

ARTÍCULO ORIGINAL

Aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones de pacientes hospitalizados. Estudio de cinco años

MSc. Dra. Isabel de la Concepción Gorrín Alemán, MSc. Dr. Robin Rodríguez Pérez, MSc. Dr. José Antonio Rodríguez Rodríguez

Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Las infecciones, los microorganismos responsables de ellas y la utilización de antimicrobianos en los ambientes comunitarios y hospitalarios son de interés para todas las especialidades médicas. Se realiza un estudio descriptivo y retrospectivo de la *Pseudomonas aeruginosa* aislada en secreciones de piel y de heridas de pacientes hospitalizados en el Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro” de Santa Clara en el período de enero de 2004 a diciembre de 2008 con los objetivos de caracterizar estos aislamientos, identificar su frecuencia, describir su distribución por los diferentes servicios médicos y determinar los niveles de resistencia antibiótica; los datos fueron recogidos de los libros registros de trabajo del Laboratorio de Microbiología. Los aislamientos de microorganismos en este período constituyeron un total de 6777, predominaron tres: el *Staphylococcus aureus* (23.5%), el *Acinetobacter* spp (13.4%) y la muestra productora de datos, la *Pseudomonas aeruginosa*, con un total de 881 aislamientos para un 13.1%; se analizó, en esta última especie, la distribución por los servicios médicos y se constató que los quirúrgicos (79.2%) tienen más infecciones por ella que los clínicos (20.8%), sobre todo predominó, en orden decreciente, en las Salas de Angiología, Ortopedia y Cirugía Plástica y Caumatología y se evidenciaron niveles de resistencia más altos en *Pseudomonas aeruginosa* para la carbenicilina, la ticarcilina y la gentamicina, mientras que los más bajos los mostraron la amikacina, la ceftazidima y la ciprofloxacina.

Palabras clave: *pseudomonas aeruginosa*/ aislamiento & purificación, pacientes internos

ABSTRACT

Infections, the microorganisms responsible for them, and the use of antimicrobials in hospital and community environments are of interest to all medical specialties. A descriptive and retrospective study of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from skin and wounds secretions of hospitalized patients at the Arnaldo Milián Castro Provincial University Hospital in Santa Clara from January 2004 to December 2008 was conducted with the objective of characterizing these isolates, identifying its frequency, describing its distribution in different medical services and determining the levels of antibiotic resistance. The data were collected from the records books of the microbiology laboratory. The isolates of microorganisms in this period were a total of 6777. Three predominated: *Staphylococcus aureus* (23.5%), *Acinetobacter* spp (13.4%), and the sample producing the data, *Pseudomonas aeruginosa*, with a total of 881 isolates for 13.1%. The distribution according to medical services was analyzed in this species. It was found that the surgical services have a higher incidence of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* (79.2%) than the clinical services (20.8%). It predominated mainly, in decreasing order, in the Boards of Angiology, Orthopaedics, and Plastic Surgery and Care of Burn Patients. *Pseudomonas aeruginosa* showed higher levels of resistance to carbenicillin, ticarcillin and gentamicin, while the lowest levels were shown to amikacin, ceftazidime and ciprofloxacin.

Key words: *pseudomonas aeruginosa*/ isolation & purification, inpatients

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son actualmente la principal causa de morbilidad y mortalidad en el mundo, los antimicrobianos contribuyen a seleccionar y propagar bacterias resistentes, la resistencia bacteriana a los antibióticos es uno de los grandes problemas emergentes que afecta a la humanidad en general y a la comunidad científica internacional.¹⁻⁸

Diversos son los agentes bacterianos que infectan a un paciente hospitalizado; la *Pseudomonas aeruginosa* es, en las sepsis, uno de los agentes etiológicos de mayor importancia en el medio hospitalario, tanto en los servicios clínicos como en los quirúrgicos, y llega a producir infecciones difíciles de controlar, e incluso, mortales para el enfermo; también se aísla con frecuencia en diversas muestras clínicas procedentes de pacientes atendidos en la comunidad.⁸

El género *Pseudomonas*, identificado en 1882 por Gessard, pertenece a la familia *Pseudomonaceae*, la que está integrada por una variedad de especies que habitan en las aguas estancadas, cloradas y servidas y en el suelo; otras forman parte de la flora residente del intestino de algunos animales y el hombre -son bacilos gramnegativos, aerobios, no esporulados, móviles y no fermentadores de la glucosa- y ciertas especies son patógenas al hombre, de las que la *Pseudomonas aeruginosa* es la más importante. Debido a la cantidad de infecciones endógenas y exógenas que produce, así como a la morbilidad y la mortalidad que ocasiona, a partir de la década de los años 60 del siglo pasado se incrementó el interés médico por esta especie. Es un patógeno oportunista que afecta, sobre todo, al huésped con defensas comprometidas; para que ocurra la infección es necesaria la presencia de factores predisponentes como las enfermedades malignas, las quemaduras y las instrumentaciones;⁹ también infecta a pacientes con procesos crónicos, como los que padecen enfermedad fibroquística, que desarrollan con frecuencia infecciones por este agente.^{3,4}

La utilización, a nivel hospitalario, de antibióticos con espectro antipseudomónico ha ido en aumento y la resistencia a ellos por este agente se plantea en más de un 90% en algunos estudios realizados; la búsqueda de nuevas drogas químicamente más específicas y que burlen los mecanismos de resistencia bacterianos no constituye una excepción en el caso de la *Pseudomonas aeruginosa*. Esta bacteria se caracteriza por su baja susceptibilidad intrínseca a muchos antibióticos y su capacidad para adquirir mecanismos adicionales de resistencia frente a drogas usualmente activas debido a la baja permeabilidad de la membrana externa y a la presencia de numerosas bombas de expulsión de drogas; este microorganismo ha adquirido resistencia cromosómica y mediada por plásmidos que son las responsables de esta alarmante situación.^{2,3}

Las infecciones que produce prolongan el período de hospitalización e incrementan los costos médicos, particularmente en pacientes inmunocomprometidos o críticamente enfermos, y son difíciles de tratar debido a que las cepas responsables pueden ser resistentes a múltiples antibióticos, incluidas las cefalosporinas de tercera generación. Puede ocurrir resistencia antibiótica durante o después del tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*.^{5,6}

El desarrollo tecnológico en la medicina para salvar vidas predispone a que surjan infecciones; las desarrolladas por dispositivos y aparatos médicos utilizados en las unidades de cuidados intensivos constituyen una grave amenaza para la seguridad de los pacientes. Entre los microorganismos más aislados en estas infecciones y en este tipo de unidad se informaron, en estudios multicéntricos, en este orden: el *Staphylococcus aureus*, las *Enterobacterias* y la *Pseudomonas aeruginosa*.⁷

Tener evidencias científicas de la magnitud en que se aíslan las *Pseudomonas aeruginosa* en el hospital y estudiar los niveles de resistencia a los antimicrobianos de estas cepas motivó la realización de este trabajo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de las *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en secreciones de piel y de heridas de pacientes hospitalizados en el Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Santa Clara durante el período de enero de 2004 a diciembre de 2008. Para la obtención de la información se recopilaron los datos de todos los microorganismos aislados (6777) en estas secreciones en el período mencionado; esta búsqueda fue realizada en los libros registros de trabajo del Laboratorio de Microbiología. Se tuvieron en cuenta los aislamientos independientemente del origen de la infección, es decir, el universo de estudio estuvo constituido por muestras de pacientes con infección adquirida en la comunidad o intrahospitalarias y los aislamientos que cumplieran con el siguiente criterio de inclusión: *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en secreciones de piel y heridas de pacientes hospitalizados en la institución en ese período de tiempo que constituyeron la muestra productora de datos, con un total de 881 aislamientos. Se confeccionó una base de datos en el paquete estadístico SPSS, versión para Windows 8.0, a través del que se conformaron tablas y gráficos para posteriormente realizar su procesamiento estadístico.

RESULTADOS

En los 6777 aislamientos analizados en este estudio se constató el predominio de tres microorganismos: el *Staphylococcus aureus* (23.5%), el *Acinetobacter spp* (13.4%) y la *Pseudomonas aeruginosa* (13.1%), que representaron el 50.0% de las bacterias aisladas en este período. En todos los años incluidos en el estudio los servicios quirúrgicos tienen más infecciones por esta especie (698 aislamientos, para un 79.2%) que los clínicos, donde se aislaron en menor número (83, 20.8%); en los quirúrgicos son las Salas de Angiología, Ortopedia y Cirugía Plástica y Caumatología, en orden decreciente, donde prevalecen los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*, mientras que en los clínicos las de Cuidados Intensivos e Intermedios y Neurología, también en orden decreciente, fueron las de mayor número de cepas.

La respuesta individual en las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas ofrecieron resultados que se

representan en tablas. En cada año incluido no coinciden el número de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas con el número de cepas probadas a los discos de antimicrobianos, lo que dependió de la disponibilidad de los mismos por parte del Laboratorio de Microbiología, incluso, no se dispuso en el transcurso de todo el año 2008 de algunos tipos de discos en específico, como el de la carbenicilina y la gentamicina. Las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas presentaron, de manera general, altos por cientos de resistencia a los antibióticos probados, los más altos se evidenciaron para la carbenilina, la ticarcilina y la gentamicina, mientras que los más bajos los mostraron la amikacina, la ceftazidima y la ciprofloxacina (tablas 1, 2 y 3).

Tabla 1. Resistencia a la carbenicilina y a la ticarcilina de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas

Años	Carbenicilina			Ticarcilina		
	Nº cepas probadas	Nº cepas resistentes	% R	Nº cepas probadas	Nº cepas resistentes	% R
2004	230	120	52.1	218	108	49.5
2005	103	74	71.8	166	123	74.0
2006	209	162	77.5	209	123	58.8
2007	116	97	83.6	88	48	54.5
2008	-	-	-	98	71	72.4
Total	658	453	68.8	779	473	60.7

Fuente: Registro del Laboratorio de Microbiología

Tabla 2. Resistencia a la gentamicina y la amikacina de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas

Años	Gentamicina			Amikacina		
	Nº cepas probadas	Nº cepas resistentes	% R	Nº cepas probadas	Nº cepas resistentes	% R
2004	230	125	54.3	231	120	51.9
2005	166	122	73.4	166	114	68.6
2006	170	105	61.7	209	104	49.7
2007	76	38	50.0	116	45	38.7
2008	-	-	-	152	136	89.4
Total	642	390	60.7	874	519	59.3

Fuente: Registro del Laboratorio de Microbiología

Tabla 3. Resistencia a la ciprofloxacina y la ceftazidima de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas

Años	Ciprofloxacina			Ceftazidima		
	Nº cepas probadas	Nº cepas resistentes	% R	Nº cepas probadas	Nº cepas resistentes	% R
2004	231	134	58.0	231	106	45.8
2005	103	48	46.6	166	111	66.8
2006	86	36	41.8	209	114	54.5
2007	64	24	37.5	88	48	54.5
2008	96	73	76.0	98	71	72.4
Total	580	315	54.3	792	450	56.8

Fuente: Registro del Laboratorio de Microbiología

DISCUSIÓN

En los 6777 aislamientos analizados en este estudio se constató el predominio del *Staphylococcus aureus* (23.5%), del *Acinetobacter spp* (13.4%) y de la *Pseudomonas aeruginosa* (13.1%), que a su vez representó el 50.0% de las bacterias aisladas en este período, resultados que coinciden con otros trabajos en los que también se ha demostrado que estos agentes predominan entre los aislados de muestras clínicas y que la *Pseudomonas aeruginosa*, como especie en particular, ocupa uno de los primeros lugares como causa de sepsis en ambientes intra y extrahospitalarios.⁶

Los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* predominaron en los servicios quirúrgicos (79.2%) con respecto a los clínicos (20.8%). Los procedimientos quirúrgicos, aunque son terapéuticos, a su vez constituyen agresiones al paciente que, muchas veces unido a estados de inmunosupresión, predisponen aún más a las infecciones por esta especie; estos hallazgos en los diferentes servicios hospitalarios eran esperados y coinciden con los informados por otras literaturas.^{6,7} En las salas de actividad quirúrgica (Angiología, Ortopedia y Cirugía Plástica y Caumatología, en orden decreciente) prevalecen los aislamientos de este agente; se manifiestan diferencias muy significativas al comparar los aislamientos del Servicio de Angiología (38.9%) con el resto, lo que está relacionado con factores predisponentes de sus pacientes: neuropatías, isquemias, antecedente de diabetes, edad avanzada y lesiones crónicas que reciben tratamientos antibióticos frecuentes, todo lo que crea un escenario propicio para las sepsis. Otros autores citan en infecciones de pacientes angiológicos al *Staphylococcus aureus* y la *Escherichia coli* como agentes infecciosos más frecuentes.⁹

La distribución de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* dentro de los servicios clínicos muestra que las Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios y la Sala de Neurología son los de mayor número de cepas aisladas; existen diferencias muy significativas entre el 32.8% de aislamientos del primer servicio con respecto a los demás. Todos los procedimientos técnicos que prolongan la vida constituyen una amenaza al paciente y crean un ambiente ecológico predisponente para las sepsis por bacterias gramnegativas y, en particular, bacilos no fermentadores como la *Pseudomonas* y el *Acinetobacter*, con patrones de resistencia antibiótica elevados que constituyen un desafío terapéutico en las Unidades de Cuidados Intensivos.¹⁰⁻¹²

Los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos realizadas a estas cepas se representan en las tablas 1, 2 y 3, donde se encontraron altos por cientos de resistencia. Con respecto a las penicilinas antipseudomónicas existen estudios que notifican cepas de este agente altamente resistentes a ellas. Se plantea la elevada resistencia de la *Pseudomonas aeruginosa* a betalactámicos en general e, incluso, a inhibidores de las betalactamasas;¹² otros autores discrepan de estos hallazgos y refieren menor resistencia.¹³

La gentamicina y la amikacina son los aminoglucósidos incluidos en las determinaciones de resistencia de este estudio; se halló, en las cepas incluidas en el mismo, menor resistencia a la amikacina. Fernández coincide con estos

resultados e informa cepas de *Pseudomonas* con un 27% de resistencia a la amikacina y cifras de resistencia mucho más elevada a la gentamicina.¹³ Un estudio comparativo donde se aprecia el aumento de la resistencia a la amikacina por parte de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en el transcurso de los años, de Rodríguez y colaboradores en una Unidad de Cuidados Intensivos, informa, en el año 1998, un 23% y, en ese mismo ambiente, en el año 2001, notifican un 60.1% de resistencia a la amikacina.¹⁴

La resistencia a la ciprofloxacina y la ceftazidima en las cepas estudiadas, comparada con los demás antibióticos, es algo más baja, lo que coincide con estos resultados y con los de otros autores, como Fernández.¹³ Un estudio comparativo de dos años (1998 y 2001) en una Unidad de Cuidados Intensivos muestra el aumento de la resistencia en las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* a la ciprofloxacina (31.4% y 66.3%) y a la ceftazidima (8.2% y 28.3%), pero a su vez determinan que estos antimicrobianos tuvieron mayor actividad que otros probados en ambos períodos de estudio a los que estas cepas mostraron menos sensibilidad, lo que coincide con los resultados de este trabajo.¹⁴

Muchos autores se han preocupado por el aumento de la resistencia antibiótica. Las bacterias han desarrollado una serie de mecanismos de resistencia, algunos de ellos muy sofisticados, para poder contrarrestar los efectos dañinos de los antibióticos en su estructura o metabolismo. Unido a esto, algunas bacterias tienen una resistencia natural o innata contra antibióticos específicos, la que puede presentarse de varias maneras: la interferencia mediante enzimas inactivadoras, la baja afinidad natural de la molécula blanco y la reducción del potencial de membrana. Por otro lado, la resistencia adquirida se puede dar mediante mecanismos de resistencia cromosomales y extracromosomales y, en mucho, está principalmente mediada por factores R, que son plásmidos que codifican para algún mecanismo de resistencia.²⁻¹⁵

El problema de la resistencia antibiótica es tan serio, en particular en infecciones adquiridas en los ambientes hospitalarios, que se diseñan estrategias para prevenir su aparición. El mal uso y abuso de antibióticos tiene como consecuencia el desarrollo de gérmenes multirresistentes y es importante saber interpretar los resultados de los antibiogramas; si se quieren usar los antibióticos racionalmente es esencial la vigilancia de las cepas que existen en cada entorno para, incluso, prescribir los tratamientos empíricos más adecuados.¹⁶⁻¹⁷ Una vez que las bacterias desarrollan resistencia sobreviven a la exposición al antimicrobiano, a menudo adquieren resistencia concurrentemente a otros antimicrobianos con estructura y modo de acción similares. Las cepas resistentes se multiplican y se propagan. Estas bacterias pueden estar presentes solo de forma transitoria o persistir durante largos períodos de tiempo y causar problemas graves de salud.

Se concluye que los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* ocuparon uno de los primeros lugares dentro de las especies que predominaron en los cultivos de secreciones de piel y de heridas de pacientes hospitalizados en la etapa que comprendió este estudio, se presentaron con mayor frecuencia en los servicios quirúrgicos y dentro de estos en las Salas de Angiología, Ortopedia y Cirugía Plástica y Caumatología, en orden decreciente. Los niveles de resistencia más altos en *Pseudomonas aeruginosa* frente a los antimicrobianos se evidenciaron en

la carbenicilina, la ticarcilina y la gentamicina, mientras que los más bajos los mostraron la amikacina, la ceftazidima y la ciprofloxacina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calvo Arellano M. Factores de riesgo de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente [Internet]. 2008 nov [actualizado 31 de marzo de 2010; acceso 1 de abril de 2010]. Disponible en: <http://www.docstoc.com/docs/20551869/Factores-de-Riesgo-de-Infecciones-por-Pseudomonas-aeruginosa/>
2. Tafur JD, Torres JA, Villegas MV. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en las bacterias gramnegativas. *Infectio* [revista en Internet]. 2008 [acceso 31 de julio de 2012]; 12(3): 217-226. Disponible en: http://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=53785&id_seccion=1179&id_ejemplar=5449&id_revista=93
3. Valverde Molina J, Sánchez Solís M, Pastor Vivero MD, García Marcos L. Asociación entre colonización infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa* e hiperreactividad bronquial en pacientes con fibrosis quística. *Arch Bronconeumol* [revista en Internet]. 2008 [acceso 31 de julio de 2012]; 44(4): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet? f=40&ident=13119536
4. Guzmán Pileta K, Del Campo Mulet E, Nápoles Smith N, Toledano Grave de Peralta Y, Coello Morales D. Principales características clínico epidemiológicas de pacientes con fibrosis quística en la provincia de Santiago de Cuba. *Medisan* [revista en Internet]. 2011 feb [acceso 31 de Jul de 2012]; 15(2): 152-61. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000200002&lng=es
5. Bodí M, Garnacho J. *Pseudomonas aeruginosa*: tratamiento combinado frente a monoterapia. *Med Intensiva* [Internet]. 2007 mar [acceso 3 de febrero de 2009]; 31(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912007000200005&lng=es&nrm=iso
6. Infecciones hospitalarias en unidades de cuidados intensivos de ocho países en desarrollo. *Rev Panam Salud Pública*. 2007; 21(1): 53-4.
7. Salomao R, Rosenthal VD, Grinberg G, Nouer S, Blecher S, Buchner-Ferreira S, et al. Device-associated infection rates in intensive care units of Brazilian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Rev Panam Salud Pública* [revista en Internet]. 2008 sept [acceso 12 de agosto de 2009]; 24(3): [aprox. 21 p.]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892008000900006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
8. Cabrera Rodríguez LE, Díaz Rigau L, Fernández Núñez T, Bravo Fariñas L. Susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos bacterianos causantes de infecciones comunitarias. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en Internet]. 2007 mar [acceso 31 de julio de 2012]; 23(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000100003&lng=es
9. Otero Reyes M, Duménigo Arias O, Gil Hernández A, Gordis Aguilera MV. Accesos vasculares quirúrgicos para hemodiálisis: experiencia de 100 casos. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* [revista en Internet]. 2007 jun [acceso 12 de agosto de 2008]; 8(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en:

http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=52458&id_seccion=794&id_ejemplar=5315&id_revista=55

10. Amaro Chávez J, García Gómez A, Piña Ares D, Gazapo Pernas R, Benítez Benítez M, Soto de las Pozas AM. Bacteriemia posquirúrgica en el Complejo Científico Ortopédico Internacional "Frank País". Rev Cubana Ortop Traumatol [revista en Internet]. 2009 ene-jun [acceso 12 de agosto de 2009]; 23(1): [aprox. 17 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2009000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Espinosa Rivera F. Resistencia bacteriana de cepas aisladas en el Hospital "Hermanos Ameijeiras". Rev Cubana Med [revista en Internet]. 2008 dic. [acceso 6 de noviembre de 2009]; 47(4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000400002&lng=es&nrm=iso
12. Larrondo Muguercia HM. Infección por bacilos gram-negativos no fermentadores: Problemática en las unidades de cuidados intensivos. Rev Haban Cienc Méd [revista en Internet]. 2010 [acceso 31 de julio de 2012]; 9(suppl 5): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000500011&lng=es
13. Fernández PD. Pseudomonas aeruginosa. Their presence in the sepsis of the osteomieloarticular system our means. En: International Symposium on Basic Research and Clinical Aspects of Pseudomonas aeruginosa Infection, Copenhagen, September 1988.
14. Rodríguez CH. Resistencia a antibióticos de bacilos GRAM negativos aislados en unidades de cuidados intensivos. Análisis comparativo de dos períodos (1998-2001). Medicina (Buenos Aires) [revista en Internet]. 2003 [acceso 6 de noviembre de 2009]; 63(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802003000100004&script=sci_arttext
15. Castro Consuegra M, Tartabull Poutriel K, Nicolau Pestana E. Microorganismos aislados en pacientes con infecciones asociadas a la ventilación mecánica en los servicios de atención al grave. AMC [revista en Internet]. 2010 ago [acceso 31 de julio de 2012]; 14(4): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000400004&lng=es
16. Hospital y resistencia microbiana. Departamento de Epidemiología. Hospital C.O "Hermanos Ameijeiras". Rev Acta Médica. 2011; 13(1): 46-51.
17. Izquierdo-Cubas FM, Zambrano Cárdenas A, Frómata Suárez I. Sistema de vigilancia de las infecciones intrahospitalarias en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en Internet]. 2008 abr [acceso 6 de abril de 2010]; 46(1): [aprox. 3 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032008000100004&lng=es