

ARTÍCULO ORIGINAL

Bacterias aisladas y sus resistencias antimicrobianas en una unidad de cuidados intensivos pediátricos

Dra. Rosa Isabel Bermúdez Alemán¹, Dra. Midalys Llaneza Flores², Dra. Calixta Rosa Hernández del Sol³, Lic. Leidys Hernández López¹, Lic. Hilda Roque de Escobar Martín⁴, Dra. Alina Choy Marrero³

¹Hospital Asistencial “Celestino Hernández Robau”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Hospital Municipal “Dr. Daniel Codorníu Pruna”, Placetas, Villa Clara

³Hospital Ginecoobstétrico “Mariana Grajales”, Santa Clara

⁴Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Santa Clara

RESUMEN

Introducción: a pesar de disponer de nuevos métodos de diagnóstico, de antimicrobianos de última generación y de tratamientos más novedosos para las enfermedades infecciosas la morbilidad y la mortalidad por sepsis aún son altas. **Objetivo:** caracterizar las bacterias aisladas y sus resistencias antimicrobianas. **Método:** se realizó un estudio descriptivo, transversal en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital “José Luis Miranda” en el período comprendido de 2010 a 2013. Se analizaron las variables: tipos de muestras, microorganismos aislados y resistencia antimicrobiana. **Resultados:** los cocos grampositivos predominaron - 38.53% (183/475)-, seguidos de los bacilos gramnegativos no fermentadores - 34.94% (166/475)- y las enterobacterias - 26.53% (126/475)-. Los microorganismos más aislados fueron la *Pseudomonas aeruginosa* (55.42%), los Estafilococos coagulasa negativa (46.0%), el *Staphylococcus aureus* (37.7%), la *Escherichia coli* (38.1%), la *Klebsiella spp.* (23.8%) y el *Acinetobacter spp.* (20.48%). Casi la mitad de los *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a la meticilina pero sensibles al trimetoprim-sulfametoxazol y a la gentamicina; la *Pseudomonas aeruginosa* mostró resistencias bajas a todos los antimicrobianos probados, mientras que el *Acinetobacter spp.* presentó resistencias elevadas a las cefalosporinas de tercera generación; se obtuvo alta resistencia en la *Escherichia coli* y la *Klebsiella spp.*, excepto al meropenem y a la amikacina. **Discusión:** se demostró la diversidad de microorganismos presentes en los tipos de muestras analizadas, con franco predominio de la *Pseudomonas aeruginosa*, el Estafilococos coagulasa negativa y el *Staphylococcus aureus*. La resistencia fue elevada en todos los microorganismos aislados, excepto *Pseudomonas aeruginosa*, a las familias de antimicrobianos probados, pero con amplia sensibilidad a los carbapenémicos.

Palabras clave: aislamiento reproductivo, farmacorresistencia bacteriana

ABSTRACT

Introduction: In spite of having new methods of diagnosis, antimicrobial of last generation and more new treatments for the infectious diseases, morbidity and mortality from sepsis are still high. **Objective:** To characterize the isolated bacteria and antimicrobial resistance. **Method:** A descriptive, cross-sectional study in the Intensive Care Unit of “José Luis Miranda” Hospital in the period from 2010 to 2013. Variables were analyzed: types of samples, isolated microorganisms and antimicrobial resistance. **Results:** The gram-positive cocci predominated with 38.53% (183/475), followed by non-fermenting gram-negative bacilli 34.94% (166/475) and enterobacterias 26.53% (126/475). The most isolated microorganisms were *Pseudomonas aeruginosa*: 55.42%, 46.0% coagulase-negative staphylococcus, *Staphylococcus aureus* 37.7%, *Escherichia coli* 38.1%, *Klebsiella spp.* 23.8% *Acinetobacter spp.* 20.48%. Approximately half of *Staphylococcus aureus* were resistant to methicillin, but sensitive to trimethoprim-sulfamethoxazole and gentamicin. *Pseudomonas aeruginosa* showed low resistance to all antimicrobials tested, while *Acinetobacter spp.* presented high resistance to cephalosporins of third-generation. High strength was obtained in *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* except meropenem and amikacin. **Discussion:** Diversity of microorganisms present in the types of samples analyzed was demonstrated, with predominance of *Pseudomonas aeruginosa*, negative coagulase *Staphylococcus* and *Staphylococcus aureus*. The resistance was high in all isolated microorganisms except *Pseudomonas aeruginosa*, to families of proved antimicrobials, but with wide sensitivity to carbapenems.

Key words: reproductive isolation, drug resistance, bacterial

INTRODUCCIÓN

A pesar de disponer de nuevos métodos de diagnóstico, de antimicrobianos de última generación y de tratamientos más novedosos para las enfermedades infecciosas, la morbilidad y la mortalidad por sepsis aún son altas. En los países de América se ha informado el 20% de mortalidad, en los Estados Unidos de América se notifican 100 000 muertes anuales¹ y en Uruguay un incremento de un 140% de la incidencia con el 50% de mortalidad. En los últimos años Cuba evidencia un incremento de la sepsis, que ocupa entre el 15 y el 50% del total de la mortalidad, el 25% de los ingresos hospitalarios y más del 60% de la mortalidad crítica en el menor de un año.²

La sepsis es la enfermedad más prevalente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y la causa más frecuente de muerte en este servicio. El 23% de los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) pueden adquirirla en cualquier momento de su estadía y, de ellos, hasta el 4% evolucionar hacia la sepsis grave y el 2% al choque séptico.³ El 21.1% de los pacientes ingresa a la UCI con algún tipo de infección.⁴

A pesar de los avances en la medicina intensiva el uso de antimicrobianos es la piedra angular en el tratamiento del paciente séptico. La resistencia creciente a los antimicrobianos influye desfavorablemente en la probabilidad de morir, así como en la duración de la hospitalización.⁴

Prescribir una terapia antimicrobiana inicial que resulte eficaz contra los microorganismos responsables de la infección es de crucial importancia. Se ha demostrado que la ausencia o el retraso de esta terapia se acompañan de peor evolución, con desenlace adverso, que incluye aumento de la mortalidad hospitalaria. Con frecuencia la prescripción de este tratamiento tiene que ser basada en experiencias prácticas previas; la gravedad del cuadro presente no permite esperar resultados confirmativos más específicos.^{3,4}

Estudios realizados en Cuba han evidenciado el uso irracional de los agentes antimicrobianos en los hospitales, en el 20 y el 50% de los casos la indicación es cuestionable o inapropiada.^{3,5,6}

Hacer frente a esta situación exige el cumplimiento de una política de uso dentro del hospital basada en estudios microbiológicos actualizados que expresen los agentes que circulan en cada servicio y la resistencia a los antimicrobianos disponibles, motivo para realizar este estudio encaminado a dar respuesta a la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las bacterias más aisladas y sus resistencias antimicrobianas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Pediátrico "José Luis Miranda" en los años 2010-2013?

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en el que se caracterizaron las bacterias aisladas y sus resistencias antimicrobianas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Pediátrico "José Luis Miranda" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período comprendido entre los años 2010 y 2013. La población estuvo constituida por 3 005 productos patológicos recibidos para cultivar en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" de la misma ciudad. La muestra quedó conformada por 475 aislamientos, seleccionados mediante un muestreo intencional no probabilístico.

Los datos fueron obtenidos de los registros del laboratorio mediante una guía de revisión documental y plasmados en una planilla de recogida de datos.

Se seleccionaron las siguientes variables:

- Tipos de muestras: hemocultivos, secreciones bronquiales y piel y partes blandas.
- Bacterias aisladas:
 - cocos grampositivos: Estafilococos coagulasa negativa, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus* beta hemolítico, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus viridans*
 - bacilos gramnegativos no fermentadores: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* y otros: *Flavobacterium spp.* y *Moraxella spp.*

- bacilos gramnegativos: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis.*, *Serratia spp.* y otros: *Morganella morganii*, *Providencia spp.* y *Citrobacter spp.*

- Antimicrobianos probados: penicilina, cefazolina, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, aztreonam gentamicina, amikacina, trimetoprim/sulfamtoazol, ciprofloxacina y meropenem; el cefoxitin es solo utilizado para predecir la resistencia a la meticilina.

El presente trabajo fue aprobado por los Comités institucionales Científico y Ético, este último en concordancia con lo establecido en la declaración de la Asamblea Mundial de Helsinki.

Los datos obtenidos fueron plasmados en una base creada al efecto en Excel y posteriormente se procesaron mediante el paquete estadístico SPSS.11 para Windows. Se emplearon medidas de resúmenes para variables cuantitativas de estadística descriptiva como frecuencias absolutas y relativas expresadas, estas últimas, en por cientos. Los resultados se presentaron en tablas.

RESULTADOS

Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron los cocos grampositivos - 38.53% (183/475)-, seguidos de los bacilos gramnegativos no fermentadores - 34.94% (166/475)- y los bacilos gramnegativos -26.53% (126/475)-. Dentro de los cocos grampositivos el estafilococos coagulasa negativa (45.9%) y el *Staphylococcus aureus* (37.7%) fueron los predominantes; por cientos inferiores se encontraron en el resto de los cocos grampositivos. La distribución por tipos de muestras se presenta en la tabla 1.

Tabla 1. Cocos grampositivos aislados por tipos de muestras

Cocos grampositivos	Tipos de muestras							
	Hemocultivos		Secreciones bronquiales		Secreciones de piel y partes blandas		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Estafilococo coagulasa negativa	82	44.1	0	0.0	2	1.1	84	45.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	9.84	17	9.29	34	18.56	69	37.7
<i>Enterococcus spp.</i>	11	6.01	0	0.0	2	1.1	13	7.1
<i>Streptococcus beta hemolítico</i>	5	2.73	0	0.0	2	1.1	7	3.82
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	2.73	0	0.0	0	0.0	5	2.74
<i>Streptococcus viridans</i>	5	2.73	0	0.0	0	0.0	5	2.73
Total	126	68.85	17	9.29	40	21.86	83	100

Fuente: Registros del Laboratorio de Microbiología del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales"

La distribución por tipos de muestras se presenta en la tabla 2: en los bacilos gramnegativos no fermentadores la bacteria más frecuente fue la *Pseudomonas aeruginosa* (55.42%), seguida del *Acinetobacter spp.* (20.48%) y la *Stenotrophomonas maltophilia* (17.47%).

Tabla 2. Bacilos gramnegativos no fermentadores aislados por tipos de muestras

Bacilos gramnegativos no fermentadores	Tipos de muestras							
	Hemocultivos		Secreciones bronquiales		Secreciones de piel y partes blandas		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	9.04	59	35.54	18	10.84	92	55.42
<i>Acinetobacter spp.</i>	15	9.04	11	6.63	8	4.82	34	20.48
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10	6.02	16	9.64	3	1.81	29	17.47
Otros*	10	6.02	0	0	1	0.6	11	6.63
Total	50	30.12	86	51.81	30	18.07	166	100

* *Flavobacterium spp.* y *Moraxella spp.*

Fuente: Registros del Laboratorio de Microbiología del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales"

La *Escherichia coli* fue el bacilo gramnegativo más frecuente (38.1%), seguido de la *Klebsiella spp.* (23.8%), el *Enterobacter spp.* (16.7%), el *Proteus mirabilis* (13.5%) y la *Serratia spp.* (4%) y otros que fueron aisladas en menor frecuencia (tabla 3).

Tabla 3. Bacilos gramnegativos aisladas por tipos de muestras

Bacilos gramnegativos	Tipos de muestras							
	Hemocultivos		Secreciones bronquiales		Secreciones de piel y partes blandas		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	19	15.08	8	6.35	21	16.7	48	38.1
<i>Klebsiella spp.</i>	12	9.52	6	4.76	12	9.5	30	23.8
<i>Enterobacter spp.</i>	9	7.14	5	3.97	7	5.6	21	16.7
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	11	8.73	6	4.8	17	13.5
<i>Serratia spp.</i>	4	3.17	0	0	1	0.8	5	4.0
Otros*	4	1.59	0	0	1	0.0	5	3.9
Total	48	38.1	30	23.81	48	38.1	126	100

* *Morganella morganii*, *Providencia spp* y *Citrobacter spp*

Fuente: Registros del Laboratorio de Microbiología del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales"

El *Staphylococcus aureus* mostró un 100% de resistencia a la penicilina, un 48.21% a la meticilina, un 30.25% a la ciprofloxacina, un 17.85% a la gentamicina y un 5.35% al trimetoprim-sulfametoxazol. Se encontró una baja resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* que osciló entre 6.25% para ciprofloxacina y 18.75% para gentamicina. El *Acinetobacter spp.* mostró por cientos superiores a las cefalosporinas de tercera generación: 61.76% para la cefotaxima, 52.94% para la ceftazidima, para el meropenem 14.71%, y por último, para la amikacina y la ciprofloxacina 11.76% para cada una (tabla 4).

Tabla 4. Resistencia de los bacilos gramnegativos no fermentadores a los antimicrobianos

Antimicrobianos	Bacilos gramnegativos no fermentadores			
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=48)		<i>Acinetobacter spp.</i> (n=34)	
	n	%	n	%
Gentamicina	9	18.75	9	26.47
Amikacina	5	10.41	4	11.76
Cefotaxima	NP*	-	21	61.76
Ceftazidima	8	16.67	18	52.94
Ciprofloxacina	3	6.25	4	11.76
Meropenem	6	12.5	5	14.71
Cefepime	4	8.33	9	26.47
Aztreonam	6	12.5	NP	-

* NP: no probado

Fuente: Registros del Laboratorio de Microbiología del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales"

En la tabla 5 se muestra la resistencia de los bacilos gramnegativos. La *Escherichia coli* presentó por cientos por encima de 50 para los antimicrobianos probados excepto para la amikacina (14.29%) y el meropenem (2.38%). La *Klebsiella spp.* mostró también resistencias elevadas, pero inferiores a las de la *Escherichia coli*. Los por cientos de resistencia del *Enterobacter spp.* fueron los más bajos de los tres microorganismos analizados.

Tabla 5. Resistencia de los bacilos gramnegativos a los antimicrobianos

Antimicrobianos	Bacilos gramnegativos					
	<i>Escherichia coli.</i> (n=42)		<i>Klebsiella spp.</i> (n=26)		<i>Enterobacter spp.</i> (n=19)	
	n	%	n	%	n	%
Cefazolina	35	83.33	19	73.08	NP *	
Gentamicina	21	50	11	42.31	5	26.31
Amikacina	6	14.29	3	11.54	1	5.26
Cefotaxima	32	76.19	16	61.54	8	42.10
Ceftazidima	32	76.19	14	53.85	6	31.57
Ciprofloxacina	29	69.05	7	26.92	3	15.79
Meropenem	1	2.38	2	7.69	0	0.00
Cefepime	29	69.05	11	42.31	3	15.79
Aztreonam	32	76.19	17	65.38	4	21.05

NP: no probado

Fuente: Registros del Laboratorio de Microbiología del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales"

DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos presentan cuadros clínicos graves que obligan a inmediatas intervenciones invasivas con fines diagnósticos y terapéuticos que favorecen la colonización y la infección por agentes patógenos, muchas veces multirresistentes. La etiología de estas infecciones ha presentado variaciones a través del tiempo. A finales del milenio pasado las bacterias grampositivas reaparecieron como patógenos predominantes en algunas partes del mundo.

Alba Pérez⁷ coincide con este trabajo al señalar que el mayor número de aislamientos corresponde a bacterias grampositivas, fundamentalmente el *Staphylococcus aureus* y el *Staphylococcus spp.*, seguidos por los gramnegativos, sobre todo la *Escherichia coli* y la *Klebsiella spp.*

Cuando el microorganismo aislado corresponde a la flora de la piel es necesario diferenciar si se trata de una bacteriemia verdadera o de una contaminación. Clásicamente se ha establecido que un 94% de los estafilococos coagulasas negativas (*Staphylococcus spp.*) aislados de un solo hemocultivo corresponden a contaminaciones; sin embargo, pueden ser considerados patógenos cuando se aíslan en hemocultivos múltiples y cuando corresponden a pacientes inmunosuprimidos y a pacientes que tienen dispositivos protésicos como catéteres venosos centrales, prótesis ortopédicas, prótesis vasculares o válvulas de derivación ventrículo-peritoneal.⁸ En la actualidad el estafilococos coagulasas negativas es la principal causa de bacteriemia en los hospitales y la mayoría de las veces se relaciona al uso de catéteres venosos centrales.² La presencia de un hemocultivo positivo debe interpretarse a la luz del cuadro clínico y del agente aislado para así decidir cuan significativo puede ser un resultado determinado.

Los bacilos gramnegativos no fermentadores son responsables de un importante número de infecciones nosocomiales. La *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista presente en neumonías asociadas a ventilación mecánica, en bacteriemias y en infecciones de heridas quirúrgicas. Es sorprendente el hecho de que las especies de *Pseudomonas* no sean unos patógenos más frecuentes teniendo en cuenta su ubicuidad, su capacidad de proliferar en prácticamente cualquier ambiente, sus propiedades de virulencia y su resistencia a diversos antibióticos. Por el contrario, son fundamentalmente oportunistas, esto destaca la importancia de la capacidad del anfitrión para prevenir la colonización y evitar una posterior invasión.⁹

El *Acinetobacter spp.* se ha convertido en un patógeno muy importante por la capacidad de colonizar e infectar a los pacientes, persistir en el medio ambiente hospitalario y por la multirresistencia o la panresistencia a los antimicrobianos.¹⁰

La *Stenotrophomonas maltophilia*, en las últimas décadas, se está aislando de muestras clínicas con frecuencia creciente según informa la literatura mundial. En el centro del país constituye una causa cada vez más relevante de infección en los hospitales.¹¹

La familia *Enterobacteriaceae* es el grupo más grande y heterogéneo de bacilos gramnegativos con importancia clínica. Producen una gran variedad de enfermedades en el ser humano: del 30% al 35% de las septicemias, más del 70% de las infecciones del aparato urinario y muchas infecciones intestinales. En general, la familia *Enterobacteriaceae* comprende el 50% de los aislamientos hechos en pacientes con infecciones adquiridas en los hospitales y el 80% de todos los aislamientos de gérmenes gramnegativos.⁹ Los miembros de la familia *Enterobacteriaceae* son agentes infecciosos frecuentes en las unidades de cuidados intensivos; aunque la frecuencia de cada patógeno individual es variable, Téllez R. coincide en que la *Escherichia coli* y la *Klebsiella spp.* son los más prevalentes.¹²

A nivel mundial la resistencia bacteriana es considerada un fenómeno creciente y de gran complejidad.

En la actualidad todos los aislados de *Staphylococcus aureus* de origen hospitalario y más del 80% de los comunitarios son resistentes a la penicilina.¹³ La presencia de cepas de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (SAMR) es un problema en incremento en América y el Caribe, incluida Cuba. Afecta no solamente los hospitales, sino que emerge como patógeno importante en la comunidad.¹⁴

Hasta la fecha la vancomicina ha sido eficaz en el tratamiento de las infecciones graves producidas por SAMR. Cada vez son más frecuentes las bacteriemias originadas en catéteres y las infecciones relacionadas con la instrumentación y la colocación de diferentes dispositivos en el cuerpo del paciente. En estas situaciones la vancomicina se utiliza de forma exitosa pues los microorganismos que habitualmente producen bacteriemias (estafilococos coagulasa negativa) suelen ser vancomicina-sensibles y resistentes al resto de antimicrobianos. Se pueden considerar el linezolid y la daptomicina como opciones para el tratamiento.¹⁵

En América Latina el mayor problema de resistencia lo tienen los bacilos gramnegativos no fermentadores, básicamente el *Acinetobacter spp.* y la *Pseudomonas aeruginosa* que, aunque tienen diferencias en su virulencia, son multiresistentes y constituyen la máxima expresión de la resistencia bacteriana, particularmente a las cefalosporinas de tercera generación como la ceftriaxona, la cefotaxima y la ceftazidima; la *Pseudomonas aeruginosa* con menor resistencia al meropenem comparada con *Acinetobacter spp.*¹⁶

A diferencia de lo que plantean otros autores^{16,17} en este trabajo se encontraron por cientos bajos de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a todos los antimicrobianos probados.

Las enterobacterias son las bacterias que más mecanismos de resistencia contra los antibióticos betalactámicos han creado: la producción de betalactamasas, las alteraciones de la permeabilidad, las alteraciones de los sitios dianas y la presumiblemente expresión de bombas de eliminación activa. La resistencia de las enterobacterias es de gran importancia en América Latina, particularmente por la gran difusión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de tipo CTX-M, algunas de las que se originaron en esta región.¹⁵

A diferencia de Santos DA,¹⁸ que señala por cientos de resistencia para *E. coli* menores del 10% para ceftazidima y ceftriaxona con una tendencia hacia la disminución, esta investigación encontró resistencias elevadas a las cefalosporinas de tercera generación. De igual forma la resistencia a la ciprofloxacina fue alta, lo que coincide con el ascenso vertiginoso de resistencia a este antimicrobiano en las UCI, que llega al 85.71%.¹⁸ Se considera que este incremento se relaciona directamente con la mayor disponibilidad y el uso en la comunidad y en pacientes hospitalizados.

Los informes de resistencia al meropenem, tanto en las UCI como en los hospitales, se presentan en cifras por debajo del 20%, en concordancia con este estudio, pero permiten señalar la necesidad de políticas de estricto control pues parece evidente que todos los indicadores de resistencia de las bacterias circulantes en el hospital se incrementarán a una velocidad todavía mayor.¹⁹

Los microorganismos productores de BLEE, en su mayoría enterobacterias, y en particular la *Klebsiella pneumoniae* y la *Escherichia coli*, han generado gran preocupación debido a sus implicaciones clínicas y terapéuticas porque son transmitidas por plásmidos y pueden diseminarse con facilidad a otros microorganismos, esto facilita la diseminación de la resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y a los monobactámicos, limita, aún más, el uso de los antimicrobianos disponibles y estimula el empleo de aquellos más costosos y de mayor espectro.

En el pasado, la selección de antimicrobianos era una responsabilidad individual, hoy debe ser el resultado de una decisión colectiva porque puede acarrear consecuencias negativas para el total de la colectividad. Se impone, por tanto, la selección de criterios racionales que, sin lesionar la libertad individual de cada médico para prescribir un determinado antimicrobiano, haga posible el empleo satisfactorio de estos fármacos.

Se demostró la diversidad de microorganismos presentes en los tipos de muestras analizadas, con franco predominio de *Pseudomonas aeruginosa*, estafilococos coagulasa negativa y *Staphylococcus aureus*. Con excepción de la *Pseudomonas aeruginosa* la resistencia fue elevada para todas los microorganismos aislados y las familias de antimicrobianos, excepto el carbapenémico testado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Med Intensiva [Internet]. 2011 [citado 10 Feb 2014]; 35(1): [aprox. 21 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-56912011000100008&script=sci_arttext
2. Ravelo González M, Ferrer del Castillo EA, Ulloa Espinosa C, Rodríguez Castro O. Comportamiento de infecciones nosocomiales en un período de doce años. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2008 [citado 9 Ene 2013]; 80(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312008000200003&script=sci_arttext
3. Enseñat Sánchez R, Guancho Garcell H, Fiterre Lancis I, Mir Narbona I, Pisonero Sosias J, Pardo Gómez G, et al. Calidad de la prescripción de antimicrobianos en unidades de cuidados críticos. Rev Cubana Med Int Emerg [Internet]. 2010 [citado 5 Mar 2011]; 9(4): [aprox 6 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol9_4_10/mie06410.htm
4. Castillo JS, Leal AL, Álvarez CA, Cortés JA, Henríquez DE, Buitrago G, et al. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en la unidad de cuidados intensivos: revisión de los estudios de pronóstico. Infect [Internet]. 2011 [citado 15 de abril 2011]; 15 (1): [aprox 9 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922011000100005
5. Guancho Garcell H, Mir Narbona I, Fiterre Lancis I, Enseñat Sánchez R, Pisonero Sosias J, García Arzola B. Calidad de la prescripción de antimicrobianos en los servicios quirúrgicos. Rev Cubana Cir [Internet]. 2009 [citado 15 Abr 2011]; 48(4): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932009000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Fiterre Lancis I, Mir Narbona I, Enseñat Sánchez R, Pisonero Sosias J, Pardo Gómez G, Guancho Garcell H. Calidad de la prescripción de agentes antimicrobianos en pacientes hospitalizados en servicios clínicos. Rev Cubana Med [Internet]. 2011 [citado 5 Abr 2011]; 50 (1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000100005&lng=es&nrm=iso
7. Alba Pérez M, Álvarez Peña MA, Iparraguirre Góngora O, Arena Rodríguez M. Influencia del tratamiento antibiótico empírico inadecuado en la sepsis grave. Rev Cubana Med Int Emerg [Internet]. 2010 [citado 5 Abr 2011]; 9(1): 1617-1637. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol9_1_10/mie03110.pdf
8. Herrera Manso AC, Gómez Marrero R, Truffín Truffín EG. Aislamiento de microorganismos patógenos en hemocultivos en la unidad de cuidados intensivos de neonatología. Medicentro [Internet]. 2010 [citado 15 May 2010]; 14(2): 110-112. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/viewFile/116/145>
9. Murray PR, Rosenthal KS, Pefauër MA. Microbiología médica. 5ª ed. Madrid: Elsevier; 2007.
10. Patricia Ramírez-Sandoval ML, Aranza-Aguilar JL, Varela Ramírez MA, García-González A, Vélez-Castro G, Salcedo-Romero R, et al. Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México. Med Int Mex [Internet]. 2013 [citado 8 Jun 2014]; 29: 250-256. Disponible en: http://cmim.org/boletin/pdf2013/MedIntContenido03_05.pdf
11. Mendoza Acosta M, Gómez Marero R, Rodríguez López JF. *Stenotrophomonas maltophilia*, un patógeno nosocomial emergente de importancia creciente. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2008 [citado 19 Nov 2010]; 46(3): 1-4. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v46n3/hie13308.pdf>
12. Tellez Velásquez R, Sarduy Ramos CM, Rodríguez Pérez J, Rodríguez Acosta R, Segura Pujal L. Infecciones intrahospitalarias en los servicios clínicos. Arch Méd Camagüey [Internet]. 2008 [citado 19 Nov 2010]; 12(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552008000200011&script=sci_arttext
13. González Alemán M. Resistencia antimicrobiana, una amenaza mundial. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2013 [citado 19 Nov 2010]; 85(4): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312013000400001&script=sci_arttext
14. Francois P, Harbarth S, Huyghe A, Renzi G, Bento M, Gervaix A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Geneva, Switzerland, 1993–2005 [Internet]. 2008 [citado 19 Nov 2010]; 85(4): 304-307. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600191/>
15. Casellas JM. CA-MRSA: ¿Qué son? ¿Cómo diagnosticarlos? ¿Cómo tratar sus infecciones?. Gac Infect Microbiol Clin [Internet]. 2008 [citado 19 Nov 2010]; 2(2): 1-4.

16. Hirsch EB, Tam VH. Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res [Internet]. 2010 [citado 19 Nov 2010]; 10(4):441-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20715920>
17. Santos DA, Nascimento MM, Vitali LH, Martinez R. In vitro activity of antimicrobial combinations against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2013 [citado 19 Sept 2013]; 46(3):299-303. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23856877>
18. Aubert G, Carricajo A, Vautrin AC, Guyomarc'h S, Fonsale N, Page D, et al. Impact of restricting fluoroquinolone prescription on bacterial resistance in an intensive care unit. J Hosp Infect [Internet]. 2005 [citado 6 Mar 2012]; 59(2):83-89. Disponible en: <http://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701%2804%2900315-9/abstract?cc=y>
19. Felipe Briceño D, Correa A, Valencia C, Torres JA, Robinson P, Montealegre MC, et al. Actualización de la resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos aislados en hospitales de nivel III de Colombia: años 2006, 2007 y 2008. Biomédica [Internet]. 2010 [citado 11 Sept 2010]; 30: [aprox 13 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572010000300010&script=sci_arttext

Recibido: 12-5-2015

Aprobado: 4-9-2015

Rosa Isabel Bermúdez Alemán. Hospital Asistencial "Celestino Hernández Robau". Cuba No. 564 e/ Barcelona y Hospital. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50100 Teléfono: (53)(42)279401 e-mail: rosaibel@infomed.sld.cu