

Cornejo Avendaño Juan René*
Ramírez Rosales Arturo**

Resistencia antimicrobiana de bacterias cultivadas en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos

Antimicrobial resistance of bacterial isolates in an Adult Intensive Care Unit

Fecha de aceptación: junio 2012

Resumen

INTRODUCCIÓN. En las Unidades de Cuidados Intensivos se cumplen escenarios clínicos específicos para el desarrollo de patógenos multidrogo resistentes.

OBJETIVO. Determinar la proporción de susceptibilidad bacteriana a antimicrobianos en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA).

PACIENTES Y MÉTODOS. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y transversal en el Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad. Se analizaron los cultivos con aislamiento bacteriano positivo, obtenidos del 1° de enero de 2010 al 30 de junio de 2011, de pacientes mayores de 18 años ingresados a la UCIA por cualquier causa. Se calculó frecuencia y proporción de susceptibilidad y resistencia a los antibióticos específicos para cada cepa bacteriana, reportando sólo aquellos antimicrobianos recomendados por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) por cada grupo bacteriano a manera de algoritmos basados en aislamiento y en el paciente.

RESULTADOS. Se analizaron 361 aislamientos, reportando un total de 28 cepas bacterianas, siendo las más frecuentes *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* y *Klebsiella pneumoniae*. Se encontró *Escherichia coli* productora de Beta-Lactamasas de Espectro Extendido (ESBL, por sus siglas en inglés) en 22% de las cepas de *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa* productora de ESBL en 64% de las cepas aisladas con tendencia a la extensa-drogo resistencia (XDR), *Acinetobacter baumannii*, en XDR y con tendencia a la pan-drogo resistencia (PDR) y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA, por sus siglas en inglés) con patrón fenotípico de adquisición intrahospitalaria con tendencia a la XDR.

CONCLUSIONES. Los aislamientos de patógenos del grupo ESKAPE son un problema continuo en las Unidades de Cuidados Intensivos, ya que el desarrollo de la extensa drogo resistencia y la pan-drogo resistencia son un verdadero reto en el tratamiento de estas infecciones.

Palabras clave. Resistencia antimicrobiana, ESKAPE, *Acinetobacter baumannii*, MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, ESBL, *Escherichia coli*.

Abstract

INTRODUCTION. In Intensive Care Units, bacterial resistance accounts for a large incidence, as specific clinical settings appear to the development of multidrug resistant pathogens.

OBJECTIVE. To determine the proportion of bacterial susceptibility to antimicrobial agents in the Adults Intensive Care Unit (AICU).

PATIENTS AND METHODS. A retrospective, observational and transversal study was made in the Hospital de Alta Especialidad Christus Muguerza. We analyzed all the cultures with positive bacterial isolates, obtained from January 1st, 2010 to June 30th, 2011, of 18 years old and older patients admitted to the AICU for any cause. We calculated frequency and proportion for specific antimicrobial susceptibility and resistance for each bacterial strain, presenting only those antimicrobials recommended by the CLSI for each bacterial family using an isolation and patient based algorithms.

RESULTS. We analyzed a total of 361 isolations, documenting a total of 28 bacterial species, the more frequent were *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* and *Klebsiella pneumoniae*. The susceptibility analysis for each bacterial strain is detailed forward. We detected ESBL-producing *Escherichia coli* in 22% of the total samples, ESBL-producing *Pseudomonas aeruginosa* in 64% of the total strains analyzed with an XDR resistance pattern, *Acinetobacter baumannii*, already an XDR strain, with tendency to be a PDR, and MRSA with a phenotypic resistance pattern of a hospital acquired strain with XDR tendency, but still susceptible to the recommended first line antimicrobials in the management of associated infections.

CONCLUSIONS. The isolation of the ESKAPE pathogens are a continuous problem in the Intensive Care Units, as development of XDR and PDR are a real challenge in the treatment of this infections.

Keywords. Antimicrobial resistance, ESKAPE, *Acinetobacter baumannii*, MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, ESBL, *Escherichia coli*.

*Residente de Medicina Interna

**Jefe de Medicina Interna y Cuidados Intensivos

Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad.

Departamento de Educación e Investigación en Salud. Av. Hidalgo

2525 poniente, Colonia Obispado, Monterrey, Nuevo León, México. CP 64040.

Teléfono: (+52) 8110272866

Dirección electrónica: juanorene@gmail.com

Introducción

Las infecciones son el evento adverso más comúnmente asociado a cuidados de la salud. Según la Sociedad Americana para las Enfermedades Infecciosas (por sus siglas en inglés, IDSA), al menos en Estados Unidos, las infecciones adquiridas en el hospital, afectan a más de 2 millones de personas, causando la muerte a cerca de 100 mil personas y con un costo estimado entre los 21 y los 34 billones de dólares anualmente.¹ Del 5 al 10% de los pacientes que ingresan al hospital, presentan alguna infección intrahospitalaria, siendo 5 a 10 veces más frecuente en la unidad de cuidados intensivos, afectando al 30% de estos pacientes.^{2,3}

Según Gasink y col. el 80% de las infecciones adquiridas en el hospital se deben, a infecciones del tracto urinario, asociadas a cateterización vesical, neumonías asociadas a cuidados de la salud, principalmente las asociadas a ventilador, infecciones del sitio quirúrgico e infecciones sanguíneas relacionadas y asociadas a dispositivos intravasculares, principalmente al uso de catéteres centrales.² Además, en la Unidad de Cuidados Intensivos, la resistencia antimicrobiana ha emergido como uno de los principales retos, ya que aquí se presentan los escenarios clínicos necesarios para el desarrollo de patógenos multi-drogo resistentes (MDR) como, susceptibilidad de los pacientes a infecciones bacterianas, uso de terapia con antibióticos de amplio espectro, así como fenómeno de presión y selección natural como factor de supervivencia bacteriana.

En los sistemas cuantitativos, la medida de la actividad antimicrobiana es la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), definida como la concentración antimicrobiana mínima que inhibe el crecimiento bacteriano visible en medios artificiales después de un periodo de incubación fijo⁴ y cuyos puntos de corte están definidos por el CLSI y el Comité Europeo de Pruebas para Susceptibilidad Antimicrobiana (por sus siglas en inglés, EUCAST). De esta forma, las cepas bacterianas catalogadas como sensibles correlacionan con una CMI cuyo punto de corte presenta una alta probabilidad de éxito terapéutico; aquellas definidas como intermedias o indeterminadas, presentan un efecto terapéutico desconocido; mientras que aquellas definidas como resistentes, tienen una alta probabilidad de falla terapéutica.⁵ Los organismos MDR tienen una resistencia adquirida a múltiples clases de antibióticos no relacionados entre sí debido a su exposición secuencial o adquisición de elementos genéticos mediadores de resistencia.

Las principales bacterias MDR de importancia hospitalaria se pueden recordar con el acrónimo ESKAPE, cuyas letras indican a *Enterococcus faecium* resistente a la Vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus* resistente a la Metilicina (MRSA), *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPC), *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y bacterias ESBL positivas, como *Escherichia coli* y *Enterobacter sp.*^{1,4}

Cabe mencionar que aún no existen definiciones establecidas sobre el grado de resistencia bacteriana y en diversos estudios se puede encontrar como: multidrogo-resistencia MDR (resistencia a todos los fármacos empíricos, excepto uno o dos, o bien resistencia a más de tres clases de antimicrobianos); extensa-drogo resistencia

XDR (resistencia a todos los antibióticos potencialmente efectivos); y pan-drogo resistencia PDR (resistencia a siete antimicrobianos usados en el tratamiento empírico de primera línea (cefepima, ceftazidima, imipenem, meropenem, piperacilina-tazobactam, ciprofloxacino y levofloxacino)).⁶

Material y métodos

Con garantía de respeto al anonimato y sin ningún otro conflicto ético, previa autorización del Departamento de Educación e Investigación en Salud del Grupo Christus Muguerza y, con una técnica de muestreo simple por conveniencia, se seleccionaron todos los cultivos de pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos por cualquier causa, y que cumplieron los criterios de inclusión establecidos previamente, siendo capturados en la hoja para dicho fin, realizada previamente en Microsoft Office Excel 2010®. El diseño de este protocolo es de tipo observacional de corte transversal. Las gráficas y cuadros se desarrollaron con ayuda de Microsoft Office Excel 2010®.

La justificación del estudio es que la emergencia de organismos con MDR, XDR y PDR en el hospital a nivel mundial, principalmente en la Unidad de Cuidados Intensivos, tiene un impacto en la morbi-mortalidad de los pacientes hospitalizados en esta área, lo que obliga a la búsqueda y el conocimiento local de la resistencia bacteriana a antimicrobianos en la UCI de nuestro hospital.

Los objetivos primarios de este estudio fueron:

1. Medir la proporción de susceptibilidad bacteriana a antimicrobianos en la Unidad de Cuidados Intensivos;
2. Medir el porcentaje de aislamientos bacterianos por género, edad y cepa bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se incluyeron las muestras de cultivos bacterianos de pacientes mayores de 18 años ingresados por cualquier causa a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, con aislamiento positivo de muestra tomada de cualquier sitio o líquido corporal, que contaran con reporte del antibiograma específico para cada cepa bacteriana. Se excluyeron muestras de otras áreas del hospital, con aislamientos de hongos, bacterias atípicas o anaerobios. Se eliminaron los aislamientos repetidos.

Las variables evaluadas en esta investigación son de tipo: cualitativas nominales dicotómicas (género), policotómicas (fenotipo de resistencia a antibióticos), y cuantitativas continuas (edad). Así, las definiciones operacionales de este estudio son las siguientes:

El análisis de datos se realizó en la hoja de captura y de vaciado diseñada previamente, se calculó la frecuencia y proporción de susceptibilidad y resistencia a los antibióticos específicos para cada cepa bacteriana, y se reportó sólo los recomendados por la CLSI por grupo bacteriano. Para el reporte de los resultados se tomaron dos algoritmos basados en las recomendaciones de la CLSI para el análisis y presentación de antibiogramas acumulativos,⁷ el primero

basado en la totalidad de los aislamientos bacterianos positivos (*isolate-based* o basado en aislamiento) y el segundo, basado en el primer aislamiento positivo por cada paciente (*patient-based* o basado en el paciente). Se contabilizaron y reportaron los aislamientos positivos sin antibiograma.

Resultados

Se analizaron cultivos del 1° de enero de 2010 al 30 de junio de 2011, obteniendo un total de 366 aislamientos, de los cuáles se excluyeron 5 por ser de bacterias a las que no se les reporta antibiograma (*Mycoplasma pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenza* y *Bacteroides* sp.). De los 361 restantes, 119 (33%)

fueron de muestras de pacientes mujeres y 242 (67%) de muestras de pacientes hombres, reportando un total de 28 especies bacterianas (Cuadro 1). Cabe mencionar que para el análisis del algoritmo basado en paciente se eliminaron un total de 136 aislamientos repetidos, dando un total de 223 aislamientos analizados, en donde las bacterias más frecuentemente reportadas en ambos algoritmos fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*. Los reportes de susceptibilidad a antibióticos se exponen para cada cepa bacteriana según lo establecido por las recomendaciones del CLSI en los Cuadros 2 y 3, basados respectivamente, en aislamiento y en el paciente.

Cuadro 1
Frecuencia de aislamientos bacterianos.

Bacteria	Basado en aislamiento N= 361 (%)	Basado en paciente N= 223 (%)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	3 (0.8)	1 (0.4)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	64 (17.7)	11 (4.9)
<i>Burkholderia cepacia</i>	14 (3.9)	6 (2.7)
<i>Citrobacter freundii</i> complex	3 (0.8)	2 (0.9)
<i>Enterobacter agglom</i>	1 (0.3)	1 (0.4)
<i>Enterobacter cloacae</i>	14 (3.9)	11 (4.9)
<i>Enterococcus</i> sp.	19 (5.3)	18 (8.1)
<i>Escherichia coli</i>	35 (9.7)	28 (12.6)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0.3)	1 (0.4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24 (6.6)	22 (9.9)
<i>Morganella morganii</i>	4 (1.1)	4 (1.8)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (0.8)	2 (0.9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	68 (18.8)	36 (16.1)
<i>Serratia marcescens</i>	6 (1.7)	3 (1.3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	25 (6.9)	17 (7.6)
<i>Staphylococcus auricularis</i>		
<i>Staphylococcus capitis</i>		
<i>Staphylococcus hominis</i>	7 (1.9)	7 (3.1)
<i>Staphylococcus intermedius</i>		
<i>Staphylococcus simulans</i>		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36 (10.0)	30 (13.5)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8 (2.2)	8 (3.6)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	20 (5.5)	10 (4.5)
<i>Streptococcus agalactiae</i> grupo B		
<i>Streptococcus anginosus</i> grupo A	6 (1.7)	5 (2.2)
<i>Streptococcus bovis</i> grupo D		
<i>Streptococcus viridans</i>		

Cuadro 2
Susceptibilidad bacteriana por algoritmo basado en aislamiento.

Antimicrobianos											
Organismo	Núm.	Gent	AMP	AM-SB	Cefazolin	Cftx	PIP-TZ	TMP/SMX	CIP	MER	Tobra
<i>Acinetobacter baumannii</i>	64	43	N/A	N/A	N/A	0	N/A	0	0	38	44
<i>Citrobacter freundii</i>	3	100	0	0	0	0	0	33	67	100	67
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	100	0	0	0	0	0	93	92	100	93
<i>Escherichia coli</i>	35	71	23	60	57	70	94	38	30	100	55
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24	83	0	67	67	76	91	79	79	100	75
<i>Proteus mirabilis</i>	3	100	100	N/A	100	100	100	100	100	100	100
<i>Serratia marcescens</i>	6	100	0	0	0	0	0	60	67	100	100
Organismo	Núm.	Gent	Tobra	AMK	Ceftaz	CFP	PIP-TZ	TMP/SMX	CIP	MER	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	68	48	46	51	2	83	3	N/A	50	48	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	20	N/A	100	N/A	50	N/A	N/A	80	N/A	N/A	
Organismo	Núm.	PCN	Cftx	Erythro	Vanco	Tetra	Clinda	TMP/SMX	AMP	Lin	Dapto
<i>Staphylococcus aureus</i>	25										
MSSA	14	43	100	79	100	100	100	100	18	100	100
MRSA	11	0	0	0	100	100	0	100	0	100	100
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	36	0	11	37	100	86	42	58	0	100	100
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	0	0	25	100	38	14	25	0	100	100
<i>Enterococcus</i>	19										
VSE	19	89	N/A	23	100	33	N/A	N/A	89	100	100
VRE	0										

*Valores expresados en porcentaje de sensibilidad. Abreviaturas: AMK: Amikacina, AMP: Ampicilina, AM-SB: Ampicilina/Sulbactam, Cefazolin: Cefazolina, Ceftaz: Ceftazidima, CFP: Cefepime, Cftx: Ceftriaxona, CIP: Ciprofloxacino, Clinda: Clindamicina, Dapto: Daptomicina, Eritro: Eritromicina, ESBL: Beta-lactamasas de espectro extendido, Gent: Gentamicina, Lin: Linezolid, MRSA: Staphylococcus metilino-resistente, MER: Meropenem, MSSA: Staphylococcus aureus metilino-sensible, N/A: No aplica, PCN: Penicilina, PIP-TZ: Piperacilina/ Tazobactam, Tetra: Tetraciclina, TMP-SMX: Trimetoprim/ Sulfametoxazol, Tobra: Tobramicina, Vanco: Vancomicina

Cuadro 3
Susceptibilidad bacteriana por algoritmo basado en paciente.

Antimicrobianos											
Organismo	Núm.	Gent	AMP	AM-SB	Cefazolin	Cftx	PIP-TZ	TMP/SMX	CIP	MER	Tobra
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	45	N/A	N/A	N/A	0	N/A	0	0	14	45
<i>Citrobacter freundii</i>	2	100	0	0	0	0	0	50	50	100	50
<i>Enterobacter cloacae</i>	11	100	0	0	0	0	0	91	89	100	91
<i>Escherichia coli</i>	28	79	29	60	68	74	96	44	38	100	63
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	81	0	67	68	75	90	77	77	100	73
<i>Proteus mirabilis</i>	2	100	100	N/A	100	100	100	100	100	100	100
<i>Serratia marcescens</i>	3	100	0	0	0	0	0	67	67	100	100
Organismo	Núm.	Gent	Tobra	AMK	Ceftaz	CFP	PIP-TZ	TMP/SMX	CIP	MER	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36	68	64	72	3	86	6	N/A	71	66	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10	N/A	100	N/A	44	N/A	N/A	80	N/A	N/A	
Organismo	Núm.	PCN	Cftx	Erythro	Vanco	Tetra	Clinda	TMP/SMX	AMP	Lin	Dapto
<i>Staphylococcus aureus</i>	17										
MSSA	9	44	100	78	100	100	100	100	29	100	100
MRSA	8	0	0	0	100	100	0	100	0	100	100
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	30	0	14	34	100	87	40	57	0	100	100
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	0	0	25	100	38	14	25	0	100	100
<i>Enterococcus</i>	18										
VSE	18	89	N/A	23	100	35	N/A	N/A	89	100	100
VRE	0										

*Valores expresados en porcentaje de sensibilidad. Abreviaturas: AMK: Amikacina, AMP: Ampicilina, AM-SB: Ampicilina/Sulbactam, Cefazolin: Cefazolina, Ceftaz: Ceftazidima, CFP: Cefepime, Cftx: Ceftriaxona, CIP: Ciprofloxacino, Clinda: Clindamicina, Dapto: Daptomicina, Eritro: Eritromicina, ESBL: Beta-lactamasas de espectro extendido, Gent: Gentamicina, Lin: Linezolid, MRSA: *Staphylococcus* metilino-resistente, MER: Meropenem, MSSA: *Staphylococcus aureus* metilino-sensible, N/A: No aplica, PCN: Penicilina, PIP-TZ: Piperacilina/ Tazobactam, Tetra: Tetraciclina, TMP-SMX: Trimetoprim/ Sulfametoxazol, Tobra: Tobramicina, Vanco: Vancomicina

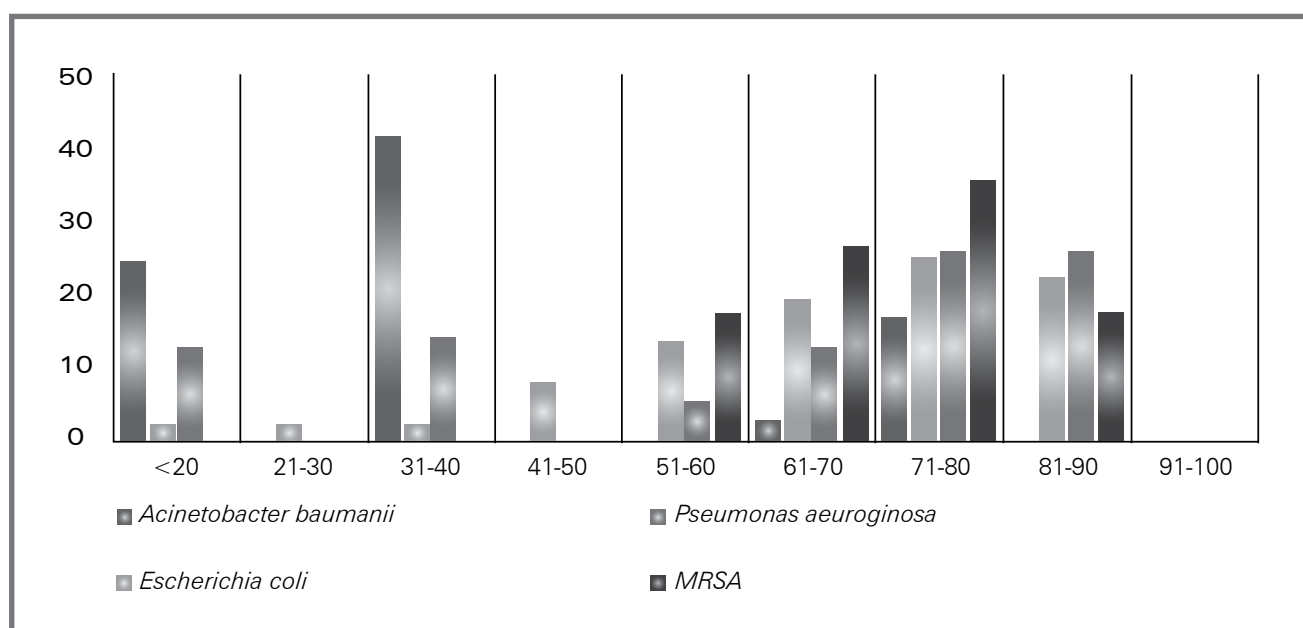
Se calcularon la frecuencia y el porcentaje de aislamientos positivos por edad y género con las bacterias del grupo ESKAPE (Gráfica 1), observando que en los pacientes con aislamiento positivo para *Acinetobacter baumannii*, 49 (76.5%) fueron hombres y la mayor frecuencia se encontró en pacientes entre los 31 y los 40 años; para *Escherichia coli*, 21 (60%) fueron hombres y la mayoría se encontraron entre los 71 y los 80 años de edad; para *Pseudomonas aeruginosa*, 44 (64.7%) fueron hombres y la mayoría se encontraron de forma bimodal en pacientes entre los 71 y los 80 años, así como entre los 81 y los 90 años de edad;

y por último, para *Staphylococcus aureus* resistente a la Meticilina (MRSA), 6 (54.5%) fueron hombres, encontrando la mayoría en pacientes entre los 71 y los 80 años.

Cabe mencionar que al no encontrar aislamientos positivos para *Enterococcus faecium* resistente a la Vancomicina (VRE) y *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC), estos no se exponen en las gráficas.

Se muestra también la incidencia de bacterias inductoras de betalactamasas y productoras de ESBL en el Cuadro 4.

Gráfica 1
Porcentaje de aislamientos por grupo de edad.



Cuadro 4
Porcentaje de cepas bacterianas inductoras de beta-lactamasas o productoras de ESBL.

Inductoras de beta-lactamasas		Productoras de beta-lactamasas de espectro extendido	
<i>Citrobacter freundii complex</i>	100%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	64%
<i>Serratia marcescens</i>	96%	<i>Escherichia coli</i>	22%
<i>Morganella morganii</i>	92%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5%
<i>Enterobacter cloacae</i>	78%		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	13%		

*ESBL: Beta-lactamasas de espectro extendido.

En los aislamientos se detectaron *Escherichia coli* productora de ESBL en 22% de las cepas, *Pseudomonas aeruginosa* productora de ESBL en 64% de las cepas estudiadas y con tendencia a la XDR, *Acinetobacter baumannii*, en XDR y con tendencia a la PDR y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) con patrón fenotípico de resistencia de adquisición intrahospitalaria y con tendencia a la XDR, pero aún susceptible a los antibióticos recomendados de primera línea en el manejo de infecciones asociadas. Cabe mencionar la ausencia de aislamientos para otras bacterias epidemiológicamente importantes, como *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus sp.* resistente a la Vancomicina y *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas.

Discusión

Los aislamientos de patógenos del grupo ESKAPE -sobre todo de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* productoras de beta-lactamasas- son un problema continuo en las Unidades de Cuidados Intensivos, ya que el desarrollo de la extensa droga resistencia y la pandrogo resistencia son un verdadero reto en el tratamiento de estas infecciones.

Referencias

1. Spellberg, B. "Antibiotic Resistance: Promoting Critically Needed Antibiotic Research and Development and Appropriate Use ("Stewardship") of these Precious Drugs". Testimony of the Infectious Diseases Society of America 2010. Consultado en línea: <[http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Policy_and_Advocacy/Current_Topics_and_Issues/Advancing_Product_Research_and_Development/Antimicrobials/Statements/IDSATestimony%20Final%20with%20references%20060310.pdf#search=%22Antibiotic Promoting Critically Needed Antibiotic Research Development Appropriate Use Stewardship of these Precious Drugs.%22](http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Policy_and_Advocacy/Current_Topics_and_Issues/Advancing_Product_Research_and_Development/Antimicrobials/Statements/IDSATestimony%20Final%20with%20references%20060310.pdf#search=%22Antibiotic%20Promoting%20Critically%20Needed%20Antibiotic%20Research%20Development%20Appropriate%20Use%20Stewardship%20of%20these%20Precious%20Drugs.%22)>
2. Gasink LB, Lautenbach E. "Prevention and Treatment of Health Care-Acquired Infections". *Med Clin North Am* 2008; 92: 295-313.
3. Volles DF, Branan T. "Antibiotics in the Intensive Care Unit: Focus on Agents for Resistant Pathogens". *Emerg Med Clin North Am* 2008; 26: 813-834.
4. Fraimow HS, Tsigrelis C. "Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: Mechanisms, Epidemiology, and Management of Specific Resistant Pathogens". *Crit Care Clin* 2011; 27: 163-205.
5. Lodise TP, Drusano G. "Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Optimal Antimicrobial Therapy in the Intensive Care Unit". *Crit Care Clin* 2011; 27: 1-18.
6. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Pandrug Resistance (PDR), Extensive Drug Resistance (XDR), and Multidrug Resistance (MDR) among Gram-Negative Bacilli: Need for International Harmonization in Terminology. *Clin Infect Dis* 2008; 46(7): 1121-1122.
7. Hindler JF, Stelling J. "Analysis and Presentation of Cumulative Antibiograms: A New Consensus Guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute". *Clin Infect Dis* 2007; 44: 867-73.

Agradecimientos

Departamento de Patología Clínica y Bacteriología y Departamento de Educación e Investigación en Salud del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad.

Conflicto de intereses

Con garantía de respeto de anonimidad y sin ningún otro conflicto ético, se obtiene autorización para la realización de este estudio por el Departamento de Educación e Investigación en Salud del Grupo Christus Muguerza.