía asociada a ventilación mecánica, bacteriemia, meningitis infecciones de heridas y del tracto urinario. En los últimos años, se ha considerado como uno de los patógenos más desafiantes puesto que ha emergido rápidamente como un patógeno oportunista importante y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad debido a su presencia en hospitales, especialmente en unidad de cuidados intensivos, además de poseer la capacidad de sobrevivir en el entorno hospitalario, desarrollar rápidamente resistencia a los antibióticos y propagarse clonalmente (Peleg *et al.*, 2008b). Por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2017 declaró que *A. baumannii* se encuentra en la lista de los patógenos prioritarios resistentes a antibióticos (Tacconelli *et al.*, 2017). Además, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América ha formado el grupo ESKAPE el cual es un acrónimo para el grupo de bacterias formado por *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *A. baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* spp., el cual es un grupo de bacterias potencialmente mortal entre los individuos gravemente enfermos e inmunocomprometidos (Rice, 2008).

Actualmente, en los hospitales de alta especialidades se ha informado de un número creciente de infecciones por *A. baumannii* resistentes a múltiples fármacos especialmente a los carbapenémicos asociado a los genes OXA (Peleg *et al.*, 2008b), por lo que la investigación sobre la relación clonal permitirá generar datos útiles para comprender la epidemiología de este patógeno oportunista, y así sentar las bases para un programa eficaz de control de infecciones, además puede determinar la distribución geográfica y la evolución de las cepas clonales.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 Generalidades de *Acinetobacter baumannii*

*A. baumannii* es un patógeno oportunista que causa infecciones graves que, durante las últimas décadas, ha emergido globalmente como un agente nosocomial altamente problemático. Este microorganismo es conocido por su capacidad de formar biopelícula, adaptarse a condiciones ambientales adversas y actualmente su característica más importante es su capacidad de resistir a múltiples fármacos, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado a *A. baumannii* como un patógeno de prioridad crítica que representa una gran amenaza para la salud humana (Tacconelli *et al.*, 2017.). Estas implicaciones clínicas subyacen la necesidad de comprender y evaluar más a fondo los mecanismos implicados en la resistencia a los antibióticos en este patógeno.

En la actualidad, existen más de 59 especies de *Acinetobacter* según la revisión publicada por Vijayakumar *et al.*, 2019, donde también se describe el complejo *Acinetobacter calcoaceticus*–*A. baumannii* o también nombrado complejo ACB, que como su nombre lo indica, incluye tanto a *A. calcoaceticus* como *A. baumannii*, pero además especies como *Acinetobacter pittii* y *Acinetobacter nosocomialis*, las cuales tienen una relación extremadamente estrecha y son difíciles de distinguir entre sí mediante pruebas fenotípicas. Recientemente, dos nuevas especies se incluyeron dentro del complejo ACB, que corresponden a *Acinetobacter seifertii* y *Acinetobacter dijkschoorniae*, (Cosgaya *et al.*, 2016; Nemec *et al.*, 2015). Este complejo se ha convertido en uno de los mayores desafíos en los hospitales, de acuerdo a Chusri *et al.*, 2014 determinaron que *A. baumannii* es la especie responsable del 80% de las infecciones asociadas al complejo ACB.

### 2.2 Taxonomía

**Dominio:** Bacteria

**Filo:** Proteobacteria

**Clase:** Gammaproteobacteria

**Orden:** Pseudomonadales

**Familia:** Moraxellaceae

**Género:** *Acinetobacter*

**Especie:** *Acinetobacter baumannii*

### **2.3 Antecedentes históricos del género *Acinetobacter***

En 1911 el bacteriólogo holandés Beijerinck aisló por primera vez del suelo un microorganismo que fue descrito como *Micrococcus calcoaceticus*, durante los 50 años siguientes, la bacteria fue aislada en varias ocasiones otorgándole diferentes nombres como *Moraxella Iwoffi*, *Alcaligenes hemolysans*, *Mirococcuscalco-aceticus* y *Herellea vaginicola*. Sin embargo, fue hasta más tarde cuando Brisou y Prevot propusieron incluirlo en el género *Achromobacter* debido a que este microorganismo no presenta pigmento.

En 1971, Baumann y colaboradores decidieron que estos aislamientos pertenecieran al género *Acinetobacter* (del griego *akinetos*, “no móvil”) debido a su incapacidad de moverse, el cual fue aceptado oficialmente por el Subcomité de Taxonomía de *Moraxella* y bacterias afines. Finalmente, Bouvet y Grimont en 1986 clasificaron 12 grupos de bacterias en este género debido a la similitud que presentaban en su ADN (*Baumann et al.*, 1968; Henriksen, 1973).

### **2.4 Características microbiológicas del género *Acinetobacter***

Los microorganismos pertenecientes a este género presentan una morfología de cocobacilo Gram negativo, que puede variar de 1 a 1.5  $\mu\text{m}$  por 1.5 a 2.5  $\mu\text{m}$ , son inmóviles, no fermentadores, oxidasa negativos, pero catalasa positiva, además son estrictamente aeróbicos. El contenido de G + C en el ADN en *Acinetobacter* oscila entre el 39 – 47%, son comúnmente aislados con fines de diagnóstico en medios como agar sangre, agar soya y/o agar MacConkey donde normalmente su crecimiento se caracteriza por la formación de colonias lisas con bordes enteros y una coloración amarillenta pálida o blanco grisáceo (*Peleg et al.*, 2008b).

*Acinetobacter* spp. son organismos saprófitos de vida libre, los cuales están ampliamente distribuidos en diferentes entornos, como el agua, suelo, vegetales, incluso en la piel de animales y humanos (*Maravić et al.*, 2016). Sin embargo, la mayoría de aislamientos de *A. baumannii* residen en el ámbito hospitalario, donde se presentan principalmente en superficies como camas, cortinas, paredes, techos, dispositivos así como en equipos

médicos y pueden sobrevivir por periodos de tiempos prolongados debido a su capacidad de resistencia a los antimicrobianos y desinfectantes (A. Evans *et al.*, 2012).

## **2.5 Factores de riesgo para diseminación y colonización de *A. baumannii***

Para la colonización e infección por *A. baumannii* se ha encontrado que los principales factores de riesgo son la estancia prolongada en hospitales, especialmente en la unidad de cuidados intensivos (UCI) debido a que las infecciones tienden a ocurrir en pacientes inmunocomprometidos. Otros factores de riesgo para la colonización e infección es haber sido sometido a una cirugía reciente, empleo de ventilación mecánica, cateterización vascular, traqueostomía o tratamiento antimicrobiano previo principalmente con cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas y carbapenémicos. Además, la ocurrencia de brotes en múltiples hospitales sugiere la diseminación interinstitucional, presumiblemente por el movimiento de pacientes, así como del personal médico, y la exposición a fuentes de contaminación como equipos hospitalarios (Manchanda *et al.*, 2010).

De igual manera se ha reportado que existe un incremento en los índices de infecciones nosocomiales por *A. baumannii* en UCI principalmente en ambientes calurosos y húmedos como en el verano, posiblemente por la condensación de las unidades de aire acondicionado.

## **2.6 Importancia clínica de *A. baumannii***

Anteriormente los microorganismos pertenecientes a este género y especie no se consideraban de gran importancia clínica, sin embargo, actualmente se consideran dentro de los principales patógenos asociados a infecciones nosocomiales o intrahospitalarias, especialmente en UCI a nivel mundial.

La infección más común causada por este microorganismo oportunista es la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) en pacientes hospitalizados, pero también se ha notificado el aumento en infecciones que incluyen bacteriemia, meningitis, infecciones del tracto urinario, de piel y de tejidos blandos. Estas manifestaciones clínicas son difíciles de tratar debido a la elevada resistencia que tiene este patógeno a los antibióticos, a su



supervivencia a largo plazo en el entorno hospitalario, y a su transmisión entre pacientes o superficies y materiales (Hartzell *et al.*, 2007).

En el estudio de Kanafani y colaboradores en el 2018 se analizaron infecciones en un centro de atención terciaria en el Líbano durante siete años, y se determinaron los sitios más comunes de infección por *A. baumannii* multirresistente a fármacos. El 53.1% de infecciones fueron del tracto respiratorio inferior, 18.8% de heridas quirúrgicas, 15.6% de sangre, 10.2% de orina y 2.3% de otros sitios (Kanafani *et al.*, 2018).

*A. baumannii* es considerado un patógeno oportunista debido a que se asocia con pacientes que presentan bajas defensas inmunológicas. Un estudio en el 2006 recopiló los porcentajes de mortalidad de *A. baumannii* donde se asoció con una mortalidad de 10 a 43% en pacientes ingresados en UCI en comparación con los ingresados en otras salas hospitalarias donde se reportó de 7.8 a 23% de mortalidad (Falagas *et al.*, 2006). Además, se encontró que una mayor mortalidad estuvo asociada con el diagnóstico y tratamiento tardío. Finalmente se determinó que las infecciones provocadas por este microorganismo abarcaron cerca del 50% del uso total de los antibióticos en UCI (Greene *et al.*, 2016).

A pesar de que NAV es ocasionada por *A. baumannii* en pacientes vulnerables, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) también es un motivo de preocupación debido a que se caracteriza por una alta incidencia de bacteriemia, alta tasa de mortalidad y es predominante en regiones tropicales en individuos con consumo excesivo de alcohol, con diabetes mellitus, tabaquismo y enfermedades pulmonares crónicas (Dexter *et al.*, 2015).

## **2.7 Factores de virulencia de *A. baumannii***

En los últimos años se han analizado y estudiando ampliamente modelos genómicos y fenotípicos para identificar los factores de virulencia más importantes de *A. baumannii*. Se ha coincidido que es una estrategia combinada de muchos factores, y este microorganismo dedica gran parte de sus genes a la patogénesis.

Diversos estudios han determinado que un factor en particular es la proteína OmpA, la cual es parte de la membrana externa y se presenta de forma abundante. Esta proteína se une a las mitocondrias e induce disfunción mitocondrial lo que conlleva a una liberación

del citocromo C para la formación de apoptosoma y como consecuencia la apoptosis celular (Choi *et al.*, 2005), además esta proteína participa en la formación de la biopelícula, el cual también forma parte de los factores de virulencia de *A. baumannii* que le permite sobrevivir al estrés y desecación, por lo tanto, la biopelícula le permite crecer de manera persistente en condiciones ambientales desfavorables (Gaddy y Actis, 2009).

De igual manera, el polisacárido de la pared celular (LPS) está involucrado en promover una respuesta proinflamatoria, que junto con el polisacárido antigénico O y el pili permite la adherencia a las células huésped para su colonización (Knapp *et al.*, 2006).

Otras proteínas que contribuyen a la virulencia de este patógeno es la fosfolipasa D y C, donde la enzima D le permite persistir en suero humano, mientras que la C realiza la toxicidad para las células epiteliales (Jacobs *et al.*, 2010).

Por último, presenta motilidad si bien este microorganismo carece de flagelos, puede extenderse sobre superficies mediante el uso de contracciones dadas por el pili de tipo IV, que también contribuye en la formación de biopelícula y la transferencia de genes (Vijayakumar *et al.*, 2016).

## **2.8 Predisposición a la farmacorresistencia**

Debido a la exposición evolutiva a largo plazo a microorganismos del suelo que producen antibióticos, *Acinetobacter* sp. puede desarrollar resistencia a los antibióticos con extrema rapidez, además, diversos estudios han revelado que la exposición previa a los antibióticos en el ámbito hospitalario es el factor de riesgo principal para la adquisición de farmacorresistencia.

La conjugación de plásmidos o transposones (junto con los integrones) juegan un papel importante en la transferencia de factores de resistencia entre diferentes cepas. La mayoría de los casos notificados de resistencia autóctona a los antibióticos transmisibles de *Acinetobacter* spp. se han asociado con plásmidos que pertenecen a grupos de incompatibilidad de amplio rango de huéspedes (Hartzell *et al.*, 2007). La aparición de *Acinetobacter* resistente a los antimicrobianos se debe tanto a la presión selectiva ejercida

por el uso de antimicrobianos de amplio espectro como a la transmisión de cepas entre pacientes, aunque aún no se conocen las contribuciones relativas de estos mecanismos.

## **2.9 Resistencia a antibióticos en *A. baumannii***

En los últimos años se ha informado de un número creciente de infecciones resistentes a múltiples fármacos, se estima que para el 2050, las infecciones causadas por cepas resistentes darán lugar a 300 millones de muertes prematuras.

Debido a su importancia, se recopilaron ideas para optimizar el diseño, análisis y estudios de estos microorganismos, es por esto que el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST) junto con el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) y el Departamento de Alimentos y Medicamentos (FDA) optaron por establecer una clasificación para estos patógenos, la cual es la siguiente: la multifarmacorresistencia (MDR) corresponde a la no susceptibilidad adquirida en al menos un agente en tres o más categorías de antimicrobianos; extensofarmacorresistencia (XDR) donde se incluyen todos los que no presentan susceptibilidad en al menos un agente en todas las categorías antimicrobianas con excepción de dos o menos y por último, la panresistencia (PDR) donde se clasifican a los que no poseen susceptibilidad a todos los agentes en todas las categorías de antimicrobianos que pueden ser utilizados como opciones terapéuticas. La aplicación de estas definiciones en todo el mundo promovería a una mayor comprensión del problema, además de permitir la comparación de datos y finalmente llevar a cabo un mejor análisis del control de estos microorganismos (Magiorakos *et al.*, 2012).

Las bacterias pueden ser intrínsecamente resistentes a un antibiótico en particular o volverse resistente a través de la adquisición de determinantes de resistencia. La comunidad científica reconoce a *A. baumannii* como un transformante natural, debido a que la describen como una bacteria que ha sido dotada de una configuración genética capaz de desarrollar la resistencia a los antimicrobianos, lo cual, complica su tratamiento.

A principios de los 70's la mayoría de aislamientos clínicos de *A. baumannii* eran susceptibles a antibióticos como gentamicina, minociclina, ácido nalidíxico o carbenicilina (Towner, 2009), sin embargo, en 1975 comenzaron a reportarse cepas con

resistencia a casi todos los grupos de fármacos, incluidas las cefalosporinas de primera y segunda generación, pero aún conservaban la susceptibilidad a imipenem. No fue hasta finales de los 80's que se presentó la propagación mundial de cepas de *A. baumannii* resistentes a imipenem, lo que limitó las alternativas terapéuticas, por lo que solo los antibióticos de último recurso son capaces de combatir las infecciones graves causadas por esta bacteria

Para el tratamiento actual de infecciones por *A. baumannii* resistente a múltiples fármacos, se emplean opciones terapéuticas como las polimixinas como colistina y tetraciclinas como la tigeciclina, sin embargo, están lejanas de ser opciones ideales debido a sus limitadas propiedades farmacocinéticas. Las polimixinas generalmente presentan una potente actividad en contra de aislamientos de *A. baumannii*, sin embargo, cuentan con un espectro terapéutico reducido, además de efectos secundarios graves de nefrotoxicidad y neurotoxicidad (Landman *et al.*, 2008). Mientras que la tigeciclina, presenta problemas farmacocinéticos, debido a niveles plasmáticos bajos ya que se distribuye rápidamente a los tejidos después de su administración, por lo tanto, no es de utilidad en casos de bacteriemia (Fishbain y Peleg, 2010). En los últimos años ha aumentado el enfoque en análisis de modelos genómicos y fenotípicos para lograr la identificación de los mecanismos de resistencia importantes para la patogenicidad de este microorganismo con la finalidad del desarrollo de nuevas terapias alternativas.

## **2.10 Mecanismos de farmacorresistencia**

La introducción de nuevos antibióticos y el consumo excesivo de los mismos han determinado una presión selectiva favorable para la propagación de resistencia, además de ser facilitado por la interacción entre microorganismos dentro de un mismo nicho ambiental, por lo que han desarrollado mecanismos para asegurar su supervivencia en un entorno hostil. Los principales mecanismos de resistencia a antimicrobianos son enzimáticos y no enzimáticos.

### **2.10.1 Mecanismos enzimáticos**

Las  $\beta$ -lactamasas son enzimas con capacidad de hidrolizar compuestos químicos que presentan un anillo  $\beta$ -lactámico, inhibiendo así su actividad. Este mecanismo en las bacterias Gram negativas es el que presenta mayor prevalencia debido a que su

propagación está dada por plásmidos que codifican una amplia gama de enzimas implicadas en la resistencia a los  $\beta$ -lactámicos.

Dentro de las  $\beta$ -lactamasas se encuentran las cefalosporinasas AmpC que son codificadas por el gen *AmpC* y se encuentran intrínsecamente en todas las cepas de *A. baumannii*, sin embargo, su presencia no reduce la eficacia de las cefalosporinas de espectro extendido para ello se requiere la introducción de la secuencia de inserción (IS) río arriba del gen, lo que mejora considerablemente la expresión de la  $\beta$ -lactamasa y su sobreexpresión se relaciona con la resistencia a cefalosporinas de espectro extendido (C. Héritier *et al.*, 2006).

Junto con estas se han descrito otras  $\beta$ -lactamasas, las cuales se clasifican basándose en su estructura molecular. Ambler los agrupó en cuatro clases (A, B, C, D) dependiendo de las secuencias de aminoácidos. Las clases A, C y D presentan serina en el sitio enzimático activo, mientras que la clase B incluye las metaloenzimas dependientes de zinc (Ambler, 1980).

La clase A de Ambler denominadas como  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) que se han descrito en *A. baumannii* incluyen VEB-1 que se diseminó ampliamente por Francia, Bélgica y Argentina (Naas *et al.*, 2006), y debido a su similitud con el integrón en *Pseudomonas aeruginosa* indica la posibilidad de su origen y propagación en *A. baumannii* (Poirel *et al.*, 2003). Otras BLEE identificadas en este patógeno incluye TEM-92 y TEM-116 en Italia y Holanda respectivamente (Al Naiemi *et al.*, 2005; Endimiani *et al.*, 2007), CTX-M-2 y CTX-M-43 descritas en Japón y Bolivia, respectivamente (Celenza *et al.*, 2006; Nagano *et al.*, 2004), por último TEM-1 y TEM-2 también han sido identificadas en *A. baumannii* con la diferencia que son de espectro reducido por lo que no se les considera de importancia clínica (Endimiani *et al.*, 2007; Hujer *et al.*, 2006)

Las  $\beta$ -lactamasas de mayor importancia en *A. baumannii* son las oxacilinasas de tipo serina o clase D y las metalo- $\beta$ -lactamasas (clase B) debido a su actividad de carbapenemasa, es decir capacidad de degradar carbapenémicos. La primera enzima identificada de tipo OXA en *A. baumannii* con actividad hidrolítica de carbapenémicos fue reportada en 1985 en Escocia, y se encontró que estaba codificada por plásmido, inicialmente denominada ARI-1 y tras su caracterización genética y bioquímica, se renombró como OXA-23, la cual

actualmente contribuye a la resistencia a los carbapenémicos a nivel mundial (Donald et al., 2000). Se han descrito enzimas relacionadas a OXA-23 con actividad de carbapenemasa, como OXA-24, que fue identificada en aislamientos de *A. baumannii* en España y presenta un 60% y 63% de similitud de su secuencia de aminoácidos con OXA-51 y OXA-23, respectivamente (Germán Bou *et al.*, 2000). En Francia se obtuvieron aislamientos tras un brote en una unidad de quemados con el gen OXA-58 que comparte una identidad de aminoácidos del 59% con OXA-51 (Poirel *et al.*, 2005), además este gen se ha identificado en diversos sitios geográficos, incluidos España, Turquía, Rumanía Grecia, Austria, Reino Unido, Argentina, Kuwait e Italia (Coelho *et al.*, 2006; Poirel *et al.*, 2005).

### **2.10.2 Mecanismos no enzimáticos**

La resistencia a antibióticos también se ha atribuido a mecanismos no enzimáticos, incluidos los cambios en las proteínas de la membrana externa (Omp), sobreexpresión de bombas de eflujo de múltiples fármacos, alteraciones en la afinidad o expresión de proteínas de unión a penicilinas.

Limansku y colaboradores en el 2002, demostraron que la resistencia a imipenem está asociada a la pérdida de la proteína Omp de 29 kDa modificable por calor, denominado CarO, determinaron que los aislamientos clínicos de *A. baumannii* solo contaban con una copia del gen *carO* en su genoma, la falta de CarO en los aislamientos está dada por la interrupción del gen por elementos de inserción (Limansky *et al.*, 2002). De acuerdo con Costa y colaboradores en el 2000, otra de las proteínas relevantes para la resistencia a los  $\beta$ -lactámicos es la proteína Omp de 33 a 36 kDa, puesto que aislamientos resistentes habían perdido esta proteína.

Las bombas de eflujo son proteínas transportadoras que tienen la finalidad de eliminar sustancias que podrían alterar la membrana citoplasmática, además de la captación de nutrientes esenciales, iones y participar en la comunicación entre células y el medio ambiente, pero desde el punto de vista de la resistencia a los antimicrobianos, las bombas de eflujo tienen una gran capacidad de expulsar  $\beta$ -lactámicos, quinolonas y algunos aminoglucósidos.

En *A. baumannii* se han identificado cuatro categorías de bombas de eflujo, MATE (familia de extrusión de compuestos tóxicos y de múltiples fármacos), MFS (superfamilia de facilitadores principales), SMR (pequeños transportadores de resistencia a múltiples fármacos) y la más importante en este patógeno, RND (superfamilia resistencia-nodulación-división), que incluye la bomba AdeABC, la cual es la más estudiada y está codificada por el operón adeRS, que al ser sobreexpresado por mutaciones puntuales o elementos de inserción conlleva resistencia a varios antibióticos como aminoglucósidos,  $\beta$ -lactámicos, fluoroquinolonas, tetraciclinas, macrólidos y cloranfenicol; el operón también está involucrado en la formación de biopelícula en *A. baumannii* (Lin, 2014).

Además, la modificación de las proteínas de unión a penicilina (PBP) es otro mecanismo de resistencia a antibióticos, Fernández y colaboradores en el 2003 describieron aislamientos de *A. baumannii* con perfiles variables de resistencia a  $\beta$ -lactámicos, los cuales presentaban 12 patrones distintos de PBP, además la ausencia de una PBP de 73.2 kDa que se asoció con la resistencia junto con la producción de carbapenemasas (Fernández-Cuenca *et al.*, 2003).

## **2.11 Epidemiología molecular**

Dada la capacidad sobresaliente de *A. baumannii* para causar brotes y adquirir resistencia a múltiples fármacos se ha implementado el uso de diversos métodos de tipificación que permiten determinar la epidemiología de este microorganismo e implementar controles de intervención más eficientes. Habitualmente estos métodos se centran en las diferencias en las propiedades fenotípicas, sin embargo, en las últimas décadas se ha optado por estudios moleculares que han brindado técnicas capaces de determinar con detalle la epidemiología e identificación de brotes en hospitales, empleando así métodos de biología molecular para el análisis de su diseminación.

Múltiples métodos de tipificación se han desarrollado, como son la reacción en cadena de la polimerasa basada en la secuencia palindrómica extragénica repetitiva (rep-PCR), análisis de polimorfismos de longitud de fragmento amplificado (AFLP), análisis de secuencia de regiones espaciadoras intergénicas de RNA 16S-23S o los genes *rpoB* y *gypB*, electroforesis en gel de campos pulsados (PFGE) y tipificación de secuencia multilocus (MLST) (Rafei *et al.*, 2014).

Los métodos más comunes para los estudios epidemiológicos utilizados para *A. baumannii* son PFGE, MLST, AFLP y métodos de secuenciación del genoma completo, donde el PFGE es considerado el estándar de oro para la tipificación molecular (Zarrilli *et al.*, 2013). La PFGE es un análisis del perfil de restricción por endonucleasas de DNA cromosomal altamente discriminatorio ya que puede detectar mutaciones menores en cepas relacionadas, además el empleo de campos pulsados permite la separación y discriminación de los distintos fragmentos del material material genético. En cambio, el MLST permite un análisis más detallado de la relación evolutiva de los genotipos a nivel de población, esta metodología se basa en las variaciones en mutaciones presentes en genes conservados o también llamados *housekeeping*. Se eligen estos genes para el análisis debido a que sus productos desempeñan una función vital, estando presente en todos los aislamientos y se considera que las mutaciones dentro de ellos son neutrales; las diferencias en las secuencias se asignan como alelos distintos y se denomina secuencia tipo (ST). En la actualidad existen más de 400 secuencias tipo (ST) enumeradas en la base de datos de *A. baumannii* MLST (<http://pubmlst.org/abaumannii/>). A su vez las ST se agrupan en complejos clonales por su similitud en el perfil alélico central.



### **3. JUSTIFICACIÓN**

A nivel global, *A. baumannii* ha surgido como uno de los principales causantes de infecciones nosocomiales con alta mortalidad, además de poseer altos índices de farmacorresistencia por lo que se reducen las posibilidades de terapias actuales.

Por lo que es necesario estudios de vigilancia que permitirán comprender la epidemiología de este patógeno oportunista y sentar bases para un programa más eficiente de control de infecciones, además de determinar la extensión geográfica, así como la evolución de las cepas.

#### **4. HIPÓTESIS**

Los aislamientos clínicos de *A. baumannii* obtenidos en un hospital de tercer nivel presentan resistencia a múltiples fármacos, alta diseminación y baja diversidad clonal.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. Objetivo General

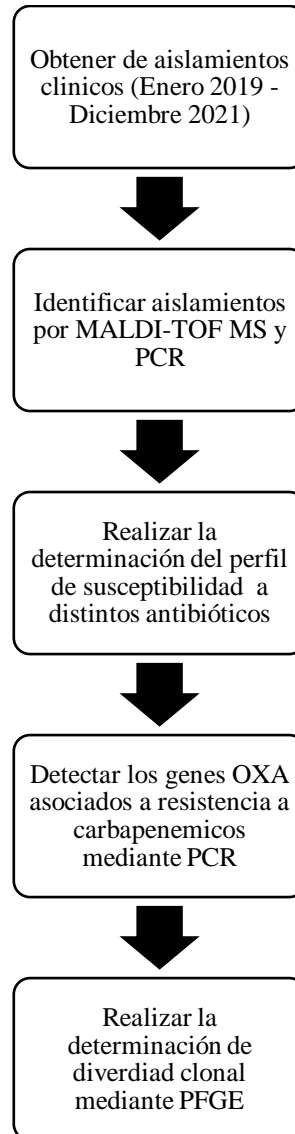
Determinar el perfil de susceptibilidad y genes asociados a farmacoresistencia, así como la diversidad clonal de aislamientos clínicos de *A. baumannii* obtenidos en un hospital de tercer nivel.

### 5.2. Objetivos Específicos

1. Identificar a nivel especie aislamientos clínicos de *A. baumannii*.
2. Determinar el perfil de susceptibilidad de *A. baumannii* a distintos antibióticos de importancia clínica.
3. Detectar genes OXA asociados a resistencia a carbapenémicos.
4. Analizar la diversidad clonal de aislamientos de *A. baumannii*.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

### 6.1 Esquema de procedimiento general



### 6.2 Aislamientos clínicos

Los especímenes clínicos fueron obtenidos e identificados en el Laboratorio de Infectología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de Monterrey,

Nuevo León. El período de colección fue de enero del 2019 a diciembre del 2021 y se incluyeron especímenes de relevancia clínica y únicamente se incluyó un aislamiento por paciente.

Los aislamientos identificados como complejo *A. baumannii* - *A. calcoaceticus* fueron enviados al laboratorio de Microbiología General de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León para su inclusión en este estudio. Cada aislamiento se conservó en caldo glicerol a -80°C hasta su posterior análisis.

### **6.3 Identificación de aislamientos**

#### **- MALDI-TOF MS**

Para realizar la identificación de los aislamientos se empleó la técnica de espectrometría de masas desorción/ionización láser asistida por matriz acoplada a tiempo de vuelo (MALDI-TOF MS) de Bruker Biotyper.

Para llevar a cabo la identificación se empleó la técnica de extracción directa, en la cual se obtuvo una muestra de cada microorganismo a partir de cultivo puro de 18-24 h de incubación. Se aplicó una capa fina del microorganismo (una colonia aproximadamente) sobre el objetivo de la tarjeta metálica (una tarjeta de 96 pozos de acero inoxidable, Bruker Daltonics), y se dejó secar a temperatura ambiente, posteriormente, se adicionó 1 µL de ácido fórmico al 70% y se dejó secar antes de agregar 1 µL de matriz HCCA (una solución saturada de ácido alfa ciano-4-hidroxicinámico, acetronitrilo y ácido trifluoroacético) (Lévesque *et al.*, 2015).

Posteriormente, se introdujo la tarjeta en el espectrómetro, se programa la sesión de lectura y el espectro obtenido para la muestra problema se comparó de manera automática con los espectros de la base de datos del software específico de identificación. Se realizó un análisis de los picos obtenidos de los cuales se comparó con la base de datos para obtener un *score* logarítmico cuyo valor base al grado de similitud permitió definir género y especie (García *et al.*, 2012; Lévesque *et al.*, 2015)

- **PCR múltiple:**

**Obtención de ADN por lisis térmica**

Para llevar a cabo la obtención de material genético de los aislamientos, estos se sembraron en placas de agar sangre y se incubaron durante 24 h a 37°C, después se preparó una suspensión bacteriana en un tubo Eppendorf estéril, se tomaron de 3 a 4 colonias del cultivo puro y se homogenizó mediante agitación con vórtex en 100 µL de agua destilada estéril, esta suspensión se sometió a calentamiento (95-98°C) durante 15 minutos, después la suspensión se centrifugó por 5 minutos a 12,000g. Se descartó el precipitado y el sobrenadante se transfirió a un nuevo tubo Eppendorf estéril. El ADN obtenido se almacenó a -20°C hasta su utilización.

**Amplificación del gen *recA* y una región ITS**

Para realizar la identificación a nivel especie se realizó una PCR múltiple empleando los cebadores reportados por Chen y colaboradores en el 2007. Se realizó la amplificación de una región conservada del gen *recA* de *Acinetobacter* spp. y de un fragmento de la región del espaciador del transcrito interno (ITS). Se realizó la PCR múltiple empleando el material genético obtenido por el método de lisis térmica y con los pares de iniciadores que se muestran en la siguiente tabla (Chen *et al.*, 2007).

**Tabla 1.** Secuencias de iniciadores que se utilizarán para la identificación de *A. baumannii*

Iniciadores	Secuencia	Producto
<b>P-rAI</b>	5'-CCTGAATCTTCTGGTAAAAC-3'	425 pb
<b>P-Ra2</b>	5'-GTTTCTGGGCTGCCAACATTAC-3'	
<b>P-Ab-ITSF</b>	5'-CATTATCACGGTAATTAGTG-3'	208 pb
<b>P-Ab</b>	5'-AGAGCACTGTGCACTTAAG-3'	

Para la mezcla de PCR se añadió 1 µL de lisado a 24 µL de una mezcla de reacción compuesta por: buffer 1X (NH<sub>4</sub> 1X pH 8.8), MgCl<sub>2</sub> 3 Mm, dNTPs 0.8 Mm, cada iniciador a 0.2 µM y 1 U de taq ADN polimerasa. Las condiciones de amplificación fueron las siguientes: 1 ciclo de 5 min a 94°C para la desnaturalización inicial; seguido por 30 ciclos de desnaturalización a 94°C por 30 s, alineamiento a 55°C por 30 s, elongación a 72°C

por 30 s y por último 1 ciclo a 72°C por 7 min para la elongación final. Para verificar la presencia del producto esperado, se realizó una electroforesis convencional en un gel de agarosa al 1% teñido con GelRed, el cual fue sometido a 110 V por 90 min, empleando el marcado de 100-1,000 pb. Por último, el gel se reveló en un transiluminador con luz UV a 254 nm y las imágenes se documentaron en formato digital.

Cuando en el aislamiento se observaron dos bandas se identificó como *A. baumannii* y si solo se presentó una banda de 425 pb este se identificó como *Acinetobacter* spp.

#### **6.4 Perfil de susceptibilidad**

Se llevaron a cabo pruebas fenotípicas de susceptibilidad mediante difusión en disco para todos los antibióticos con excepción de colistina, el cual, se llevó a cabo mediante el método de cribado de resistencia a colistina. Los antibióticos que se probaron fueron: gentamicina, imipenem, meropenem, piperacilin-tazobactam, ampicilina-sulbactam, cefepime, ceftazidima, levofloxacin, colistina, tigeciclina y doxiciclina.

##### **6.4.1 Difusión en disco**

Cada aislamiento se evaluó mediante la técnica de difusión de disco, siguiendo las indicaciones del CLSI en el documento M02 (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2022).

A partir de un cultivo puro de cada aislamiento, se tomaron de 3 a 5 colonias y se resuspendieron en 5 mL de solución salina fisiológica estéril. El inóculo fue ajustado hasta alcanzar una absorbancia de 0.080 a 0.130 a 625 nm (que corresponde a una turbidez de 0.5 McFarland, aproximadamente  $1.5 \times 10^8$  UFC/mL). A partir de este inóculo, una placa de agar Müeller-Hinton (Difco Becton Dickinson) fue inoculada, para lo cual se utilizó un hisopo estéril.

Posteriormente, se colocaron sensidiscos de gentamicina, imipenem, meropenem, piperacilin-tazobactam, cefepime, ceftazidima, levofloxacin, doxiciclina, ampicilina-sulbactam y tigeciclina a una distancia de 24 mm entre discos.

Las placas fueron incubadas a 37°C, durante 20-24 horas. La interpretación se llevó a cabo siguiendo los criterios de interpretación del documento M100 del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2022).

#### 6.4.2 Cribado de resistencia a colistina

Para cada aislamiento se prepararon dos tubos con 5 mL de caldo Mueller Hinton con cationes ajustados (10 mg/mL de  $Mg^{2+}$ / 10 mg/mL de  $Ca^{2+}$ ), el tubo A etiquetado como control de crecimiento y el tubo B como tubo problema. Se añadió un sensidisco de colistina (10  $\mu$ g) en condiciones de esterilidad en el tubo B. Se incubó el tubo por 30 min a 37°C (concentración final de colistina, 2  $\mu$ g/mL). Posteriormente se realizó una suspensión bacteriana al 0.5 de McFarland como se mencionó previamente. Antes de 15 minutos de la preparación del inóculo se agregó 17  $\mu$ L de la suspensión bacteriana al tubo A y B. Se mezcló el tubo suavemente y se incubó 18-20 horas a 37°C. Finalmente se observó el crecimiento y se realizó la interpretación de resultados según la tabla 2.

**Tabla 2.** Interpretación de resultados del cribado de resistencia a colistina

Interpretación	A	B
<b>Intermedio</b>	Crecimiento	Sin crecimiento
<b>Resistente</b>	Crecimiento	Crecimiento
<b>Inválido</b>	Cualquier otra combinación	

#### 6.4.3 Clasificación de aislamientos

Se realizó la clasificación de los aislamientos según lo señalado por Magiorakos *et al.* 2012. Fueron considerados aislamientos MDR cuando fueron resistentes a tres o más categorías de antibióticos, mientras que se clasificaron como XDR los que presentaron resistencia al menos un agente de todas las categorías de antibióticos, excepto a dos o menos.

#### 6.5 Detección de mecanismos de resistencia

Para la detección de los genes que codifican para carbapenemasas de la clase molecular D de tipo OXA se llevó a cabo una PCR múltiple, en el cual se identificaron genes OXA-23, OXA-24, OXA-51 y OXA-58 mediante la metodología descrita por Woodford y col. en el 2006. Las secuencias de los cebadores se describen en la tabla 3 (Woodford *et al.*, 2006).

En la mezcla de PCR se añadió 2  $\mu$ L de ADN a 23  $\mu$ L a una solución compuesta por buffer 1X ( $NH_4$  pH 8.8),  $MgCl_2$  3Mm, dNTPs 0.8 Mm, cada cebador a 0.2  $\mu$ M y 1 U de Taq



DNA polimerasa. Las condiciones de amplificación fueron las siguientes: desnaturalización inicial a 94°C por 5 minutos, posteriormente 30 ciclos de desnaturalización a 94°C por 25 s, el alineamiento a 58°C por 40 s, elongación a 72°C por 50 s y finalmente un ciclo a 72°C por 6 min para la elongación final. Para corroborar la amplificación de los productos, se llevó a cabo una electroforesis convencional como se describió anteriormente.

**Tabla 3.** Cebadores para la detección de carbapenemasas de la clase D

Gen	Cebador (5'-3')	Producto
<b>OXA-51</b>	(F) TAATGCTTTGATCGGCCTTG	353 pb
	(R) TGGATTGCACTTCATCTTGG	
<b>OXA-23</b>	(F) GATCGGATTGGAGAACCAGA	501 pb
	(R) ATTTCTGACCGCATTTCAT	
<b>OXA-24</b>	(F) GGTTAGTTGGCCCCCTTAAA	246 pb
	(R) AGTTGAGCGAAAAGGGGATT	
<b>OXA-58</b>	(F) AAGTATTGGGGCTTGTGCTG	599 pb
	(R) CCCCTCTGCGCTCTACATAC	

## 6.6 Análisis de la diversidad clonal

Para analizar la relación clonal entre los aislamientos se realizó PFGE.

### 6.6.1 Electroforesis en gel de campos pulsados (PFGE)

Se siguió la metodología y condiciones previamente descritas por Weng *et al* 2013. Los aislamientos se sembraron dos veces en placas de agar sangre, por 24 h a 37°C. A partir del cultivo anterior en fase exponencial se tomaron de 3 a 5 colonias con un hisopo y se resuspendieron en 3 mL de solución PIV. El inóculo fue ajustado hasta alcanzar una absorbancia de 0.8 a 1.0 a 610 nm. De cada inóculo se transfirieron 200 µL a un tubo Eppendorf nuevo (Weng et al., 2013).

Posteriormente se preparó agarosa al 1%, al mezclar agarosa certificada para campos pulsados (BIO-RAD, Inc., CA, E.U.A), con buffer TBE 0.5X. A la mezcla de 200 µL de

cada muestra con PIV, se añadió 200 µL de agarosa fundida a cada tubo uno por uno (evitando que se solidifique la agarosa), se mezcló y se tomaron 35 µL de la mezcla de la bacteria y la agarosa, con lo cual se formaron discos bacterianos sobre un portaobjetos, se dejó a temperatura ambiente durante 15 min, pasando este tiempo se preparó el buffer de EC-Lisis el cual contenía lisozima y RNAsa en una concentración de 10 mg/mL.

Los discos se colocaron en un tubo Falcon estéril de 15 mL a los cuales se les añadió 1 mL del buffer EC-Lisis y se incubaron durante 3 horas a temperatura ambiente de 37°C (baño de agua LAB-LINE, modelo Imperial IV). Después de la incubación se decantó el sobrenadante de EC-Lisis con una gasa estéril, y se preparó la solución de lisis ESP, 1 mL por muestra: se añadió 1mg de proteinasa K a 1 mL de ES, se incubó toda la noche (mínimo 17 horas) a temperatura de 55°C. Posteriormente, se decantó el sobrenadante con una gasa estéril, y se añadieron 13 mL de TE 1X y se agitó por inversión (agitador Labnet Orbit LS) durante 1 hora, este procedimiento se repitió 5 veces. Terminando el proceso se pasaron los discos bacterianos a un tubo Eppendorf con 1 mL de TE 1X, los cuales se almacenaron a 4°C hasta ser utilizados.

Para llevar a cabo la restricción enzimática se tomó un disco por aislamiento con pinzas estériles y se colocó en un tubo Eppendorf de 2 mL, posteriormente se añadió 40 µL buffer de restricción con la enzima *SmaI* (Applied Biological Materials, Canadá), que se preparó como se describe en la tabla 4.

**Tabla 4.** Buffer de restricción

Reactivo	1 reacción
<b>Buffer 10X</b>	4 µL
<b>Agua grado molecular</b>	35 µL
<b>Enzima <i>SmaI</i> (20U/ µL)</b>	1 µL

Los discos con enzima de restricción se incubaron durante 12 h a 37°C. Después del periodo de incubación se preparó un gel de agarosa de campos pulsados al 1%, se agregaron los discos bacterianos con una pinza estéril y se colocó el gel en el equipo (CHEF-DR® III System BIO-RAD) bajo las siguientes condiciones: tiempo inicial de

0.5s, tiempo final de 15s con un total de 20 horas de corrida. En toda la corrida se utilizó un voltaje de 6 V/cm<sup>2</sup>, ángulo de 120° y temperatura de 14°C. Pasado este tiempo se retiró el gel del equipo y fue teñido con GelRed al 3X por 15-30 minutos, se enjuago con agua y se observó en luz UV (G. Bou *et al.*, 2000).

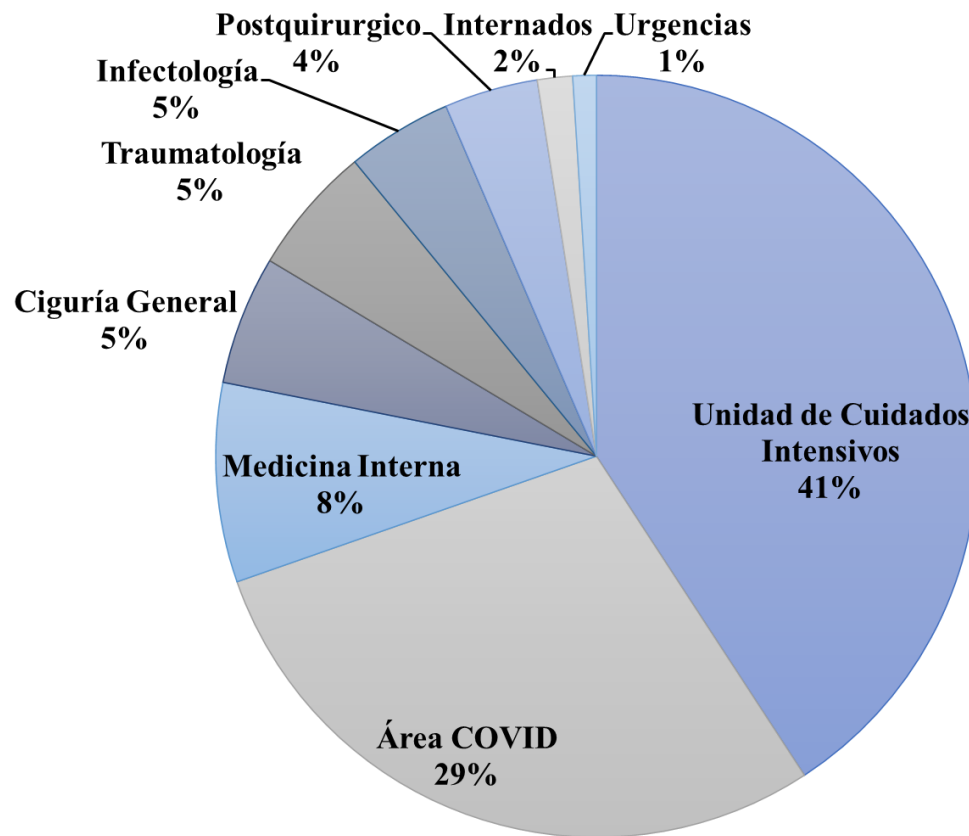
El análisis del patrón de bandas se realizó de manera visual, los resultados fueron analizados e interpretados de acuerdo con los criterios establecido por Tenover y col. en 1995. (Tenover *et al.*, 1995).

Para determinar la relación genética entre los aislamientos se construyó un dendograma por el método de conglomeración del vecino más próximo con las medidas binarias de Jaccard empleando el software estadístico SPSS (versión 20). Se definió como clonas a los aislamientos que presentaron un 100% de similitud en su patrón de restricción y como subtipos o cercanamente relacionados cuando presentaron diferencia en una a tres bandas entre los patrones obtenidos.

## 7. RESULTADOS

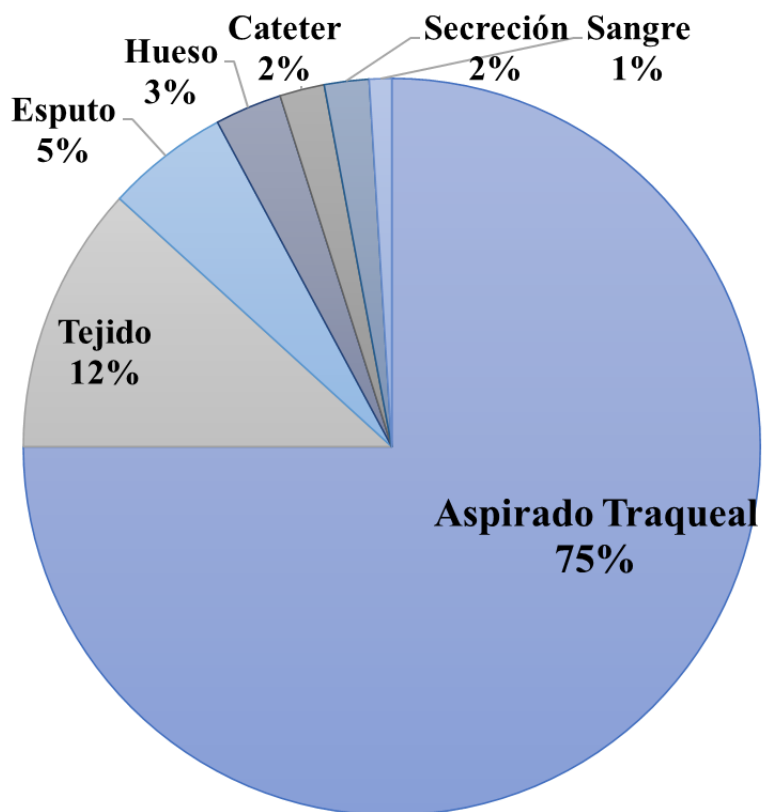
### 7.1 Identificación de aislamientos

Durante el periodo de estudio que correspondió de enero del 2019 a diciembre 2021 en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” se recuperaron 204 aislamientos del complejo *A. baumannii*, los cuales se obtuvieron de 13 áreas hospitalarias distintas como se observa en la figura 1. El 41.0% correspondieron a aislamientos obtenidos de unidad de cuidados intensivos y 29.0% del área COVID, siendo los más predominantes. Cabe señalar que el área COVID se localiza en un edificio diferente que las demás áreas hospitalarias.



**Figura 1.** Área hospitalaria de procedencia de los distintos aislamientos.

El principal espécimen del cual se recuperó *A. baumannii* fue aspirado traqueal con un 75.0%, seguidos de un 12.0% de tejido (escrotal, piel, blando, músculo, mamario). En la figura 2 se pueden observar el resto de especímenes donde este microorganismo fue aislado.



**Figura 2.** Tipo de especímenes analizados

La distribución de los aislamientos en los años estudiados fue mayormente en el año 2020 con 87 aislamientos, seguido del 2021 con 65 y, por último, el año 2019 con 52 aislamientos.

### 7.2 Perfil de susceptibilidad

En la tabla 5 se muestran los resultados de las pruebas de susceptibilidad obtenidas mediante el método de difusión en disco y cribado de colistina. Los aislamientos presentaron porcentajes de resistencia mayores al 90% para imipenem, meropenem, piperaciclina-tazobactam, cefepime, ceftazidima y levofloxacin, seguido de gentamicina con un porcentaje de resistencia de 73.4%. En el caso de ampicilina-sulbactam el 43.6% de aislamientos presentaron resistencia. Los antibióticos tigeciclina y doxiciclina presentaron bajos porcentajes de resistencia, 46.6% y 11.3%, respectivamente. Finalmente, el 100% de los aislamientos, no mostraron un fenotipo de resistencia para la colistina.

**Tabla 5.** Susceptibilidad antimicrobiana a los distintos antibióticos estudiados

Grupo antimicrobiano	Agente antimicrobiano	Susceptible n (%)	Intermedio n (%)	Resistente n (%)
<b>Aminoglucósido</b>	Gentamicina	24 (11.8)	24 (11.8)	149 (73.4)
<b>Carbapenémicos</b>	Imipenem	14 (6.9)	1 (0.5)	189 (92.6)
	Meropenem	15 (7.3)	1 (0.5)	188 (92.2)
<b>Penicilina + inhibidores de <math>\beta</math>-lactamasas</b>	Piperaciclina-tazobactam	16 (7.8)	1 (0.5)	187 (91.7)
	Ampicilina-sulbactam	96 (47.1)	19 (9.3)	89 (43.6)
<b>Cefalosporinas de espectro extendido</b>	Cefepima	17 (8.3)	1 (0.5)	184 (90.2)
	Ceftazidima	15 (7.3)	1 (0.5)	188 (92.6)
<b>Fluoroquinolonas</b>	Levofloxacina	14 (6.9)	1 (0.5)	189 (92.6)
<b>Polimixinas</b>	Colistina	0 (0.0)	204 (100.0)	0 (0.0)
<b>Tetraciclinas</b>	Tigeciclina	69 (33.8)	40 (19.6)	95 (46.6)
	Doxiciclina	179 (87.7)	2 (1.0)	23 (11.3)

Una vez obtenido el perfil de susceptibilidad, el 90.2% de los aislamientos se clasificaron como XDR, el 4.4% como MDR y solamente el 5.4% de los aislamientos no presentaron multifarmacorresistencia.

### **7.3 Detección de mecanismos de resistencia a antibióticos**

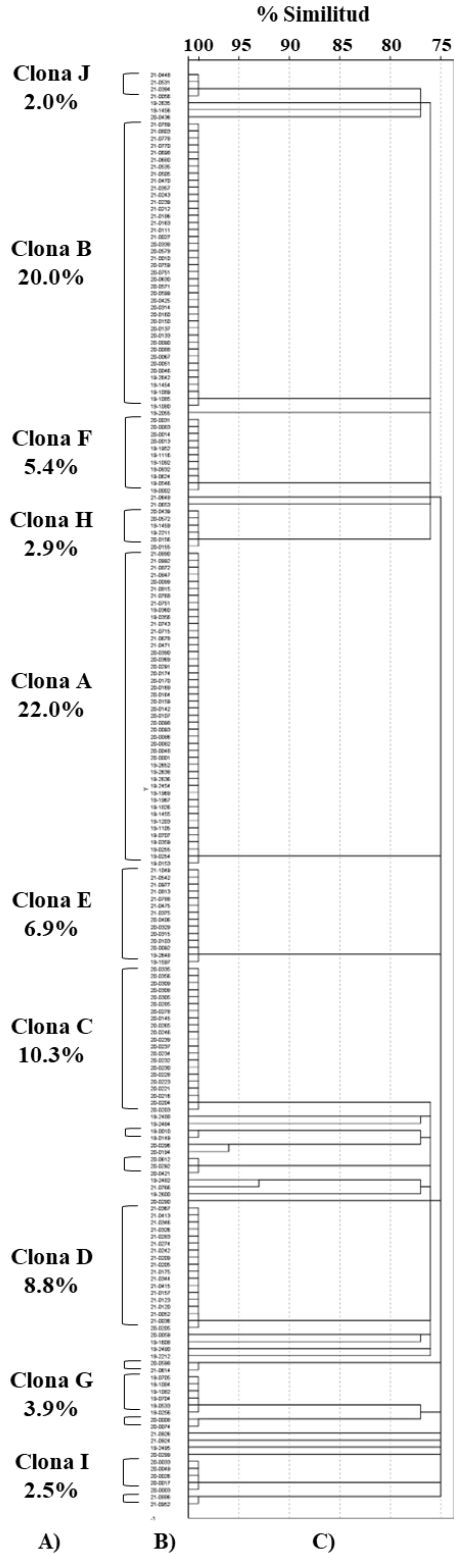
Se realizó la detección de genes asociados a resistencia a carbapenémicos de la clase D (tipo OXA). En todos los aislamientos analizados se encontró el gen constitutivo OXA-51 y además, se encontró OXA-24 en el 95% de los aislamientos. El gen OXA-24 se detectó en los aislamientos del 2019 y estuvo presente hasta el final de este estudio. No se detectó la presencia de los genes OXA-23 ni OXA-58.

### **7.4 Análisis de la diversidad clonal**

El análisis de diversidad clonal se llevó a cabo mediante PFGE con la finalidad de determinar la relación clonal entre los aislamientos que formaron parte del estudio.

En la técnica de PFGE se empleó la enzima de restricción *SmaI* la cual generó entre 12 a 20 fragmentos de restricción. En los 204 aislamientos se presentaron 38 patrones de restricción diferentes, y aquellos aislamientos que presentaron un 100% de similitud en su

pulsotipo se clasificaron como clona. Se obtuvieron 15 clonas diferentes que se nombraron de la A a la Ñ y 23 aislamientos no estuvieron relacionados (NR). Del total de clonas, 10 presentaron más de dos aislamientos y se clasificaron como clonas predominantes. La clona A con un 22.0% de frecuencia, clona B con un 20.0%, clona C con un 10.3%, clona D con un 8.8%, la clona E con un 6.9%, la clona F con un 5.4% y en menor medida la clona G, H, I y J con un porcentaje de frecuencia de 3.9%, 2.9%, 2.5% y 2.0%, respectivamente, como se observa en el dendograma de la figura 3.

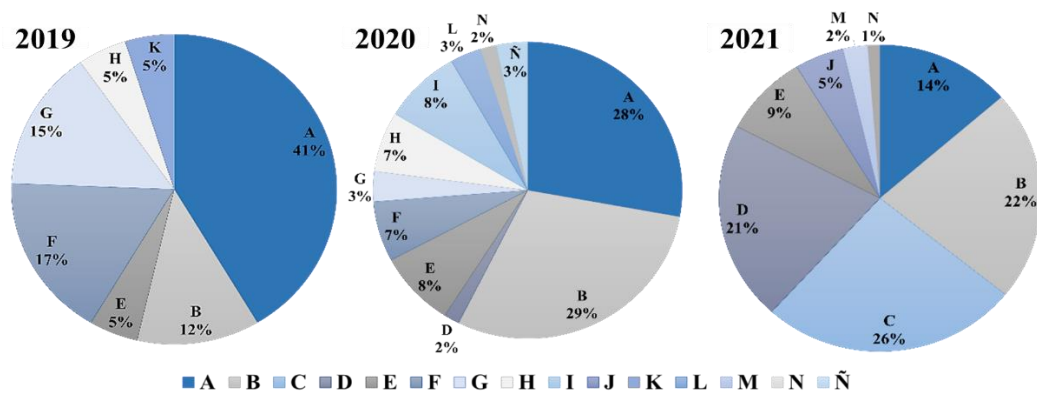


**Figura 3.** Resultado de la detección de clonas en los aislamientos analizados. A) Clasificación en clonas. B) Número de aislamientos. C) Dendograma



Las 15 clonas estuvieron distribuidas durante los tres años en los que se recolectaron las muestras y se presentó un mayor número de clonas circulantes en el año 2020 con 11 clonas, en el 2021 se presentaron ocho clonas y el 2019 se presentaron siete clonas como puede observarse en la figura 4.

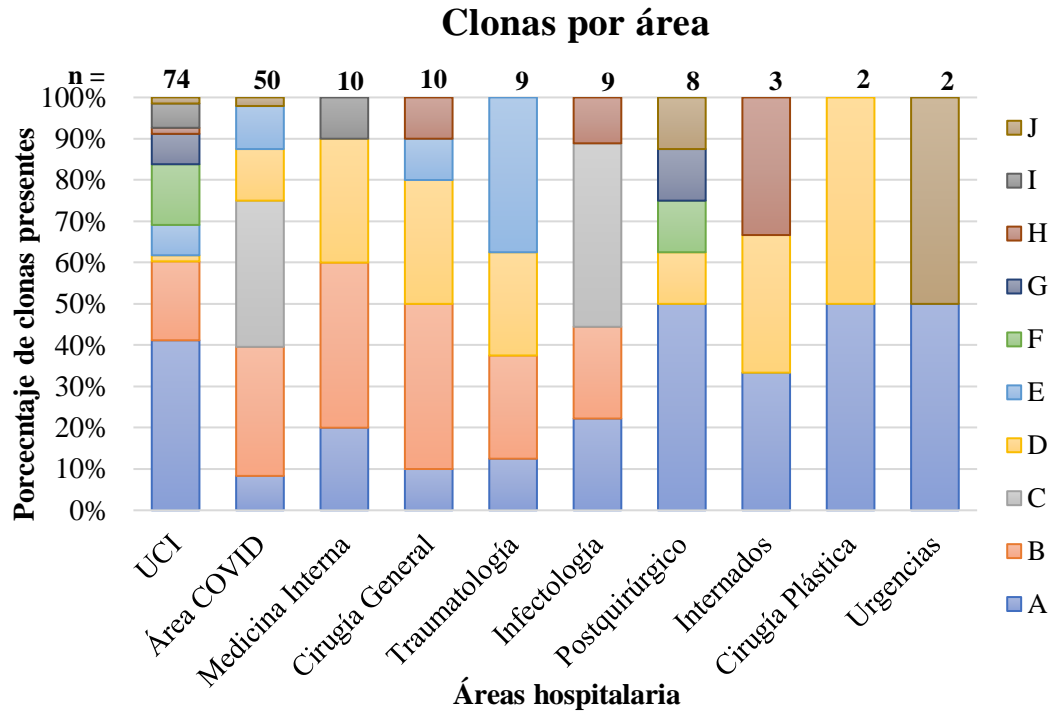
La clona A fue la predominante en el año 2019 con una frecuencia del 41%, para el 2020 la clona B fue igualmente predominante que la clona A, con 29% y 28%, respectivamente. Para el año 2021, la clona A fue desplazada por la clona C con una mayor frecuencia siendo del 26%, seguido de la clona B y la clona D con 21% cada una.



**Figura 4.** Distribución temporal de todas las clonas encontradas

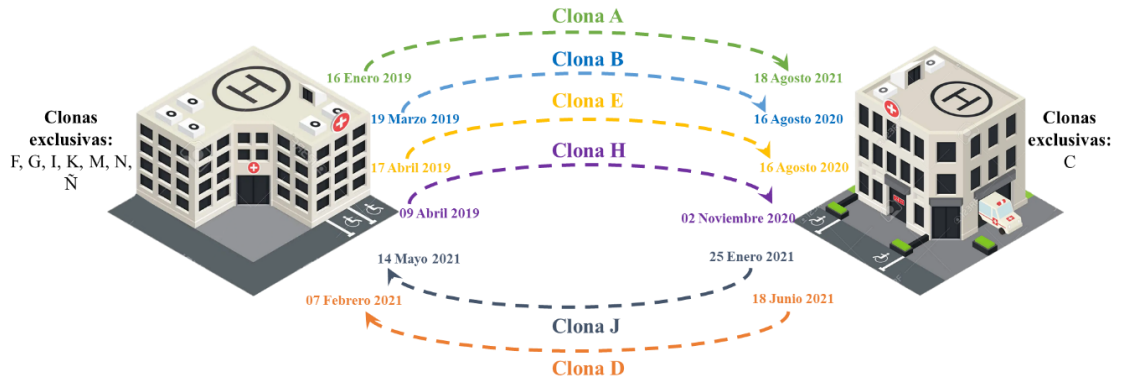
Al realizar un análisis de la procedencia de los aislamientos y su relación filogenética, se determinó que UCI fue el área hospitalaria con mayor diversidad clonal encontrándose aislamientos pertenecientes a todas las clonas encontradas con la excepción de la clona C, como se observa en la figura 5. Posteriormente, las áreas con mayor diversidad fueron área COVID, post quirúrgico y cirugía general.

De igual forma, se determinó que tres clonas fueron las que presentaron mayor diseminación por las áreas hospitalarias. La clona A estuvo presente en las 10 áreas, mientras que la clona D y B estuvieron en siete y seis áreas, respectivamente.



**Figura 5.** Diseminación clonal entre áreas hospitalarias

En el presente estudio se observaron cuatro clonas predominantes (A, B, E, H) presentes en el Hospital Universitario que emergieron en el área COVID, las cuales persistieron en esta área por el resto del periodo de estudio. En cambio, dos clonas (D, J) estuvieron presentes inicialmente en el área COVID y posteriormente se presentaron en diferentes áreas del edificio principal del Hospital Universitario, como se observa en la figura 6. En ambos edificios del Hospital Universitario, se presentaron clonas exclusivas, es decir, que no se presentaron en el otro edificio del hospital. En el caso del edificio principal del Hospital, la clona F, G, I, K, M, N y Ñ no se presentaron en el área COVID, por el contrario, la clona C solamente se presentó dentro del área COVID.



**Figura 6.** Diseminación clonal entre los dos edificios del Hospital Universitario

## 8. DISCUSIÓN

Cada vez se reconoce más a *A. baumannii* como uno de los principales patógenos nosocomiales a nivel mundial, siendo una grave amenaza para la salud humana debido a su resistencia a múltiples antibióticos, incluyendo a los carbapenémicos, lo que dificulta su tratamiento. Además, este microorganismo presenta la capacidad de adquirirse y diseminarse rápidamente lo que favorece la propagación de cepas resistentes, siendo de alto peligro en las instituciones de salud a nivel mundial. Por lo que, en este estudio se llevó a cabo el análisis de aislamientos clínicos de este microorganismo mediante su perfil de susceptibilidad, la presencia de genes de resistencia a carbapenémicos, así como su diseminación en un hospital de tercer nivel en Monterrey, Nuevo León.

Se ha descrito que el uso prolongado de respiradores mecánicos, humidificadores y la colocación de catéteres son factores de riesgo para las infecciones causadas por *A. baumannii* según lo reportado en distintos brotes epidémicos. Estas intervenciones se consideran procedimientos invasivos que se realizan principalmente en la sala de UCI, así mismo, el ingreso y la estancia prolongada en esta sala, aumenta la posibilidad de adquirir una infección por este microorganismo (Álvarez-Lerma *et al.*, 2005; Kurihara *et al.*, 2020). Como se muestra en los resultados, las principales áreas hospitalarias de las cuales se obtuvieron los aislamientos fueron UCI y el área COVID, lo cual está relacionado con lo descrito anteriormente. Además, estas infecciones están vinculadas con pacientes que presentan enfermedades graves y un sistema inmunológico comprometido, como los pacientes hospitalizados con COVID-19 y los pacientes hospitalizados especialmente en la UCI, que los predispone a infecciones nosocomiales, los cuales pueden requerir el uso de ventilación mecánica como parte de la atención de apoyo (Shinohara *et al.*, 2021).

En este estudio, el principal espécimen del cual se obtuvieron aislamientos de *A. baumannii* fue aspirado traqueal (AT), que está asociado a cuadros de neumonía, lo que corresponde a lo reportado por otros autores donde describen que la infección más frecuente adquirida en UCI es la neumonía asociada al ventilador (NAV) (Garnacho-Montero *et al.*, 2005), así mismo, Lescure y colaboradores en el 2020, identificaron a *A. baumannii* como agente responsable de NAV en pacientes con COVID-19, lo cual es esperado debido a que *A. baumannii* es responsable de aproximadamente el 47% de los

casos de NAV en UCI (Lescure *et al.*, 2020; Wong *et al.*, 2017). En Wuhan, China, se han reportado microorganismos críticos, de alta prioridad y con alta frecuencia en pacientes con COVID-19, donde *A. baumannii* fue el patógeno más común (35.8% donde el 91.2% fueron resistentes a carbapenémicos) (Li *et al.*, 2020).

Mediante el análisis de perfil de susceptibilidad se obtuvo una elevada resistencia a varios antibióticos estudiados especialmente los carbapenémicos, cefalosporinas y fluoroquinolonas, con un porcentaje de resistencia del 90%. Won y colaboradores en el 2017 describen a *A. baumannii* como un microorganismo con resistencia intrínseca a penicilinas y que ha adquirido genes de resistencia a prácticamente todos los antibióticos indicados para tratar las bacterias Gram negativas, incluidos los del grupo de fluoroquinolonas, aminoglucósidos y cefalosporinas. Los carbapenémicos solían ser los agentes terapéuticos de elección para tratar infecciones de este microorganismo, sin embargo, actualmente se ha informado la presencia de múltiples mecanismos de resistencia a este grupo de antibióticos en *A. baumannii*, lo que complica la terapia antimicrobiana (Wong *et al.*, 2017).

El Programa de Vigilancia Antimicrobiana SENTRY publicó en el 2019 un estudio de las tasas de resistencia antimicrobiana en un periodo de 1997-2016, donde reportaron que los aislamientos incluidos en el complejo ACB presentaron altas tasas de resistencia a carbapenémicos en todas las regiones geográficas para el 2013, así mismo, un mapeo de prevalencia global de *A. baumannii* publicado por Chaoying y colaboradores en el 2021, presentaron la incidencia mundial de cepas resistentes a carbapenémicos mediante una recopilación de datos, en donde concluyeron la evidente problemática para países dentro de Asia y América con reportes de resistencia de hasta un 100%, y específicamente en México informaron un porcentaje de resistencia a carbapenémicos de 79.6% (Gales *et al.*, 2019; Ma y McClean, 2021).

Además, los datos reportados por el programa SENTRY indican porcentajes de resistencia para gentamicina (62.4%), imipenem (53.1%), meropenem (54.6%), piperacilina-tazobactam (78.0%), cefepime (69.4%), ceftazidima (80.2%) y levofloxacino (76.3%), valores menores a los obtenidos en nuestro estudio por lo que existe una tendencia al

aumento en la tasa de resistencia antimicrobiana a gran variedad de antibióticos con el avance del tiempo (Gales *et al.*, 2019).

Así mismo, como antecedente directo a este estudio, Bocanegra y colaboradores en el 2015, reportaron el perfil de resistencia de aislamientos de *A. baumannii* en un periodo de 2007 al 2012 del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, para el caso del levofloxacinó determinaron un porcentaje de resistencia del 23.7%, para gentamicina 49.3%, ceftazidima 89.5%, imipenem 50.7%, meropenem 35.5% y no se observó resistencia para tigeciclina. Específicamente para los antibióticos del grupo carbapenémico, se observó un aumento en el porcentaje de aislamientos resistentes en el periodo 2011-2012 a comparación del periodo 2007-2010, los cuales fueron 71.2% y 40.0% respectivamente, con el cual podemos confirmar la tendencia de aumento en el porcentaje de resistencia para múltiples antibióticos. (Bocanegra-Ibarias *et al.*, 2015).

Dado la prevalencia de resistencia a un grupo amplio de antibióticos, el tratamiento para infecciones adopta antibióticos de último recurso cuando no hay otras opciones disponibles. Estudios sugieren que antibióticos como ampicilina-sulbactam, doxiciclina, minociclina, tigeciclina y colistina pueden ser una alternativa aceptable para el tratamiento de las infecciones causadas por *A. baumannii* resistente a carbapenémicos (Álvarez-Lerma *et al.*, 2005). En este estudio se detectaron porcentajes de resistencia bajos a ampicilina-sulbactam (43.6%), doxiciclina (11.3%), tigeciclina (46.6%) y colistina (0%), donde, la ampicilina-sulbactam y la colistina presentaron un menor porcentaje de resistencia en este estudio en comparación con lo reportado por el programa SENTRY (61.9% y 1.9%, respectivamente). Las tasas de resistencia bajas a estos antibióticos de último recurso pueden relacionarse con su poco uso en el tratamiento al ser considerados como las últimas opciones terapéuticas o por la mejor administración de estos fármacos en el tratamiento de pacientes infectados, lo que no favorece a la resistencia o presión selectiva de cepas resistentes (Gales *et al.*, 2019).

La frecuencia de aislamientos XDR en este estudio fue alta (90.2%) relacionado a los altos porcentajes de resistencia a la mayoría de los antibióticos estudiados, estos resultados concuerdan con la tendencia al aumento de este fenotipo. El Programa SENTRY ha demostrado el aumento gradual de las frecuencias de aislamientos de *A. baumannii* XDR

en América Latina en distintos periodos, de 1997 al 2000 con 17.0%, del 2001 al 2004 con 36.3%, del 2005 al 2008 con 67.1%, del 2009 al 2012 con 77.3% y del 2013 al 2016 con 86.6%, además indicó que América Latina se encuentra en el segundo lugar con mayor frecuencia de aislamientos XDR de *A. baumannii* detrás de Europa (Gales *et al.*, 2019).

De igual forma, el estudio de Bocanegra y colaboradores en el 2015 informó frecuencias de aislamientos XDR del 40.3% y de MDR del 37.7%, pero a partir del 2010 se observó una disminución de aislamientos MDR y un aumento de aislamientos XDR, en donde todos los aislamientos obtenidos en el 2012 presentaron un fenotipo XDR (Bocanegra-Ibarras *et al.*, 2015).

Por lo tanto, podemos inferir que, con el avance del tiempo y el aumento en la tasa de resistencia, la proporción de aislamientos clasificados como XDR seguirá en aumento si no se toman acciones inmediatas y efectivas. Actualmente se desconoce el impacto real de la resistencia a los antimicrobianos en el periodo de pandemia de COVID-19, sin embargo, reportes de la red Temática de Investigación y Vigilancia de la Farmacorresistencia (INVIFAR) indican que esta resistencia ha aumentado en México durante el periodo de pandemia para múltiples antibióticos en diferentes microorganismos incluyendo *A. baumannii*. Este aumento puede estar asociado con la prescripción inadecuada y excesiva de antibióticos y la debilidad de los programas de administración de antimicrobianos (López-Jácome *et al.*, 2022).

Uno de los principales mecanismos para la resistencia a betalactámicos en *A. baumannii* es la degradación enzimática por las betalactamasas, especialmente las oxacilinasas (OXA's) puesto que le otorgan la capacidad de hidrolizar al betalactámico (Evans and Amyes, 2014). En *A. baumannii* se ha reportado la presencia de los genes OXA-23, OXA-24, OXA-51 y OXA-58, sin embargo, en los aislamientos estudiados sólo se detectó OXA-51 y OXA-24.

La presencia del gen OXA-51 en todos los aislamientos era lo esperado, puesto que corresponde a un gen constitutivo de esta especie. Estudios previos han demostrado que presenta una débil actividad hidrolítica hacia los carbapenémicos, esto debido a que un puente hidrofóbico en el sitio activo de la enzima se encuentra ausente a diferencia de otras betalactamasas de tipo OXA las cuales si presentan actividad hidrolítica (Evans y

Amyes, 2014). Por otro lado, Heritier y colaboradores en el 2005, demostraron que los aislamientos que portan la betalactamasa OXA-24 presentan resistencia a los carbapenémicos, esto lo demostró mediante la inactivación del gen, lo que provocó que la bacteria presentará una mayor susceptibilidad a carbapenémicos, penicilinas y cefalosporinas, lo que evidenció el papel que desempeña esta enzima (Claire Héritier *et al.*, 2005).

Estos datos respaldan los resultados obtenidos en este estudio, puesto que al relacionar la presencia del gen OXA-24 con el perfil de resistencia obtenido para ambos carbapenémicos analizados, se encontró que la presencia del gen OXA-24 favoreció la resistencia a imipenem y meropenem. Esta enzima y sus variantes se encuentran ampliamente distribuidas, inicialmente se encontró en España en 1997 con la característica de ser generalmente mediada por plásmidos, causando así brotes hospitalarios en UCI en todo el mundo. Posteriormente, se han descrito aislamientos esporádicos en América Latina, principalmente en Brasil y Colombia en el 2007, más adelante en Chile, pero no fue hasta el 2012 que se reportó la presencia de OXA-24 en México (Gales *et al.*, 2012; Opazo *et al.*, 2011).

Anteriormente, se reportó la presencia de genes OXA en la misma institución que este estudio, donde se observó que la mayor frecuencia fue de OXA-58, sin embargo, para el 2012 este gen fue desplazado en su totalidad por OXA-24, con los resultados obtenidos en el presente estudio podemos concluir que el gen OXA-24 ha estado presente desde el 2012 hasta el 2021 (Bocanegra-Ibarias *et al.*, 2015).

Finalmente, para analizar la diversidad clonal de los aislamientos se decidió utilizar PFGE con la enzima de restricción *Sma*I la cual es una enzima adecuada para el análisis de *A. baumannii* (Goering, 2010). Los 204 aislamientos pudieron ser tipificados, de los cuales se detectaron 15 clonas diferentes, lo que indicó una elevada clonalidad por lo tanto fácil diseminación, lo que ha sido previamente descrito por Peleg y colaboradores en el 2008, que destacan la capacidad de *A. baumannii* para sobrevivir a la desecación y con requisitos mínimos de nutrientes, por lo que facilita la transmisión a través de manos de trabajadores de la salud y/o equipos médicos contaminados, aunado a que tiene la capacidad de vivir



en superficies ambientales por hasta 13 días, los cuales son 10 días más que otras bacterias Gram negativas (Camp and Tatum, 2010; Peleg *et al.*, 2008a).

El aislamiento de muchas bacterias resistentes a los carbapenémicos dentro de un hospital puede explicarse por dos patrones epidemiológicos: la primera por la aparición y propagación de una clona, o la segunda, por la persistencia y coexistencia de muchos linajes clonales (Al-Sultan *et al.*, 2015). Con los datos obtenidos en este estudio podemos inferir que ambos panoramas son consistentes debido a que se encontraron múltiples clonas en PFGE y, además, se encontraron estos mismos grupos en distintas salas y edificios del hospital, inclusive en un área independiente al hospital la cual fue asignada exclusivamente para pacientes con COVID-19.

Un estudio en un Hospital de Nueva Jersey, Estados Unidos reportaron un brote de *A. baumannii* resistente a múltiples fármacos que afectó principalmente a pacientes de UCI, que se extendió a varias unidades durante el aumento en los casos de COVID-19 (Gootz and Marra, 2008). Así mismo, Durán y colaboradores en el 2021 identificaron y caracterizaron la propagación clonal de bacterias del grupo ESKAPE de una sala UCI de pacientes con COVID-19, donde los muestreos fueron de dispositivos médicos, superficies inertes, personal médico y pacientes, y se demostró que *A. baumannii* fue el microorganismo predominante y, además, todos los aislamientos mostraron resistencia a múltiples fármacos (Durán-Manuel *et al.*, 2021).

Diversos estudios han determinado que los pacientes infectados y colonizados representan importantes reservorios para la transmisión horizontal y la propagación de *A. baumannii* en un entorno hospitalario. Thom y colaboradores en el 2018 encontraron que 30% del tiempo los trabajadores de la salud que brindan atención a pacientes infectados o colonizados salen de la habitación con *A. baumannii* en sus manos o guantes (Thom *et al.*, 2017). Un estudio realizado en el 2011 demostró que la re-contaminación bacteriana de las superficies de contacto presentes en UCI se produce alrededor de cuatro horas después de la limpieza estándar con detergentes, cloro, alcohol isopropílico e hipoclorito de sodio (Wilson *et al.*, 2011), lo que indica, que la diseminación y brotes pueden estar asociados con médicos, enfermeras o equipo médico.

Si bien PFGE se ha utilizado durante más de una década en estudios epidemiológicos de muchos organismos eucariotas como procariotas y ha demostrado ser un método de tipificación sólido para la investigación de brotes transmitidos por alimentos y para la epidemiología hospitalaria, los métodos moleculares alternativos como MLST prometen una mayor precisión, así como una mayor eficiencia, puesto que PFGE examina cambios de nucleótidos en sitios de restricción específicos como los cambios que involucran grandes inserciones o deleciones de ADN, mientras que MLST detecta cambios puntuales de nucleótidos dentro del fragmento del gen amplificado y permite la comparación con cepas obtenidas en otras partes del mundo. Por lo que el empleo de solo una técnica de tipificación molecular en este estudio es una limitante, y para poder confirmar la relación epidemiológica entre los aislamientos estudiados, o se requeriría el uso de más enzimas de restricción para proporcionar una estimación más razonable de la relación genética o bien emplear una segunda técnica de tipificación como MLST que además permitirían la comparación con cepas internacionales y definir si las cepas circulantes en este hospital forman parte de algún complejo clonal internacional.

## 9. CONCLUSIÓN

- La obtención de los aislamientos fue predominante de aspirado traqueal.
- Los aislamientos presentaron porcentajes de resistencia elevados a múltiples fármacos de importancia clínica, principalmente a los carbapenémicos asociado a la presencia del gen OXA-24.
- El 90.2% de los aislamientos se clasificaron XDR, mientras que el 5.4% y 4.4% como no-MDR y MDR, respectivamente
- El total de los aislamientos presentaron el gen OXA-51 y el 95% el gen OXA-24.
- No se detectó la presencia de los genes OXA-23 ni OXA-58
- Los aislamientos presentaron alta clonalidad, persistencia y diseminación a distintas áreas del hospital.

## 10. PERSPECTIVAS

- Realizar la identificación de otros mecanismos involucrados en la resistencia a los distintos antibióticos analizados.
- Determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) y analizar el aumento en el mismo con relación al tiempo y las áreas hospitalarias.
- Complementar el análisis de la diversidad clonal mediante la técnica de tipificación de secuencias multilocus (MLST).
- Realizar el rastreo de los pacientes para determinar el origen de la diseminación de los aislamientos y su nexa epidemiológico.
- Analizar la diversidad clonal de los aislamientos obtenidos de superficies, personal médico y/o equipos hospitalarios.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

- A. Evans, B., Hamouda, A., & G.B. Amyes, S. (2012). The Rise of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Current Pharmaceutical Design*, 19(2), 223–238. <https://doi.org/10.2174/1381612811306020223>
- Al-Sultan, A. A., Evans, B. A., Aboulmagd, E., Al-Qahtani, A. A., Bohol, M. F. F., Al-Ahdal, M. N., Opazo, A. F., & Amyes, S. G. B. (2015). Dissemination of multiple carbapenem-resistant clones of *Acinetobacter baumannii* in the Eastern District of Saudi Arabia. *Frontiers in Microbiology*, 6(JUL), 634. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2015.00634/BIBTEX>
- Al Naiemi, N., Duim, B., Savelkoul, P. H. M., Spanjaard, L., De Jonge, E., Bart, A., Vandenbroucke-Grauls, C. M., & De Jong, M. D. (2005). Widespread transfer of resistance genes between bacterial species in an intensive care unit: Implications for hospital epidemiology. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(9), 4862–4864. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.9.4862-4864.2005>
- Álvarez-Lerma, F., Palomar, M., Insausti, J., Olaechea, P., Cerdá, E., Castillo, F., & Martínez-Pellús, A. (2005). Infecciones por *Acinetobacter* spp. en pacientes críticos en UCI\*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 23(9), 533–539. <https://doi.org/10.1157/13080263>
- Ambler, R. P. (1980). The structure of beta-lactamases. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 289(1036), 321–331. <https://doi.org/10.1098/rstb.1980.0049>
- Baumann, P., Doudoroff, M., & Stanier, R. Y. (1968). A study of the *Moraxella* group. II. Oxidative-negative species (genus *Acinetobacter*). *Journal of Bacteriology*, 95(5), 1520–1541. <https://doi.org/10.1128/jb.95.5.1520-1541.1968>
- Bocanegra-Ibarias, P., Peña-López, C., Camacho-Ortiz, A., Llaca-Díaz, J., Silva-Sánchez, J., Barrios, H., Garza-Ramos, U., Rodríguez-Flores, A. M., & Garza-González, E. (2015). Genetic characterisation of drug resistance and clonal dynamics of *Acinetobacter baumannii* in a hospital setting in Mexico. *International*

*Journal of Antimicrobial Agents*, 45(3), 309–313.

<https://doi.org/10.1016/J.IJANTIMICAG.2014.10.022>

- Bou, G., Cerveró, G., Domínguez, M. A., Quereda, C., & Martínez-Beltrán, J. (2000). PCR-based DNA fingerprinting (REP-PCR, AP-PCR) and pulsed-field gel electrophoresis characterization of a nosocomial outbreak caused by imipenem- and meropenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Clinical Microbiology and Infection*, 6(12), 635–643. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2000.00181.x>
- Bou, Germán, Oliver, A., & Martínez-Beltrán, J. (2000). OXA-24, a novel class D  $\beta$ -lactamase with carbapenemase activity in an *Acinetobacter baumannii* clinical strain. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44(6), 1556–1561. <https://doi.org/10.1128/AAC.44.6.1556-1561.2000>
- Camp, C., & Tatum, O. L. (2010). A Review of *Acinetobacter baumannii* as a Highly Successful Pathogen in Times of War. *Laboratory Medicine*, 41(11), 649–657. <https://doi.org/10.1309/LM90IJNDDDWRI3RE>
- Celenza, G., Pellegrini, C., Caccamo, M., Segatore, B., Amicosante, G., & Perilli, M. (2006). Spread of blaCTX-M-type and blaPER-2  $\beta$ -lactamase genes in clinical isolates from Bolivian hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 57(5), 975–978. <https://doi.org/10.1093/jac/dkl055>
- Chen, T. L., Siu, L. K., Wu, R. C. C., Shaio, M. F., Huang, L. Y., Fung, C. P., Lee, C. M., & Cho, W. L. (2007). Comparison of one-tube multiplex PCR, automated ribotyping and intergenic spacer (ITS) sequencing for rapid identification of *Acinetobacter baumannii*. *Clinical Microbiology and Infection*, 13(8), 801–806. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01744.x>
- Choi, C. H., Lee, E. Y., Lee, Y. C., Park, T. I., Kim, H. J., Hyun, S. H., Kim, S. A., Lee, S.-K., & Lee, J. C. (2005). Outer membrane protein 38 of *Acinetobacter baumannii* localizes to the mitochondria and induces apoptosis of epithelial cells. *Cellular Microbiology*, 7(8), 1127–1138. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2005.00538.x>
- Chusri, S., Chongsuvivatwong, V., Rivera, J. I., Silpapojakul, K., Singkhamanan, K., McNeil, E., & Doi, Y. (2014). Clinical outcomes of hospital-acquired infection

- with *Acinetobacter nosocomialis* and *Acinetobacter pittii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(7), 4172–4179. <https://doi.org/10.1128/AAC.02992-14>
- Coelho, J., Woodford, N., Afzal-Shah, M., & Livermore, D. (2006). Occurrence of OXA-58-like carbapenemases in *Acinetobacter* spp. collected over 10 years in three continents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50(2), 756–758. <https://doi.org/10.1128/AAC.50.2.756-758.2006>
- Cosgaya, C., Marí-Almirall, M., Van Assche, A., Fernández-Orth, D., Mosqueda, N., Telli, M., Huys, G., Higgins, P. G., Seifert, H., Lievens, B., Roca, I., & Vila, J. (2016). *Acinetobacter dijkschoorniae* sp. Nov., a member of the *Acinetobacter calcoaceticus*–*Acinetobacter baumannii* complex mainly recovered from clinical samples in different countries. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 66(10), 4105–4111. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.001318>
- Dexter, C., Murray, G. L., Paulsen, I. T., & Peleg, A. Y. (2015). Community-acquired *Acinetobacter baumannii*: Clinical characteristics, epidemiology and pathogenesis. In *Expert Review of Anti-Infective Therapy* (Vol. 13, Issue 5, pp. 567–573). Expert Reviews Ltd. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1025055>
- Donald, H. M., Scaife, W., Amyes, S. G. B., & Young, H. K. (2000). Sequence analysis of ARI-1, a novel OXA  $\beta$ -lactamase, responsible for imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii* 6B92. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44(1), 196–199. <https://doi.org/10.1128/AAC.44.1.196-199.2000>
- Durán-Manuel, E. M., Cruz-Cruz, C., Ibáñez-Cervantes, G., Bravata-Alcántara, J. C., Sosa-Hernández, O., Delgado-Balbuena, L., León-García, G., Cortés-Ortíz, I. A., Cureño-Díaz, M. A., Castro-Escarpulli, G., Vélez-Reséndiz, J. M., & Bello-López, J. M. (2021). Clonal dispersion of *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit designed to patients COVID-19. *Journal of Infection in Developing Countries*, 15(1), 58–68. <https://doi.org/10.3855/JIDC.13545>
- Endimiani, A., Luzzaro, F., Migliavacca, R., Mantengoli, E., Hujer, A. M., Hujer, K. M., Pagani, L., Bonomo, R. A., Rossolini, G. M., & Toniolo, A. (2007). Spread in an

- Italian hospital of a clonal *Acinetobacter baumannii* strain producing the TEM-92 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 51(6), 2211–2214. <https://doi.org/10.1128/AAC.01139-06>
- Evans, B. A., & Amyes, S. G. B. (2014). OXA  $\beta$ -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(2), 241. <https://doi.org/10.1128/CMR.00117-13>
- Fernández-Cuenca, F., Martínez-Martínez, L., Conejo, M. C., Ayala, J. A., Perea, E. J., & Pascual, A. (2003). Relationship between  $\beta$ -lactamase production, outer membrane protein and penicillin-binding protein profiles on the activity of carbapenems against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 51(3), 565–574. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg097>
- Fishbain, J., & Peleg, A. Y. (2010). Treatment of *Acinetobacter* Infections. *Clinical Infectious Diseases*, 51(1), 79–84. <https://doi.org/10.1086/653120>
- Gaddy, J. A., & Actis, L. A. (2009). Regulation of *Acinetobacter baumannii* biofilm formation. *Future Microbiology*, 4(3), 273–278. <https://doi.org/10.2217/fmb.09.5>
- Gales, A. C., Castanheira, M., Jones, R. N., & Sader, H. S. (2012). Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 73(4), 354–360. <https://doi.org/10.1016/J.DIAGMICROBIO.2012.04.007>
- Gales, A. C., Seifert, H., Gur, D., Castanheira, M., Jones, R. N., & Sader, H. S. (2019). Antimicrobial Susceptibility of *Acinetobacter calcoaceticus*–*Acinetobacter baumannii* Complex and *Stenotrophomonas maltophilia* Clinical Isolates: Results From the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2016). *Open Forum Infectious Diseases*, 6(Suppl 1), S34. <https://doi.org/10.1093/OFID/OFY293>
- García, P., Allende, F., Legarraga, P., Huilcaman, M., & Gajardo, S. S. (2012). Identificación bacteriana basada en el espectro de masas de proteínas: Una nueva mirada a la microbiología del siglo XXI. In *Revista Chilena de Infectología* (Vol. 29, Issue 3, pp. 263–272). Sociedad Chilena de Infectología. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182012000300003>



- Garnacho-Montero, J., Ortiz-Leyba, C., Fernández-Hinojosa, E., Aldabó-Pallás, T., Cayuela, A., Marquez-Vácaro, J. A., Garcia-Curiel, A., & Jiménez-Jiménez, F. J. (2005). Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia: Epidemiological and clinical findings. *Intensive Care Medicine*, 31(5), 649–655. <https://doi.org/10.1007/S00134-005-2598-0/TABLES/6>
- Goering, R. V. (2010). *Pulsed field gel electrophoresis: A review of application and interpretation in the molecular epidemiology of infectious disease*. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2010.07.023>
- Gootz, T. D., & Marra, A. (2008). Acinetobacter baumannii: an emerging multidrug-resistant threat. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 6(3), 309–325. <https://doi.org/10.1586/14787210.6.3.309>
- Greene, C., Vadlamudi, G., Newton, D., Foxman, B., & Xi, C. (2016). The influence of biofilm formation and multidrug resistance on environmental survival of clinical and environmental isolates of Acinetobacter baumannii. *American Journal of Infection Control*, 44(5), e65–e71. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.12.012>
- Hartzell, J. D., Kim, A. S., Kortepeter, M. G., & Moran, K. A. (2007). Acinetobacter pneumonia: A review. In *MedGenMed Medscape General Medicine* (Vol. 9, Issue 3, p. 4). WebMD/Medscape Health Network. [/pmc/articles/PMC2100077/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16111111/)
- Henriksen, S. D. (1973). Moraxella, Acinetobacter, and the Mimeae. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 37(4).
- Héritier, C., Poirel, L., & Nordmann, P. (2006). Cephalosporinase over-expression resulting from insertion of ISAbal in Acinetobacter baumannii. *Clinical Microbiology and Infection*, 12(2), 123–130. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01320.x>
- Héritier, Claire, Poirel, L., Lambert, T., & Nordmann, P. (2005). Contribution of Acquired Carbapenem-Hydrolyzing Oxacillinases to Carbapenem Resistance in Acinetobacter baumannii. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(8), 3198. <https://doi.org/10.1128/AAC.49.8.3198-3202.2005>

- Hujer, K. M., Hujer, A. M., Hulten, E. A., Bajaksouzian, S., Adams, J. M., Donskey, C. J., Ecker, D. J., Massire, C., Eshoo, M. W., Sampath, R., Thomson, J. M., Rather, P. N., Craft, D. W., Fishbain, J. T., Ewell, A. J., Jacobs, M. R., Paterson, D. L., & Bonomo, R. A. (2006). Analysis of antibiotic resistance genes in multidrug-resistant *Acinetobacter* sp. isolates from military and civilian patients treated at the Walter Reed Army Medical Center. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *50*(12), 4114–4123. <https://doi.org/10.1128/AAC.00778-06>
- Jacobs, A. C., Hood, I., Boyd, K. L., Olson, P. D., Morrison, J. M., Carson, S., Sayood, K., Iwen, P. C., Skaar, E. P., & Dunman, P. M. (2010). Inactivation of Phospholipase D Diminishes *Acinetobacter baumannii* Pathogenesis. *Infection and Immunity*, *78*(5), 1952–1962. <https://doi.org/10.1128/IAI.00889-09>
- Kanafani, Z. A., Zahreddine, N., Tayyar, R., Sfeir, J., Araj, G. F., Matar, G. M., & Kanj, S. S. (2018). Multi-drug resistant *Acinetobacter* species: A seven-year experience from a tertiary care center in Lebanon. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, *7*(1). <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0297-6>
- Knapp, S., Wieland, C. W., Florquin, S., Pantophlet, R., Dijkshoorn, L., Tshimbalanga, N., Akira, S., & Van Der Poll, T. (2006). Differential roles of CD14 and Toll-like receptors 4 and 2 in murine *Acinetobacter* pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *173*(1), 122–129. <https://doi.org/10.1164/rccm.200505-730OC>
- Kurihara, M. N. L., Sales, R. O. de, Silva, K. E. da, Maciel, W. G., & Simionatto, S. (2020). Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreaks: a global problem in healthcare settings. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, *53*, e20200248. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0248-2020>
- Landman, D., Georgescu, C., Martin, D. A., & Quale, J. (2008). Polymyxins Revisited. *Clinical Microbiology Reviews*, *21*(3), 449–465. <https://doi.org/10.1128/CMR.00006-08>
- Lescure, F. X., Bouadma, L., Nguyen, D., Parisey, M., Wicky, P. H., Behillil, S., Gaymard, A., Bouscambert-Duchamp, M., Donati, F., Le Hingrat, Q., Enouf, V.,

- Houhou-Fidouh, N., Valette, M., Mailles, A., Lucet, J. C., Mentre, F., Duval, X., Descamps, D., Malvy, D., ... Yazdanpanah, Y. (2020). Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *The Lancet. Infectious Diseases*, 20(6), 697. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30200-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30200-0)
- Lévesque, S., Dufresne, P. J., Soualhine, H., Domingo, M. C., Bekal, S., Lefebvre, B., & Tremblay, C. (2015). A Side by Side Comparison of Bruker Biotyper and VITEK MS: Utility of MALDI-TOF MS Technology for Microorganism Identification in a Public Health Reference Laboratory. *PLoS ONE*, 10(12), 144878. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144878>
- Li, J., Wang, J., Yang, Y., Cai, P., Cao, J., Cai, X., & Zhang, Y. (2020). Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/S13756-020-00819-1>
- Limansky, A. S., Mussi, M. A., & Viale, A. M. (2002). Loss of a 29-kilodalton outer membrane protein in *Acinetobacter baumannii* is associated with imipenem resistance. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(12), 4776–4778. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.12.4776-4778.2002>
- Lin, M.-F. (2014). Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii* : From bench to bedside . *World Journal of Clinical Cases*, 2(12), 787. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v2.i12.787>
- López-Jácome, L. E., Fernández-Rodríguez, D., Franco-Cendejas, R., Camacho-Ortiz, A., Morfin-Otero, M. D. R., Rodríguez-Noriega, E., Ponce-De-León, A., Ortiz-Brizuela, E., Rojas-Larios, F., Velázquez-Acosta, M. D. C., Mena-Ramírez, J. P., Rodríguez-Zulueta, P., Bolado-Martínez, E., Quintanilla-Cazares, L. J., Avilés-Benítez, L. K., Consuelo-Munoz, S., Choy-Chang, E. V., Feliciano-Guzmán, J. M., Couoh-May, C. A., ... Garza-González, E. (2022). Increment Antimicrobial Resistance during the COVID-19 Pandemic: Results from the Invifar Network. *Microbial Drug Resistance*, 28(3), 338–345.

[https://doi.org/10.1089/MDR.2021.0231/ASSET/IMAGES/LARGE/MDR.2021.0231\\_FIGURE3.JPEG](https://doi.org/10.1089/MDR.2021.0231/ASSET/IMAGES/LARGE/MDR.2021.0231_FIGURE3.JPEG)

- Ma, C., & McClean, S. (2021). Mapping global prevalence of acinetobacter baumannii and recent vaccine development to tackle it. *Vaccines*, 9(6).  
<https://doi.org/10.3390/VACCINES9060570/S1>
- Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T., & Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268–281.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
- Manchanda, V., Sinha, S., & Singh, N. (2010). Multidrug resistant Acinetobacter. *Journal of Global Infectious Diseases*, 2(3), 291. <https://doi.org/10.4103/0974-777x.68538>
- Maravić, A., Skočibušić, M., Fredotović, Ž., Šamanić, I., Cvjetan, S., Knezović, M., & Puizina, J. (2016). Urban riverine environment is a source of multidrug-resistant and ESBL-producing clinically important Acinetobacter spp. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(4), 3525–3535. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5586-0>
- Naas, T., Coignard, B., Carbonne, A., Blanckaert, K., Bajolet, O., Bernet, C., Verdeil, X., Astagneau, P., Desenclos, J. C., & Nordmann, P. (2006). VEB-1 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Acinetobacter baumannii, France. *Emerging Infectious Diseases*, 12(8), 1214–1222. <https://doi.org/10.3201/eid1708.051547>
- Nagano, N., Nagano, Y., Cordevant, C., Shibata, N., & Arakawa, Y. (2004). Nosocomial transmission of CTX-M-2  $\beta$ -lactamase-producing Acinetobacter baumannii in a neurosurgery ward. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(9), 3978–3984.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.42.9.3978-3984.2004>
- Nemec, A., Krizova, L., Maixnerova, M., Sedo, O., Brisse, S., & Higgins, P. G. (2015).

- Acinetobacter seifertii sp. nov., a member of the acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii complex isolated from human clinical specimens. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 65(3), 934–942. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.000043>
- O’Neill, J. (2014). *Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations*.
- Opazo, A., Domínguez, M., Bello, H., Amyes, S. G. B., & González-Rocha, G. (2011). Carbapenemasas tipo OXA en Acinetobacter baumannii en Sudamérica. *La Revista de Infección En Países En Desarrollo*, 6(04), 311–316. <https://doi.org/10.3855/jidc.2310>
- Peleg, A. Y., Seifert, H., & Paterson, D. L. (2008a). Acinetobacter baumannii: Emergence of a successful pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 21(3), 538–582. <https://doi.org/10.1128/CMR.00058-07/ASSET/5DACFC86-3373-48D1-9FFC-0C89D3A786C5/ASSETS/GRAPHIC/ZCM0030822420002.JPEG>
- Peleg, A. Y., Seifert, H., & Paterson, D. L. (2008b). Acinetobacter baumannii: Emergence of a successful pathogen. In *Clinical Microbiology Reviews* (Vol. 21, Issue 3, pp. 538–582). American Society for Microbiology Journals. <https://doi.org/10.1128/CMR.00058-07>
- Poirel, L., Marqué, S., Héritier, C., Segonds, C., Chabanon, G., & Nordmann, P. (2005). OXA-58, a novel class D  $\beta$ -lactamase involved in resistance to carbapenems in Acinetobacter baumannii. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(1), 202–208. <https://doi.org/10.1128/AAC.49.1.202-208.2005>
- Poirel, L., Menuteau, O., Agoli, N., Cattoen, C., & Nordmann, P. (2003). Outbreak of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase VEB-1-producing isolates of Acinetobacter baumannii in a French hospital. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(8), 3542–3547. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.8.3542-3547.2003>
- Rafei, R., Dabboussi, F., Hamze, M., Eveillard, M., Lemarié, C., Gaultier, M.-P., Mallat, H., Moghnieh, R., Husni-Samaha, R., Joly-Guillou, M.-L., & Kempf, M. (2014). Molecular Analysis of Acinetobacter baumannii Strains Isolated in Lebanon Using

- Four Different Typing Methods. *PLoS ONE*, 9(12), e115969.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115969>
- Rice, L. B. (2008). Federal Funding for the Study of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Pathogens: No ESKAPE. *The Journal of Infectious Diseases*, 197(8), 1079–1081. <https://doi.org/10.1086/533452>
- Shinohara, D. R., Dos Santos Saalfeld, S. M., Martinez, H. V., Altafini, D. D., Costa, B. B., Fedrigo, N. H., & Tognim, M. C. B. (2021). Outbreak of endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a coronavirus disease 2019 (COVID-19)–specific intensive care unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 1. <https://doi.org/10.1017/ICE.2021.98>
- Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Kattula, D., & Burkert, F. (n.d.). *GLOBAL PRIORITY LIST OF ANTIBIOTIC-RESISTANT BACTERIA TO GUIDE RESEARCH, DISCOVERY, AND DEVELOPMENT OF NEW ANTIBIOTICS*. Retrieved February 19, 2021, from <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>
- Tenover, F. C., Arbeit, R. D., Goering, R. V., Mickelsen, P. A., Murray, B. E., Persing, D. H., & Swaminathan, B. (1995). Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed- field gel electrophoresis: Criteria for bacterial strain typing. In *Journal of Clinical Microbiology* (Vol. 33, Issue 9, pp. 2233–2239). American Society for Microbiology. <https://doi.org/10.1128/jcm.33.9.2233-2239.1995>
- Thom, K. A., Rock, C., Jackson, S. S., Johnson, J. K., Srinivasan, A., Magder, L. S., Roghmann, M. C., Bonomo, R. A., & Harris, A. D. (2017). Factors leading to transmission risk of *Acinetobacter baumannii*. *Critical Care Medicine*, 45(7), e633. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002318>
- Towner, K. J. (2009). *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. In *Journal of Hospital Infection* (Vol. 73, Issue 4, pp. 355–363). J Hosp Infect. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2009.03.032>
- Vijayakumar, S., Biswas, I., & Veeraraghavan, B. (2019). Accurate identification of

clinically important *Acinetobacter* spp.: An update. In *Future Science OA* (Vol. 5, Issue 7, pp. 395–2056). Future Medicine Ltd. <https://doi.org/10.2144/fsoa-2018-0127>

Vijayakumar, S., Rajenderan, S., Laishram, S., Anandan, S., Balaji, V., & Biswas, I. (2016). Biofilm Formation and Motility Depend on the Nature of the *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates. *Frontiers in Public Health*, 4. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2016.00105>

Weng, P. L., Ramli, R., Shamsudin, M. N., Cheah, Y. K., & Hamat, R. A. (2013). High genetic diversity of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* clinical isolates by pulsed-field gel electrophoresis and multilocus sequence typing from a hospital in Malaysia. *BioMed Research International*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/938937>

Wilson, A. P. R., Smyth, D., Moore, G., Singleton, J., Jackson, R., Gant, V., Jeanes, A., Shaw, S., James, E., Cooper, B., Kafatos, G., Cookson, B., Singer, M., & Bellingan, G. (2011). The impact of enhanced cleaning within the intensive care unit on contamination of the near-patient environment with hospital pathogens: A randomized crossover study in critical care units in two hospitals. *Critical Care Medicine*, 39(4), 651–658. <https://doi.org/10.1097/CCM.0B013E318206BC66>

Wong, D., Nielsen, T. B., Bonomo, R. A., Pantapalangkoor, P., Luna, B., & Spellberg, B. (2017). Clinical and Pathophysiological Overview of *Acinetobacter* Infections: a Century of Challenges. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(1), 409. <https://doi.org/10.1128/CMR.00058-16>

Woodford, N., Ellington, M. J., Coelho, J. M., Turton, J. F., Ward, M. E., Brown, S., Amyes, S. G. B., & Livermore, D. M. (2006). Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 27(4), 351–353. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.01.004>

Zarrilli, R., Pournaras, S., Giannouli, M., & Tsakris, A. (2013). Global evolution of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal lineages. In *International*

*Journal of Antimicrobial Agents* (Vol. 41, Issue 1, pp. 11–19). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.09.008>



## **ANEXO I**

### **Preparación de reactivos y soluciones**

#### **EC**

Disolver 29.2g de NaCl, 1g de deoxicolato de sodio, 2.5g de laurilsarcosina de sodio, 2.5g de brij 58, 5mL de Tris-base 1M pH 8, 100mL EDTA 0.5M pH 8 en agua destilada. Aforar a 500mL. Esterilizar en autoclave.

#### **EC-lisis**

Disolver 0.1mg de lizozima, 10 $\mu$ L de RNAsa 5mg/mL en 1mL de EC.

#### **EDTA**

500mM. Disolver 18.62g de EDTA en 100mL de agua destilada y ajustar el pH a 8.

#### **ES.**

Disolver 93.1g de EDTA en 400mL de agua destilada, ajustar el pH a 9 con  $\approx$  20g de NaOH, añadir 0.5g de sarcosyl. Aforar a 500mL. Esterilizar en autoclave.

#### **ESP.**

Añadir a 1mL de ES 1mg de Proteinasa K.

#### **Gel de agarosa al 2%.**

Disolver 4g de agarosa en 200mL de TBE 1X, calentar en microondas hasta fundir, agregar 20 $\mu$ L de bromuro de etidio 2  $\mu$ g/mL y vaciar en la cámara de electroforesis.

#### **Jugo azul 6X (Buffer de carga para electroforesis).**

Disolver 25mg de azul de bromofenol, 25mg de xilencianol y 3mL de glicerol en TE 1X pH 8 y aforar a 10mL.

#### **NaOH 0.1M.**

Disolver 0.4g de NaOH en 100mL de agua destilada.

#### **PIV.**

Disolver 29.22g de NaCl en 5mL de Tris-base 1M pH 8 en agua destilada, aforar a 500mL. Esterilizar en autoclave. 75

**TBE 10X.**

Disolver 27g de Tris-base, 13.7g de ácido bórico, 10mL de EDTA 0.5M pH 8 en agua destilada, ajustar pH a 8 y aforar a 500mL. Esterilizar en autoclave.

**TBE 0.5X.**

Medir 50mL de TBE 10X y aforar a 1L con agua destilada.

**TE 1X**

(Tris-HCl mM pH 8, EDTA 1 mM). Mezclar 10mL de Tris-HCl 500mM pH 8 y 1mL de EDTA 500mM en agua destilada, ajustar el pH a 8 y aforar a 500mL. Esterilizar en autoclave.

**Tris-HCl 500 mM.**

Disolver 30.3g de Tris base en 300mL de agua destilada, ajustar el pH a 8 con HCl concentrado y aforar a 500mL.

## ANEXO II

### Recopilación de resultados por aislamiento

**Tabla 6.** Recopilación de resultados por aislamientos analizados.

Cepa	Número de expediente	Área	Especimen	Fecha	Clona	Perfil de susceptibilidad										Classificación	OXA				
						GEN	IMI	MER	TZP	SAM	FEP	CAZ	LEV	COL	TIG		DOX	23	24	51	58
19-0002	LM-1125	UCI	AT	01.01.2019	F	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0010	LM-1132	UCI	AT	03.01.2019	K	S	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0149	LM-1155	UCI	AT	14.01.2019	K	R	R	R	R	I	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0153	LM-1159	UCI	AT	16.01.2019	A	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0254	LM-1168	URGENCIAS	AT	21.01.2019	A	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	noMDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0255	LM-1169	UCI	AT	21.01.2019	A	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0256	LM-1174	UCI	AT	22.01.2019	G	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0359	LM-1179	UCI	AT	24.01.2019	A	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0360	LM-1185	UCI	AT	28.01.2019	A	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0365	LM-1197	UCI	AT	30.01.2019	A	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0533	LM-1212	UCI	AT	07.02.2019	G	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Neg	Pos	Neg
19-0546	LM-1225	UCI	AT	13.02.2019	F	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	noMDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0624	LM-1235	UCI	AT	18.02.2019	F	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I	R	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0705	LM-1257	UCI	AT	25.02.2019	G	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0704	LM-1260	UCI	AT	25.02.2019	G	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0707	LM-1275	UCI	AT	01.03.2019	A	R	S	S	R	I	R	R	R	I	R	R	MDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-0832	LM-1281	POSTOX	AT	06.03.2019	F	R	R	R	R	S	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1082	LM-1316	UCI	AT	19.03.2019	B	I	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1085	LM-1317	POSTOX	AT	19.03.2019	G	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1080	LM-1321	UCI	AT	19.03.2019	G	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1089	LM-1325	UCI	AT	20.03.2019	B	R	R	R	R	S	I	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1084	LM-1326	UCI	AT	20.03.2019	B	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1105	LM-1341	UCI	AT	22.03.2019	F	I	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1092	LM-1342	UCI	AT	22.03.2019	A	R	R	R	R	I	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1116	LM-1373	UCI	AT	01.04.2019	F	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1203	LM-1377	UCI	AT	02.04.2019	A	R	R	R	R	I	I	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1454	LM-1403	UCI	AT	05.04.2019	B	R	R	R	R	I	R	R	R	I	S	R	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1455	LM-1406	UCI	AT	08.04.2019	A	R	R	R	R	S	R	R	R	I	S	R	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1456	LM-1409	UCI	AT	08.04.2019	NR	R	R	R	R	I	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1459	LM-1413	Crugia General	AT	09.04.2019	H	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1597	LM-1441	UCI	AT	17.04.2019	E	R	R	R	R	S	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1608	LM-1454	UCI	AT	24.04.2019	NR	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1826	LM-1485	UCI	AT	07.05.2019	A	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	MDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1967	LM-1496	UCI	AT	13.05.2019	F	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1952	LM-1497	UCI	AT	13.05.2019	A	S	R	R	R	S	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-1969	LM-1498	UCI	AT	13.05.2019	A	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-2055	LM-1501	UCI	AT	16.05.2019	NR	R	R	R	R	I	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-2212	LM-1512	UCI	AT	28.05.2019	H	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg

**Tabla 6.** Recopilación de resultados por aislamientos analizados.

Cepa	Número de expediente	Área	Especímen	Fecha	Clona	Perfil de susceptibilidad										Clasificación	OXA						
						GEN	IMI	MER	TZP	SAM	FEP	CAZ	LEV	COL	TIG		DOX	23	24	51	58		
19-2211	LM-1514	UCI	AT	29.05.2019	NR	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
19-2454	LM-1692	Medicina Interna	Expectoración	23.09.2019	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
19-2482	LM-1778	UCI	AT	16.10.2019	NR	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
19-2484	LM-1794	Cirugía General	Herida Quirúrgica	22.10.2019	NR	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
19-2488	LM-1801	Medicina Interna	Secreción de herida	25.10.2019	NR	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
19-2490	LM-1815	Medicina Interna	AT	30.10.2019	NR	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	noMDR	Neg	Neg	Neg
19-2495	LM-1823	Medicina Interna	AT	04.11.2019	NR	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	XDR	Neg	Pos	Neg
19-2600	LM-1935	Medicina Interna	Espuito	06.11.2010	NR	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	noMDR	Neg	Neg	Neg
19-2635	LM-1983	UCI	AT	19.12.2019	NR	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	R	XDR	Neg	Pos	Neg
19-2636	LM-1985	UCI	AT	19.12.2019	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
19-2638	LM-1987	UCI	AT	19.12.2010	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
19-2642	LM-1993	UCI	AT	23.12.2019	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
19-2648	LM-2003	UCI	AT	24.12.2019	E	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
19-2652	LM-2011	UCI	AT	24.12.2019	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0001	LM-2034	Medicina Interna	Expectoración	31.12.2019	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0003	LM-2037	UCI	AT	03.01.2020	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0008	LM-2043	UCI	AT	06.01.2020	Ñ	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0013	LM-2054	UCI	AT	08.01.2020	F	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0014	LM-2055	UCI	AT	08.01.2020	F	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0017	LM-2060	UCI	AT	13.01.2020	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0026	LM-2082	UCI	AT	20.01.2020	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0031	LM-2090	UCI	AT	23.01.2020	F	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0033	LM-2099	Medicina Interna	Expectoración	27.01.2020	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	I	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0046	LM-2138	UCI	AT	04.02.2020	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0048	LM-2141	UCI	AT	04.02.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0049	LM-2143	UCI	AT	04.02.2020	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0051	LM-2148	UCI	AT	06.02.2020	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0059	LM-2170	UCI	AT	12.02.2020	NR	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0067	LM-2230	Medicina Interna	LBA	28.02.2020	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0074	LM-2242	UCI	AT	04.03.2020	Ñ	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	R	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0082	LM-2261	UCI	AT	10.03.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0083	LM-2262	UCI	AT	10.03.2020	F	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0086	LM-2264	UCI	AT	10.03.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0090	LM-2288	UCI	AT	19.03.2020	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I	I	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0088	LM-2290	UCI	AT	19.03.2020	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0092	LM-2293	UCI	LBA	20.03.2020	E	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0093	LM-2294	UCI	AT	20.03.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Neg
20-0098	LM-2305	UCI	AT	25.03.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	XDR	Neg	Pos	Neg

**Tabla 6.** Recopilación de resultados por aislamientos analizados.

Cepa	Número de expediente	Área	Especímen	Fecha	Clona	Perfil de susceptibilidad											Clasificación			OXA			
						GEN	IMI	MER	TZP	SAM	FEP	CAZ	LEV	COL	TIG	DOX	23	24	51	58			
20-0099	LM-2306	UCI	AT	25.03.2020	A	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0103	LM-2312	Traumatología	AT	26.03.2020	E	S	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0107	LM-2324	UCI	AT	30.03.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0133	LM-2359	UCI	AT	07.04.2020	B	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0137	LM-2365	Medicina Interna	Herida Mastectomía	09.04.2020	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0142	LM-2374	UCI	AT	14.04.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0145	LM-2384	Cirugía General	Heces	15.04.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0150	LM-2400	UCI	AT	20.04.2020	B	R	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0155	LM-2405	POSTQX	AT	21.04.2020	H	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0156	LM-2411	URGENCIAS	AT	22.04.2020	H	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0159	LM-2421	UCI	AT	24.04.2020	A	R	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0160	LM-2422	UCI	AT	24.04.2020	B	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0164	LM-2427	UCI	AT	27.04.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0170	LM-2443	Cirugía Plástica	Biopsia de piel	07.05.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0169	LM-2445	UCI	AT	07.05.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0174	LM-2452	URGENCIAS	Piel	08.05.2020	A	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0194	LM-2507	Área COVID	AT	29.05.2020	NR	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0203	LM-2522	Área COVID	AT	11.06.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0205	LM-2530	Área COVID	AT	18.06.2020	D	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0204	LM-2523	Área COVID	AT	11.06.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0216	LM-2563	Área COVID	AT	22.06.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0221	LM-2574	Área COVID	AT	25.06.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0223	LM-2579	Área COVID	Sangre	25.06.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0228	LM-2590	Área COVID	AT	30.06.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0230	LM-2596	Área COVID	AT	01.07.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0232	LM-2600	Área COVID	AT	02.07.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0234	LM-2601	Área COVID	AT	02.07.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0237	LM-2606	Área COVID	AT	05.07.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0239	LM-2616	Área COVID	AT	07.07.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0246	LM-2651	Área COVID	AT	12.07.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0265	LM-2684	Área COVID	AT	22.07.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0278	LM-2707	Área COVID	AT	28.07.2020	C	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0285	LM-2736	Área COVID	AT	03.08.2020	C	S	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0290	LM-2746	UCI	AT	05.08.2020	NR	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0291	LM-2747	UCI	AT	05.08.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0292	LM-2748	Área COVID	Espuito	05.08.2020	NR	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0296	LM-2760	Área COVID	Absceso	08.08.2020	NR	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Neg	Neg	Neg	Neg
20-0299	LM-2767	Área COVID	AT	10.08.2020	NR	S	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg

**Tabla 6.** Recopilación de resultados por aislamientos analizados.

Cepa	Número de expediente	Área	Especímen	Fecha	Clona	Perfil de susceptibilidad										Clasificación	OXA					
						GEN	IMI	MER	TZP	SAM	FEP	CAZ	LEV	COL	TIG		DOX	23	24	51	58	
20-0305	LM-2775	Área COVID	AT	12.08.2020	C	I	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0308	LM-2786	Área COVID	AT	15.08.2020	C	I	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0309	LM-2787	Área COVID	AT	16.08.2020	C	I	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0314	LM-2791	Área COVID	AT	16.08.2020	B	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0315	LM-2792	Área COVID	AT	16.08.2020	E	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0329	LM-2815	UCI	AT	20.08.2020	E	S	R	R	R	R	S	S	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0335	LM-2822	Área COVID	AT	20.08.2020	C	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0338	LM-2827	Cirugía General	Biopsia de piel	21.08.2020	B	I	R	R	R	R	S	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0356	LM-2847	Área COVID	AT	25.08.2020	C	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0369	LM-2876	Traumatología	Biopsia de piel	30.08.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0390	LM-2944	UCI	AT	09.09.2020	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0406	LM-2961	Área COVID	AT	12.09.2020	E	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0421	LM-3004	Área COVID	Punta de cateter	21.09.2020	L	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0425	LM-3013	Área COVID	AT	23.09.2020	B	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0436	LM-3052	Medicina Interna	AT	30.09.2020	NR	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0439	LM-3058	Neuromedicina	AT	29.09.2020	H	I	R	R	R	R	S	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0571	LM-3213	Área COVID	AT	31.10.2020	B	R	R	R	R	R	S	S	S	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0572	LM-3221	Área COVID	AT	02.11.2020	H	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0579	LM-3227	Área COVID	AT	04.11.2020	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0598	LM-3264	UCI	Absceso	12.11.2020	N	S	R	R	R	R	S	R	R	R	I	I	S	MDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0599	LM-3265	Área COVID	AT	12.11.2020	B	I	R	R	R	R	S	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0612	LM-3305	Área COVID	AT	19.11.2020	L	S	S	S	R	R	S	S	S	R	I	S	R	MDR	Neg	Neg	Pos	Neg
20-0630	LM-3340	Área COVID	AT	24.11.2020	B	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0759	LM-3530	Área COVID	Cateter	07.01.2021	B	R	R	R	R	R	S	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
20-0751	LM-3508	Área COVID	Traquea	04.01.2021	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0010	LM-3595	Área COVID	Aspirado Traqueal	15.01.2021	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0027	LM-3623	UCI	Aspirado Traqueal	18.01.2021	B	S	S	S	S	S	S	I	S	S	I	S	S	noMDR	Neg	Neg	Pos	Neg
21-0036	LM-3634	Área COVID	Aspirado Traqueal	20.01.2021	D	S	S	S	S	S	S	R	S	S	I	S	S	noMDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0052	LM-3651	Área COVID	Hisopado Herida	23.01.2021	D	I	R	R	R	R	I	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0056	LM-3664	Área COVID	Aspirado Traqueal	25.01.2021	J	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0111	LM-3732	Traumatología	Tornillo	04.02.2021	B	I	R	S	S	S	S	S	S	R	I	I	S	MDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0120	LM-3745	Área COVID	Traqueotomía	06.02.2021	D	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0123	LM-3749	Cirugía General	Secrecion	07.02.2021	D	I	R	R	R	R	R	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0157	LM-3755	Área COVID	Aspirado Traqueal	09.02.2021	D	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0163	LM-3810	Área COVID	Aspirado Traqueal	15.02.2021	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0175	LM-3824	Traumatología	Herida Sacra	17.02.2021	D	S	S	S	S	S	R	R	R	R	I	S	S	MDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0186	LM-3831	Área COVID	Aspirado Traqueal	18.02.2021	B	I	R	R	R	R	S	R	R	R	I	I	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0205	LM-3867	Traumatología	Absceso	23.02.2021	D	I	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	S	XDR	Neg	Pos	Pos	Neg

**Tabla 6.** Recopilación de resultados por aislamientos analizados.

Cepa	Número de expediente	Área	Especímen	Fecha	Clona	Perfil de susceptibilidad											Clasificación	OXA									
						GEN	IMI	MER	TZP	SAM	FEP	CAZ	LEV	COL	TIG	DOX		23	24	51	58						
21-0209	LM-3861	Medicina Interna	Disco Intervertebral	23.02.2021	D	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0212	LM-3868	Cinugía General	Tejido Escrotal	23.02.2021	B	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0239	LM-3977	Área COVID	Aspirado Traqueal	07.03.2021	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0242	LM-3980	Área COVID	Aspirado Traqueal	08.03.2021	D	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0243	LM-3981	Área COVID	Aspirado Traqueal	08.03.2021	B	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0274	LM-4053	Área COVID	Aspirado Traqueal	12.03.2021	D	R	I	I	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0283	LM-4074	POSTQX	Aspirado Traqueal	21.03.2021	D	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0326	LM-4195	Cinugía General	Tejido Intraabdominal	04.04.2021	D	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0344	LM-4239	UCI	Aspirado Traqueal	10.04.2021	D	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0346	LM-4244	Cinugía General	Drenaje	11.04.2021	D	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0357	LM-4260	Traumatología	piel	14.04.2021	B	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0367	LM-4293	Medicina Interna	Cistostomía	18.04.2021	D	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0375	LM-4300	UCI	Aspirado Traqueal	20.04.2021	E	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0394	LM-4364	UCI	Aspirado Traqueal	14.05.2021	J	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0413	LM-4448	Cinugía plástica	tejido	14.05.2021	D	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0415	LM-4451	Medicina Interna	Expectoración	23.05.2021	D	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0448	LM-4529	POSTQX	Tejido Piel	27.05.2021	J	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0470	LM-4564	Medicina Interna	Hemocultivo	27.05.2021	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0471	LM-4570	Cinugía General	Cateter	27.05.2021	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0475	LM-4562	Área COVID	Aspirado Traqueal	27.05.2021	E	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0505	LM-4655	Medicina Interna	Hueso	20.05.2021	B	S	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0531	LM-4726	Urgencias	Musculo	12.06.2021	J	I	R	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0535	LM-4742	Cinugía General	Aspirado Traqueal	14.06.2021	B	I	R	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0542	LM-4764	Traumatología	Tejido Blando	16.06.2021	E	S	R	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0614	LM-4961	UCI	Aspirado Traqueal	05.07.2021	N	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0649	LM-5126	Área COVID	Espuito	20.07.2021	NR	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0653	LM-5152	Área COVID	Espuito	23.07.2021	NR	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0678	LM-5248	POSTQX	Piel	03.08.2021	A	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0680	LM-5251	Cinugía General	Piel	04.08.2021	B	I	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0698	LM-5297	Área COVID	Absceso	10.08.2021	B	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0715	LM-5355	Área COVID	Espuito	18.08.2021	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0743	LM-5431	Área COVID	Espuito	26.08.2021	A	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0751	LM-5442	Área COVID	avado bronquialveolar	27.08.2021	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0766	LM-5529	Área COVID	Aspirado Traqueal	07.09.2021	NR	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg
21-0768	LM-5532	Área COVID	Aspirado Traqueal	08.09.2021	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0770	LM-5534	Área COVID	Aspirado Traqueal	08.09.2021	B	I	R	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0778	LM-5556	Traumatología	Líquido articular	10.09.2021	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
21-0788	LM-5594	Área COVID	Aspirado Traqueal	15.09.2021	E	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg

**Tabla 6.** Recopilación de resultados por aislamientos analizados.

Cepa	Número de expediente	Área	Especímen	Fecha	Clona	Perfil de susceptibilidad										Clasificación	OXA										
						GEN	IMI	MER	TZP	SAM	FEP	CAZ	LEV	COL	TIG		DOX	23	24	51	58						
21-0789	LM-5596	Urgencias	Debridación nasal	15.09.2021	B	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0803	LM-5667	Área COVID	Aspirado Traqueal	21.09.2021	B	I	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0813	LM-5693	Crugía General	Hueso	25.09.2021	E	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0815	LM-5709	Urgencias	Aspirado Traqueal	27.09.2021	A	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0847	LM-5779	POSTQX	Aspirado Traqueal	06.10.2021	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0872	LM-5872	Urgencias	LBA	13.10.2021	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0886	LM-5885	Traumatología	Cuerpo Vertebral	14.10.2021	M	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Neg	Neg	Pos	Neg	
21-0890	LM-5900	POSTQX	Aspirado Traqueal	15.10.2021	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg
21-0924	LM-5994	Traumatología	Ganglio Linfático	23.10.2021	NR	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0926	LM-6003	Medicina Interna	Aspirado Traqueal	25.10.2021	NR	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0952	LM-6078	Medicina Interna	Aspirado Traqueal	04.11.2021	M	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0977	LM-6163	Área COVID	Absceso	16.11.2021	E	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-0992	LM-6196	POSTQX	Aspirado Traqueal	20.11.2021	A	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	
21-1049	LM-1049	Traumatología	Hueso	06.12.2021	E	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Neg	Pos	Pos	Neg	

POSTQX: Posquirúrgicos; UCI: Unidad de cuidados intensivos; AT: Aspirado traqueal; LBA: Lavado broncoalveolar.

GEN: Gentamicina; IMI: Imipenem; MER: Meropenem; TZP: Piperacilina-tazobactam; SAM: Ampicilina-sulbactam; FEP: Cefepime; CAZ: Ceftazidima; LEV: Levofloxacin; COL: Colistina; TIG: Tigeciclina; DOX: Doxiciclina.

MDR: Multifarmacorresistente; noMDR: no multifarmacorresistente; XDR: Extensofarmacorresistente

Neg: Negativo; Pos: Positivo



ANEXO III

Presentación en Congresos



LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA A.C., otorga la presente **constancia** Por la presentación del trabajo libre

**"Diseminación clonal de Acinetobacter baumannii extensofarmacorresistente entre áreas independientes en un Hospital de México"**

en la categoría Investigación Epidemiológica

**Autor (es):** Samantha Deyanira Villarreal Cruz

**Coautor (es):** Adrián Camacho Ortiz, Samantha Flores Treviño, Daniel Salas Treviño, Licet Villarreal Treviño, Paola Bocanegra Ibarías

dentro de la sesión de carteles, durante el XLVI CONGRESO NACIONAL DE INFECTOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA celebrado del 25 al 28 de mayo del año en curso en el Centro de Convenciones de San Luis Potosí, SLP.

**Dra. Fernanda González Lara**  
Secretaría Académica  
Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica AC

**Dr. Gerardo Martínez Aguilar**  
Presidente  
Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica AC



Basel, 12 May 2022

To whom it may concern:

**Scientific Secretariat**  
32nd ECCMID 2022  
c/o ESCMID Executive Office  
Gerbergasse 14  
4001 Basel, Switzerland  
eccmid@escmid.org  
www.escmid.org

**CONFIRMATION OF PRESENTATION AT ECCMID 2022**

We hereby confirm that the following abstract was submitted, accepted and presented online at the 32nd ECCMID, the European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, that took place in Lisbon, Portugal & online from 23 – 26 April 2022.

**Title:** Antimicrobial resistome and clonal diversity in *Acinetobacter baumannii* strains from a hospital in Mexico

**Abstract Authors:** Aurora LUNA-DE ALBA (1), Samantha VILLARREAL-CRUZ (1), Samantha FLORES-TREVIÑO (2), Daniel SALAS-TREVIÑO (2), Adrian CAMACHO-ORTIZ (2), Juan Francisco CONTRERAS-CORDERO (1), Licet VILLARREAL-TREVIÑO (1), Paola BOCANEGRA-IBARIAS (2) - (1)Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Mexique, (2)Servicio de Infectología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Mexique

**Presenter:** Aurora Luna

**Session Code:** PS021

**Session Title:** 3e. Resistance detection / prediction approaches (rapid and/or molecular assays, resistome analysis, inference methods)

**Presentation Type:** Poster Session

**Abstract / Presentation Number:** 3063 / P0878

Yours sincerely,

Jacob Moran-Gilad  
ECCMID Programme Director

Lisbon, Portugal  
23 – 26 April 2022

EUROPEAN CONGRESS OF  
CLINICAL MICROBIOLOGY  
AND INFECTIOUS DISEASES

32nd ECCMID

ESCMID European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

**ESCMID Executive Committee:** M. Sanguinetti, President, Rome, Italy; J. Rodríguez-Baño, Immediate Past-President and Guidelines Officer, Seville, Spain; A. Zinkernagel, President-elect and Secretary General, Zurich, Switzerland; A. Friedrich, Treasurer, Groningen, Netherlands; E. Cambau, Professional Affairs Officer, Paris, France; J. S. Friedland, Scientific Affairs Officer, London, United Kingdom; Ö. Ergönül, Communications and Publications Officer, Istanbul, Turkey; R. L. Skov, Education Officer, Copenhagen, Denmark

**Ad hoc Members:** C. Giske, EUCAST Chairperson, Stockholm, Sweden; L. Scudeller, ESCMID Guidelines Director, Pavia, Italy; L. Leibovici, CMI Editor-in-Chief, Petah-Tiqva, Israel; J. Moran-Gilad, ECCMID Programme Director, Beer Sheva, Israel; M. Akova, ESCMID Membership Counsellor, Ankara, Turkey.