

Patógenos multirresistentes emergentes. Hospital “Hermanos Ameijeiras”. 2009 Emerging multiresistant pathogens: “ Hermanos Ameijeiras” Clinical Surgical Hospital

Fidel Espinosa Rivera

Especialista de II Grado en Microbiología. Profesor Auxiliar. Máster en Enfermedades Infecciosas.

RESUMEN

Se presenta la resistencia bacteriana como un problema de salud pública mundial que requiere la adopción de eficaces sistemas de control y vigilancia, que evite su desarrollo y diseminación. Con un incremento del total de cultivos microbiológicos realizados y de su por ciento, con resultados positivos, al comparar el año 2002 y 2008 respectivamente, en el Hospital «Hermanos Ameijeiras» (HHA), se demuestra que existe no solo incremento de los patrones globales de resistencia de los principales gérmenes bacterianos aislados, sino también que nos enfrentamos a gérmenes multirresistentes como: *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Staphylococcus aureus*, aislados fundamentalmente de unidades de terapia intensiva. Las cepas de *Acinetobacter baumannii* muestran valores de resistencia por encima del 80 % frente a antibióticos estratégicos como piperazilina-tazobactam y meropenem. *Pseudomonas aeruginosa* resistente en más del 85 % a ceftazidima y ceftriaxone. *Escherichia coli* frente a ciprofloxacina es resistente en el 77,4 % del total de aislamientos y resistente en más de 50 % del total de cepas aisladas a cefalosporinas de tercera y cuarta generación. *Staphylococcus aureus*, aunque no han sido reportadas cepas vancomicina intermedias o resistentes, el 84 % de las cepas se diagnosticaron como meticillin resistente o MRSA.

Palabras clave: Antibiótico, cepa bacteriana, resistencia, multirresistencia.

ABSTRACT

The bacterial resistance is a public health problem at world scale requiring the implementation of effectiveness control and surveillance systems to avoid its development and spreading. With an increase in total of microbiological cultures carried out and its percentage, with positive results comparing 2002 and 2008 years, respectively, in «Hermanos Ameijeiras» Clinical Surgical Hospital, it is shown that there is not only an increase of global patterns of resistance of major bacterial isolated germs, but that we in front of multiresistant germs including: *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* isolated mainly from intensive therapy units. The *Acinetobacter baumannii* strains show values of resistance above the 80% versus strategic antibiotics as the piperacillin-tazobactam and meropenem. In more than the 85% *Pseudomonas aeruginosa* is resistant to ceftazidime and ceftriaxone. *Escherichia coli* versus cyprofloxacin is resistant in the 77,4% of total of isolations and it is resistant in more than 50% of total of isolated strains to third and fourth generation cephalosporins. Although has not been reported intermediate or resistant-vancomycin strains, the 84% of *Staphylococcus aureus* strains are methicillin-resistant or MRSA, according to diagnosis.

Key words: Antibiotics, bacterial strain, resistance, multi-resistance

INTRODUCCIÓN

El incremento de la resistencia bacteriana al nivel internacional y la mayor frecuencia en la aparición de cepas multirresistentes (MMR), convierten a este fenómeno en uno de los mayores retos para las unidades asistenciales de salud pública, ha sido declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como problema de salud pública mundial en septiembre de 2001. Se propuso desde entonces la inclusión de la vigilancia de la resistencia a los antibióticos, y la obligatoriedad del reporte sobre resistencia a estos fármacos en programas locales y nacionales de salud.¹

Se conoce perfectamente que el incremento en la aparición y diseminación de la resistencia bacteriana es proporcional a múltiples factores como son: uso y abuso de antimicrobianos, incremento de procedimientos invasivos, mayor índice de longevidad global, tratamientos inmunosupresores, seguimiento de un número mayor de pacientes con enfermedades inmunodeficientes, condiciones económicas adversas, etc. A su vez, las infecciones relacionadas con gérmenes resistentes o MMR, están directamente relacionadas con fracaso de los regímenes terapéuticos, mayores índices de mortalidad, estadía y costos hospitalarios. De aquí se desprende la necesidad de accionar correctamente sobre esta problemática, ya que la acción oportuna se relaciona directamente con su contención, mientras que el debilitamiento de los programas locales, nacionales y regionales de salud, es causa directa de la transmisión y diseminación de MMR, de áreas de mayor resistencia antimicrobiana hacia áreas de menor resistencia, es directamente proporcional a un mundo más interrelacionado y globalizado.^{2,3}

Los MMR son descritos internacionalmente como superbacterias casi imposibles de tratar con las alternativas terapéuticas actuales.^{4,5} Dentro del amplio grupo de patógenos nosocomiales y comunitarios con patrones de resistencia a antibióticos clínicamente significativos y que son clasificados como MMR tenemos:

- *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente y vancomicinaresistente.
- *Enterococcus* vancomicinaresistente.
- *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter spp* resistentes a ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona y ciprofloxacina.

- *Pseudomonas aeruginosa* resistente a piperacilina, ceftazidima, carbapenemes y ciprofloxacina.
- *Acinetobacter baumannii* multirresistente.
- *Stenotrophomonas maltophilia* resistente a carbapenemes,

Nuestra institución no escapa de esta problemática. La complejidad que caracteriza la actividad médica del HHA, hospital de nivel terciario, con un número importante de camas destinadas a pacientes de unidades especiales de terapia intensiva, hematología, hemodiálisis, unidades de trasplantes, cirugía general, cirugía cardiovascular, nefrología, litotricia, etc, condicionan una mayor incidencia de complicaciones médicas y en particular infecciones adquiridas en el medio hospitalario^{6,7}. De aquí se desprende que la continua y meticulosa vigilancia de las infecciones reportadas en el nosocomio, provocadas fundamentalmente por gérmenes MMR, constituye uno de los objetivos fundamentales de trabajo de los grupos interdisciplinarios, que interactuando en todas y cada una de las unidades de atención médica y especialmente en las áreas de atención a pacientes críticos, garanticen la aplicación de ciertas medidas epidemiológicas de control, que incluya una activa política de antibióticos institucional⁸.

Es propósito de este trabajo presentar los patrones de resistencia de los principales agentes bacterianos aislados durante el año 2008, en el Laboratorio de Microbiología del HHA, hace énfasis en aquellos que además de ser los más representativos, son considerados como MMR, por su elevada resistencia frente a los antimicrobianos utilizados. Además, se presenta un estudio comparativo de los estudios microbiológicos realizados en el laboratorio de los años 2002 y 2008, se presentan las principales muestras microbiológicas realizadas y los gérmenes bacterianos más frecuentes.

MÉTODO

Se trata de un estudio observacional, descriptivo de tipo retrospectivo.

Se utilizó la base de datos, en soporte digital, del Departamento de Microbiología del Hospital “Hermanos Ameijeiras”.

Se realizó un estudio comparativo del total de muestras microbiológicas según su origen y de los principales agentes bacterianos aislados, de los años 2002 y 2008, seleccionados al azar, teniendo en cuenta cambios estructurales y organizativos realizados en la institución en el año 2005. Se analizaron los patrones de resistencia de los principales microorganismos aislados durante el año 2008, que hubieran mostrado resistencia múltiple o multiresistencia a dos o más grupos de antibióticos para los que comúnmente resultarían sensibles en los estudios de sensibilidad in vitro, considerando solamente, una cepa aislada por paciente hospitalizado.

El cultivo del total de muestras, su identificación por pruebas bioquímicas y el estudio de sensibilidad antimicrobiana, aplicando la metodología de Bauer-Kirby, se realizó siguiendo las marchas técnicas recomendadas en el Departamento de Microbiología del HHA, por la metodología del sistema API del fabricante Biomeriux y con los procedimientos recomendados por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).^{9,10,11}

RESULTADOS

Al comparar los resultados que aparecen en la tabla 1, podemos observar un importante incremento del número total de muestras microbiológicas realizadas en el año 2008, respecto al 2002, a expensas, fundamentalmente, de secreciones respiratorias y muestras de sangre para hemocultivos.

La positividad general varió de 31,3 en el año 2002 a 36,6 en el 2008, con una mayor proporción en secreciones respiratorias.

Tabla 1. Muestras microbiológicas estudiadas. HHA

Muestras microbiológicas	2002			2008		
	No	+	-	No	+	-
Sangre	3823	886	23,2	6539	1535	23,4
Orina	2607	549	21,0	2534	577	22,7
Sec. endotraqueal	640	272	42,5	1888	1546	82,0
Heridas	948	713	75,2	942	696	72,0
Catéter	605	281	46,4	612	230	37,5
Total	8623	2701	31,3	12515	4586	36,6

Fuente: Sistema digital Laboratorio de Microbiología.

En la tabla 2 se presenta un cambio en la distribución de los microorganismos más frecuentemente aislados para el hospital en general. *Acinetobacter sp.*, bacilo no fermentador (BNF), que ocupaba el quinto lugar de los gérmenes más frecuentes en el año 2002, ocupa el primer lugar en el año 2008, desplaza a enterobacterias como *Escherichia coli* y a los estafilococos (*Staphylococcus aureus* y Estafilococos coagulasa negativa).

Otro resultado significativo y por primera vez, lo constituye la ubicación de *Klebsiella sp* dentro de los 8 microorganismos más aislados en el mapa microbiológico institucional.

Las especies de *Acinetobacter spp* aisladas, mostraron resistencia con valores muy altos frente a casi todos los antibióticos examinados in vitro. Los valores de resistencia se han incrementando de forma alarmante en el tiempo, con las mayores cifras de resistencia en las unidades de terapia intensiva⁶, pero dentro de este género la especie de *Acinetobacter baumannii* resulta la más relevante. De un total de 498 cepas de *Acinetobacter spp* aisladas, 102 correspondieron a *Acinetobacter*

Tabla 2. Especies bacterianas más frecuentes. HHA

Especie	Año 2002		Especie	Año 2008	
	N	%		N	%
<i>Escherichia coli</i>	324	19,0	<i>Acinetobacter sp</i>	498	17,2
<i>Estaf. coagulasa (-)</i>	254	14,9	<i>Escherichia coli</i>	491	16,9
<i>Pseudomonas sp</i>	238	14,0	<i>Estaf. Coagulasa (-)</i>	490	16,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	197	11,6	<i>Pseudomonas sp</i>	449	15,5
<i>Acinetobacter sp</i>	195	11,5	<i>Klebsiella sp</i>	324	11,2
<i>Citrobacter sp</i>	154	9,1	<i>Staphyloco. aureus</i>	197	6,8
Otros	339	19,9	Otros	444	15,5
Total	1701	100	Total	2893	10,0

Fuente: Sistema digital Laboratorio de Microbiología.

baumanii, para el 20,5 % del total, con valores de resistencia que observamos en la tabla 3. La resistencia a cefalosporinas se encuentra incluso en el 83 % para cefepime, con 94,3 y 98,1 frente a ceftazidima y ceftriaxone respectivamente. Frente al meropenem la resistencia fue del 81,4 %, mientras que frente a piperazilina-tazobactán la resistencia alcanzó la cifra de 91,67 %.

Tabla 3. Resistencia de *Acinetobacter baumannii*. HHA. 2008

Antibiótico	Resistencia en %	N: 102
Ticarcilina + Clavulánico	97,3	
Piperazilina + Tazobactán	87,2	
Ceftriaxona	98,1	
Ceftazidima	94,3	
Cefepime	82,9	
Amikacina	78,7	
Gentamicina	88,7	
Meropenem	81,4	
Ciprofloxacina	96,9	
Colimicin	2,0	

Fuente: Sistema digital Laboratorio de Microbiología.

Pseudomonas aeruginosa diagnósticada en el 50 % del total de cepas aisladas de *Pseudomonas ssp* (225 de 449), muestra patrones de resistencia que sin llegar a los reportes realizados para *Acinetobacter baumannii*, la convierten en un microorganismo resistente en más del 50 % de los casos a casi todos los antibióticos a los que se enfrentó, excepto cefepime para la que es resistente a un 46,3 % del total.

Se muestra en la tabla 4 una mayor resistencia a cefalosporinas de tercera generación como ceftriaxone y ceftazidima, para la que fueron resistentes al 86,6 y 88,7 del total.

En la tabla 5 se muestran especies bacterianas incluidas en la familia de las enterobacterias, que

Tabla 4. Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*. HHA. 2008

Antibióticos	Resistencia en %	N: 225
Cefepime	46,3	
Piperazilina/tazobactan	52,1	
Amikacina	54,5	
Meropenem	50,4	
Ciprofloxacina	59,2	
Ceftazidima	88,7	
Ceftriaxone	86,6	
Colimicin	2,00	

Fuente: Sistema digital Laboratorio de Microbiología.

generalmente se encuentran dentro de las bacterias más aisladas en el medio hospitalario, como *E.coli* la que resultó la especie más frecuentemente aislada. *Klebsiella spp* y *Enterobacter spp* se presentan de forma genérica sin separar por especies. Todas muestran resistencia elevada frente a ceftriaxone, cefotaxima y cefepime, en todos los casos por encima del 50 %, mientras *Escherichia coli* fue resistente a ciprofloxacina en el 64,5 % de las cepas estudiadas. La resistencia observada frente al meropenem de 36 % de *E. coli* y 51 % para *Klebsiella spp*, debe ser monitorizadas.

Tabla 5. Resistencia de enterobacterias en por ciento. HHA. 2008

Antibióticos	<i>Escherichia coli</i> N:491	<i>Klebsiella sp</i> N: 324	<i>Enterobacter sp</i> N: 107
Ciprofloxacina	64,57	52,46	39,02
Amikacina	30,43	48,37	45,61
Piperazina/tazobactán	23,37	62,50	31,58
Ceftriaxone	59,54	75,00	83,33
Cefepime	68,75	82,61	50,00
Meropenem	36,36	51,72	21,74

Fuente: Sistema digital Laboratorio de Microbiología.

Staphylococcus aureus ha sido la bacteria grampositiva de mayor relevancia aislada en el año 2008 en el HHA, considerada como MMR (tabla 6). Del total de 197 cepas aisladas de pacientes hospitalizados durante el año 2008, 48 que fueron consideradas como agentes causales de infecciones nosocomiales (IH), se enfrentaron in vitro a discos de oxacillin, ceftioxitin y detección del gen *Mec-A* por técnicas de microaglutinación en latex. De las 48 cepas estudiadas, 40 resultaron positivas, es decir 83 % fueron clasificadas como meticillin resistentes o SARM.

Los patrones de resistencia se presentan en la tabla 6 para las 48 cepas reportadas como IH. La resistencia de 100 % a la penicilina es de significación epidemiológica, así como la ciprofloxacina es mayor de 65 % y la eritromicina de 60%.

A pesar de los altos valores de resistencia frente a otros antibióticos estudiados, no se detectó resistencia a la vancomicina, teicoplanina, rifampicina, minociclina y quinopristina-dalfopristina, incluso ni con valores intermedios de resistencia, como puede obtenerse en las pruebas de sensibilidad in vitro.

Tabla 6. Resistencia de *Staphylococcus aureus*. HHA. 2008

Antibióticos	% de resistencia.N: 48
Vancomicina	0
Linezolid	0
Rifampicina	0
Quinop-dalfoprist.	0
Sulfaprim	40,91
Eritromicina	60
Ciprofloxacina	65,93
Amikacina	66,67
Oxa-cef-mec a	83,00
Penicilina	100

Fuente: Sistema digital laboratorio de microbiología.
Oxa-cef-mec a: Oxacillin resistente, cefoxitin resistente y latex positivo del gen mec a. (Cepas clasificadas como meticillin resistente o sarm)

DISCUSIÓN

Los cambios estructurales y organizativos realizados en el HHA durante los años 2004 y 2005 llevaron a una mayor complejidad de la institución hospitalaria, se destinó un mayor número de camas a la atención de pacientes críticos y/o con severas enfermedades, lo que justifica la mayor utilización del recurso microbiológico con una mayor proporción de resultados positivos. Otro factor que tiende a complicar esta problemática es la recepción de pacientes graves y sépticos de otros centros hospitalarios (hospitales clínicquirúrgicos, maternos, institutos, etc) en la que cepas MMR importadas, se mezclan con las de su propio ecosistema y complican aún más el mapa microbiano de la institución y en especial de las áreas de atención del paciente crítico. Por otra parte el origen de las muestras estudiadas, fundamentalmente cultivos de sangre y secreciones respiratorias, es expresión directa de un mayor número de pacientes ventilados, colonizados o infectados de vías respiratorias.

La tendencia de la resistencia bacteriana ha sido la de ir incrementándose de forma progresiva en el tiempo, como se muestra en el mapa microbiológico institucional.¹² Se presentan cambios en la distribución estadística de los principales agentes bacterianos aislados, se demuestra en los resultados del año 2008, un predominio de bacilos no fermentadores y particularmente de especies del género *Acinetobacter*. *Acinetobacter baumannii* constituye la expresión más peligrosa dentro del género, por ser incluso la especie más resistente,^{13,14} no solo frente a los antibióticos utilizados, sino también frente a antisépticos y desinfectantes nece-

sarios y utilizados en la práctica asistencial diaria. La resistencia extrema que se presenta para las especies de *Acinetobacter baumannii* reportadas en el 2008, se presenta incluso frente a antibióticos de reserva institucional como el meropenem, última escala terapéutica frente a MMR y su vez, la más alta reportada para este antibiótico de todas las especies bacterianas aisladas.

Su aislamiento representa la búsqueda constante de nuevas alternativas terapéuticas, pero el control de su aparición y diseminación están en mayor correspondencia con el estricto cumplimiento de medidas higiénicas y epidemiológicas.^{15,16}

Especies de *Pseudomonas* aisladas en el año 2008, se presentan como muy resistentes a cefalosporinas de tercera generación, incluida ceftazidima, droga antipseudomónica por excelencia hace una década atrás. Muy resistente a cefepime, piperacilina-tazobactam relativamente poco utilizada en nuestro medio, a la amikacina estratégica en la institución y meropenem, como mencionamos anteriormente de reserva institucional y última escala terapéutica frente a gérmenes multirresistentes. *Pseudomonas spp* y su especie prototipo, *Pseudomonas aeruginosa*, presentan múltiples mecanismos de resistencia de tipo cromosómicos o constitutivos y mecanismos inducidos o extracromosómicos, que la convierten en MMR de difícil control terapéutico, incluso capaz de sufrir modificaciones que lo convierten en resistentes a un antibiótico dado durante el curso de un ciclo terapéutico.¹⁷ Las medidas preventivas de higiene resultan fundamentales considerando que al igual que cepas de *Acinetobacter* su hábitat es ubicua, se mantienen en superficies inanimadas y no relacionadas directamente con la microflora normal de la mayor parte de los pacientes.

Escherichia coli era clasificada en la última década como enterobacteria de resistencia intermedia. Esta situación ha cambiado por completo y continúa siendo una de las bacterias más frecuentemente aisladas en el medio hospitalario, pero con patrones de resistencia alarmantes que la convierten en un peligro potencial por su multirresistencia.¹⁸ En trabajos previos hemos destacado como frente a ciprofloxacina su resistencia ha sido ascendente en la última década estudiada, llega en la actualidad casi al 70%. El incremento está directamente relacionado con la mayor utilización de este

antimicrobiano, tanto en la comunidad como en el medio hospitalario.^{19,20}

Al igual que es descrito en otras regiones y en particular en unidades de atención al paciente crítico, *Klebsiella spp.*, comienza a ocupar un lugar privilegiado dentro de los microorganismos más frecuentemente aislados. Su frecuencia mayor de aislamiento debe ser atentamente observada, aunque todavía hoy se reconoce como una bacteria de resistencia intermedia, es más frecuente cada día el aislamiento de cepas MMR.²¹

Desde el punto de vista epidemiológico el incremento en el aislamiento y resistencia de cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiellas spp.*, adquiere vital importancia. Son enterobacterias portadoras de Beta Lactamasas de espectro extendido (BLEE) capaces de ser transferidas por mecanismos de transferencia extracromosómicos (plásmidos, bacteriófagos y transposones) a otras especies bacterianas de la misma familia (Enterobacterias) o de otras familias y géneros (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, etc) y transportar entonces nuevos mecanismos de resistencia a bacterias que integran el ecosistema hospitalario y extrahospitalario. Por otra parte la selección de MMR de *E. coli* y *Klebsiellas spp.*, se incrementa con la mayor utilización de antibióticos de amplio espectro como el meropenem.¹⁶

Aunque los estafilococos coagulasa negativa fueron aislados en mayor número que el *Staphylococcus aureus* (coagulasa positiva), sus patrones de resistencia no los ubican como MMR. Además su aislamiento en muchas ocasiones no es expresión de infección bacteriana, ya que muchos forman parte de la flora normal de piel y mucosas, o son agentes transitorios que colonizan superficies animadas o inanimadas.

Las 40 cepas clasificadas como SARM y responsables o agentes causales de IH, las ubica automáticamente como MMR, especialmente frente a betalactámicos, incluidas penicilinas, cefalosporinas, carbapenem, y monobactámicos, así como incremento de su resistencia frente a aminoglucósidos, tetraciclinas y sulfas. Aunque no hemos reportado resistencia frente a glicopéptidos (vancomicina - teicoplanina), rifampicina, minociclina y quinopristina, debemos mantener una estrecha vigilancia por su posible pronta aparición,

teniendo en cuenta el por ciento tan elevado de cepas SARM descritas. La selección de cepas resistentes a glicopéptidos estará condicionada por la mayor utilización de estos antibióticos, hoy considerados estratégicos en infecciones sistémicas producidas por *Staphylococcus aureus*.

Staphylococcus aureus, se presenta en países europeos y los Estados Unidos, como la más peligrosa superbacteria responsable del mayor número de infecciones hospitalarias^{22,23}. En nuestro medio las bacterias gram- negativas, especialmente *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, representan los MMR de mayor aislamiento y de más difícil selección de alternativas terapéuticas eficaces, que nos señala la obligatoriedad del más cuidadoso y estricto control, en el uso de los antimicrobianos.

La vigilancia estrecha y objetiva de la resistencia bacteriana y fundamentalmente de la aparición y diseminación de MMR, resulta clave en la implementación de medidas epidemiológicas de control, incluida la aplicación de una activa y eficaz política de antibióticos, que regidas por grupos interdisciplinarios de atención médica, pueden dar respuesta efectiva a esta problemática.

CONCLUSIONES

- La complejidad que caracteriza la actividad asistencial del HHA, ha conllevado a una mayor utilización del recurso microbiológico de manera progresiva y un predominio en el aislamiento de gérmenes gramnegativos.
- Los principales agentes bacterianos multirresistentes aislados en el HHA, durante el año 2008, resultaron *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.
- Los MMR presentan patrones de resistencia muy elevados frente a casi todos los antibióticos estudiados in vitro, incluidos aquellos que son clasificados como estratégicos o de reserva institucional.
- La multirresistencia y casi panresistencia de bacilos no fermentadores como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, la resistencia tan elevada a cefalosporinas (cefepime-ceftriaxone-cefotaxima) y ciprofloxacina de *E. coli*, *Klebsiella* y *Enterobacter* y el por ciento

tan elevado de cepas de *S. aureus* clasificados como SARM, constituyen peligrosas alarmas epidemiológicas.

RECOMENDACIONES

- Mantener una estrecha vigilancia y declarar obligatorio el reporte periódico de los patrones de resistencia de los principales MMR, tanto del hospital en general, como de cada servicio asistencial en particular, al hacer un mayor énfasis en las unidades de atención al paciente crítico.
- Analizar e investigar por las diferentes comisiones y comités que participan en el control de la sepsis hospitalaria, las medidas de control necesarias para enfrentar el fenómeno de la resistencia y multirresistencia en nuestro medio hospitalario.
- Desarrollar trabajos de investigación de los principales MMR que vayan dirigidos a estudios de Epidemiología y Biología molecular, que permita identificar su implicación directa en índices hospitalarios, tales como: infección nosocomial, estadía, costos, morbilidad, mortalidad, etc.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bren L. Battle of the Bugs: Fighting Antibiotic Resistance. FDA Consumer magazine July-Aug 2002, No 5, 1304C. Disponible en : <http://www.fda.gov> Acceso: 10 de Enero 2010.
2. Metlay JP, Powers JH, Dudley MN, Christiansen K and Finch RG. Antimicrobial Drug Resistance, Regulation, and Research. Emerging. Infectious Diseases. February 2006; 12(2). Disponible en: <http://origin.cdc.gov> Acceso 12 Diciembre 2009.
3. Project ICARE. Cooperative Study on the Magnitude & Impact of Antimicrobial Resistance in Hospitals, with a Focus on Intensive Care Units. Phase V (2005-2006). Disponible en: <http://www.sph.emory.edu>. Acceso 12 Diciembre, 2009.
4. Groopman J. Superbugs. The new generation of resistant infections is almost impossible to treat. The New Yorker. <http://www.newyorker.com> No 11, August 2008. Acceso: 10 de Enero 2010.
5. Desenclos JC and Guillemot D. Consequences of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. Emerging Infectious Diseases. Vol. 10, No.4. April.2004. Disponible en <http://www.cdc.gov> Acceso 12 Enero 2009.
6. Espinosa Rivera F; Hart Casares M; Halley Posada MC, Martínez Batista ML; Pardo Núñez A. Resistencia bacteriana de cepas aisladas en el Hospital «Hermanos Ameijeiras». Rev cubana med v.47 n.4 jul-sep 2008. Disponible <http://www.bvs.sld.cu/revistas/> Acceso 12 Febrero 2010.
7. Benavides-Plascencia L, Aldama-Ojeda AL, Vázquez HJ. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México Salud pública de Mex. May/June 2005: 47(3). Disponible en : <http://www.scielosp.org> Acceso 10 de Enero 2009.
8. Jones ME, Draghi, Clyde Thornsbury DC, Karlowsky JA, Sahm DF, and Wenzel RP. Emerging resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit – a European and North American Surveillance study (2000–2002) Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2004; 3: 14.
9. Manual de Prácticas Médicas. H.C.Q. "Hermanos Ameijeiras" II Edición. 2008. Disponible <http://www.hha.sld.cu> Acceso 12 de Enero 2010.
10. Sistema API ID 32. Disponible <http://www.biomeriux.es>. Acceso: 10 de Enero 2010.
11. Clinical and Laboratory Standard Institute. (CLSI). Performance Standard of Antimicrobial Susceptibility Testing, Seventeenth Informational Supplement. Vol 27: (1), January 2007. Disponible en <http://www.clsi.org> Acceso 12 de Febrero 2010.
12. Hart Casares Marcia y Fidel Espinosa Rivera. EDITORIAL Resistencia antimicrobiana de bacilos gramnegativos. Rev cubana med v.47 n.3 jul-sep. 2008. Disponible en <http://www.bvs.sld.cu/revistas/> Acceso 12 Febrero 2010.
13. García Peñuela E, Aznar E, Alarcón T y López- Brea M. Patrón de sensibilidad de aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii* en Madrid vs. Hong Kong. Rev Esp Quimioterap. Marzo 2006; Vol. 19 No 1: 45-50.
14. Hart Casares M, Llanes Rodríguez N, Halley Posada MC, Espinosa Rivera F, Martínez Batista ML, Martínez Piedra A. Identificación y susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas en el HCQ Hermanos Ameijeiras. Indexmédico Journal. 9na Edición. 2003. Acceso: 23 de Enero 2010.
15. Alexis Diomed P. Infecciones por *Acinetobacter baumannii* pan-resistente. Consideraciones epidemiológicas y de manejo antimicrobiano actualizado. Rev Chil Infect 2005; 22 (4): 298-320
16. Gómez J, García Vázquez, Ruiz Gómez J. Significación clínica de las resistencias bacterianas: una perspectiva histórica (1982-2007) Rev Esp Quimioter 2008;21(2):115-122
17. Calvo J. Epidemiología de las multirresistencias en bacilos gramnegativos no fermentadores. Rev Esp Quimioterap, Marzo 2006; Vol.19 (No 1): 86.
18. Caro Narros MR, Hernando Real S, Carrero Gonzalez P, García Carbajosa S. Estudio de multirresistencia antibiótica de *Escherichia coli* en urocultivos Medicina clínica, Vol. 129, Nº. 11, 2007, , pags. 409-411 Disponible en : <http://dialnet.uniorioja.es/a.es/> Acceso 12 de Enero – 2010.
19. Antibioticoterapia. Gérmenes gramnegativos multirresistentes - un dilema terapéutico. Zeitschrift fur Chemotherapie. No 5, 2005. Disponible en: <http://www.antibioterapia.com>. Acceso 12 de Enero 2010.
20. Briones L E. La resistencia bacteriana y el mal uso de antibióticos en hospitales. Una historia sin fin. Rev Enfer Infecc Pediatr 2006; 19 (76) : 112-120. Disponible en:

- [http:// www. imbiomed.com/](http://www.imbiomed.com/) Acceso 12 de Diciembre 2009.
21. Rodríguez Baño et al. Control de la infección nosocomial: bacterias multirresistentes, una realidad presente y perspectivas de futuro. IX Congreso de SAEI. Málaga 2007. Disponible: <http://saei.org/> Acceso: 12 de Enero - 2010.
 22. Baddour M.M, Abuelkheir M.M and Fatani A.J.. Trends in antibiotic susceptibility patterns and epidemiology of MRSA isolates from several hospitals in Riyadh, Saudi Arabia. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2006, December, 5:30 Disponible en: <http://www.ann-clinmicrob.com> Acceso 12 Enero-2010.
 23. Cercenado Mansilla E. Epidemiología de la resistencia de *Staphylococcus aureus* a los antimicrobianos.. *Rev Esp Quimioterap*, Marzo 2006; Vol. 19 (1): 83-84.

Recibido: 19 de marzo de 2010
Aprobado: 10 de mayo de 2010



Importancia de la alta tecnología que posee nuestro hospital para un diagnóstico microbiológico confiable.