

Ivón Karina Ruiz López,<sup>1</sup>  
 Juan Bernardo B. Diemond Hernández,<sup>2</sup>  
 Daniel O. Pacheco Rosas,<sup>3</sup> Martha Velázquez Camacho,<sup>4</sup>  
 Éric M Flores Ruiz,<sup>3</sup> Ma. Guadalupe Miranda Novales.<sup>5</sup>

## Bacterial resistance in isolates from patients with nosocomial infections

# Resistencia en bacterias aisladas en pacientes con infecciones nosocomiales

Fecha de aceptación: noviembre 2007

## Resumen

**Objetivo:** comparar las diferencias de los perfiles de resistencia de los microorganismos causantes de infección nosocomial de pacientes en las unidades de cuidados intensivos y áreas de hospitalización.

**Material y métodos:** diseño: encuesta transversal descriptiva. De enero de 2003 a 30 de junio de 2004, se obtuvieron los datos de las infecciones nosocomiales y los agentes etiológicos. Se revisaron los perfiles de resistencia. Se analizó la información de acuerdo con el área de hospitalización.

**Análisis estadístico:** estadística descriptiva e inferencial mediante comparación de proporciones (chi-cuadrada).

**Resultados:** se revisaron 325 aislamientos. El 60% correspondió a microorganismos gram-negativos. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus coagulase-negativa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. La resistencia en gram-negativos fue mayor para amikacina (44% vs 29% p= 0.04), imipenem (26% vs 12% p=0.02), norfloxacina (30% vs 17% p=0.047) y cefepime (30% vs 10% p= 0.001), a favor de las áreas de hospitalización. Para gram-positivos se encontró que la resistencia fue mayor para amikacina en las unidades de cuidado intensivo (68% vs 43% p= 0.006). Los mayores problemas de resistencia se encontraron en las enterobacterias productoras de beta-lactamasa de espectro extendido, resistencia a quinolonas, y *P. aeruginosa* resistentes a imipenem.

**Conclusiones:** fue mayor la resistencia en gram-negativos de las áreas de hospitalización, lo que se explica en parte por el tipo de pacientes que se atienden en el hospital, en su mayoría con padecimientos crónicos y frecuentes reingresos. Es necesario reforzar las medidas para el control y uso adecuado de antimicrobianos.

**Palabras clave:** resistencia, infecciones nosocomiales.

## Abstract

**Objective.** To compare the differences in the resistance patterns of microorganisms causing nosocomial infections in patients in intensive care units and hospitalization areas.

**Material and methods.** Design: cross-sectional survey. Setting: Hospital de Pediatría del Centro Médico Siglo XXI. From January 2003 to June 2004, data from nosocomial infections and bacterial etiologic agents were reviewed. The resistance patterns were obtained from the registers in the Microbiology section of the Clinical Laboratory. Information was divided according to the hospitalization area for analysis.

**Statistical analysis.** Descriptive statistics, and inferential by comparison of proportions (square-chi).

**Results:** 325 isolated bacteria from patients with nosocomial infection were reviewed, 60% corresponded to gram-negative microorganisms. Most frequent isolations were: coagulase-negative *Staphylococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. Resistance in gram-negatives was higher for amikacin (44% vs 29% p= 0.04), imipenem (26% vs 12% p=0.02), norfloxacin (30% vs 17% p=0.047) and cefepime (30% vs 10% p= 0.001), in hospitalization areas. For gram-positives, the resistance for amikacin was higher in the intensive care units (68% vs 43% p= 0.006). Major resistance problems was observed for enterobacterias producing extended spectrum beta-lactamases, resistance to quinolones, and *P. aeruginosa* resistant to imipenem.

**Conclusions.** The resistance was higher for gram-negatives in hospitalization areas, this can be explained in part due to the type of patients assisted in this hospital, mainly with chronic diseases and frequent re-admittances. Even though, it is still necessary to reinforce the control measures for the adequate antimicrobial use.

**Key words:** resistance, nosocomial infections.

1. División de Pediatría Médica UMAE Pediatría.
2. Departamento de Infectología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.
3. Servicio de Infectología.
4. Laboratorio Clínico, UMAE Pediatría. Centro Médico Nacional SXXI IMSS.
5. Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria. Coordinación de Investigación en Salud.

## Introducción

Durante las últimas décadas se ha observado un incremento en la resistencia a los antibióticos,<sup>1-2</sup> destaca principalmente el problema en hospitales de tercer nivel de atención, unidades de cuidados intensivos y neonatales (UCI), y en instituciones que atienden a pacientes crónicos.<sup>3-8</sup>

En países desarrollados las infecciones nosocomiales representan de 5 a 10 casos por cada 100 ingresos.<sup>9</sup> En México, la incidencia oscila entre 3.8 y 26.1 casos por cada 100 egresos; la mortalidad asociada con infecciones intrahospitalarias en promedio es 5% y para el 2001 ocupó la séptima causa de muerte.<sup>10-11</sup> En algunos hospitales públicos de México se reporta una incidencia de infecciones del 25% en servicios de Terapia Intensiva y 24% en áreas de hospitalización.<sup>12</sup> La problemática de las infecciones nosocomiales contribuyó al desarrollo de la epidemiología hospitalaria en las últimas tres décadas y a la creación de programas de control de estas infecciones a nivel mundial. En América Latina, sólo 5% de los hospitales tienen comités con programas regulares de control. El uso y el abuso indiscriminado de los agentes antimicrobianos favorece la presión selectiva de las bacterias, tornándose multirresistentes a una buena cantidad de antibióticos. Aunque la resistencia a los antibióticos también puede aumentar con el uso apropiado, el uso inadecuado se ha asociado más frecuentemente con la resistencia.<sup>13</sup> De manera particular los bacilos gram-negativos han desarrollado mecanismos de resistencia hacia la mayor parte de los antibióticos, esto ocasiona que la utilidad de los antimicrobianos se vea reducida. Lo anterior ha conducido a que periódicamente se tengan que modificar los esquemas de tratamiento en función de la resistencia bacteriana local de cada hospital.<sup>6-14</sup>

Finalmente, es importante señalar que estos microorganismos resistentes coexisten con la flora habitual en piel o tracto gastrointestinal, generalmente son seleccionados como resultado de una presión antimicrobiana y pueden llegar a transformarse en flora dominante. Estos eventos de colonización durante varias hospitalizaciones son un escenario mucho más común que la resistencia por mutaciones de novo. Los cambios en el sistema inmunológico del hospedero debido a estrés, desnutrición y procedimientos invasivos pueden favorecer el sobrecrecimiento bacteriano o la introducción de bacterias hacia sitios estériles.<sup>15-16</sup>

El conocimiento de los microorganismos responsables de las infecciones nosocomiales permite dirigir la terapéutica y establecer políticas de uso de

antibióticos y guías de control con base en los microorganismos predominantes. El objetivo de este estudio fue comparar las diferencias de los perfiles de resistencia de los microorganismos causantes de infección nosocomial de pacientes en las unidades de cuidados intensivos y áreas de hospitalización.

## Material y métodos

Se realizó una encuesta transversal analítica en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Esta unidad cuenta con 18 camas en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y 24 cunas en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), el área de hospitalización tiene 182 camas. Los pacientes son ingresados de acuerdo con su edad pediátrica y estado crítico (unidades de cuidado intensivo). El protocolo fue aprobado por el comité local de investigación con el número 2004-3603-0071.

El registro de las infecciones nosocomiales se obtuvo de la División de Epidemiología Hospitalaria y Medicina Preventiva, y la información de los cultivos de la sección de Microbiología del Laboratorio Clínico. Se incluyeron todas las bacterias aisladas de pacientes con infección nosocomial durante el periodo de enero de 2003 a junio de 2004, obtenidas a partir de líquidos habitualmente estériles (sangre, líquido pleural, líquido sinovial, orina, líquido cefalorraquídeo), de tejidos blandos (punción-aspiración) y puntas de catéter. Las bacterias fueron consideradas resistentes de acuerdo con los valores de corte recomendados por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>17</sup> La información fue recolectada en hojas diseñadas para tal fin. Se elaboró una base de datos en el programa Excel de Microsoft Office, y para el análisis se utilizó estadística descriptiva, con cálculo de frecuencias simples y para comparar las áreas de hospitalización se utilizó chi-cuadrada para diferencia de proporciones.

**Aspectos éticos.** El estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación; por tratarse de un estudio documental no requirió de carta de consentimiento informado.

## Resultados

Se registraron los datos de un total de 325 aislamientos de pacientes con infección nosocomial en periodo de 18 meses; el 60% (195) de los aislamientos correspondió a microorganismos gram-negativos. Predominaron las bacterias obtenidas de cultivos de sangre, en segundo lugar de cultivo de orina, de cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) (Cuadro 1).

En las áreas de cuidado intensivo el porcentaje de microorganismos gram-positivos y negativos fue similar; en cambio, en las áreas de hospitalización predominaron los aislamientos de gram-negativos, con diferencia estadísticamente significativa  $p=0.049$  (Cuadro 2).

**Cuadro 1**  
**Distribución de los cultivos de acuerdo con el origen de aislamiento y área de hospitalización**

Cultivo	Hospitalización		UCIN		UCIP	
	Núm.	(%)	Núm.	(%).	Núm.	(%)
Hemocultivo central	40	20.94	36	39.13	15	35.71
Hemocultivo periférico	48	25.13	23	25	14	33.33
Urocultivo	32	16.75	5	5.43	2	4.76
LCR	32	16.75	7	7.6	7	16.66
Punción aspiración	25	13.08	14	15.21	2	4.76
Líquido pleural	2	1.04	2	5.43	2	4.76
Punta de catéter	12	6.28	5	6.28	0	0
TOTAL	191	100	92	100	42	100

**Cuadro 2**  
**Número y porcentaje de aislamientos de microorganismos en infecciones nosocomiales en las diferentes áreas del hospital**

Servicio*	Gram negativos	%	Gram positivos	%	Total	%
Escolares	46	74.19	16	25.80	62	100
Preescolares	28	63.63	16	36.36	44	100
Lactantes	52	59.77	35	40.23	87	100
UCIN	46	50	46	50	92	100
UCIP	23	56.09	18	43.92	41	100

\* $p=0.049$

En todas las áreas, los *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCN), fueron los que se aislaron con mayor frecuencia, en segundo y tercer lugar se encontraron enterobacterias, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* y cuarto lugar *Pseudomonas aeruginosa*. *Staphylococcus aureus* ocupó el quinto lugar,

con una mayor frecuencia en el área de UCIN. Dos especies de *Enterobacter* se encontraron con similar frecuencia en sexto lugar y en séptimo, *Serratia marcescens*, con la mitad de los aislamientos recuperados del servicio de UCIN: la recuperación de *Acinetobacter baumannii* fue baja (Cuadro 3).

**Cuadro 3**  
**Distribución de microorganismos por género, especie y áreas de hospitalización**

Microorganismos*	Hospitalización		UCIN		UCIP		Total
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	57	54.8	31	29.8	16	15.38	104
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	45	69.23	16	24.61	4	6.15	65
<i>Escherichia coli</i>	31	59.61	15	28.84	6	11.53	52
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	67.74	3	9.67	7	22.58	31
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	34.78	13	56.52	2	8.69	23
<i>Enterobacter cloacae y aerogenes</i>	9	52.9	4	23.59	4	23.59	17
<i>Serratia marcescens</i>	4	36.6	6	54.4	1	9.09	11
<i>Acinetobacter baumanii</i>	5	83.33			1	16.66	6

\*se muestran los más frecuentemente aislados.

**Cuadro 4**  
**Porcentaje de resistencia a algunos antimicrobianos de bacilos gram-negativos aislados de pacientes con infecciones intrahospitalarias**

Microorganismo	AMK	CTX	CTZ	IMI	NORF	CEP	MER
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26.15	7.69	49.23	3.07	3.07	1.53	0
<i>Escherichia coli</i>	17.30	23.07	28.84	3.84	48.07	13.46	0
<i>Serratia marcescens</i>	45.45	0	27.27	9.09	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	55.55	22.22	66.66	0	11.11	11.11	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	37.5	12.5	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35.48	38.70	29.03	41.93	19.35	12.90	9.67

AMK= Amikacina;  
CTX= Cefotaxima;  
CTZ= Ceftazidima;  
IMI= Imipenem;

NORF= Norfloxacina;  
CEP= Cefepime;  
MER= Meropenem

Se analizó la resistencia a diferentes antimicrobianos, inicialmente para microorganismos gram-negativos; se observó que para *Klebsiella pneumoniae* la resistencia a ceftazidima que indica indirectamente producción de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs) fue elevada, y la resistencia a amikacina fue mayor al 20%. En *E. coli* la mayor resistencia se observó para norfloxacina. En el género *Enterobacter* también se observó la resistencia elevada a ceftazidima. Para los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* la resistencia a imipenem fue mayor a 40%, y con resistencia por arriba del 25% a amikacina y ceftazidima (Cuadro 4).

Para los microorganismos gram-positivos se encontró mayor resistencia para los SCN, con resistencia mayor al 40% a dicloxacilina, amikacina y norfloxacina, y actividad adecuada para cefalotina y vancomicina. En lo que se refiere a *S. aureus*, 20% de los aislamientos (9 cepas) fueron meticilino-resistentes. No se encontraron cepas resistentes o tolerantes a vancomicina (Cuadro 5).

**Cuadro 5**

**Porcentaje de resistencia a algunos antimicrobianos de microorganismos gram-positivos aislados de pacientes con infecciones intrahospitalarias**

Microorganismo	DICLOX	AMK	CFL	NORF	VANCO
SCN*	43.26	42.30	15.38	44.23	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	21.73	30.43	17.39	21.73	0

\*SCN= *Staphylococcus coagulasa negativa*.

DICLOX= Dicloxacilina; AMK= Amikacina;

CFL= Cefalotina; NORF= Norfloxacina;

VANCO= Vancomicina.

Cuando se realizó la comparación entre los microorganismos gram-negativos aislados de las áreas de hospitalización y las de cuidado intensivo se encontró que la resistencia fue mayor para amikacina (44% vs 29% p= 0.04), imipenem (26% vs 12% p=0.02), norfloxacina (30% vs 17% p=0.047), cefepime (30% vs 10% p= 0.001). No hubo diferencia estadísticamente significativa para cefotaxima, ceftazidima y meropenem.

Al comparar los porcentajes de resistencia para gram-positivos se encontró que la resistencia fue mayor para amikacina en las unidades de cuidado intensivo (68% vs 43% p= 0.006).

## Discusión

El presente estudio correspondió a una encuesta transversal descriptiva, para estudiar diferencias en los porcentajes de resistencia de los microorganismos aislados en las unidades de terapia intensiva, en comparación con las otras áreas hospitalarias.

El número de muestras obtenido en dos áreas a analizar correspondió a 192 aislamientos en el área de hospitalización (59.08%) y 133 aislamientos en las áreas de cuidados intensivos (40.92%) en un periodo de 18 meses. Principalmente los aislamientos fueron obtenidos de hemocultivos, tomados con el diagnóstico de sospecha de sepsis y/o bacteremia primaria, principalmente en el área de cuidados intensivos neonatales, seguida de sepsis asociadas a catéter en 19.38%, y las infecciones de vías urinarias en tercer lugar (15.69%). En otros estudios se ha reportado una mayor frecuencia de neumonías, infección de sitio de inserción del catéter e IVU dentro de las tres primeras causas.<sup>19-23</sup> En este estudio la ausencia de neumonías se debió a que se tomaron únicamente muestras de líquidos habitualmente estériles para el análisis. Una muestra de aspirado bronquial tiene que cumplir varias características para considerar que el microorganismo o los microorganismos aislados están en relación con el proceso infeccioso. En vista de que no todos los aspirados bronquiales contaban con la información necesaria para este análisis, se decidió desde el inicio no incluirlos.

Al igual que en hospitales de tercer nivel, donde se otorga atención especializada a pacientes, que en muchos de los casos tienen evolución crónica, se pudo observar un predominio de microorganismos gram-negativos en áreas de hospitalización. En el área de lactantes también predominan debido a que los pacientes egresan de UCIN, pueden haberse colonizado previamente y manifestar la infección posteriormente.<sup>15</sup>

Es indudable que el uso de múltiples esquemas antimicrobianos ha contribuido a lo largo de los años a la selección de los microorganismos resistentes que ahora constituyen un problema serio en todos los hospitales. Respecto a los gram-negativos continúa siendo elevada la frecuencia de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEEs), en especial para el género *Klebsiella*, para el cual las únicas opciones terapéuticas actuales son los carbápenémicos y las quinolonas.<sup>24</sup> El uso obligado con mayor frecuencia de carbápenémicos,

se ha reflejado en el incremento de la resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*, para las que ha dejado de ser un fármaco de primera elección, al menos en nuestro hospital, debido a la elevada frecuencia de resistencia. Y finalmente el punto de alerta es el incremento en la resistencia de enterobacterias como *E.coli* y de gram-positivos a las quinolonas, donde su uso continuado, tanto para esquemas profilácticos en vías urinarias, como terapéuticos, ha llevado a la adquisición de mecanismos de resistencia en estos microorganismos, pero que posteriormente involucrarán a otros que son sensibles.

Aunque si bien el problema en parte se debe al uso indiscriminado de múltiples esquemas antimicrobianos y de amplio espectro, contribuye el hecho de que en nuestro hospital, un alto porcentaje de ocupación hospitalaria la representan pacientes con patologías crónicas, quienes están reingresando continuamente, lo que favorece la adquisición de microorganismos resistentes que son los posteriormente involucrados en las infecciones nosocomiales, y en muchas ocasiones se presentan en más de un sitio, lo que conduce a la utilización de más de un esquema antimicrobiano, favoreciendo así un mayor índice de resistencia.

Además, debe considerarse la mayor incidencia de resistencia encontrada en área de hospitalización si la comparamos con las áreas de UCIP y UCIN, ya que muchos pacientes al estabilizarse o salir de un estado crítico egresan de estos sitios para continuar su manejo en el área de hospitalización, en donde expresan una infección adquirida previamente durante su estancia y manejo en cuidados intensivos.

El daño ocasionado por las infecciones intrahospitalarias y la resistencia antimicrobiana observada, se refleja no sólo en la mala evolución clínica y en el sufrimiento del paciente, sino también en la elevada morbilidad y mortalidad hospitalaria, así también en un incremento en los costos de atención derivados de una prolongación de la estancia intrahospitalaria, el empleo de un mayor número de esquemas antimicrobianos, y la utilización de auxiliares de laboratorio y gabinete. Una proporción considerable de las infecciones nosocomiales pudiera evitarse mediante programas y técnicas de aislamiento, que pueden variar en cada hospital. Asimismo, con base en el aislamiento y conocimiento previo de la frecuencia de microorganismos causales de infecciones intrahospitalarias y sus perfiles de sensibilidad, podría aplicarse una terapéutica más específica.



## Bibliografía

1. Fridkin S. *Increasing prevalence of antimicrobial resistance in intensive care units.* Crit Care Med 2001; 29(4): 64-69.
2. Paterson D, Rice L. *Empirical antibiotic choice for the seriously ill patient: Are minimization of selection of resistant organisms and maximization of individual outcome mutually exclusive?* CID 2003; 36: 1006-1012.
3. Bonomo R. *Multiple antibiotic-resistant bacteria in long-term-care facilities: An emerging problem in the practice of infectious diseases.* CID 2000; 31: 1414-1422.
4. Leclercq R. *Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: Nature of the resistance elements and their clinical implications.* CID 2002; 34: 482-492.
5. Bantar C, Sartori B, Vesco E, Heft C, Saul M, Salamone F, Oliva M. *A hospital-wide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: Impact of prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance.* CID 2003; 37: 180-186.
6. Warren D, Fraser V. *Infection control measures to limit antimicrobial resistance.* Crit Care Med 2001; 29(4): 128-132.
7. Sanders Ch. *Mechanisms responsible for cross-resistance and dichotomous resistance among the quinolones.* CID 2001; 32: 1-8.
8. Leverstein-van Hall M, Block H, Donders R, Paauw A, Verhoef J. *Multidrug resistance among enterobacteriaceae is strongly associated with the presence of integrons and is independent of species or isolate origin.* JID 2003; 187(15): 251-259.
9. Centers for Disease Control and Prevention, Hospital Infections Program. *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996: A report from the NNIS System.* Am J Infect Control 1996; 24: 380-388.
10. Díaz Ramos R, Solórzano-Santos F, Padilla-Barrón G, Miranda-Novales MG, González Robledo R, Trejo y Pérez JA. *Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel.* Salud Pública Mex 1999; 41 suppl 1: S12-17.
11. Querol VJ, Coria LJ. *Infecciones nosocomiales y calidad de la atención.* Rev Enf Infect Ped 1997; 42(XI): 60-65.
12. Martínez RH, Anaya GV, Gorbea RMC. *Infecciones nosocomiales en un servicio de pediatría de un hospital de tercer nivel.* Rev Mex Pediatr 2001; 68(2): 56-65.
13. Paterson D. *Looking for risk factors for the acquisition of antibiotic resistance: A 21<sup>st</sup> century approach.* CID 2002; 34: 1564-1567.
14. Drusano G. *Prevention of resistance: A goal for dose selection for antimicrobial agents.* CID 2003; 36(1): 42-50.
15. Toltzis P, Blumer J. *Nosocomial acquisition and transmission of antibiotic-resistant Gram-negative organisms in the pediatric intensive care unit.* Pediatr Infect Dis J 2001; 20(6): 612-618.
16. Ludsky K, Hoyen C, Salvator A, Rice L, Toltzis P. *Antibiotic-resistant gram-negative organisms in pediatric chronic-care facilities.* CID 2002; 34: 760-766.
17. CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Fifteenth Informational Supplement.* CLSI document M100-S15. Pennsylvania 19087-1898. USA, 2005.
18. Cashat-Cruz M, Silva-Bustamante S. *Infecciones nosocomiales en pediatría. Un problema actual.* Bol Med Hosp Infent Méx 1997; 54(2): 91-97.
19. Salazar HH, Mireles HMC, Moreno DMR, Bustamente LEM. *Hospitales nosocomiales en un hospital de segundo nivel.* Rev Med IMSS 2002; 40(1): 43-51.
20. Camacho-Ramírez RI, Ávila-Reyes R, Sánchez-Zapata MH y cols. *Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico de tercer nivel.* Enf Infec y Micro 2002; 22(4): 200-205.
21. Valenzuela FA, Rangel FM, Gutiérrez JG y cols. *Vigilancia de infecciones nosocomiales: experiencia de un hospital de cardiología.* Cir Ciruj 2004; 72: 41-46.
22. Morfin OR, Donís HJ, Arredondo JL y cols. *Infecciones nosocomiales por bacterias grampositivas multirresistentes: la actividad de nuevos antimicrobianos.* Enf Infec y Micro 2002; 22(2): 55-61.
23. Mendoza RM, Acevedo TJL, Nicté CM y cols. *La atención médica como factor de riesgo en las infecciones nosocomiales.* Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2000; 14(4): 131-141.
24. Alpuche-Aranda C, Daza-Timaná CA. *Infecciones nosocomiales por bacterias gramnegativas, resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos.* Enf Infec y Micro 2002; 22(4): 192-199.