

ARTÍCULO ORIGINAL

Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima**Antimicrobial resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at the Dr. Gustavo Aldereguía Lima Hospital**

Ariadna Martínez Oquendo¹ Martha Montes de Oca Rivero² Juan Andrés Alemañy Co³ Ignacio Eduardo Marrero Silva³
Reina Dayamí Reyna Reyes³ Raúl Cedeño Morales³

¹ Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

² Hospital Pediátrico Paquito González Cueto, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

³ Universidad de Ciencias Médicas, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:**Resumen**

Fundamento: Las bacterias multirresistentes a los medicamentos son un problema creciente en los hospitales de todo el mundo. El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina es el germen responsable de una parte considerable de infecciones, tanto dentro como fuera de los hospitales.

Objetivo: describir la resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Métodos: estudio descriptivo, con muestras clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos, en el año 2014. Para las 142 muestras clínicas analizadas, se estudió el servicio de procedencia, tipo de muestra y resistencia bacteriana. Las muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital. Para la detección de resistencia se emplearon discos de cefoxitín, por el método de difusión Kirby Bauer.

Resultados: el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se aisló con mayor frecuencia en pacientes ingresados en el hospital (55,0 %), causando fundamentalmente infecciones de piel y mucosas (50,6 %). Mostró mayor resistencia a eritromicina y azitromicina, tanto en pacientes hospitalizados como atendidos en consulta externa. Se obtuvieron 15 patrones de corresistencia, de los cuales el patrón azitromicina, eritromicina, ciprofloxacino, fue el más frecuente (70 aislamientos).

Conclusión: los elevados patrones de corresistencia antimicrobiana reafirman el carácter multirresistente de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, el cual mostró resistencia a más de dos clases de antibióticos en las muestras analizadas.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM), antimicrobianos, farmacorresistencia microbiana, infección hospitalaria

Abstract

Foundation: Multidrug-resistant bacteria are a growing problem in hospitals around the world. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is the germ responsible for a considerable part of infections both inside and outside hospitals.

Objective: To describe the antimicrobial resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Methods: A descriptive study with clinical samples of patients attended at Dr. Gustavo Aldereguía Lima Hospital, Cienfuegos, in the year 2014. For the 142 clinical samples analyzed, the service of origin, type of sample and bacterial resistance were studied. Samples were analyzed in the Laboratory of Microbiology of the Hospital. Cefoxitin discs were used for the detection of resistance by the Kirby Bauer diffusion method.

Results: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was most frequently isolated in hospitalized patients (55.0%), mainly causing skin and mucosal infections (50.6%). He showed greater resistance to erythromycin and azithromycin, both in hospitalized and outpatient patients. 15 patterns of resistance were obtained, of which the pattern azithromycin, erythromycin, ciprofloxacin, was the most frequent (70 isolates).

Conclusion: The high antimicrobial co-resistance patterns confirmed the multidrug resistance character of methicillin of *Staphylococcus aureus*, which showed resistance to more than two types of antibiotics in the analyzed samples.

Key words: *Staphylococcus aureus* resistant meticilina, anti-infective agents, drug resistance, microbial, resistance antimicrobial, cross infection

Aprobado: 2017-01-12 11:25:34

Correspondencia: Ariadna Martínez Oquendo. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Cienfuegos ariadnamo830211@minsap.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las bacterias multirresistentes a los medicamentos son un problema creciente en los hospitales de todo el mundo. El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), es uno de estos microorganismos causantes de infecciones adquiridas en los hospitales y en la comunidad.¹

Esta bacteria afecta básicamente a niños y jóvenes, así como a personas que viven hacinadas, con pésimas condiciones de higiene. La presentación clínica más frecuente es la infección de piel y partes blandas. Se disemina rápidamente, y en el 93 % de los casos produce leucocidinapanton-valentine(LPV), exotoxina causante de la destrucción rápida de los leucocitos polimorfonucleares, con una tendencia elevada a causar colecciones de pus que requieren de incisión y drenaje, además de la administración de antibióticos si la respuesta es inadecuada; también puede causar fascitis y neumonía necrosante grave. Las cepas de SARM adquirido en la comunidad (SARM-CO) se diferencian de las de SARM intrahospitalario o adquirido en el hospital (SARM-AH), respecto a su sensibilidad a múltiples clases de antimicrobianos y a sus características genéticas.²

La emergencia y propagación de bacterias patógenas en el ser humano resistentes a los antibióticos, se ha convertido en un importante problema de salud pública en los últimos cincuenta años. La aparición de cepas de SARM ha ocasionado brotes de infecciones nosocomiales en diferentes países del mundo.

En el taller nacional realizado en el 2013 sobre resistencia bacteriana, celebrado en el Instituto Nacional Pedro Kourí, en la Habana, fue reafirmada la falta de datos sobre la incidencia del SARM en los hospitales del país, lo cual constituye una limitación para crear nuevas políticas encaminadas a disminuir la resistencia antimicrobiana.

En Cienfuegos se realizó un estudio en el año 2010 para conocer la frecuencia de aislamiento de este microorganismo en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, sin embargo, actualmente se desconoce la frecuencia de aislamiento de SARM, así como sus patrones de resistencia frente a otros antimicrobianos.³ Por ello, la presente investigación tuvo como objetivo describir la resistencia antimicrobiana del SARM a partir del análisis de muestras clínicas pertenecientes a pacientes atendidos en el

hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, realizado en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos, a partir del análisis de muestras clínicas de pacientes atendidos en dicha institución durante el año 2014. De las muestras en que fue aislado *Staphylococcus aureus* ($n=272$), fueron analizadas aquellas en que fue aislado SARM ($n=142$), respecto a las variables servicio de procedencia (hospitalarios: quirúrgicos, clínicos y unidades de cuidados intensivos; extrahospitalarios: consulta externa), tipo de muestra (secreción de piel y mucosas, secreción del sitio de herida quirúrgica, secreción respiratoria, sangre, orina, líquido corporal estéril) y resistencia antimicrobiana (eritromicina, azitromicina, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina, cotrimoxazol, tetraciclina, cloranfenicol). La variable resistencia bacteriana fue evaluada en correspondencia con la disponibilidad de medicamentos en el medio.

Las muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital. Para la detección de resistencia se emplearon discos de cefoxitín, por el método de difusión Kirby Bauer. Según lo normado por el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, *Clinical and Laboratory Standard Institute*), los diámetros de los halos de inhibición para discos de cefoxitín (30 µg), se consideraron sensibles cuando fueron igual o mayor a 22mm, y resistentes cuando fueron igual o menor a 21mm.

Los datos se obtuvieron del registro de muestras del laboratorio y fueron procesados mediante el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales, versión 15.0. Los resultados se muestran en tablas, mediante números absolutos y porcentaje.

Este estudio fue aprobado por el Consejo Científico del Hospital Provincial Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de la provincia de Cienfuegos.

RESULTADOS

De las 272 muestras en que fue aislado el *Staphylococcus aureus*, 142 (52,2 %) fueron resistentes a meticilina y 130 (47,8%) fueron sensibles.

Del total de muestras en que se aisló SARM, 78

(55,0%) fueron de origen hospitalario y 64 (45,0%) de la consulta externa; según el tipo de muestra la secreción de piel y mucosas resultó la

más representativa (50,6%), con predominio en este grupo de las provenientes de pacientes atendidos en consulta externa (40,8 %). (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de SARM según procedencia y tipo de muestra

Tipos de muestra	Hospital		Consulta externa		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Secreción de piel y mucosas	14	9,8	58	40,8	72	50,6
Secreción del sitio herida quirúrgica	34	24,0	6	4,2	40	28,2
Secreción respiratoria	24	17,0	0	0	24	17,0
Sangre	4	2,8	0	0	4	2,8
Orina	1	0,7	0	0	1	0,7
Líquido corporal estéril	1	0,7	0	0	1	0,7
Total	78	55,0	64	45,0	142	100,0

Los servicios hospitalarios aportaron la mayor cantidad de aislamientos de SARM, en especial los servicios quirúrgicos (27,5 %) y clínicos (14,1 %). Precisamente en los servicios quirúrgicos, el SARM mostró mayor resistencia a los antimicrobianos, principalmente a eritromicina, azitromicina (92,3% respectivamente) y

ciprofloxacino (72%). En los servicios clínicos se observó resistencia a los mismos grupos de antimicrobianos, pero en una proporción menor, que fue menor aún en los servicios de cuidados intensivos. Antimicrobianos como tetraciclinas, cloranfenicol y cotrimoxazol, mostraron bajos niveles de resistencia. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de SARM según servicio hospitalario de procedencia resistencia antimicrobiana

Antimicrobianos	Servicios hospitalarios							
	Clínicos n=20		Quirúrgicos n=39		UCI n=19		Total=78	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Eritromicina	20	100	36	92,3	15	79	71	91
Azitromicina	20	100	36	92,3	15	79	71	91
Ciprofloxacino	16	80	28	72	15	79	59	75,6
Gentamicina	5	25	11	28,2	8	42,1	24	30,7
Amikacina	6	30	10	26	7	37	23	29,5
Cotrimoxazol	0	0	1	2,5	2	10,5	3	3,8
Cloranfenicol	0	0	2	5,1	0	0,0	2	2,6
Tetraciclina	1	5	1	2,5	0	0,0	2	2,6

En cuanto a la consulta externa, la resistencia de SARM a otros antimicrobianos fue elevada, sobre todo a eritromicina y azitromicina (ambos con 98,4%), seguidos de ciprofloxacino (85,9%),

gentamicina y amikacina. (Tabla 3).

respectivamente). (Tabla 4).

Tabla 3. Distribución de SARM según resistencia antimicrobiana en la consulta externa

Antibióticos	Consulta externa	
	No.	%
Eritromicina	63	98,4
Azitromicina	63	98,4
Ciprofloxacino	55	85,9
Amikacina	15	23,4
Gentamicina	15	23,4
Tetraciclina	3	4,7
Cotrimoxazol	2	3,1
Cloranfenicol	1	1,6

Tabla 4. Distribución de SARM según resistencia antimicrobiana

Antibiótico	No.	%
Eritromicina	134	94,3
Azitromicina	134	94,3
Ciprofloxacino	114	80,2
Gentamicina	39	27,4
Amikacina	34	23,9
Cotrimoxazol	5	3,5
Tetraciclina	5	3,5
Cloranfenicol	3	2,11

La resistencia de SARM a otros antimicrobianos respecto al total de muestras en que fue aislado, mostró casi el mismo comportamiento que al analizarla según la procedencia (intra o extrahospitalaria), con bajos niveles de resistencia ante cloranfenicol (2,11%), tetraciclina y cotrimoxazol (3,5 %)

Se obtuvieron 15 patrones de corresistencia, de los cuales el patrón 5 (azitromicina, eritromicina, ciprofloxacino) fue el más observado (70 aislamientos), seguido del 8, el 3, el 6 y el 7. (Tabla 5).

Tabla 5. Patrones de corresistencia antimicrobiana de SARM

	Patrones	Grupos de antimicrobianos	Cepas
1	CIP	1	1
2	GN	1	2
3	A,E	1	15
4	A,E,GN	2	2
5	A,E,CIP	2	70
6	A,E,CIP,AK	3	8
7	A,E,CIP,GN	3	8
8	A,E,AK,GN	2	22
9	A,E,CIP,TE	3	2
10	A,E,CIP,SXT	3	1
11	A,E,CIP,AK,C	4	2
12	A,E,CIP,AK,TE	4	1
13	A,E,CIP,SXT,GN	4	1
14	A,E,CIP,SXT,GN,AK	4	2
15	A,E,CIP,SXT,GN,AK,C	5	1

DISCUSIÓN

Desde su aparición en la década de los 70, el SARM se ha diseminado de tal forma que hoy es

el patógeno resistente más diseminado del mundo y se considera un problema de salud pública.⁴ Las cifras de prevalencia se comportan de manera muy variable cuando se comparan de un país a otro: en los países asiáticos (Corea del Sur, Vietnam o Taiwán), superan el 60 %; en el norte de Europa (Noruega, Suecia, Dinamarca y Holanda) son muy bajas (< 1 %); y en España superan el 43,1 %.⁵

En Cuba, particularmente en centros hospitalarios de la capital, se ha reportado en los últimos años una incidencia creciente de afecciones producidas por este microorganismo, con cifras entre 60 y 70 %.⁶⁻⁹ Acerca del comportamiento de la infección por SARM en Cienfuegos, solo se ha publicado un estudio realizado en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima en el año 2010, en el cual, mediante el método *Oxacillin Salt-Agar Screening-Plates* detectó SARM en el 14% de los aislamientos,³ dato que reafirma el incremento del germe al compararlo con el presente estudio, donde este representó 52,2% de las muestras clínicas analizadas.

Durante décadas, el SARM ha afectado más a los pacientes hospitalizados, pero en los últimos 15 años, también se ha convertido en un problema grave en el ámbito extrahospitalario.¹⁰

En este estudio, casi el 50 % de SARM fue aislado en muestras provenientes de pacientes atendidos en consulta externa.

En cuanto al tipo de muestra, predominó el aislamiento de SARM en secreciones de piel y mucosas en las muestras provenientes de consulta externa, así como en las secreciones de heridas quirúrgicas en las muestras provenientes de pacientes hospitalizados. La colonización por SARM constituye un factor de riesgo para el desarrollo posterior de una infección, principalmente de piel y partes blandas.^{11,12} En la mayoría de los casos ocasiona bultos rojos, inflamados y dolorosos, que con frecuencia se confunden con picaduras de arañas y generalmente se pueden tratar con éxito si se detectan a tiempo.⁶ Las segundas en frecuencia a nivel hospitalario, fueron las secreciones respiratorias (17 %), expresión directa de un mayor número de pacientes ventilados, colonizados o infectados por vías respiratorias.

El SARM comunitario difiere genéticamente del hospitalario por estar codificado por SCC mec IV y con menor frecuencia SCC mec V; lo

que probablemente confiere a SARM ventajas fuera del hospital.¹³ Esto podría explicar la gran capacidad de este microorganismo para producir infecciones de la piel y de los tejidos, y que estas hayan sido con más frecuencia el motivo por el cual se realizó el examen en la consulta externa.

Estudios realizados acerca de las infecciones posquirúrgicas, han constatado la acción de SARM como uno de los agentes causales.¹⁴⁻¹⁶ En esta investigación los servicios quirúrgicos aportaron el mayor número de aislamientos de SARM (27,5 %). Este resultado puede estar relacionado con la baja frecuencia de aislamiento de SARM en muestras de sangre (2,8%), ya no es usual indicar hemocultivos en pacientes con infecciones quirúrgicas, indicación más aplicada en las fiebres de origen desconocido, las infecciones generalizadas y las neumonías.

La resistencia bacteriana se incrementó al paso del tiempo, tal es el caso de *Staphylococcus aureus*, bacteria gram positiva considerada como microorganismo multirresistente ya desde el año 2008, según estudio realizado en el Hospital Hermanos Ameijeiras.⁷ En la presente investigación la resistencia de este microorganismo a otros antibióticos se comportó de manera similar para el ámbito extra e intrahospitalario, exhibiendo una resistencia mayor a la fluorquinolona (ciprofloxacino) de 75,6% y a macrólidos (azitromicina y eritromicina), de 91% respectivamente. Esto puede estar vinculado al uso inapropiado y abusivo de estos antimicrobianos; aunque otro factor a considerar sería la colonización de piel y mucosas por cepas resistentes de este microorganismo, o el empleo de estos antimicrobianos para tratar infecciones provocadas por otra bacteria resistente a ellos, lo que puede causar resistencia cruzada.

La vancomicina ha supuesto durante mucho tiempo la primera línea terapéutica para el tratamiento de infecciones graves causadas por SARM, sin embargo, no se pudo probar la sensibilidad *in vitro* a vancomicina, ya que este procedimiento se realiza determinando la concentración mínima inhibitoria a la cual el microorganismo deja de multiplicarse, CMI >2 µg/ml según normas de NCLS,¹⁷ y no se disponía de los recursos necesarios para ese procedimiento. Lo mismo sucedió con otros antimicrobianos como teicoplanina, rifampicina, minociclina y quinopristina-dalfopristina.

En 2009 fue aprobado un nuevo glicopéptido, la

telavancina. También ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), en 2010, el primer betalactámico activo frente cepas SAMR, la ceftarolina. Otros antimicrobianos activos frente a cepas SAMR se encuentran en estudio, entre ellas los betalactámicos oritavancina y dalbavancina y una nueva diaminopirimidina, la iclaprima,¹⁸ que amplían las posibilidades de tratamiento, sobre todo en infecciones graves. Otros antibióticos propuestos para tratar las infecciones graves o multirresistentes por SARM, son linezolid, daptomicina y tigeciclina, que se irán incorporando a la vigilancia de la resistencia en función de la disponibilidad de los discos correspondientes para pruebas de sensibilidad.¹⁹⁻²¹

Cuando un microorganismo multirresistente aparece en una institución sanitaria, la transmisión y persistencia de la cepa resistente están relacionadas con la existencia de pacientes vulnerables, la presión selectiva de los antibióticos, la presión de colonización, entendida como el porcentaje de pacientes colonizados o infectados, y el impacto de la adherencia a las medidas de prevención.²² Los resultados de esta investigación, evidencian elevados patrones de corresistencia antimicrobiana, los cuales reafirman el carácter multirresistente de SARM, que en los aislamientos analizados mostró resistencia a más de dos clases de antibióticos: betalactámicos, macrólidos, quinolonas de segunda generación y aminoglucósidos. Esta situación requiere especial atención, pues son los de mayor disponibilidad en el mercado y pudieran quedar en desuso para el tratamiento de afecciones disímiles causadas por bacterias, dejando un margen estrecho para el empleo de antimicrobianos como el cotrimoxazol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olarte NM, Valderrama IA, Reyes KR, Garzón MI, Escobar JA, Castro BE, et al. Colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en una unidad de cuidados intensivos de adultos de un hospital colombiano: caracterización fenotípica y molecular con detección de un clon de circulación en la comunidad. Biomédica [revista en Internet]. 2010 [cited 26 Mar 2014] ; 30 (3): [aprox. 16p]. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572010000300008&lng=en.
2. Cercenado E, Ruiz de Gopegui E. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina de origen comunitario. Enferm Infect Microbiol Clin. 2008 ; 26 Suppl 13: S19-24.
3. Reyes ID, Chamero S, Flores M, Ortega S, Farias T. Detección de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Revista Electrónica de Portales Médicos [revista en Internet]. 2010 [cited 18 Abr 2014] ; 5 (14): [aprox. 12p]. Available from: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/2352/1/Deteccion-de-Staphylococcus-aureus-resistente-a-la-meticilina.html>.
4. Álvarez CA, Yomayusa N, Leal AL, Moreno J, Méndez S, Ibáñez M, et al. Nosocomial infections caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombia. Am J Infect Control. 2010 ; 38 (4): 315-8.
5. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) [Internet]. Madrid: FPES; 2015. Available from: <http://www.sepsis-one.org/32-uncategorised/166-staphylococcus-aureus-resistente-a-meticilina-sarm.html>.
6. González L, Morffi J, Nadal L, Vallin C, Contreras R, Roura G. Frecuencia de aislamiento de *Staphylococcusspp* meticilina resistentes y *Enterococcusspp* vancomicina resistentes en hospitales de Cuba. Rev Cubana Farm [revista en Internet]. 2005 [cited 18 May 2014] ; 39 (3): [aprox. 12p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152005000300003&lng=es&nrm=iso&tlang=es.
7. Zamora R, Espinosa F, Halley MC, Santos D. Política antimicrobiana en un hospital clínico quirúrgico de tercer nivel. Rev Acta Médica [revista en Internet]. 2011 [cited 18 Abr 2014] ; 13 (1): [aprox. 34p]. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/act/vol13_1_11/act03111.pdf.
8. González M. Resistencia antimicrobiana, una amenaza mundial. Revista Cubana de Pediatría [revista en Internet]. 2013 [cited 22 Mar 2014] ; 85 (4): [aprox. 4p]. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol85_4_13/ped01413.htm.
9. Nodarse Hernández R. Detección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

- mediante disco de cefoxitina. Rev Cub Med Mil [revista en Internet]. 2009 [cited 16 Oct 2012] ; 38 (3-4): [aprox. 10p]. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol38_3-4_09/mil043-409.htm.
10. Infectious Diseases Society of America. IDSA Announces First Guidelines for Treatment of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Infections [Internet]. Arlington: IDSA; 2011. [cited 10 Ene 2016] Available from: http://www.idsociety.org/IDSA_Guidelines_for_Treatment_of_MRSA_Infections/.
11. Predari SC. La nickingenzyme de Staphylococcus aureus, un blanco de acción muy promisorio. Medicina [revista en Internet]. 2013 [cited 18 Ago 2014] ; 73 (4): [aprox. 6p]. Available from: http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol73-13/4/376-378-MED4-6069EDIT_predariA.pdf.
12. Sola C, Paganini H, Egea AL, Moyano AJ, Garner A, Kevric I, et al. Spread of Epidemic MRSA-ST5-IV Clone Encoding PVL as a Major Cause of Community Onset Staphylococcal Infections in Argentinean Children. PLoS ONE [revista en Internet]. 2012 [cited 20 Jul 2014] ; 7 (1): [aprox. 24p]. Available from: <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0030487#pone-0030487-g002>.
13. Luján DA. Staphylococcus aureus resistente a meticilina asociado a la comunidad: aspectos epidemiológicos y moleculares. An Fac Med [revista en Internet]. 2013 [cited 17 Ene 2016] ; 74 (1): [aprox. 9p]. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000100011&lng=es&nrm=iso.
14. Múñez E, Ramos A, Álvarez T, Vaqué J, Castedo E, Martínez J, Pastor V, Asencio A. Etiología de las infecciones del sitio quirúrgico en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca. Cirugía Cardiovascular. 2013 ; 20 (3): 139-43.
15. Asensio A. Infección de la localización quirúrgica. Profilaxis antimicrobiana en cirugía. Enferm Infect Microbiol Clin. 2014 ; 32 (1): 48-53.
16. Martínez V, Perdomo M, Luigi T, Ibarra B. Agentes etiológicos en infecciones post-quirúrgicas en servicios del hospital "Luis Blanco Gáspere": Carabobo, Venezuela. Salus [revista en Internet]. 2014 [cited 2 Mar 2017] ; 18 (3): [aprox. 14p]. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382014000300003&lng=es.
17. Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance Standard for antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement M100-S24. Pensilvania: CLSI; 2014.
18. Herrera V, González J, Iglesias D. Actualización en el manejo de antibióticos en las infecciones superficiales de piel y partes blandas. Act Med Per [revista en Internet]. 2006 [cited 18 May 2014] ; 23 (1): [aprox. 6p]. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/brevistas/acta_medica/2006_n1/pdf/a07.pdf.
19. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, Shorr AF, Kunkel MJ, Baruch A, et al. Linezolid in methicillin-resistant Staphylococcus aureus nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. Clin Infect Dis. 2012 ; 54 (5): 621-9.
20. Wolff M, Mourvillier B. Linezolid for the treatment of nosocomial pneumonia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2012 ; 55 (1): 160-1.
21. Watkins RR, Lemonovich TL, File TM. An evidence-based review of linezolid for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): place in therapy. Core Evid. 2012 ; 7: 131-43.
22. López MJ, Barcenilla F, Amaya R, Garnacho J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Med Intensiva. 2011 ; 35 (1): 41-53.