



Farmacorresistencia de bacterias no fermentadoras de prioridad crítica aisladas en Chilpancingo, Guerrero[†]

Drug resistance of non-fermentation critical priority bacteria isolated in Chilpancingo, Guerrero

Barlandas-Rendón Nicolás Rogelio Eric,^{*,‡} Quintana-Ponce Sandra,^{*,‡}
 Nájera-Bello Jorge Antonio,^{*,‡} Villanueva-Pastrana Nallely,^{*} Cruz-Navarrete Elizabeth,[§]
 Maya-Rodríguez Patricia Anayeli,[§] Torres-Guzmán Félix^{*}

Palabras clave:

No fermentadoras,
 resistencia,
 sensibilidad,
 antibióticos.

Keywords:

Non-fermenting,
 resistance, sensitivity,
 antibiotics.

* Escuela Superior de Ciencias Naturales; Universidad Autónoma de Guerrero. Guerrero, México.

‡ Laboratorio Clínico Bioclin, SA de CV. Chilpancingo, Guerrero, México.

§ Hospital General «Dr. Raymundo Abarca Alarcón». Guerrero, México.

¶ Este artículo fue presentado en extenso en el XLIX Congreso Nacional Mexicano de Patología Clínica en Boca del Río, Veracruz 2019 y ahí fue seleccionado y premiado.

Correspondencia:
Barlandas-Rendón Nicolás Rogelio Eric
 E-mail: barlandas@outlook.com

Recibido:
 27/11/2019

Aceptado:
 09/12/2019

RESUMEN

Introducción: La resistencia bacteriana a los antibióticos se considera un problema de salud a nivel mundial que se incrementa gradualmente. Las cepas no fermentadoras como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a los carbapenémicos, y *Stenotrophomonas maltophilia* resistente a trimetoprim/sulfametoxazol se caracterizan por tener patrones de multiresistencia que limitan las opciones terapéuticas. **Objetivo:** Identificar el perfil de resistencia a los antimicrobianos de microorganismos no fermentadores de prioridad crítica aislados en Chilpancingo, Guerrero. **Material y métodos:** La presente investigación se realizó con cepas aisladas en el Hospital General «Dr. Raymundo Abarca Alarcón» (HGAA) y el Laboratorio BIOCLIN en Chilpancingo, Gro., México durante el año 2018. Para la identificación bacteriana se utilizó el equipo automatizado VITEK 2 Compact (HGAA) y el sistema MicroScan (BIOCLIN), considerando los lineamientos del documento M100 2019 del *Clinical & Laboratory Standards Institute*. Se realizó el cribado de resistencia a colistina a 16 cepas de *P. aeruginosa*. **Resultados:** De un total de 4,080 aislamientos en 2018, se recuperaron 166 (4.1%) aislamientos de las cepas no fermentadoras previamente descritas, de las cuales 128 (77.1%) fueron de *P. aeruginosa*, 18 (10.8%) de *S. maltophilia* y 20 (12.0%) de *A. baumannii*. Se identificó que *P. aeruginosa* mostró resistencia importante a levofloxacino (LVX) con 46.2% y 20.8% a meropenem (MEM); para *A. baumannii* se identificó 50.0% de resistencia frente a amikacina (AMK) con una resistencia similar a tazobactam (TZP), mientras que *S. maltophilia* mostró 25.0% de resistencia frente a sulfametoxazol/trimetoprim (STX), se observó resistencia intermedia a LVX. Una cepa de *P. aeruginosa* fue resistente a colistina. **Conclusión:** En Chilpancingo, Guerrero, se encuentran fenotipos de bacterias no fermentadoras considerados por la Organización Mundial de la Salud como de alerta epidemiológica y de prioridad crítica.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial resistance to antibiotics is considered a global health problem that is gradually increased. Non-fermenting strains such as *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* resistant to carbapenems, and *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to sulfamethoxazole/trimethoprim, are characterized by multi-resistance patterns that limit therapeutic options. **Objective:** Identify the antimicrobial resistance profile of critically-priority non-fermenting microorganisms isolated in Chilpancingo, Guerrero. **Material and methods:** This research was conducted with isolated strains at the «Dr. Raymundo Abarca Alarcón» General Hospital (HGAA) and the BIOCLIN Laboratory, in Chilpancingo, Gro., Mexico, during 2018. The VITEK 2 Compact (HGAA) automated equipment and the MicroScan system (BIOCLIN) were used for bacterial identification, taking into view the guidelines of document M100 2019 of the *Clinical & Laboratory Standards Institute*. Colistin resistance screening was performed on 16 strains of *P. aeruginosa*. **Results:** Out of a total of 4,080 isolations in 2018, 166 (4.1%) were isolations recovered as non-fermenting strains previously described; of which 128 (77.1%) *P. aeruginosa*, 18 (10.8%) *S. maltophilia* and 20 (12.0%) *A. baumannii*. Was found that *P. aeruginosa*, exhibited significant resistance for levofloxacin (LVX) with 46.2% and 20.8% for meropenem (MEM); for *A. baumannii* a 50.0% resistance against amikacin (AMK) was identified with a similar resistance for tazobactam (TZP). While *S. maltophilia* presented 25.0% resistance against sulfamethoxazole /trimethoprim (STX), and intermediate resistance for LVX. One strain of *P. aeruginosa* was resistant to colistin. **Conclusion:** in Chilpancingo, Guerrero, were found phenotypes of non-fermenting bacteria, considered by WHO to be epidemiological alert and critical priority.

INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana a los antibióticos se considera un problema de salud a nivel mundial que se incrementa gradualmente. Se considera que la causa principal de su aumento es el uso y abuso indiscriminado de antibióticos, convirtiéndose en una grave amenaza que día a día involucra nuevas especies de microorganismos y nuevos mecanismos de resistencia,^{1,2} lo que impacta directamente en la posibilidad de obtener la curación clínica y la erradicación del agente causal, e incrementa los costos del tratamiento, la morbilidad y la mortalidad.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una lista de patógenos prioritarios resistentes a los antibióticos. Dentro de esta lista se encuentran patógenos considerados de prioridad crítica que incluyen: *A. baumannii* y *P. aeruginosa* resistente a los carbapenémicos, y *S. maltophilia* resistente a trimetoprim-sulfametoxazol (STX).³

El término bacilos no fermentadores (BNF) se refiere a un grupo de bacilos Gram negativos aerobios, que son incapaces de utilizar los hidratos de carbono como fuente de energía, y los degradan más por vía oxidativa que por vía fermentativa; incluyen géneros de interés clínico como son: *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Alcaligenes*, *Eikenella*, *Achromobacter*, *Acidovorax*, *Kingella*, *Moraxella*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Agrobacterium*, *Alcaligenes*, *Chryseomonas*, *Comamonas*, *Flavimonas*, *Flavobacterium* y *Sphingomonas*.⁴

Como se ha descrito previamente, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. y *S. maltophilia* presentan con frecuencia un patrón de multiresistencias que en ocasiones limita las opciones terapéuticas a un único antibiótico, colistina, que tiene problemas de toxicidad renal y neurológica. Por otro lado, es importante discernir si se trata de una colonización o una infección, ya que los casos de colonización no deberían ser tratados por los efectos adversos de los antibióticos y la selección de microorganismos resistentes, asociándose a un aumento en las tasas de mortalidad. Por todo esto, el tratamiento de las infecciones causadas por estos microorganismos es un importante reto terapéutico.^{5,6}

P. aeruginosa exhibe muchos mecanismos de resistencia, incluyendo enzimas que modifican los antimicrobianos como β -lactamasas y enzimas modificadoras de aminoglucósidos, la adquisición de plásmidos que codifican para genes de resistencia, permeabilidad limitada a los antimicrobianos y a la posibilidad de generar bombas dependientes de energía que expulsan el antimicrobiano fuera de la bacteria.⁷⁻⁹

A. baumannii ha emergido como una bacteria de gran importancia clínica, se le relaciona con altos porcentajes

de mortalidad, se caracteriza por su capacidad para diseminarse en el ambiente hospitalario. Con el paso del tiempo ha adquirido diferentes mecanismos de resistencia a los antibióticos, en la actualidad se reporta resistencia a carbapenémicos, aminoglucósidos, quinolonas y polimixinas, lo que ha complicado el manejo de las infecciones ocasionadas por esta bacteria.^{10,11}

Aunque *S. maltophilia* es un microorganismo con limitada virulencia posee una resistencia intrínseca de alto grado que le confiere un carácter de multiresistencia, y en combinación con las resistencias adquiridas por presión selectiva de los antimicrobianos tiene una ventaja ecológica sobre otros posibles patógenos en el medio hospitalario.¹² Surge como un importante patógeno en infecciones nosocomiales con mortalidad que oscila entre 14-69% en pacientes con bacteriemia. En un estudio de infecciones en unidades de cuidados intensivos en los Estados Unidos, entre 1993 y 2004 se le reportó entre los 11 microorganismos más frecuentemente aislados, representando 4.3% de los 74,394 aislamientos de bacilos Gram negativos.¹²

Objetivo: conocer el perfil de resistencia a los antimicrobianos de microorganismos no fermentadores de prioridad crítica en cepas aisladas en Chilpancingo, Guerrero, México.

MATERIAL Y MÉTODOS

En la presente investigación se analizaron las resistencias de cepas no fermentadoras de prioridad crítica, incluyendo *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *S. maltophilia*, y cepas aisladas durante el año 2018 procedentes del laboratorio de Microbiología del Hospital General «Dr. Raymundo Abarca Alarcón» (HGAA) y del laboratorio BIOCLIN de Chilpancingo, Gro., México. Para la identificación bacteriana se utilizó el equipo automatizado VITEK 2 Compact (HGAA) y el sistema MicroScan (BIOCLIN).

Se realizó el cribado de resistencia a la colistina como estudio complementario a 16 cepas de *P. aeruginosa* elegidas de manera aleatoria.

RESULTADOS

De un total de 4,080 aislamientos obtenidos durante 2018 se recuperaron 166 (4.1%) aislamientos de cepas no fermentadoras consideradas por la OMS de prioridad crítica, de las cuales 128 (77.1%) fueron cepas de *P. aeruginosa*, 18 (10.8%) de *S. maltophilia* y 20 (12.0%) cepas de *A. baumannii*.

El espécimen en el que se recuperó mayor número de *P. aeruginosa* fue del cultivo de expectoración con

29 aislamientos, seguido de urocultivos con 21 y de los hemocultivos con 14; para *A. baumannii* el espécimen predominante fue cultivo de orina con cuatro aislamientos y tres de cultivo de herida; mientras que *S. maltophilia* se aisló principalmente en cultivos de herida con ocho aislamientos seguido de secreción bronquial con cuatro aislamientos.

Las tasas de resistencia obtenidas de las cepas aisladas de los microorganismos no fermentadores mencionados con anterioridad se muestran en las Tablas 1 a 3.

Se realizó la prueba de colistina de manera aleatoria a 16 cepas de *P. aeruginosa*, identificándose una cepa resistente.

Tabla 1: Tasas de resistencia para *A. baumannii* expresadas en porcentaje (n = 20).

<i>Acinetobacter baumannii</i>			
Familia	Antibióticos	Interpretación	
		Intermedio	Resistente
Cefalosporina 1º	Cefazolina (CZO)	0.0	100.0
Nitrofurano	Nitrofurantoína (NIT)	0.0	100.0
Cefalosporina 2º	Cefuroxima (CXM)	0.0	80.0
Penicilina	Ampicilina (AMP)	25.0	75.0
Penicilina/inhibidor	Amoxicilina/ácido clavulánico (AMC)	25.0	75.0
Tetraciclina	Tetraciclina (TE)	0.0	75.0
Trimetoprim y sulfametoxazol	Trimetoprim/sulfametoxazol (STX)	0.0	65.0
Monobactámico	Aztreonam (ATM)	33.3	60.0
Aminoglucósido	Amikacina (AMK)	0.0	50.0
Aminoglucósido	Gentamicina (GEN)	35.0	15.0
Aminoglucósido	Tobramicina (TOB)	26.3	10.5
Fluoroquinolona 2º	Ciprofloxacino (CIP)	5.0	45.0
Fluoroquinolona 3º	Levofloxacino (LVX)	25.0	0.0
Cefalosporina 3º	Ceftriaxona (CRO)	35.0	45.0
Cefalosporina 3º	Cefotaxima (CTX)	20.0	20.0
Cefalosporina 3º	Ceftazidima (CAZ)	0.0	0.0
Cefalosporina 4º	Cefepima (FEP)	5.0	45.0
Penicilina/inhibidor	Piperacilina/tazobactam (TZP)	0.0	42.9
Penicilina/inhibidor	Ampicilina/sulbactam (SAM)	55.0	20.0
Carbapenémico	Meropenem (MEM)	0.0	0.0

Tabla 2: Tasas de resistencia para *S. maltophilia* expresadas en porcentaje (n = 18)

<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			
Familia	Antibióticos	Interpretación	
		Intermedio	Resistente
Trimetoprima y sulfametoxazol	Trimetoprima/sulfametoxazol (STX)	0.0	25.0
Fluoroquinolona 3º	Levofloxacino (LVX)	33.3	0.0
Cefalosporina 3º	Ceftazidima (CAZ)	33.3	66.7

DISCUSIÓN

Las bacterias han desarrollado mecanismos de defensa para lograr sobrevivir a los ataques de agentes que amenazan su reproducción y supervivencia. En respuesta a los esfuerzos internacionales, el 05 de junio de 2018 México emite en el Diario Oficial de la Federación la declaratoria de la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos. Surgieron grupos de investigación nacionales como la «Red Temática de Investigación y Vigilancia de la Farmacorresistencia (IN-VIFAR)» que han generado información importante sobre la resistencia bacteriana a nivel nacional; sin embargo, es necesario conocer los fenotipos de resistencia presentes en Chilpancingo, Gro. para que la comunidad médica tenga información local reciente en este tópico. Es por ello que se realizó una investigación de la farmacorresistencia de bacterias no fermentadoras procedentes de muestras

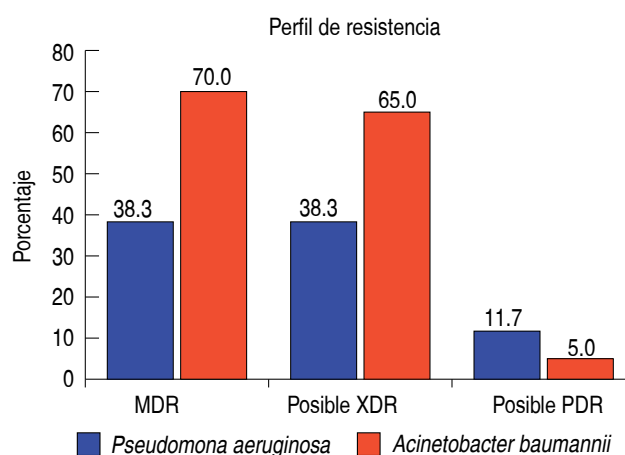


Figura 1: Perfiles de resistencia identificados en cepas de Chilpancingo, Guerrero.

MDR = Multidrogorresistente, XDR = multidrogorresistencia extendida, PDR = pandrogorresistencia.

Tabla 3: Tasas de resistencia para *P. aeruginosa* expresadas en porcentaje (n = 128).

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
Familia	Antibióticos	Interpretación	
		Intermedio	Resistente
Cefalosporina 1º	Cefazolina (CZO)	0.0	100.0
Cefalosporina 2º	Cefuroxima (CXM)	0.0	100.0
Penicilina	Ampicilina (AMP)	0.0	99.2
Nitrofurano	Nitrofurantoína (NIT)	1.8	98.2
Cefalosporina 3º	Ceftriaxona (CRO)	0.0	97.6
Penicilina/inhibidor	Ampicilina/sulbactam (SAM)	3.1	93.8
Penicilina/inhibidor	Amoxicilina/ácido clavulánico (AMC)	7.7	92.3
Trimetoprim y sulfametoxazol	Trimetoprima/sulfametoxazol (SXT)	0.0	89.5
Cefalosporina 3º	Cefotaxima (CTX)	0.0	84.6
Fluoroquinolona 3º	Levofloxacin (LEV)	0.0	46.2
Fluoroquinolona 2º	Ciprofloxacina (CIP)	7.8	23.4
Aminoglucósidos	Tobramicina (TOB)	2.5	18.5
Aminoglucósidos	Amikacina (AMK)	0.0	16.4
Aminoglucósidos	Gentamicina (GEN)	8.6	7.0
Penicilina/inhibidor	Piperacilina/tazobactam (TZP)	12.9	14.5
Cefalosporina 4º	Cefepima (FEP)	11.9	10.2
Cefalosporina 3º	Ceftazidima (CAZ)	0.0	7.7
Carbapenémico	Meropenem (MEM)	2.4	20.8
Carbapenémico	Imipenem (IMP)	23.1	7.7

aisladas en el Hospital «Dr. Raymundo Abarca Alarcón» y el Laboratorio BIOCLIN de Chilpancingo, Guerrero, durante el año 2018.

Es conveniente considerar que *A. baumannii* tiene resistencia intrínseca a β -lactámicos del grupo de las cefalosporinas de la generación como cefazolina (CZO) y de segunda generación como cefuroxima (CXM) a penicilinas como ampicilina (AMP) y amoxicilina combinada con ácido clavulánico (AMC) y a los monobactámicos aztreonam (ATM) así como a nitrofurantoína (NIT), tetraciclina (TE) y STX,¹³ los cuales se reportan en la presente investigación porque vienen integrados en los antibiogramas de los paneles comerciales; sin embargo, no se recomienda utilizarlos con la técnica manual de Kirby Bauer. Dentro de los aminoglucósidos en los que no se tiene documentada la resistencia intrínseca,¹³ el antibiótico que mostró una resistencia más relevante fue amikacina (AMK) con 50% y piperacilina/tazobactam (TZP) con 42.9% en comparación con Garza-González y colaboradores (2018), quienes reportaron una resistencia nacional de 73.7% a TZP;¹⁴ Garza-González y su equipo (2010) informan sobre una resistencia a ciprofloxacina (CIP) de 94%,¹⁵ en contraste, con los resultados de la presente investigación se observó CIP con 45% de resistencia. Con base en esta investigación se identificó que el antibiótico de mayor sensibilidad para *A. baumannii* son cefalosporinas de tercera generación como ceftazidima (CAZ) o carbapenémicos como meropenem (MEM), obteniendo 100% en ambos casos.

S. maltophilia se caracteriza por su resistencia intrínseca a la mayor parte de los antibióticos (incluidos los carbapenémicos),¹³ lo cual hace más difícil su tratamiento. Los antibióticos a los que por lo regular es más sensible son SXT y quizá algunas quinolonas de tercera generación como levofloxacino (LVX) o moxifloxacino (MXF). En las cepas aisladas se documentó 25% de resistencia frente a STX; y una resistencia intermedia de 33.3% a LVX, en comparación con reportes nacionales de resistencia de 8.8% a STX y 11.1% a LVX en bacterias aisladas del tracto respiratorio.¹⁴

P. aeruginosa es naturalmente resistente a la mayoría de las penicilinas como AMP, AMC y ampicilina/sulbactam (AMS), a cefalosporinas de primera generación como CZO, de segunda generación como CXM y de tercera generación como CRO y CTX, salvo CAZ; también muestra resistencia intrínseca a NIT y SXT. En la Tabla 3 podemos observar que en todos los casos se presenta resistencia (total o intermedia) a los antibióticos. Al omitir los resultados de los antibióticos con resistencia intrínseca podemos observar una resistencia a LVX (quinolona de tercera generación) con 46.2% y de 23.4% a CIP (quinolona de segunda generación), siendo éstos los antibióticos

con mayor resistencia seguidos del carbapenémico MEM que tiene una resistencia de 20.8% en comparación con Elvira Garza-González y colaboradores (2018), quienes reportaron resultados similares con una resistencia de 22.4% a LVX, 18.6% para CIP y para MEM de 27.8%.¹⁴ El antibiótico con mayor sensibilidad observado en la presente investigación fue CAZ (cefalosporina tercera generación) con 7.7% de resistencia, porcentaje mínimo en comparación con los diferentes antibióticos ensayados. Mientras que Douglas J y su equipo (2016) en una investigación realizada en Vietnam reportan para *P. aeruginosa* una importante resistencia a CAZ con 45.8%, 43.9% a LVX y a MEM con 38.4%,¹⁶ datos que muestran una similar resistencia con las cepas analizadas en esta investigación.

Se analizaron los perfiles de resistencia, observando que *A. baumannii* tuvo la tasa más alta de multidrogorresistencia (MDR) con 70% y 5% de posible pandrogorresistencia (posible PDR), mientras que *P. aeruginosa* mostró 38.3% de bacterias MDR y posible multidrogorresistencia extendida (posible XDR), y la tasa más elevada de posibles PDR con 11.7% (Figura 1).

Cabe resaltar que dentro de las bacterias aisladas se identificaron fenotipos de resistencia de alerta epidemiológica como en el caso de *S. maltophilia* resistente a STX, en el que se identificó una resistencia de 25% y *P. aeruginosa* dando una resistencia a carbapenémicos como imipenem (IMP) de 7.7% y a MEM de 20.8%.

Estos resultados demuestran que en las cepas aisladas en Chilpancingo, Guerrero, se encuentran fenotipos considerados por la OMS de alerta epidemiológica de prioridad crítica, que incluyen *S. maltophilia*, *A. baumannii* y *P. aeruginosa*.

REFERENCIAS

1. Rodríguez-Noriega E, León-Garnica G, Petersen-Morfin S, Pérez-Gómez H, González-Díaz E, Morfín-Oter R. La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013. *Biomédica*. 2014; 34 (Supl. 1): 181-190.
2. López-Galván M. Frecuencia de bacterias patógenas su patrón de sensibilidad antibiótico en el HGR n° 25 en relación con el cuadro básico de medicamentos [Tesis de licenciatura]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza; 2013. pp. 2-23.
3. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2017. pp. 1-11.
4. Pérez-Faraldo B, González-Isla F. Infecciones por bacilos gramnegativos no fermentadores: agentes etiológicos de infecciones asociadas a la atención sanitaria. *Correo Científico Médico*. 2017; 21 (4): 1197-1200.
5. Íñigo-Pestaña M, Del Pozo J. Infecciones por bacilos Gram negativos no fermentadores: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. y *Stenotrophomonas maltophilia*. *Elsevier*. 2018; 50: 2931-2940.

6. Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Infecciones causadas por bacterias Gram negativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos Gram negativos no fermentadores. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013; 31 (6): 402-409.
7. Paz-Zarza V, Mangwani-Mordani S, Martínez-Maldonado A, Álvarez-Hernández D, Solano-Gálvez S, Vázquez-López R. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Patogenia*. 2019; 36 (2): 180-189.
8. Callejas-Díaz A, Fernández-Pérez C, Ramos-Martínez A, Muñoz-Rubio E, Sánchez-Romero I, Vargas-Núñez JA. Impacto de la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital de tercer nivel: mortalidad y factores pronósticos. *Medicina Clínica*. 2019; 3 (152): 83-89.
9. Nicolau CJ, Oliver A. Carbapenemas en especies del género *Pseudomonas*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010; 28 (1): 19-28.
10. Venegas-Múnera J, Roncancio-Villamil G, Jiménez-Quiceno J. *Acinetobacter baumannii*: importancia. *CES Med*. 2014; 28 (2): 233-246.
11. Barletta-Farías C, Pérez-Ponce LJ, Castro-Vega G, Pujol-Pérez M, Barletta del Castillo JE, Dueñas-Pérez Y. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: un reto para la terapéutica actual. *Medisur*. 2018; 16 (2): 322-334.
12. Huertasa F, Lacayo-Pallais V, Isabel M. Neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia*. *Acta Méd Costarric*. 2014; 56 (1): 27-30.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 29th ed. CLSI document M100. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA: 2018.
14. Garza-González E, Morfín-Otero R, Mendoza-Olazarán S, Bocanegra-Ibarias P, Flores-Treviño S, Rodríguez-Noriega E et al. A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PLoS One*. 2019; 14 (3): e0209865.
15. Garza-González E, Llaca-Díaz J, Bosques-Padilla F, González G. Prevalence of multidrug-resistant bacteria at a tertiary-care teaching hospital in México: special focus on *Acinetobacter baumannii*. *Chemotherapy*. 2010; 56: 275-279.
16. Biedenbach DJ, Giao PT, Hung Van P, Su Minh Tuyet N, Thi Thanh Nga T, Phuong DM et al. Antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from patients with hospital-acquired or ventilator-associated *Pneumonia* in Vietnam. *Clin Ther*. 2016; 38 (9): 2098-2105.