

Medicentro 2012;16(2)

HOSPITAL UNIVERSITARIO  
«ARNALDO MILIÁN CASTRO»  
SANTA CLARA, VILLA CLARA

## ARTÍCULO ORIGINAL

### SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE PATÓGENOS ENDÉMICOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Por:

MSc. Dr. Luis Alberto Santos Pérez<sup>1</sup> y Lic. Cándida G. Milián Hernández<sup>2</sup>

1. Máster en Medicina Intensiva y Emergencias y en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Medicina Interna y de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro». Santa Clara, Villa Clara. Profesor Auxiliar. UCM-VC. e-mail: [santosla@hamc.vcl.sld.cu](mailto:santosla@hamc.vcl.sld.cu)
2. Licenciada en Tecnología de la Salud. Instructora. UCM-VC.

### Resumen

La continua actualización de la resistencia microbiana resulta necesaria para optimizar el empleo de los antimicrobianos, con el objetivo de conseguir la máxima efectividad y la mínima morbilidad en el tratamiento de las infecciones nosocomiales. Se realizó un estudio prospectivo de un año, desde el 1ro. de junio de 2004 hasta el 31 de mayo de 2005 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro» de Santa Clara, Villa Clara, en pacientes con infecciones nosocomiales, con el objetivo de identificar la sensibilidad y la resistencia de patógenos endémicos aislados e introducir recomendaciones para la elección de la terapia antimicrobiana empírica. Existió predominio de estafilococos (antes del cuarto día) y de acinetobacter, Citrobacter y enterobacterias (después del cuarto día) en la neumonía asociada a ventilación mecánica; asimismo, prevalecieron Staphylococcus aureus, Acinetobacter y enterobacterias en las bacteriemias relacionadas con el catéter; hubo superioridad de Pseudomonas en las infecciones urinarias relacionadas con la sonda uretral. Este estudio brinda información que permitirá incidir favorablemente en la selección de la terapia antimicrobiana en infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos.

#### Descriptores DeCS:

FARMACORRESISTENCIA BACTERIANA  
FARMACORRESISTENCIA MICROBIANA

#### Subject headings:

DRUG RESISTANCE, BACTERIAL  
DRUG RESISTANCE, MICROBIAL

### Introducción

La administración precoz de antimicrobianos con espectro adecuado influye a corto plazo en la evolución favorable de los pacientes críticos, mientras que, a largo plazo, favorece la aparición de flora emergente y condiciona cambios en las resistencias en aquellos patógenos que forman parte del ecosistema de los hospitales<sup>1</sup>. En el paciente crítico, se han creado sistemas de vigilancia

114

microbiológica para conocer los patrones de sensibilidad y la resistencia de los agentes patógenos endémicos más prevalentes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), y se han propuesto normas y estrategias para mejorar y optimizar el empleo de antimicrobianos, que en conjunto reciben el nombre de política de antibióticos<sup>2</sup>. En la UCI del Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro», se mantiene la vigilancia epidemiológica de las infecciones que se relacionan con la asistencia sanitaria y la utilización de antibióticos, por lo que se estudiaron durante un año las infecciones nosocomiales (IN) relacionadas con algunos procedimientos invasivos, con el objetivo de determinar la prevalencia e identificar los patrones de sensibilidad y resistencia de los agentes patógenos endémicos aislados e introducir recomendaciones que podrían influir favorablemente en la elección de la terapia antimicrobiana empírica y en un uso más eficiente de los antibióticos.

### **Métodos**

Se estudiaron, de forma prospectiva, los pacientes ingresados por más de 24 horas hasta su egreso en la UCI del Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro» durante un año: desde el 1ro. de junio de 2004 hasta el 31 de mayo de 2005. Diariamente, hasta el egreso, se registraron los pacientes con ventilación artificial mecánica, sonda uretral y catéteres venosos centrales (CVC). Se identificaron las infecciones nosocomiales relacionadas de forma directa con dispositivos invasivos, asociadas con mayor morbilidad y mortalidad en los pacientes críticos: neumonía asociada a ventilación mecánica, bacteriemia relacionada con el catéter e infección urinaria asociada a la sonda uretral (IU-SU). El diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación se basó en la escala clínica de infección pulmonar de Pugin y colaboradores, modificada por Singh: nuevo y persistente infiltrado radiológico, deterioro de la relación entre la PaO<sub>2</sub> y la fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), fiebre no explicada por otra causa, leucocitosis con desviación izquierda o leucopenia, secreciones respiratorias y presencia de microorganismos potencialmente patógenos en las secreciones respiratorias. La IU-SU fue definida, utilizando la modificación del criterio de Costel y colaboradores, como un cultivo de orina positivo (al menos 100 000 ufc/ml). La colonización del catéter se demostró por el cultivo de la punta con técnica de Maki, y fue definida como Maki positivo cuando este fue >15 ufc/ml. Se definió la bacteriemia asociada al catéter como Maki positivo, retrocultivo de la luz del catéter positivo, o ambos y, además, crecimiento de más de 15 ufc/ml del mismo germen en hemocultivos de sangre periférica, obtenida dos horas después de retirar el catéter. Se determinaron los microorganismos responsables y sus patrones de sensibilidad y resistencia.

Se utilizaron como fuentes de la base de datos los resultados de los cultivos realizados en el departamento de Microbiología. Todos los datos fueron ingresados a una base Access 97, procesados y automatizados mediante el *software* SPSS, versión 10.0 para Windows.

Se calculó la incidencia acumulada al dividir el número de infecciones entre el total de pacientes en riesgo, y se expresó en porcentaje. La densidad de incidencia se calculó dividiendo el número de infecciones entre el total de días de exposición al dispositivo de riesgo y se expresó como número de infecciones por 1 000 días de exposición. Las variables cualitativas se describieron con el porcentaje de distribución de cada una de las categorías. Las cuantitativas se expresaron en porcentos. La información se presentó de forma descriptiva en tablas.

### **Resultados**

De 409 pacientes estudiados, se infectaron 76 (18,5 %); 52 (35, 8 %) presentaron neumonía asociada a la ventilación. En 17 se presentó bacteriemia asociada al catéter. Se diagnosticaron siete infecciones urinarias (2,3 %) en pacientes con sonda uretral (tabla 1).

Los microorganismos responsables de neumonía asociada a la ventilación precoz (tabla 2) fueron *S. aureus* (5,7 %), estafilococo coagulasa negativa (5,7 %) y *Klebsiella* (3,8 %). En la tardía, los patógenos más aislados fueron *Acinetobacter* spp (61,5 %), *Citrobacter* (25 %), *Pseudomonas* spp (19,2 %), *S. aureus* (17,3 %), entre otros. Los microorganismos más identificados en la

bacteriemia asociada al catéter (tabla 3) fueron: *S. aureus* (41,1 %), *Acinetobacter* spp. (23,5 %) y *Pseudomonas* spp. (17,6 %). Entre los responsables de la IU-SU (tabla 4) predominó *Pseudomonas* spp. (42,8 %). En secreciones respiratorias, *S. aureus* tuvo 99,1 % de resistencia a la penicilina, *Acinetobacter* 70,3 % al meropenem y 39,8 % a ampicillin/sulbactam. Entre los gérmenes aislados en el catéter venoso central, *S. aureus* tuvo 78 % de resistencia a metilicina y 0% a vancomicina. *Acinetobacter* mostró 100 % de resistencia a meropenem. En hemocultivos, *S. aureus* tuvo 47,8 % de resistencia a metilicina y 0 % a vancomicina. *Acinetobacter* mostró 51,7 % a meropenem y 50 % a ampicillin/sulbactam (tabla 5).

Tabla 1 Distribución de las infecciones nosocomiales relacionadas con procedimientos invasivos.

	VAM	%	CVC	%	SU	%	(n = 409)	
	No.	% (0/00)	No.	% (0/00)	No.	% (0/00)		
Infectedos	52	12,7	17	4,1	7	1,7	76	18,5
IA		35,8		4,3		2,3		
DI		58,4		7,92		4,6		

Fuente: Base de datos ACCES 97.

VAM: Ventilación artificial mecánica. CVC: Catéter venoso central.

SU: Sonda uretral. N-VM: Neumonía asociada a ventilación mecánica. B-CV: Bacteriemia asociada a catéter venoso. IU-SU: Infección urinaria asociada a sonda uretral. IA: Incidencia acumulada.

DI: Densidad de incidencia.

Tabla 2 Microorganismos responsables de neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Germen	< 4 días	%	> 4 días	%	(n = 52) No. (%)
	No.		No.		
<i>S. aureus</i>	3	5,7	9	17,3	12(23)
<i>Estafilococo coag. neg.*</i>	3	5,7	2	3,8	5(9,6)
<i>Acinetobacter</i>	-	-	32	61,5	32(61,5)
<i>Citrobacter</i>	-	-	13	25	13(25)
<i>Pseudomonas</i>	-	-	10	19,2	10(19,2)
<i>Escherichia coli</i>	-	-	6	11,5	6(11,5)
<i>Enterobacter</i>	-	-	3	5,7	3(5,7)
<i>Proteus</i>	-	-	3	5,7	3(5,7)
<i>Klebsiella</i>	2	3,8	1	1,9	3(5,7)

Fuente: Cultivos protegidos de secreciones obtenidas de un dispositivo endotraqueal. Se encontraron en algunos casos infecciones polimicrobianas.

\**Estafilococo coagulasa negativa.*

Tabla 3 Microorganismos aislados en bacteriemias asociadas a catéter venoso.

Gérmenes aislados	No.	n = 7 %
Staphylococcus aureus	7	41,1
Acinetobacter	4	23,5
Pseudomonas	3	17,6
Enterobacter	1	14,2
Enterococo	1	14,2
Klebsiella	1	14,2

Fuente: Retrocultivos obtenidos de la luz del catéter venoso central y de hemocultivos.

Tabla 4 Microorganismos aislados en infección urinaria asociada a sonda uretral.

Gérmenes aislados	No.	n = 7 %
Pseudomonas	3	42,8
Klebsiella	1	14,2
Levaduras	1	14,2
Citrobacter	1	14,2
E. coli	1	14,2

Fuente: Urocultivos obtenidos por punción de la sonda uretral.

Tabla 5 Patrones de resistencia de algunos de los microorganismos más frecuentemente aislados (%).

Antibióticos	Staphylococcus aureus			Acinetobacter spp.			Pseudomonas aeruginosa			
	CVC	Hem.	Secr.	CVC	Hem.	Secr.	Secreciones			
Penicilina	100	89,8	99,1	-	-	-	-			
Meticilina	78	47,8	81,6	-	-	-	-			
Eritromicina	72	49,2	78,9	-	-	-	-			
Ciprofloxacina	72,2	52,1	75	90,9	36,3	84,6	25			
Cloranfenicol	4	12,6	23	-	-	-	-			
Tetraciclina	8,8	18	43,1	-	-	-	-			
Trimetopim/sulfametoxazo	10,8	7,4	11,2	93,7	67,9	85,7	-			
Vancomicina	0	0	0	-	-	-	-			
Cefotaxima/ceftriaxone	-	-	-	100	83,6	92,1	-			
Ceftazidima				100	60	85,8	29,4			
Gentamicina				-	-	75	-			
Amikacina				91,6	44	78,8	9,2			
Meropenem				100	51,7	70,3	49			
Ampicillin/sulbactam				-	50	39,8	-			
Variaciones en la resistencia a los microbianos entre 2003-2010 (%).										
Germen	MP	E	T	G	AMK	CPF	T/S	C	CF	CFT
S. aureus	-	24,8	↓	3,6	-	30,6	↓	↓	-	-
Acinetobacter	50	-	-	-	7,1	30,6	2,7	-	-	16,1
Pseudomonas	23	-	-	-	↓	-	-	-	-	-

Fuente: Informe del Dpto. de Microbiología al Comité de Infecciones. Año 2010.  
 CVC: Catéter venoso central. Hem.: Hemocultivos. Secr.: Secreción.  
 MP: Meropenem, E: Eritromicina, T: Tetraciclina, G: Gentamicina, AMK: Amikacina,  
 CPF: Ciprofloxacina, T/S: Trimetoprim/Sulfametoxazol, C: Cloranfenicol, CF: Cefazolina.  
 CFT: Cefotaxima.

### Discusión

Se identificaron los patógenos más frecuentes en las infecciones nosocomiales en la UCI del Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro», su sensibilidad y resistencia. El predominio de gramnegativos coincide con autores que encuentran hasta 87 % de infecciones nosocomiales provocadas por estos gérmenes en las UCI<sup>3,4</sup>. Fue significativo el aislamiento de Acinetobacter y Pseudomonas, notificados entre los 10 patógenos más aislados: el primero en neumonías asociadas a la ventilación mecánica, infecciones urinarias, del torrente sanguíneo y otras; la segunda como la causa principal de infección nosocomial asociada con dispositivos invasivos y ventilación artificial mecánica. En la neumonía asociada a la ventilación, hubo protagonismo de S. aureus en grampositivos, y de Acinetobacter, Pseudomonas y otros entre gramnegativos, con una

connotación significativa en relación con la neumonía asociada a ventilación temprana o tardía. Estudios multicéntricos identifican la *Pseudomonas* y el *S. aureus* como los patógenos más frecuentes en esta infección. En algunas UCI, sin embargo, pueden ser otros, en relación con endemia o brotes que allí se producen. En la bacteriemia asociada al catéter, los patógenos más frecuentes fueron *S. aureus*, *Acinetobacter* y *Pseudomonas*. En otros estudios realizados durante estos últimos años, los gérmenes aislados con mayor frecuencia en la sepsis por catéter pertenecen a la flora cutánea normal, como estafilococos, fundamentalmente coagulasa negativos<sup>5-7</sup>. En las IU-SU, el principal responsable fue *Pseudomonas* spp, a diferencia de otros estudios donde con mayor frecuencia se aisló *E. coli*<sup>6,8</sup>.

Paralelamente a la nuestra, en todas las UCI se aíslan patógenos con elevada resistencia. En la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Clínico Quirúrgico «Dr. Manuel Fajardo Rivero» de Santa Clara, entre 1998-2002, las infecciones nosocomiales más frecuentes fueron intravascular y respiratoria; los microorganismos más aislados, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y estafilococo coagulasa negativa. La resistencia a los antibióticos, con valores mayores a 50 %, mostraron tendencia porcentual al aumento. En el hospital «Hermanos Ameijeiras», entre enero-marzo de 2010, *Acinetobacter baumannii* se aisló en 40 pacientes, el 77 % en sangre. Se obtuvieron altos porcentajes de resistencia a todos los  $\beta$ -lactámicos (100 % a ampicilín, 98,6 % para ticarcilina/clavulánico). En ocho años se incrementó en 82 % la resistencia a imipenem; algo similar ocurrió con meropenem. La sensibilidad fue de 100 % para colistina y tigeciclina.

El perfil de los microorganismos patógenos puede variar entre países, provincias, hospitales y servicios de una institución; además, la situación epidemiológica puede modificarse con el tiempo; por ello, la elaboración de los mapas microbiológicos es sumamente valiosa en las unidades de riesgo, pues permite identificar los agentes bacterianos que deben cubrirse con el tratamiento empírico. En nuestro hospital, entre 2003 y 2010, la resistencia de *S. aureus* se elevó en 24,8 % para eritromicina, 3,6 % para gentamicina y 30,6 % para ciprofloxacina, mientras que disminuyó para trimetoprim/sulfametoxazol, tetraciclina y cloranfenicol. *Acinetobacter* incrementó su resistencia a meropenem en 50 % y a ciprofloxacina en 30,6 %. *Pseudomonas* aumentó en 23 % su resistencia a meropenem y la disminuyó ligeramente para amikacina. *E. coli* aumentó su resistencia a cefazolina en 16,8 %, 15 % a la amikacina y 24,5 % a ciprofloxacina, mientras que hubo ligera disminución a tetraciclina.

Los gérmenes endémicos encontrados en este estudio en la UCI fueron muy resistentes, y a la vez multirresistentes, a casi todos los discos de antibióticos a los que han sido expuestos, como también observaron Soulí y colaboradores en Europa<sup>9</sup>. Aunque la interpretación del antibiograma es relevante para establecer medidas de tratamiento y epidemiológicas en la política antimicrobiana<sup>10</sup>, y a pesar de haberse acumulado un enorme conocimiento que ha influido en la predicción de su eficacia y en su interpretación en cuanto a la resistencia de clase<sup>11-13</sup>, los antimicrobianos figuran entre los peores agentes usados.

Como el incremento de gramnegativos multirresistentes no ha sido paralelo al desarrollo de nuevos antibióticos, el retorno a la era preantimicrobiana es ya una realidad en muchas partes del mundo. La mayoría de la veces el tratamiento debe comenzarse de forma empírica; de aquí la utilidad de los estudios de vigilancia. La resistencia de gramnegativos a carbapenemas es probablemente un buen marcador para la resistencia a múltiples drogas (MDR) (a tres o más clases de agentes antimicrobianos), o extensa resistencia a drogas (XDR, por sus siglas en inglés) a todas con excepción de una o dos clases; mientras que la resistencia adquirida a colistina o a polymyxin B, en combinación con resistencia a tigecycline, puede ser un buen marcador para la panresistencia a drogas (PDR), o sea, a todas las clases de antimicrobianos disponibles e intrínsecamente activos contra las respectivas clases<sup>14-17</sup>.

Los factores de riesgo identificados para la infección por *Acinetobacter* resistente a múltiples drogas han sido el uso previo de antibióticos y la ventilación artificial mecánica; otros incluyen: cirugía, estadía prolongada y manos contaminadas. El patrón de resistencia ha sido: imipenem, meropenem, ampicilín y polymyxin B: 26,3; 29,6; 51,6 y 2,7 %, respectivamente. A menudo, los únicos tratamientos disponibles son colistina o tigecycline<sup>18</sup>. En el presente estudio, *Acinetobacter* multirresistente fue el patógeno más aislado, ocupó el primer lugar en la neumonía asociada a la

ventilación y el segundo en la bacteriemia relacionada con el catéter venoso, al parecer por haberse tornado endémico en nuestra UCI, como en muchas otras instituciones.

Los factores de riesgo para la infección por pseudomonas están asociados a dispositivos invasivos, ventilación artificial mecánica y cirugía, o después de la exposición a  $\beta$ -lactámicos con efecto antipseudomonas<sup>19</sup>. El patrón de resistencia más común es a piperacilina, ceftazidima, fluoroquinolonas, aminoglucósidos y carbapenemas<sup>9</sup>. Desafortunadamente, a menudo la colistina es el único tratamiento disponible para pseudomonas con extensa resistencia a drogas.

En nuestro estudio, este fue el segundo patógeno más aislado; ocupó el tercer lugar en la neumonía asociada a la ventilación y en la bacteriemia relacionada con catéter venoso, y el primero en la IU-SU. La familia enterobacteriaceae está entre las 15 especies de bacterias más prevalentes en pacientes de las UCI. En nuestro estudio, *E. coli* fue el quinto patógeno más frecuentemente aislado, ocupó el quinto lugar en la neumonía asociada a la ventilación y el segundo en las IU-SU. *Klebsiella* fue el sexto, ocupó el segundo lugar en la neumonía asociada a la ventilación temprana, en la bacteriemia asociada al catéter venoso y en la IU-SU.

De acuerdo con la interpretación de los antibiogramas, *S. aureus* mostró la mejor susceptibilidad a vancomicina, trimetoprim/sulfametoxazol, cloranfenicol, tetraciclina y gentamicina, en ese orden. *Acinetobacter* a ampicillin/sulbactam, ciprofloxacina, amikacina y, en menor grado, a meropenem. *Pseudomonas* a amikacina, ciprofloxacina, ceftazidima y meropenem. *E. coli* a meropenem, amikacina, y en menor grado, a cefotaxima/ceftriaxone. *Enterobacter* a meropenem, amikacina, gentamicina y ciprofloxacina. Este estudio local de vigilancia epidemiológica permite concluir que la prevalencia de gramnegativos, para los cuales no existe muchas veces opción terapéutica, es alta en la UCI del Hospital «Arnaldo Milián Castro», como se informa en la literatura biomédica en muchos países de Europa<sup>20</sup>. *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *E. coli* fueron específicamente detectados en este estudio como los patógenos gramnegativos más problemáticos y, a menudo, resistentes a múltiples drogas o extensamente resistentes a ellas.

### **Abstract**

Continuous updating of microbial resistance is necessary to optimize the use of antimicrobials, in order to achieve maximum effectiveness and minimal morbidity in the treatment of nosocomial infections. A 1-year prospective study, over the period June 1<sup>st</sup> 2004 to May 31<sup>st</sup>, 2005 in the Intensive Care Unit, at the «Arnaldo Milián Castro» University Hospital in Santa Clara, Villa Clara, was performed in patients with nosocomial infections, in order to identify the sensitivity and resistance of isolated endemic pathogens and to introduce recommendations for selecting the empiric antimicrobial therapy. There was a predominance of staphylococci (before the fourth day) and of *Acinetobacter*, *Citrobacter* and enterobacteria (after the fourth day) in ventilator-associated pneumonia cases. Also *Staphylococcus aureus* and enterobacteria *Acinetobacter* prevailed in catheter-related bacteremia. In cases of urinary tract infections associated with urethral catheter, the level of *Pseudomonas* was higher. This study provides information that will favorably influence on the selection of antimicrobial therapy in nosocomial infections in the Intensive Care Unit.

### **Referencias bibliográficas**

1. Álvarez-Lerma F, Sierra CR, Álvarez RL, Rodríguez CO. Política de antibióticos en pacientes críticos. *Med Intens.* 2010;34(9):600-8.
2. Álvarez-Lerma F, Olaechea P, Grau S, Marín M, Domínguez A, Martínez-Lanao J, *et al.* Grupo de Estudio de infección en el paciente crítico (GEIPC-SEIMC). Recomendaciones para la monitorización de antibióticos en pacientes de la UCI. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:230-9.
3. Márquez RH, Estenoz EJ, Pérez EF, Guinaldo GH. Infección nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos [CD-ROM]. Ciudad de la Habana; 2002.



4. Jiménez Guerra SD, Restoy Chantez GA. Comportamiento microbiológico de pacientes con neumonía asociada al ventilador. *Rev Cubana Med Intens Emergencias* [Internet]. 2007 [citado 12 jun. 2009];6(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6\\_1\\_07/mie02107.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6_1_07/mie02107.htm)
5. Álvarez-Lerma F. Estudio de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Informe del año 2001. *Med Intens*. 2003;27(1):13-23.
6. Palomar M, Alvarez-Lerma F, Olaechea P, Sierra R, Cerda E; Grupo de Estudio de infección en el paciente crítico. Evolución de la etiología de la infección nosocomial adquirida en UTI. ENVIN 1994-2000. *Med Intens*. 2001;25(Supl.1):72-6.
7. Gundián González-Piñera J, Turrent Figueras J, Bastanzuri Pagés M, Suárez Sarmiento E. Control de la infección del torrente sanguíneo en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Med Intens Emergencias* [Internet]. 2006 [citado 15 jun. 2008];5(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol5\\_4\\_06/mie09406.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol5_4_06/mie09406.htm)
8. Kevin Lauplan B. Intensive care unit acquired urinary tract infection in a regional critical care system. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Apr. 2005.
9. Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. *Eurosurveillance* [Internet]. 2008 [citado 5 jul. 2009];13(47):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19045>
10. Cantón R, Cobo J. Consumo de antimicrobianos y resistencia en el hospital: una relación difícil de medir y compleja de interpretar. *Enferm Infecc Microbiol Clín*. 2009;27:437-40.
11. Ambrose PG. Monte Carlo simulation in the evaluation of susceptibility breakpoints: Predicting the future: Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2006;26:129-34.
12. Turnidge J, Paterson DL. Setting and revising antibacterial susceptibility breakpoints. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20:391-408.
13. Alós JI, Rodríguez-Baño J. ¿Qué antibióticos debemos informar en el antibiograma y cómo? *Enferm Infecc Microbiol Clín*. 2010;28(10):737-41.
14. Nemeč A, Krizova L, Maixnerova M, Diancourt L, van der Reijden TJ, Brisse S, *et al*. Emergence of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* in the Czech Republic is associated with the spread of multidrug-resistant strains of European clone II. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(3):484-9.
15. Souli M, Kontopidou FV, Koratzanis E, Antoniadou A, Giannitsioti E, Evangelopoulou P, *et al*. In vitro activity of tigecycline against multiple-drug-resistant, including pan-resistant, gram-negative and gram-positive clinical isolates from Greek hospitals. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(9):3166-9.
16. Giamarellou H. Colistin: the loss of the last frontier? *APUA Newsletter*. 2007;25(2):5.
17. Matthaiou DK, Michalopoulos A, Rafailidis PI, Karageorgopoulos DE, Papaioannou V, Ntani G, *et al*. Risk factors associated with the isolation of colistin-resistant gram-negative bacteria: a matched case-control study. *Critical Care Med*. 2008;36(3):807-11.
18. Gales AC, Jones RN, Sader HS. Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54731 clinical isolates of Gram-negative bacilli: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001-2004). *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(4):3150-21.
19. Georges B, Conil JM, Dubouix A, Archambaud M, Bonnet E, Saivin S, *et al*. Risk of emergence of *Pseudomonas aeruginosa* resistance to beta-lactam antibiotics in intensive care units. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1636-41.
20. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Pandrug resistance (PDR), extensive drug resistance (XDR), and multidrug resistance (MDR) among Gram-negative bacilli: need for international harmonization in terminology. *Clin Infect Dis*. 2008;46(7):1121-2.

Recibido: 9 de febrero de 2011  
Aprobado: 26 de octubre de 2011