



Resistencia antimicrobiana de enterobacterias y uso de antibióticos en pacientes de uci clínica Dame 2014

Antimicrobial resistance of Enterobacteriaceae and use of antibiotics in ICU patients Dame 2014

Resistência antimicrobiana de Enterobacteriaceae e uso de antibióticos em pacientes de UTI Dame 2014

Carlos Eduardo Espinoza-Chávez ^I

carlos.espinoza@unach.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-0932-6299>

Verónica Mercedes Cando-Brito ^{II}

vcando@epoch.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-9290-8523>

Luís Salomón Acosta-Acosta ^{III}

luisacosta@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5145-6994>

Correspondencia: an_garcia@epoch.edu.ec

Ciencias técnicas y aplicadas

Artículo de investigación

***Recibido:** 18 de enero de 2020 ***Aceptado:** 31 de marzo de 2020 * **Publicado:** 26 de abril de 2020

- I. Magíster en Bioquímica Clínica, Diploma Superior en Promoción y Prevención de la Salud, Doctor en Bioquímica y Farmacia, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
- II. Magíster en Farmacia Clínica y Hospitalaria, Doctora en Bioquímica y Farmacia, Investigador Independiente, Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
- III. Bioquímico Farmacéutico, Tecnólogo Químico Especialización Orgánico Clínico, Investigador Independiente, Ecuador.

Resumen

Introducción: La Organización Mundial de la Salud ha considerado la emergencia y diseminación de la resistencia antimicrobiana como un problema prioritario. Por eso es importante dar a conocer los patrones y tendencias de sensibilidad en los diferentes hospitales del país y el mundo para intensificar medidas estrictas de vigilancia y control del uso de antibióticos.

Objetivos: determinar los microorganismos causantes de patologías en las muestras biológicas de los pacientes de UCI de la clínica DAME; identificar las diferentes enterobacterias como microorganismos causantes de la patología de los pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos; determinar la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados e identificados en muestras biológicas y evaluar estadísticamente la resistencia de los microorganismos.

Métodos: Se determinó la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias en pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos de la clínica DAME de la ciudad de Quito, provincia de Pichincha, empleándose 279 muestras biológicas, donde se aislaron e identificaron los microorganismos causantes utilizando el sistema Microgen, donde se comprobó la susceptibilidad antibiótica mediante discos de papel impregnados de antibiótico, determinando la sensibilidad por el diámetro del halo.

Resultados: Se determinó que los principales microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en los pacientes, son *Escherichia coli* en un 47.4% y *Klebsiella pneumoniae* en un 29.5%. El 57% de cepas de enterobacterias son multirresistentes, de las cuales *Klebsiella pneumoniae* presenta un 74% de multirresistencia, *Escherichia coli* 54%, *Pseudomona aeruginosa* 50 % y *Proteus mirabilis* 16%.

Conclusiones: Los antibióticos con mayor resistencia a las enterobacterias estudiadas son las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y sulfatrimetoprim. La resistencia antimicrobiana de las enterobacterias es un problema significativo, debido al uso inapropiado de antibióticos que favorece el desarrollo de los diferentes mecanismos de resistencia. Se recomienda realizar cultivo y antibiograma a todos los pacientes con cuadros infecciosos, antes de iniciar con terapia antibiótica.

Palabras Claves: Resistencia antimicrobiana; enterobacteria; multirresistencia; halos de inhibición.

Abstract

Introduction: The World Health Organization has considered the emergence and dissemination of antimicrobial resistance as a priority problem. That is why it is important to raise awareness of patterns and trends of sensitivity in different hospitals in the country and the world to intensify strict surveillance and control measures for the use of antibiotics.

Objectives: To determine the microorganisms that cause pathologies in the biological samples of the Intensive Cuidate Unid patients of the DAME clinic; identify the different enterobacteria as microorganisms that cause the pathology of ICU patients; to determine the antimicrobial susceptibility of the microorganisms isolated and identified in the biological samples and statistically evaluate the resistance of the microorganisms.

Methods: The antimicrobial resistance of the enterobacteria was determined in Intensive Cuidate Unid patients of the DAME clinic in Quito city, Pichincha province, using 279 biological samples, where the causative microorganisms were isolated and identified using the Microgen system, where the antibiotic susceptibility was checked using paper discs impregnated with antibiotic, determining the sensitivity by the diameter of the halo.

Results: It was determined that the main microorganisms that cause nosocomial infections in patients are *Escherichia coli* in 47.4% and *Klebsiella pneumoniae* in 29.5%. 57% of enterobacteria strains are multiresistant, of which *Klebsiella pneumoniae* has 74% multiresistance, *Escherichia coli* 54%, *Pseudomona aeruginosa* 50% and *Proteus mirabilis* 16%.

Conclusions: The antibiotics with greater resistance to the enterobacteria studied are the third and fourth generation cephalosporins and sulfatrimethoprim. The antimicrobial resistance of enterobacteria is a significant problem, due to the inappropriate use of antibiotics that favors the development of different resistance mechanisms. It is recommended to culture and antibiogram all patients with infectious diseases, before starting with antibiotic therapy.

Keywords: Antimicrobial resistance; enterobacteria; multiresistance; halos de inhibición.

Resumo

Introdução: A Organização Mundial da Saúde considerou a emergência e a disseminação da resistência antimicrobiana um problema prioritário. Por esse motivo, é importante prestar atenção aos pacientes e tendências de sensibilidade em diferentes hospitais do país e do mundo para intensificar medidas restritivas de vigilância e controlar o uso de antibióticos.

Objetivos: Determinar os microrganismos causadores de patologias sem mutações biológicas, dois pacientes na UTI da clínica DAME; Identificar as diferentes enterobactérias como microorganismos causadores em dois pacientes patológicos na Unidade de Terapia Intensiva; Determinar a suscetibilidade antimicrobiana de dois microrganismos identificados e detectados em amostras biológicas e endossar estatisticamente a resistência de dois microrganismos.

Métodos: Determinar a resistência antimicrobiana de enterobactérias em nossos pacientes da Unidade de Terapia Intensiva da clínica DAME na cidade de Quito, província de Pichincha, para implementar 279 células biológicas; Incluindo a sensibilidade ao antibiótico através de discos de papel impregnados com antibiótico, determinando a sensibilidade do cabelo no diâmetro do halo.

Resultados: Os principais microrganismos causadores de infecções não são conhecidos por nossos pacientes: *Escherichia coli* em 47,4% e *Klebsiella pneumoniae* em 29,5%. 57% das cepas enterobacterianas multirresistentes, *Klebsiella pneumoniae* apresentam células 74% multirresistência, *Escherichia coli* 54%, *Pseudomona aeruginosa* 50% e *Proteus mirabilis* 16%.

Conclusões: Os antibióticos com maior resistência às enterobactérias estudadas nas terceiras cefalosporinas e gerados calcificados e sulfatrimetoprim. A resistência antimicrobiana das enterobactérias é um problema significativo, devido ao não uso de antibióticos que favorece ou desenvolve dois mecanismos de resistência diferentes. Você recomendou cultura ou antibiograma para todos os pacientes com quadros infecciosos antes de iniciar a antibioticoterapia.

Palavras-chaves: Resistência antimicrobiana; enterobactérias; multi-resistência; inibição halos.

Introducción

Determinar la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias y el uso de antibióticos en pacientes de la UCI de la clínica D.A.M.E es importante por cuanto en los cultivos y antibiogramas realizados en los pacientes se identifican numerosas bacterias gram negativas siendo predominantes *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* Estas bacterias han podido desarrollar una buena resistencia a los antibióticos betalactámicos como son: penicilinas, cefalosporinas y aztreonam, que habitualmente eran efectivos y con una alta actividad bactericida en los años pasados. Las infecciones provocadas por microorganismos resistentes a muchos antibióticos, es un problema cuando se debe establecer un tratamiento con antibióticos, que sea el correcto y que además no favorezca el desarrollo de otros mecanismos de resistencia bacteriana (1).

Para la presente investigación se planteó el objetivo general “Determinar la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes de UCI de la clínica D.A.M.E.” para lo cual se procedió a determinar los microorganismos causantes de patologías en las muestras biológicas de los pacientes de UCI de la clínica D.A.M.E; identificar las diferentes enterobacterias como microorganismos causantes de la patología de los pacientes de UCI; determinar la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados e identificados en las muestras biológicas de los pacientes de la UCI y aplicar un análisis estadístico para evaluar la resistencia.

Las bacterias gramnegativas son las más frecuentes en las infecciones de vías urinarias y de vías respiratorias, mientras que las bacterias grampositivas son las que predominan las infecciones quirúrgicas y en las bacteriemias nosocomiales (2–4). Las enterobacterias producen infecciones comunitarias y nosocomiales y pueden causar cualquier tipo de enfermedades infecciosas como: infecciones respiratorias, urinarias, del sistema nervioso central, de heridas quirúrgicas. Son de gran importancia en el ámbito hospitalario ya que frecuentemente presentan multiresistencia a los antimicrobianos (5,6)

Las enterobacterias que pueden causar bacteriemias e infecciones del sistema nerviosos central son las capsuladas como son *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (5). Estas pueden alcanzar el torrente sanguíneo a partir de infecciones de vías urinarias, de vías respiratorias o de infecciones de heridas; la bacteriemia depende de la cantidad de microorganismos y de las condiciones del paciente (7).

La resistencia bacteriana es la capacidad que tiene un microorganismo para desarrollarse en presencia de un antibiótico a dosis terapéuticas (8). Esto quiere decir que los microorganismos sobreviven a una concentración mayor de la que se puede alcanzar a nivel sanguíneo, ya sea por su toxicidad o porque aumenta su excreción (9) La resistencia a los antimicrobianos por parte de las bacterias es una respuesta inevitable del uso de los antimicrobianos; así la exposición continua de antibióticos en el ámbito hospitalario forja una selección de bacterias resistentes, lo que disminuye la efectividad de la terapéutica con antibióticos en infecciones importantes (10). La rapidez de cómo surge y de cómo se disemina entre las bacterias está determinada por la cantidad de antibióticos específicos usado en un ambiente concreto (11,12)

La Organización Mundial de la Salud OMS considera que: “El abuso de los antibióticos es una de las principales causas del incremento de la resistencia bacteriana, uno de los mayores problemas

de salud pública” (13). El empleo de los antibióticos como medida preventiva contribuye a crear resistencias por parte de los microorganismos. La resistencia a los antimicrobianos es cada vez más común entre los microorganismos patógenos (14,15). La resistencia a los antimicrobianos por las bacterias tiene como una consecuencia la producción de infecciones por microorganismos patógenos resistentes, que aumentan la morbimortalidad, por lo tanto, será mayor el coste de los tratamientos ya que se requerirán antibióticos más tóxicos y más caros para tratar estas infecciones (11).

El uso masivo de antibióticos ha llevado a un desequilibrio de las poblaciones microbianas que naturalmente eran sensibles a los antimicrobianos (16). Estos microorganismos tienen la capacidad de desarrollar o adquirir mecanismos de resistencia muy eficaces que neutralizan o impiden el efecto de los antimicrobianos (2).

Los factores que contribuyen para la aparición de resistencia antimicrobiana, según describe BERRÍOS (2005) (17) son: La prescripción prescribir formal o libremente de medicamentos antibióticos para uso terapéutico en humanos o animales. El uso generalizado de antibióticos en pacientes inmuno-comprometidos y en las unidades de cuidados intensivos hospitalarios. La dosis o duración inadecuada del tratamiento antimicrobiano (18). El desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes teniendo en cuenta la flora local de cada institución o comunidad. En el ámbito hospitalario ocurre principalmente por la no aplicación de normas básicas de bioseguridad, lo que implica la transmisión persona a persona, por el personal en contacto con los pacientes (19).

Métodos

Tipo de estudio

Estudio observacional de carácter descriptivo, analítico correlacional

Universo y muestra

La población de estudio son los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la clínica D.A.M.E. de la ciudad de Quito, de los cuales, se utilizó como material de estudio 279 muestras biológicas entre las que se encuentran: sangre, secreción traqueal, orina, absceso, catéter, líquido pleural, líquido cefalorraquídeo, exudado de herida y secreciones.

Variables

Dependiente.

Pacientes de UCI Clínica D.A.M.E. 2014

Independiente.

Resistencia Antimicrobiana

Procedimiento

- a) Toma de muestras: La toma de muestras a los pacientes de UCI lo realizó el personal de las áreas de fisioterapia respiratoria y enfermería.
- b) Siembra de las muestras

Secreción Traqueal

Las muestras se diluyeron 1:100 con solución salina. y se procedió a sembrar en los medios Agar Sangre y MacConkey.

Muestras de orina

Siembra directa con una asa calibrada de 0,01ml en los medios apropiados.

Hemocultivo

Se tomó 5 ml se sangre en forma aséptica y se depositó en los frascos dispuestos para esto, se incubó 4 días y se resembró en Agar Sangre y MacConkey.

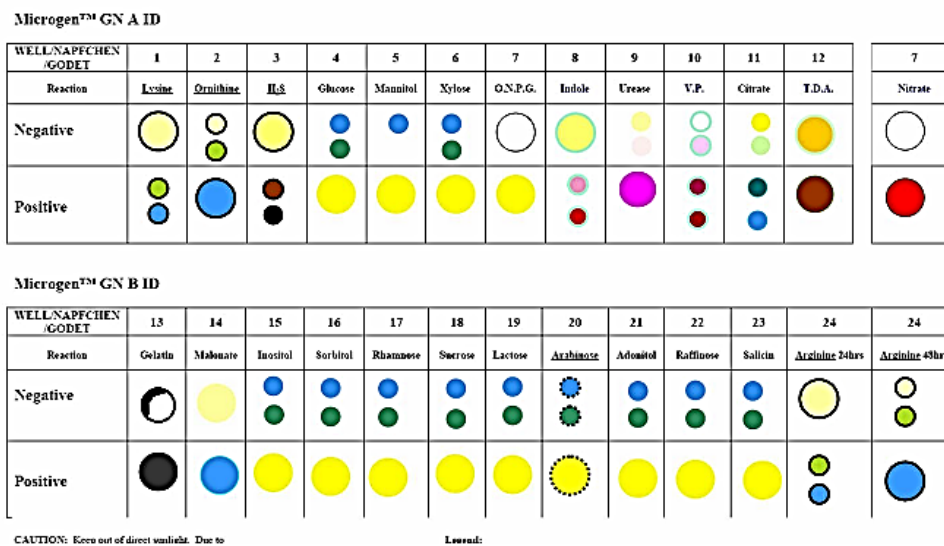
Secreciones en general

Se inoculó en los medios agar sangre y MacConkey, y se estrió con una asa calibrada en tres direcciones.

- c) Identificación

Se lo realizó en la batería MID-64 Microgen™ Gram (-) ID Panel A y se identificó en función de la siguiente tabla

Figura 1. Carta de color para identificación de los microorganismos



Fuente. Microgen Bioproducts Ltda.

d) Determinación de la susceptibilidad antibiótica

Se realizó mediante el método de difusión del disco; para determinar si es sensible, sensibilidad intermedia resistente.

e) Análisis estadístico

Se realizó el análisis de Chi cuadrado en el programa Microsoft Office Excel 2013

Resultados

Se recopiló 279 muestras biológicas referidas al servicio de Microbiología de la Unidad de Cuidados Intensivos para el respectivo estudio microbiológico.

Tabla 1. Distribución de muestras biológicas analizadas en microbiología

Muestra biológica	Porcentaje
Orina	33,33
Traqueal	30,77
Absceso	11,54
Catéter	7,69
Sangre	6,41

liquido pleural	5,13
Secreciones	2,56
Líquido cefalorraquídeo	1,28
Exudado de herida	1,28
Total	100

Elaborado por: Carlos Espinoza

Tabla 2. Distribución de bacterias aisladas en pacientes de la UCI

Bacteria	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	47,44
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	29,49
<i>Proteus mirabilis</i>	7,69
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,41
<i>Enterococcus sp.</i>	6,41
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2,56
Total	100,00

Elaborado por: Carlos Espinoza

Tabla 3. Distribución de enterobacterias y Pseudomona aisladas

Microorganismo	Porcentaje
<i>E. coli</i>	55,88
<i>K. pneumoniae</i>	33,82
<i>Proteus</i>	7,35
<i>Pseudomona</i>	2,94
Total	100

Elaborado por: Carlos Espinoza

Tabla 4. Distribución de microorganismos según resistencia frente a los antibióticos

Resistencia	Porcentaje
Multirresistencia	57,4
Resistencia	2,9
Sensible	39,7
Total	100,0

Elaborado por: Carlos Espinoza

Tabla 5. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de multirresistencia con el tipo de antibiótico

Antibiótico	Resistencia	Sensibilidad	Total
Cefepime	38	30	68
Ceftriaxona	38	28	66
Imipenem	18	47	65
Meropenem	16	47	63
Amikacina	6	51	57
Ciprofloxacino	16	26	42
Nitrofurantoína	7	14	21
Sulfatrimetoprim	12	8	20
Total	151	251	402

Elaborado por: Carlos Espinoza

Ho: X^2 calculado \leq X^2 crítico. La resistencia bacteriana no depende del tipo de antibiótico.

Ha: X^2 calculado $>$ X^2 crítico. La resistencia bacteriana depende del tipo de antibióticos

Criterio de rechazo: se rechazará la Ho si X^2 es mayor al X^2 crítico

X^2 crítico con 5% de significancia y 7 grados de libertad: **14.07**

X^2 calculado: **49.99**

Decisión. X^2 calculado es mayor al X^2 crítico, por lo tanto se rechaza Ho.

Discusión

Se obtiene mayor número de muestras de orina y secreción traqueal, porque los pacientes ingresados en las unidades de UCI dependen del sondaje uretral, y de ventiladores mecánicos, que son técnicas agresivas a las que son sometidos los pacientes, que con el paso de los días conlleva a producirse infecciones. Resultados que se corroboran con lo que dice Galí Navarro (2010) (20) en su artículo Enterobacterias. Antibioticoterapia: “41-42% de las principales infecciones nosocomiales adquiridas en la UCI son de vías respiratorias, y que las infecciones urinarias vinculadas a la sonda vesical, aparece en segundo lugar”.

En las infecciones encontradas dentro de la UCI de la clínica D.A.M.E. en su mayoría son producidas por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* lo que concuerda con lo que dice Kaba Acoriyea (21) (2007) en su libro “La infección nosocomial, varía de país en país, pero que los bacilos gramnegativos más frecuentes son la *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona* y *Enterococcus*”.

Hay un mayor desarrollo de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, su desarrollo podría deberse a contaminación del tracto digestivo. Galí Navarro (2010) (20) indica que “dentro de los microorganismos problemáticos que son ya habituales en los hospitales son las enterobacterias, fundamentalmente la *Escherichia coli*”. Berrios (2005) (17) en su investigación obtiene un 33.7 % de *Klebsiella pneumoniae*, porcentaje muy similar al 33.8 % determinado en esta investigación; pero en la presente investigación se determina un 55.88% de *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa* 2.94%, mientras que Berrios determina un 13.4% y 43.8% respectivamente. Torres Morera (22) (2002) dice que “la *Pseudomona* es considerada un patógeno nosocomial, que emerge bajo presión del tratamiento con antibióticos de amplio espectro” mientras que la *Escherichia coli* es generalmente de origen endógeno, por lo tanto, se considera que en la clínica D.A.M.E se tiene un control adecuado de este tipo de microorganismos oportunistas.

Merino Plaza (6) (2012) en su libro, *La infección nosocomial. Resistencias bacterianas en pacientes crónicos* dice: “Las infecciones causadas por bacilos gramnegativos multirresistentes, son un problema creciente en la unidades de cuidados intensivos (UCI) lo que confirma el 57 % de las enterobacterias aisladas en las muestras de pacientes de la UCI de la clínica D.A.M.E, presentan multirresistencia por producción de BLEE y resistencia frente a otros grupos de antibióticos, porcentaje que ligeramente superior al 43% determinado por Martínez, (23) (2003) en su estudio: *Determinación de B-lactamasas de espectro extendido en gérmenes nosocomiales del Hospital San Jerónimo, Monteiro*, la razón sería que en los últimos años ha aumentado la multirresistencia en las enterobacterias productoras de infecciones intrahospitalarias.

Mediante la prueba del Chi cuadrado con 5% de significancia y 7 grados de libertad se obtiene un valor de X^2 calculado de 49.99 que es mayor al 14.07 de X^2 crítico, se determina que la multirresistencia bacteriana a los antibióticos depende del tipo de antibiótico usado, así se observa que hay mayor resistencia frente a los betalactámicos.

Se identificó que los principales microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en los pacientes internados en la UCI de la clínica D.A.M.E son las enterobacterias, *Escherichia coli* en un 47.4%, *Klebsiella pneumoniae* en un 29.5%, *Proteus mirabilis* en un 7.7 %, *Staphylococcus aureus* en un 6.4 %, *Enterococcus* 6.4% y *Pseudomona aeruginosa* 2.6%.

Se analizaron muestras de orina, secreción traqueal, sangre, líquido pleura, líquido cefalorraquídeo, secreciones y pus de herida, donde un 64% de las muestras analizadas fueron orina con un 33% y secreción traqueal con un 31%, en las que se aislaron con mayor frecuencia *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

Mediante análisis estadístico se determinó que el desarrollo de multirresistencia bacteriana frente a los antibióticos está relacionado con el tipo de bacteria, con el uso previo de antibióticos, con el tipo de antibiótico, y no depende de la unidad hospitalaria de procedencia del paciente ingresado en la UCI ni del tipo de muestra.

La multirresistencia observada en las enterobacterias fue en *Klebsiella pneumoniae* un 74%, en *Escherichia coli* un 54%, *Pseudomona aeruginosa* un 50 % y en *Proteus mirabilis* un 16%. Los antibióticos a los que mayor resistencia presentaron las enterobacterias estudiadas son las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y sulfatrimetoprim; la amikacina es el antibiótico frente a la que hay un 89% de sensibilidad.

Referencias

1. Donoso NAA. Resistencia Bacteriana en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser, Neiva-Colombia, entre enero y diciembre de 2008. 1. 2009;1(2):31-7.
2. Ausina Ruiz V, Moreno Guillén S. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2005.
3. Hernández-Gómez C, Blanco VM, Mota G, Correa A, Maya JJ, de la Cadena E, et al. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Biomédica*. 2014;34(1).
4. Villamarín-Bello B, Piñeiro-Lamas M, Barros-Dios JM, Ruano-Ravina A, García-Otero MJ, Fernández-Villanueva JR. Bacteremia nosocomial asociada a catéter vascular central en unidades de cuidados intensivos en 2 hospitales en Galicia (España). *Infectio*. 1 de abril de 2016;20(2):62-9.

5. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G. Diagnóstico microbiológico : texto y atlas en color. 6 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
6. Merino Plaza MJ. La infección nosocomial: resistencias bacterianas en pacientes crónicos. Valencia: RC libros; 2012.
7. Ramírez Aznar G. Manual de enfermedades infecciosas. 2 ed. México: Universitaria Potosnia; 1998.
8. García Hernández AM, Vázquez EG, Torres AH, Ruiz J, Yagüe G, Martínez JAH, et al. Bacteremias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Revista Española de Quimioterapia*. 2011;24(2):57-66.
9. Romero Cabello R. Microbiología y parasitología humana: bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 3 ed. México: Panamericana; 2007.
10. Marston HD, Dixon DM, Knisely M, Palmore TN. Resistencia antimicrobiana. *IntraMed*. 31 de octubre de 2016;14.
11. Medina Asensio J. Guía de antimicrobianos y tratamiento de las infecciones. 2 ed. Madrid (España): Díaz de Santos; 2000.
12. Pierce B. Genética : un enfoque conceptual. 3 ed. Madrid (España): Médica Panamericana; 2010.
13. Vázquez EG, Gómez JG, Gómez JR. Significación clínica de las resistencias bacterianas: una perspectiva histórica (1982-2007). *Revista Española de Quimioterapia*. 2008;21(2):115-22.
14. Plasencia Cano M. Manual de prácticas tuteladas en oficina de farmacia. Madrid (España): Complutense; 2002.
15. Jillroom A. Vacunas : una guía para padres inteligentes. Lake Book Manufacturing; 2006.
16. Alós J-I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 1 de diciembre de 2015;33(10):692-9.
17. Berríos Z. Resistencia Antimicrobiana de Enterobacterias y uso Antimicrobiano en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dos de Mayo. 2005.
18. Yunquera-Romero L, Márquez-Gómez I, Henares-López A, Morales-Lara MJ, Gallego CF, Asensi-Díez R. Appropriateness of antimicrobial prescriptions in the emergency department of a tertiary hospital. *Rev Esp Quimioter*. junio de 2018;31(3):209-16.

19. Fariña N. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. abril de 2016;14(1):04-5.
20. Galí Navarro ZC. Enterobacterias: antibioticoterapia. Apúa; 2010.
21. Akoriyea SK. Epidemiología de la infección nosocomial en neurocirugía. Universidad de Santiago de Compostela; 2009
22. Torres Morera LM. Tratado de cuidados críticos y emergencias. Madrid (España): ARÁN; 2002.
23. Martínez P, Mercado M, Máttar S. Determinación de β -lactamasas de espectro extendido en gérmenes nosocomiales del Hospital San Jerónimo, Montería. Colombia Médica. 2003.

References

1. Donous NAA. Bacterial resistance in the Adult Intensive Care Unit of the Medilaser Clinic, Neiva-Colombia, between January and December 2008. 1. 2009; 1 (2): 31-7.
2. Ausina Ruiz V, Moreno Guillén S. SEIMC Treaty on infectious diseases and clinical microbiology. Buenos Aires: Pan American Medical; 2005.
3. Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Maya JJ, de la Cadena E, et al. Evolution of antimicrobial resistance of Gram negative bacilli in intensive care units in Colombia. Biomedical. 2014; 34 (1).
4. Villamarín-Bello B, Piñeiro-Lamas M, Barros-Dios JM, Ruano-Ravina A, García-Otero MJ, Fernández-Villanueva JR. Nosocomial bacteremia associated with a central vascular catheter in intensive care units in 2 hospitals in Galicia (Spain). Infectio. April 1, 2016; 20 (2): 62-9.
5. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G. Microbiological diagnosis: text and color atlas. 6th ed. Buenos Aires: Pan American Medical; 2008.
6. Merino Plaza MJ. Nosocomial infection: bacterial resistance in chronic patients. Valencia: RC books; 2012.
7. Ramírez Aznar G. Manual of infectious diseases. 2 ed. Mexico: Potosnia University; 1998.
8. García Hernández AM, Vázquez EG, Torres AH, Ruiz J, Yagüe G, Martínez JAH, et al. Bacteremias by *Escherichia coli* producer of extended spectrum betalactamasas (ESBL): clinical significance and current perspectives. Spanish Journal of Chemotherapy. 2011; 24 (2): 57-66.

9. Romero Cabello R. Microbiology and human parasitology: etiological bases of infectious and parasitic diseases. 3rd ed. Mexico: Pan American; 2007.
10. Marston HD, Dixon DM, Knisely M, Palmore TN. Antimicrobial resistance. *IntraMed*. October 31, 2016; 14.
11. Medina Asensio J. Guide to antimicrobials and treatment of infections. 2 ed. Madrid (Spain): Díaz de Santos; 2000.
12. Pierce B. Genetics: a conceptual approach. 3rd ed. Madrid (Spain): Pan American Medical; 2010.
13. Vázquez EG, Gómez JG, Gómez JR. Clinical significance of bacterial resistance: a historical perspective (1982-2007). *Spanish Journal of Chemotherapy*. 2008; 21 (2): 115-22.
14. Plasencia Cano M. Manual of supervised practices in the pharmacy office. Madrid (Spain): Complutense; 2002.
15. Jillroom A. Vaccines: A Guide for Smart Parents. Lake Book Manufacturing; 2006.
16. Alós J-I. Bacterial resistance to antibiotics: a global crisis. *Infectious Diseases and Clinical Microbiology*. December 1, 2015; 33 (10): 692-9.
17. Berríos Z. Antimicrobial Resistance of Enterobacteriaceae and Antimicrobial use in patients of the Intensive Care Unit of the Dos de Mayo Hospital. 2005.
18. Yunquera-Romero L, Márquez-Gómez I, Henares-López A, Morales-Lara MJ, Gallego CF, Asensi-Díez R. Appropriateness of antimicrobial prescriptions in the emergency department of a tertiary hospital. *Rev Esp Quimioter*. June 2018; 31 (3): 209-16.
19. Fariña N. Bacterial resistance: a difficult public health problem worldwide. *Memories of the Institute of Research in Health Sciences*. April 2016; 14 (1): 04-5.
20. Galí Navarro ZC. Enterobacteriaceae: antibiotic therapy. Apúa; 2010.
21. Akoriyea SK. Epidemiology of nosocomial infection in neurosurgery. University of Santiago de Compostela; 2009
22. Torres Morera LM. Treating critical care and emergencies. Madrid (Spain): ARÁN; 2002.
23. Martínez P, Mercado M, Máttar S. Determination of extended spectrum β -lactamases in nosocomial germs at Hospital San Jerónimo, Montería. *Medical Colombia*. 2003.

Referências

1. NAA Donous. Resistência bacteriana na Unidade de Terapia Intensiva para Adultos da Clínica Medilaser, Neiva-Colômbia, entre janeiro e dezembro de 2008. 1. 2009; 1 (2): 31-7.
2. Ausina Ruiz V, Moreno Guillén S. Tratado SEIMC sobre doenças infecciosas e microbiologia clínica. Buenos Aires: Pan American Medical; 2005.
3. Hernández-Gómez C, Blanco VM, Mota G, Correa A, Maya JJ, Cadena E, et al. Evolução da resistência antimicrobiana de bacilos Gram-negativos em unidades de terapia intensiva na Colômbia. Biomédica. 2014; 34 (1).
4. Villamarín-Bello B, Piñeiro-Lamas M, Barros-Dios JM, Ruano-Ravina A, García-Otero MJ, Fernández-Villanueva JR. Bacteremia nosocomial associada a um cateter vascular central em unidades de terapia intensiva em 2 hospitais da Galiza (Espanha). Infectio. 1 de abril de 2016; 20 (2): 62-9.
5. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G. Diagnóstico microbiológico: atlas de texto e cor. 6a ed. Buenos Aires: Pan American Medical; 2008.
6. Merino Plaza MJ. Infecção hospitalar: resistência bacteriana em pacientes crônicos. Valência: livros de RC; 2012.
7. Ramírez Aznar G. Manual de doenças infecciosas. 2 ed. México: Universidade de Potosnia; 1998.
8. García Hernández AM, Vázquez EG, Torres AH, Ruiz J, Yagüe G, Martínez JAH, et al. Bacteremias por *Escherichia coli* produtora de betalactamasas de espectro estendido (ESBL): significado clínico e perspectivas atuais. Revista Espanhola de Quimioterapia. 2011; 24 (2): 57-66.
9. Romero Cabello R. Microbiologia e parasitologia humana: bases etiológicas de doenças infecciosas e parasitárias. 3rd ed. México: Pan-Americano; 2007.
10. Marston HD, Dixon DM, Knisely M, Palmore TN. Resistência antimicrobiana. IntraMed. 31 de outubro de 2016; 14.
11. Medina Asensio J. Guia de antimicrobianos e tratamento de infecções. 2 ed. Madri (Espanha): Díaz de Santos; 2000.
12. Pierce B. Genética: uma abordagem conceitual. 3rd ed. Madri (Espanha): Pan American Medical; 2010.

13. Vázquez EG, Gómez JG, Gómez JR. Significado clínico da resistência bacteriana: uma perspectiva histórica (1982-2007). *Revista Espanhola de Quimioterapia*. 2008; 21 (2): 115-22.
14. Plasencia Cano M. Manual de práticas supervisionadas no escritório da farmácia. Madri (Espanha): Complutense; 2002.
15. Jillroom A. Vacinas: Um Guia para Pais Inteligentes. Fabricação de livros para lago; 2006.
16. Alós J-I. Resistência bacteriana aos antibióticos: uma crise global. *Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica*. 1 de dezembro de 2015; 33 (10): 692-9.
17. Berríos Z. Resistência antimicrobiana de Enterobacteriaceae e uso de antimicrobiano em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Dos de Mayo. 2005.
18. Yunquera-Romero L, Márquez-Gómez I, Henares-López A, Morales-Lara MJ, Gallego CF, Asensi-Díez R. Adequação das prescrições antimicrobianas no pronto-socorro de um hospital terciário. *Rev Esp Chemioter*. Junho 2018; 31 (3): 209-16.
19. Fariña N. Resistência bacteriana: um difícil problema de saúde pública em todo o mundo. *Memórias do Instituto de Pesquisa em Ciências da Saúde*. Abril de 2016; 14 (1): 04-5.
20. Galí Navarro ZC. Enterobacteriaceae: antibioticoterapia. Apúa; 2010.
21. Akoriyea SK. Epidemiologia da infecção hospitalar em neurocirurgia. Universidade de Santiago de Compostela; 2009
22. Torres Morera LM. Tratamento de cuidados críticos e emergências. Madri (Espanha): ARÁN; 2002.
23. Martínez P, Mercado M, Máttar S. Determinação de β -lactamases de espectro estendido em germes nosocomiais no Hospital San Jerónimo, Montería. *Medical Colombia*. 2003.