

**ACINETOBACTER BAUMANNII : PATÓGENO EMERGENTE  
Y MULTIDROGORRESISTENTE**

**ACINETOBACTER BAUMANNII AND MULTIPLE ANTIBIOTIC RESISTANCES**

**Yeni Arroyave G. \*, Hanier Agudelo L. \*\***

**RESUMEN**

*El Acinetobacter baumannii es un coccobacilo gram negativo, aerobio estricto, con una gran habilidad para adquirir multi-resistencia a antibióticos de amplio espectro debido a la facilidad que posee de tomar fragmentos de material genético de otras bacterias e incorporarlo a su cromosoma, y se considera como causa de numerosas infecciones nosocomiales en hospitales de varios continentes. Este trabajo incluye una revisión bibliográfica de artículos científicos publicados a partir de enero de 2010 sobre el microorganismo, su ambiente, mecanismos de resistencia, virulencia y tratamiento comúnmente usado.*

**Palabras clave:** *Acinetobacter baumannii, multiresistencia, antibióticos, ESKAPE*

**ABSTRACT**

*Acinetobacter baumannii is a strict aerobic gram negative coccobacillus, able to acquire multiple resistance to broad-spectrum antibiotics due to its ability to take fragments of genetic material from other bacteria, for further incorporation of this material into its own chromosome. Acinetobacter baumannii is the cause of several nosocomial infections and of numerous outbreaks in hospitals over different continents. This paper includes a literature review of scientific articles published since January 2010 about this microorganism, its environment, mechanisms of resistance and virulence, as well as commonly used treatment.*

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii, multidrug resistance, antibiotics, ESKAPE*

\*Enfermera, Universidad del Cauca. Estudiante 6° año. Programa de Medicina Facultad Ciencias de la Salud. Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

\*\*Estudiante 6° año. Programa de Medicina Facultad Ciencias de la Salud. Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

**Correspondencia:** Yeni Arroyave; E-mail: yarroyave@unicauca.edu.co ; Tel: 3012632778.

## INTRODUCCIÓN

La multidrogorresistencia (MDR) de varios patógenos ha sido identificada por la O.M.S. como un problema de salud pública, si bien es difícil cuantificar el impacto que la resistencia de estos patógenos causa está claro que la morbilidad y la mortalidad se incrementan por la hospitalización prolongada y los procedimientos adicionales, debido a la difícil elección del antibiótico adecuado para su tratamiento; lo cual conlleva al aumento de costos en la atención de pacientes con infecciones, causadas por patógenos resistentes a múltiples fármacos. (1,2)

Los patógenos MDR más comunes y con connotaciones de gravedad debido sus complejos mecanismos de virulencia y resistencia, se han denominado como: "ESKAPE". Estos microorganismos son idóneos para "escapar" a la acción biocida de los antibióticos y se consideran como responsables de la mayoría de infecciones nosocomiales. El grupo está conformado por: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aureginosa* y *Enterobacter spp* (3).

El *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) fue considerado por muchos años como un microorganismo con poca importancia clínica, sin embargo, en los últimos años ha surgido como un importante patógeno nosocomial debido a su capacidad para desarrollar y combinar mecanismos de resistencia contra múltiples antimicrobianos, que sumado a su capacidad para sobrevivir en ambientes inanimados, dificulta su tratamiento, seguimiento y control (4). *A. baumannii*, ha sido reportado a nivel mundial como causa de infecciones asociadas al cuidado en salud, sobre todo en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (5). Se encuentra como principal patógeno causante de infecciones en hospitales de países europeos como España, Italia e Inglaterra. En los Estados Unidos, los reportes de brotes epidémicos se registran en hospitales de Nueva York, Pensilvania, California (6). En ese país *A. baumannii*

es el responsable del 5 al 10% de todas las neumonías adquiridas en la UCI y el décimo microorganismo más frecuente causante de bacteremia (7). También se han reportado brotes en hospitales de países asiáticos como Corea, Taiwán, Japón y China, de países del Pacífico Sur, y en países de Latinoamérica como Chile, Argentina, Brasil y Colombia (6).

En Colombia, un estudio multicéntrico que reunió datos de 33 hospitales entre enero del 2001 y junio del 2008, concluyó que el *A. baumannii* fue el quinto germen más común aislado en hemocultivos de pacientes hospitalizados en la UCI (8).

## EL MICROORGANISMO Y SU HABITAT

*A. baumannii* es un coccobacilo gram negativo, aerobio estricto, no fermentador, catalasa positivo, oxidasa positivo, e inmóvil (9,10); ha sido asociado comúnmente a ambientes acuáticos, pero puede encontrarse en el suelo y algunos alimentos (10,11).

Este microorganismo puede sobrevivir por varios días en superficies con nutrientes limitados y también es capaz de resistir la desecación y desinfección; se ha informado supervivencia en superficies secas de hasta 36 días. La habilidad para persistir en estos ambientes es resultado de su capacidad para formar biofilms, una matriz adhesiva protectora que contiene exopolisacáridos altamente hidratados, que pueden prevenir la desecación letal (12).

Puede hacer parte de la flora de la piel en el 3% de la población, pero definitivamente la colonización aumenta considerablemente en las personas hospitalizadas (10,11). En este medio ha sido aislado de humidificadores, equipos de ventilación, colchones, cojines, otros equipamientos y en las manos del personal de salud. (6,11, 13).

Estos hallazgos y el éxito que la limpieza y la desinfección de las habitaciones de los pacientes ha tenido en la disminución de los brotes, demuestra el papel del me-

dio hospitalario como reservorio del *A. baumannii*.

## MECANISMO DE TRANSMISIÓN

La característica más importante de *A. baumannii* es la aparición endémica y epidémica de cepas multidrogorresistentes. Las cepas epidémicas suelen ser introducidas en el hospital por un paciente colonizado, a partir del cual la cepa puede extenderse a otros pacientes y al ambiente (9).

La bacteria se puede diseminar a través del aire a distancias cortas mediante gotitas de agua y a través de la descamación de la piel de individuos que están colonizados, pero el modo de transmisión más común es a través de las manos del personal de salud (9,10).

## RESISTENCIA

Las definiciones de multidrogorresistencia (MDR) varían de publicación en publicación, lo que hace difícil establecer un concepto único sobre la misma; la más frecuentemente es aquella en la que se considera un asilamiento del *A. baumannii* multidrogorresistente (*A. baumannii*-MDR) cuando este es resistente a más de tres clases de antibióticos (14,15). A las cepas resistentes a los antibióticos usados comúnmente, se las considera como panresistente (PDR) (15).

La resistencia del *A. baumannii* se ha extendido en los últimos años incluso a los Carbapenems, los cuales hasta ahora se han considerado como el tratamiento de elección en infecciones por cepas de este microorganismo sensibles, ya que in vitro han demostrado actividades superiores a las de otros antimicrobianos (9). El aumento de especies de *Acinetobacter* resistentes a Carbapenems probablemente se asocie con una mayor gravedad clínica de estas infecciones y un mayor número de complicaciones (9). La resistencia a esta clase de antibióticos constituye un signo centinela para la aparición de multidrogorresistencia, algunos autores consideran la resistencia a Carbapenems por sí misma, suficiente para definir un

aislamiento del *A. baumannii* como altamente resistente (9,15).

Los brotes por *A. baumannii* se caracterizan por la presencia de uno o más clones multidrogorresistentes, los cuales son endémicos de cada zona geográfica (11) así la susceptibilidad a los diferentes antibióticos puede variar de una región a otra. El reporte de SENTRY informa que en Latinoamérica *Acinetobacter spp* es más prevalente y presenta las mayores tasas de resistencia antibacteriana (16)

En Colombia, el *A. baumannii* presenta los porcentajes más elevados de resistencia antibiótica, notándose también un aumento notable de la misma a los Carbapenems. En UCI's Colombianas entre 2001 y 2008, *A. baumannii* mostró resistencia del 35% al 60% a múltiples antibióticos (5). Al respecto Cortés y cols. reportaron que en las UCI de Colombia se presenta una resistencia de éste microorganismo a los Carbapenems del 50% (8), mientras que Reguero y su grupo, encontraron resistencia del 76% a Imipenem y Meropenem, 68% a Amikacina, 78% a Ampicillin/sulbactam, 86% a Piperacillin/tazobactam, 84% a Cefepime y 98% a Cefotaxime. (17)

En un brote por *A. baumannii* ocurrido en el Hospital San José de Popayán en los años 2009 y 2010, el porcentaje de resistencia al Imipenem fue de 74,6%, Meropenem de 75,4%, Aminoglucósidos 74%, con baja resistencia a Tigeciclina (4%).

## MECANISMOS DE RESISTENCIA

La habilidad del *A. baumannii* para adquirir multirresistencia a antibióticos de amplio espectro se debe a la facilidad que posee de tomar fragmentos de material genético de otras bacterias e incorporarlo a su cromosoma (11), adquiriendo genes de resistencia procedentes de otros organismos como *Pseudomona*, *Stafilococo aureus* y *Enterobacterias*. El *A. baumannii* también puede desarrollar a lo largo del tiempo mutaciones que ocasionan resistencia o, bajo presión antimicrobiana selectiva determinadas subpoblaciones con resistencia preexistente

emergen y se hacen dominantes. (9,10) Estos tres procesos no son excluyentes y probablemente coexistan. Los principales mecanismos de resistencia (9) que usa *A. baumannii* son:

1) Enzimas inactivadoras de antimicrobianos: entre estas una amplia variedad de  $\beta$ -lactamasas que hidrolizan y confieren resistencia a penicilinas, Cefalosporinas y Carbapenems; Las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido también se asocian a *A. baumannii*, pero su significado clínico es indeterminado. Recientemente, se han descrito un amplio número de enzimas D-OXA con actividad frente a Carbapenems.

2) Limitación del acceso a las dianas bacterianas: este mecanismo se ha relacionado con la resistencia a Carbapenems, debido a la pérdida de proteínas que probablemente forman parte de los canales de porinas de la membrana externa. *Acinetobacter* tiene además bombas de flujo capaces de expulsar de forma activa un amplio espectro de agentes antimicrobianos que actúan sobre la pared bacteriana.

3) Mutaciones puntuales: que alteran las dianas o las funciones bacterianas, disminuyendo así la afinidad de los distintos antimicrobianos o supra regulando las funciones celulares, tales como la producción de bombas de flujo u otras proteínas.

Los anteriores mecanismos de resistencia, le confiere al *A. baumannii* resistencia a Penicilinas, inhibidores de  $\beta$ -lactamasas, Cefalosporinas de tercera y cuarta generación, Monobactámicos, Aminoglucósidos, Quinolonas, Tetraciclinas, Carbapenems y recientemente a las Polimixinas y Glicilciclinas (11).

## ¿INFECCIÓN O COLONIZACIÓN?

Poco se sabe del verdadero potencial patógeno del *A. baumannii*. Se cree que varios factores pueden contribuir a la virulencia del microorganismo; un factor en particular, OmPA, uno de los miembros de las proteínas de membrana ex-

terna (OMPs), contribuye al potencia patógeno. OmPA se une a los epitelios del huésped y a las mitocondrias induciendo disfunción mitocondrial, esto seguido por la liberación de citocromo c conduce a la apoptosis de la célula. Otras proteínas clave que han demostrado contribuir a la agresividad del germen incluyen fosfolipasa D y fosfolipasa C (10). Sin embargo, se sigue considerando que el *A. baumannii* es un microorganismo con un grado bajo de virulencia, por lo que se cree es un oportunista; es en pacientes críticamente enfermos donde se ha reportado que puede comportarse como un patógeno bajo factores de riesgo específicos como enfermedad de base grave, bacteremias previas, ventilación mecánica prolongada, antibiótico terapia previa y estancia prolongada en la UCI (11).

Tal vez, debido a que se observa presenta frecuentemente en pacientes gravemente enfermos que pueden padecer de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y mortalidad por otras causas, existe gran dificultad para diferenciar la colonización de infección, esto sumado a que el *A. baumannii* puede hacer parte de la flora de algunos individuos. Cuando se encuentra el *A. baumannii* produciendo cuadros infecciosos, las manifestaciones clínicas son neumonías, bacteremias asociadas a catéteres, infección en el sitio operatorio, uro-sepsis e infecciones en piel y tejidos blandos y ocasionalmente endocarditis e infección en el Sistema Nervioso Central (11).

Es importante entonces, tener en cuenta para sospechar infección por *A. baumannii* MDR los factores de riesgo que predisponen a los pacientes a dicha infección, los cuales incluyen mayor edad, cirugía mayor reciente, traumatismo, quemaduras, inmunosupresión, estancia hospitalaria prolongada, ingreso prolongado en UCI, ingreso en un servicio donde el *A. baumannii* sea endémico, infección o sepsis previa, exposición a equipamiento médico contaminado, ventilación mecánica, uso de dispositivos intra vasculares, nutrición parenteral, sonda vesical, tubos de drenaje, uso previo de antibióticos de amplio espectro (funda-

mentalmente Imipenem, Meropenem o Piperacilina-tazobactam) en las últimas 6 semanas (7,9,11,15).

## MORTALIDAD

En la literatura existen grandes discrepancias en las cifras de mortalidad en pacientes con *A. baumannii*, quizás por la dificultad para diferenciar la infección de una colonización. La mortalidad atribuible al microorganismo varía entre el 7,8% al 23% para pacientes que se encuentran en servicios de hospitalización y entre el 10% al 43% en pacientes de las Unidades de Cuidados Intensivos (11). Son factores de riesgo para un desenlace fatal: el shock séptico en el inicio de la infección, puntaje elevado del APACHE II y una enfermedad de base últimamente fatal (7,9).

En Colombia, Lemos y col identificaron la multidrogorresistencia de *A. baumannii* como factor de riesgo para el desarrollo de mortalidad de los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos, observando una mortalidad del 42% en pacientes con infección por *A. baumannii* multidrogorresistente, en comparación con 9% para quienes tenían infección por un microorganismo multisensible (18).

## TRATAMIENTO

El uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro ha generado la resistencia de varios microorganismos, entre ellos el *A. baumannii*; una terapia racional debería estar sustentada en las pruebas de susceptibilidad antibiótica. Sin embargo, un retraso en el acceso al tratamiento correcto puede tener consecuencias adversas para la salud de un paciente, por lo que los carbapenémicos como Imipenem se dan a menudo como tratamiento empírico para las infecciones por *Acinetobacter* graves y sospechosas (9,10).

Otros antibióticos estudiados para el tratamiento de infecciones por *A. baumannii* son:

Sulbactam: ha mostrado tener además de su actividad como inhibidor de  $\beta$ -lactamasas, cierta actividad antimicrobiana intrínseca (9).

Aminoglucósidos: particularmente Amikacina y Tobramicina, pero dadas las características farmacocinéticas y farmacodinámicas, normalmente se deben usar en combinación con otros antimicrobianos (9).

Tigeciclina: antibiótico del grupo de las Gliciliclinas, tiene actividad bacteriostática frente a especies del *A. baumannii*-MDR. La Tigeciclina ha demostrado excelente actividad in vitro contra un amplio espectro de patógenos contemporáneos Gram-positivos y Gram-negativos (19). Así Tigeciclina puede suponer una alternativa terapéutica para el control de *A. baumannii*-MDR. Sin embargo, la respuesta clínica ha sido poco estudiada, por lo que su uso como monoterapia para la infección de *A. baumannii* MDR en pacientes críticamente enfermos debe ser limitada, hasta que se lleven a cabo grandes ensayos clínicos controlados. (9,20)

Polimixinas: En los últimos años, estos antimicrobianos han resurgido con un lugar importante en la epidemia mundial de infecciones nosocomiales por gramnegativos resistentes a múltiples fármacos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. (21) La colistina es bactericida frente a especies de *Acinetobacter* y su efecto es concentración dependiente (9). Polimixina B muestra porcentajes similares de sensibilidad: 97,6% en Norteamérica, 98,9% en Europa y 98,2% en Latinoamérica, según el estudio SENTRY (16).

Rifampicina: la mayor parte de la evidencia sobre su eficacia en el tratamiento de infecciones por *A. baumannii* se deriva de modelos experimentales, diversos estudios in vivo e in vitro han demostrado que Rifampicina tiene el mayor poder bactericida dentro de los antibióticos probados (9).

Sinergia y terapia combinada: la falta de ensayos clínicos controlados hace difícil evaluar el papel de la sinergia o la terapia combinada en el tratamiento de la infección por *A. baumannii* MDR. La mayoría de los datos disponibles proceden de series de casos, modelos animales o estudios in vitro. Diferentes estudios han demostrado resultados contradictorios para las mismas combinaciones de antibióticos (9)

## TERAPIAS FUTURAS

El uso empírico de antibióticos aunque útil a corto plazo, pone en peligro la eficacia de la prescripción futura de dichos fármacos como agentes antimicrobianos eficaces. Lo que ha llevado a los investigadores a dirigir sus estudios hacia otras formas de tratamiento para las infecciones por gérmenes multirresistentes; entre ellas las siguientes:

Terapia con Bacteriófagos. Recientemente se ha renovado el interés en el área de la terapia antibacterial con fagos. La terapia bacteriófago se está revisando como una alternativa de tratamiento para ayudar a contrarrestar el fenómeno de la resistencia a los antibióticos dada la alta especificidad de los fagos y su capacidad para trabajar de forma rápida. De hecho, un estudio reciente de Yang et al. ha resultado en el aislamiento y la caracterización de la ABI, virus bacteriófago que ha demostrado ser eficaz contra el *A. baumannii*, y representa una posible terapia contra el microorganismo (10).

Radioinmunoterapia. Aunque aún no se ha usado como una estrategia terapéutica antimicrobiana en la clínica, la radioinmunoterapia puede dirigirse a microorganismos tan rápida y eficientemente como a las células cancerosas. Esta terapia se aprovecha de la especificidad de las interacciones antígeno-anticuerpo para entregar radionucleidos que emanan dosis letales de radiación citotóxica directamente a la célula diana. En estudios experimentales con animales la radioinmunoterapia ha sido adaptada con éxito para el tratamiento de infecciones por bacterias, virus y hongos. Dado que

estudios anteriores han descrito el desarrollo de anticuerpos contra el *A. baumannii*, la aplicación de radioinmunoterapia como una nueva estrategia terapéutica para la infección por *A. baumannii* es una clara posibilidad. (10)

## CONCLUSIONES

El *Acineobacter Baumannii* en los últimos años ha tomado gran interés, debido a su capacidad para hacer fenómenos de resistencia a la mayoría de los antibióticos comúnmente usados, lo que dificulta su manejo y control. Es quizás el uso irracional de las terapias antibióticas lo que ha llevado a este microorganismo a ser hoy en día parte de un problema de salud pública, como lo es la multidrogorresistencia. Dicha resistencia varía geográficamente y así mismo la respuesta a los distintos tratamientos, cada institución de salud debería estudiar el comportamiento de la infección/colonización por *A. baumannii*.

Aunque se ha avanzado en la investigación sobre este microorganismo, aún quedan dudas sobre su verdadero potencial patógeno, sobre las cifras de mortalidad atribuible a este cocobacilo y si su aislamiento corresponde a colonización o infección; lo claro es que la presencia del *A. baumannii* MDR en instituciones de salud, especialmente unidades de cuidado intensivo debe ser un motivo de alarma que lleve al equipo de salud a reunir criterios que les permita establecer si se debe tratar o no dicho aislamiento, seleccionar el tratamiento definitivo más adecuado, pero sobre todo a iniciar medidas que permitan la identificación de la fuente de origen y la prevención de su propagación.

## AGRADECIMIENTOS

A José Andrés Calvache, profesor del Departamento de Anestesiología, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. Anesthesiology/Bioestadistic Departments, Erasmus University Medical Centre, the Netherlands.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO). The evolving threat of antimicrobial resistance Options for action. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181_eng.pdf). (Consultado el 23 de febrero de 2013)
2. Lye, D. C., Earnest, A, Ling, M. L., Lee, T.-E., Yong, H.-C., Fisher, D. a. et al. The impact of multidrug resistance in healthcare-associated and nosocomial Gram-negative bacteraemia on mortality and length of stay: cohort study. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2012. 18(5), 502-8.
3. Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Rev. anti Infect Ther.* 2013; 11 (3):297-308.
4. Leal A, Buitrago G, Sanchez R, Castillo Juan, Cortes Jorge, Álvarez C, et al. The emergence of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Colombia: A time-series analysis, 2001-2007. *Rev. Salud pública.* 2011. 13 (4): 691-702.
5. Brigante T, Migliavacca R, S Bramati, Motta E, Nucleo E, Manenti M. Emergence and spread of a multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clone producing both the carbapenemase OXA-23 and the 16S rRNA methylase ArmA. *J Med Microbiol.* 2012 May; 61 (Pt 5):653-61
6. Zuñiga A., Chavez M., Gómez R., Cabrera C., Corral R., López B. Relación entre virulencia y resistencia antimicrobiana en *Acinetobacter baumannii*. *NOVA* 2010.8(14), 148-162.
7. Visca, P., Seifert, H., & Towner, K. J. *Acinetobacter* infection—an emerging threat to human health. *IUBMB life.* 2011; 63(12), 1048-54.
8. Cortes, J. A., Leal, A. L., Montañez, A. M., Buitrago, G., Castillo, J. S., & Guzman, L. Frequency of microorganisms isolated in patients with bacteremia in intensive care units in Colombia and their resistance profiles. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases.* 2013; 17(3):346-52.
9. Hernández A, García E, Yagüe G, Gómez J. *Acinetobacter baumannii* multiresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. *Rev. Esp. Quimioter* 2010;23(1):12-19
10. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii* an emerging opportunistic pathogen. *Virulence.* 2012 May 1; 3(3):243-50.
11. Galvis C, Villabón G, Ortiz Karla. Factores asociados a infección por *Acinetobacter Baumannii* en una unidad de cuidados intensivos en Bogotá D.C. <http://repository.uro.sario.edu.co/bitstream/10336/2671/1/53010064-2011.pdf> (consultado el 23 de febrero de 2013).
12. Espinal, P., Martí, S., & Vila, J. Effect of biofilm formation on the survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces. *The Journal of hospital infection.* . 2012; 80(1). 56-60.
13. Lourdes, M. De, Ramirez, P., Coapa, V., & Madrazo, M. Artículo original *Acinetobacter Baumannii* y resistencia a los antimicrobianos en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* 2013 Vol XXVI Núm 104:300-306.
14. Prata M, Gontijo P, Melo G. Factors influencing survival in patients with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection. *Braz J Infect. Dis.* 2012 Jun; 16(3):237-41.
15. Dent L, Marshall D, Pratap S, Hulette R. Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: a descriptive study in a city hospital. *BMC Infectious Diseases* 2010, 10:196
16. Sader HS, Jones RN, Gales AC, Silva JB, Pignatari AC, SENTRY Participants Group (Latin America). SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American

- and Brazilian results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis.* 2004;8:25-79.)
17. Reguero, M. T., Medina, O. E., Hernández, M. A., Flórez, D. V., Valenzuela, E. M., & Mantilla, J. R. Antibiotic resistance patterns of *Acinetobacter calcoaceticus*-*A. baumannii* complex species from Colombian hospitals. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(3):142-146
  18. Lemos EV, De la Hoz Restrepo F, Alvis N, Quevedo E, Cañón O, León Y. Mortalidad por *Acinetobacter baumannii* en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Rev Panam Salud Pública.* 2011; 30(4): 287-94.
  19. Chen Y, Lu P, Huang Ch, Liao Ch, Lu Ch, Chuang Y, et al. Trends in the Susceptibility of Clinically Important Resistant Bacteriatio Tigecycline: Results from the Tigecycline In Vitro Surveillance in Taiwan Study, 2006 to 2010. *Antimicrob Agentes Chemother;* 2012 Marzo; 56 (3): 1452-57.
  20. Shin J, Chang Y, Kim H, Kim S, Chang J, AhnCh, et al. Clinical Outcomes of Tigecycline in the Treatment of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection. *Yonsei Med J.* 2012 September 1; 53(5): 974-984
  21. Piparsania, S., Rajput, N., & Bhatambare, G. Intraventricular polymyxin B for the treatment of neonatal meningoc-ventriculitis caused by multi-resistant *Acinetobacter baumannii* - case report and review of literatura. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2012; 54: 548-554