

Institución: Centro Municipal de Higiene y Epidemiología. Güines



Título: Susceptibilidad antimicrobiana en aislados de muestras clínicas de origen hospitalarios y comunitarios

Autora: Dra. Daneilys Molina Lafita

Asesores: Dr. Luis Enrique Cabrera Rodríguez¹, Dra. Leonor Díaz Rigau², Dra. Tania Fernández Núñez³,

¹ Especialista en Microbiología, master en Bacteriología - Micología. Profesor Asistente

² Especialista en Microbiología, master en Enfermedades infecciosas. Profesor Asistente

³ Especialista en Microbiología, master en Parasitología. Profesor Asistente.

Año 61 de la Revolución

RESUMEN

El incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos constituye un problema de salud pública a nivel internacional. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el laboratorio de Microbiología Clínica perteneciente al Centro Municipal de Higiene y Epidemiología, municipio Güines, provincia Mayabeque, Cuba. En el periodo comprendido de enero a diciembre 2019. El estudio incluyó 33 *Pseudomonasaeruginosa* y 38 *Acinetobacterspp* aislados de secreción traqueo bronquial, sangre, catéteres centrales y periféricos en pacientes hospitalizados de los servicios de medicina interna, unidad de cuidados intensivos de adultos y pediátricos, Hemodiálisis, Neonatología y Obstetricia. Además, se estudiaron 250 *Staphylococcus aureus* aislados de pus y 250 *Escherichiacoli* de muestras de orina de pacientes ambulatorios. *Pseudomonasaeruginosa* presentó 100% de resistencia a la ceftazidimay niveles superiores al 60 % a la piperacilina – tazobactam, colistina, cefepima, meropenem y aminoglucósidos. Se apreció en *Acinetobacterspp* altos niveles de resistencia a las drogas antimicrobianas probadas, excepto doxiciclina. El 69.6 % de los *Staphylococcus aureus* son resistente a la meticilina, (SARM). Altos porcentajes de resistencia para penicilina (85.6%), azitromicina (75.6%) y eritromicina (65.2%). *Escherichiacoli* muestra niveles de resistencia de 73.6 %, 73.2 % y 64 % a lagentamicina, ácido nalidíxico y Trimetoprim – sulfametoxazol respectivamente. Las acciones para hacer frente al problema de la resistencia bacteriana son monitorear la frecuencia del uso de los antibióticos y conocer los perfiles de resistencia en el área geográfica de trabajo.

Palabras clave:

Susceptibilidad antimicrobiana *Pseudomonasaeruginosa* *Acinetobacterspp*

Staphylococcus aureus *Escherichiacoli*

INTRODUCCIÓN

Recientemente la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado que los patógenos *Acinetobacterbaumannii*, *Pseudomonasaeruginosa* resistentes a los antibióticos carbapenémicos, Enterobacteriasspp, productoras de betalactamasas de espectro extendido y *Staphylococcus aureus*, resistente a la meticilina, con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina, causaran este año la muerte a 700.000 personas en el mundo y, de seguir así, en el 2050, 10 000000 de personas fallecerán cada año, superando las muertes por cáncer. ¹

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico. ²

La resistencia de los microorganismos a los antibacterianos es actualmente un problema progresivo con tendencia a empeorar, sino se toman las medidas al respecto la enfermedades bacterianas se convierten en una amenaza para la salud pública a nivel mundial, debido a que reduce la eficacia del tratamiento antimicrobiano e incrementa la morbilidad, mortalidad y los gastos destinados a cuidados en salud. ^{3,4}

Debido a las implicaciones clínicas y terapéuticas de la multirresistencia bacteriana a los antimicrobianos, la estrategia para limitar su efecto debe ser multifactorial e incluir la educación de los pacientes y del personal sanitario sobre el uso adecuado de los antimicrobianos, el uso de prácticas eficaces para prevenir la transmisión de microorganismos desde pacientes infectados a los que no lo están, la vigilancia de la resistencia a antimicrobianos y del uso de estos, la mejora en las prácticas de inmunización y el desarrollo de terapias alternativas que a veces pueden evitar la utilización de antibióticos. ^{5,6}

La incidencia de microorganismos multirresistentes está creciendo tanto en el medio comunitario como en el hospitalario. ^{7,8} Con el fin de contar con una información que oriente la formulación de políticas para el uso racional de

antibióticos, evitar la elección empírica de los mismos, crear programas de educación continua de acuerdo con las necesidades y características de resistencia y subrayar la necesidad de una vigilancia permanente en la resistencia bacteriana.

Problema Científico:

La resistencia bacteriana es un grave problema que aqueja actualmente a la población y dificulta el tratamiento de diversas enfermedades por lo que constituye un factor de gran trascendencia y se hace necesario su investigación y solución.

“La eficacia de los antibióticos ha sido uno de los pilares que nos ha permitido vivir más tiempo con más salud y beneficiarnos de la medicina moderna”, añade Fukuda. “Si no tomamos medidas importantes para mejorar la prevención de las infecciones y no cambiamos nuestra forma de producir, prescribir y utilizar los antibióticos, el mundo sufrirá una pérdida progresiva de estos bienes de salud pública mundial cuyas repercusiones serán devastadoras”.

La resistencia a los antibióticos prolonga la duración de las enfermedades y aumenta el riesgo de muerte. Por ejemplo, se calcula que las personas infectadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilicina tienen una probabilidad de morir un 64% mayor que las infectadas por cepas no resistentes. La resistencia también aumenta el coste de la atención sanitaria ya que alarga las estancias en el hospital y requiere más cuidados intensivos.

La *Escherichia coli* (E. coli) a la vez es un germen muy frecuente aislado en los laboratorios de microbiología, especialmente como productor de la sepsis urinaria. Causa el 90 % de todas las infecciones urinarias extrahospitalarias y el 30 % de las intrahospitalarias.^{3,6}

La Organización Mundial de la Salud publicó el 30 de abril del 2014 el primer análisis mundial sobre la resistencia a antibióticos. Basado en datos de 114 países, el informe ofrece el panorama más general que se ha obtenido hasta la

fecha. Las conclusiones son claras: hay resistencia a los antibióticos en todas las regiones del mundo.⁴

La población en general se automedica para "curar" cualquier síntoma con antibióticos. La resistencia a los antibióticos se debe combatir desde todos los frentes posibles o volveremos a la era de las cavernas donde podremos morir de lo que hoy sería una simple diarrea.

“El mundo está abocado a una era posantibióticos en la que infecciones comunes y lesiones menores que han sido tratables durante decenios volverán a ser potencialmente mortales”, ha explicado Keiji Fukuda, subdirector general de la OMS para Seguridad Sanitaria.⁸

La aplicación de medidas epidemiológicas encaminadas a enfrentar al nivel institucional o multicéntrico este gran reto, sólo puede ser efectiva si se tiene una recolección metódica de los resultados obtenidos por el laboratorio de Microbiología, con su análisis correspondiente y el diseño y la aplicación de investigaciones en las que se vean envueltos todos los servicios médicos del hospital

Hipótesis:

El tratamiento de elección para las cepas de *Acetobacterspp*, *Pseudomonasauruginosa*, *Staphylococcus aureus*, y *Escherichiacoli* ha perdido eficacia y se explica por el aumento de la resistencia creciente.

Objetivo General:

Evaluarla susceptibilidad a los antibióticos de elección en *cepasaislados* en muestras clínicas de pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Ojetivo Específico:

Describirla susceptibilidad a los antibióticos de elección en *Pseudomonasaeruginosa*, *Acetobacterspp*, *Staplylococcus aureus* y

Escherichiacoli aislados en muestras clínicas de pacientes hospitalizados y ambulatorios.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los cultivos positivos del laboratorio de Microbiología Clínica perteneciente al Centro Municipal de Higiene y Epidemiología, municipio Güines, provincia Mayabeque, Cuba. En el periodo comprendido de enero a diciembre 2019. El estudio incluyó 38 *Acinetobacter* spp y 33 *Pseudomonasaeruginosa* aislados de las siguientes muestras: secreción traqueal bronquial, sangre, catéteres centrales y periféricos en pacientes hospitalizados de los servicios de medicina interna, unidad de cuidados intensivos de adultos y pediátricos, Hemodiálisis, Neonatología y Obstetricia. Además, se estudiaron 250 *Staphylococcus aureus* aislados de pus y 250 *Escherichiacoli* de muestras de orina de pacientes ambulatorios.

La identificación en género y especie se realizó según las normas y procedimientos para el diagnóstico microbiológico.⁹

El estudio de la susceptibilidad antimicrobiana se realizó por el método de difusión en agar. Se probaron los discos recomendados para cada microorganismo por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹⁰ La lectura e interpretación de los halos de inhibición se realizó según el (CLSI) estableciéndose dos categorías sensible y resistente. La determinación de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina se realizó a través del disco de cefoxitina.

Los datos se organizaron en tablas para su análisis. Se utilizó como técnica estadística el porcentaje.

Resultados

En las cepas de *Pseudomonasaeruginosa* se observó 100% de resistencia a la ceftazidima y niveles superiores al 60 % a la piperacilina – tazobactam, colistina, cefepima, gentamicina, meropenem y amikacina. Los niveles más bajos de resistencia corresponden a la ciprofloxacina 24.2%. Tabla No 1.

Tabla No 1. Susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Pseudomonasaeruginosa*.

Dogas antimicrobianas	Abreviatura	Sensibles	%	Resistentes	%
Ceftazidima	CAZ	0	0	33	100
Amikacina	AK	4	12	29	87.8
Meropenem	MRP	5	15	28	84.8
Gentamicina	CN	5	15	28	84.8
Cefepima	FEP	8	24	25	75.7
Colistina	CS	11	33.3	22	66.6
Piperacilina-Tazobactam	TZP	13	39.3	20	60.6
Ciprofloxacina	CIP	25	75.7	8	24.2
Patrón de multirresistencia más frecuente	CAZ ⁻ , AK ⁻ , MRP ⁻ , CN ⁻				

Analizando el comportamiento de las cepas de *Acinetobacterspp*, se apreció altos niveles de resistencia a las drogas antimicrobianas probadas, excepto doxiciclina

Tabla No. 2

Tabla No 2. Susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Acinetobacterspp*.

Dogas antimicrobianas	Abreviatura	Sensibles	%	Resistentes	%
Ceftazidima	CAZ	2	5	36	94.7
Cefotaxima	CTX	4	10	34	89.4
Ceftriaxona	CRO	4	10	34	89.4
Meropenem	MRP	4	10	34	89.4
Tetraciclina	TE	5	13	33	86.4
Ampicilina- Sulbactam	AMS	8	21	30	78
Cefepima	FEP	9	23	29	76
Trimetoprim – sulfametoxazol	SXT	10	26	28	73.6

Gentamicina	CN	11	28	27	71
Amikacina	AK	14	36.8	24	63
Piperacilina-Tazobactam	TZP	16	42.7	22	57
Ciprofloxacina	CIP	17	44.7	21	55
Doxiciclina	DXT	27	71.0	11	28
Patrón de multirresistencia más frecuente	CAZ ⁻ , CTX ⁻ , CRO ⁻ , MRP ⁻ , TE ⁻				

En la tabla 3 se muestra que el 69.6 % de los *Staphylococcus aureus* son resistente a la meticilina, (SARM). Además se obtuvieron altos porcentajes de resistencia para los agentes antimicrobianos penicilina (85.6%), azitromicina (75.6%) y eritromicina (65.2%). Trimetoprim – sulfametoxazol, tetraciclina y cloranfenicol presentaron buena efectividad.

Tabla No 3. Susceptibilidad en cepas de *Staphylococcus aureus*

Drogas antimicrobianas	Abreviatura	Sensible	%	Resistente	%
Penicilina	P	36	14.4	214	85.6
Azitromicina	AZM	61	24.4	189	75.6
Cefoxitina	FOX	76	30.4	174	69.6
Eritromicina	E	87	34.8	163	65.2
Gentamicina	CN	122	48.8	128	51.2
Ciprofloxacina	CIP	127	50.8	123	49.2
Trimetoprim – sulfametoxazol	SXT	148	59.2	102	40.8
Tetraciclina	TE	173	69.2	77	30.8
Cloranfenicol	C	200	80	50	20
Patrón de multirresistencia más frecuente		P ⁻ , AZM ⁻ , FOX ⁻ , E ⁻			

Analizando las cepas de *Escherichia coli* se observaron niveles de resistencia de 73.6 %, 73.2 % y 64 % a las drogas antimicrobianas gentamicina, ácido nalidíxico y Trimetoprim – sulfametoxazol respectivamente. Observándose valores de sensibilidad de 84 % para la nitrofurantoina. Ver Tabla No. 4

Tabla No 4. Susceptibilidad en cepas de *Escherichiacoli*.

Dogas antimicrobianas	Abreviatura	Sensible	%	Resistente	%
Gentamicina	CN	66	26.4	184	73.6
Ácido nalidíxico	NA	67	26.8	183	73.2
Trimetoprim – sulfametoxazol	SXT	90	36	160	64
Cefalexina	CL	65	42	145	58
Norfloxacina	NOR	125	50	125	50
Ciprofloxacina	CIP	138	55.2	112	44.8
Nitrofurantoina	F	210	84	40	16
Patrón de multirresistencia más frecuente	CN ⁻ , NA ⁻ , SXT ⁻				

Discusión

Uno de los problemas más importantes que afecta la salud pública de la mayoría de los países del mundo, es la creciente resistencia bacteriana. El incremento en la utilización de los antibióticos, su mal uso y otros factores relacionados han dado lugar, en las últimas décadas, a la emergencia de cepas multirresistentes.³⁻⁶

P.aeruginosa es un patógeno nosocomial, una terapia antimicrobiana inicial inapropiada aumenta la morbilidad y la mortalidad. Desde la introducción de la ceftazidima en el mercado se ha usado como droga antipseudomónica por excelencia. Todas las cepas de *P. aeruginosa* estudiadas presentaron resistencia a la ceftazidima. Acorde con estudios realizado en Cuba, Egypto y la India.¹¹⁻¹³

Analizando el alto porcentaje de resistencia al meropenem, nuestro resultado coincide con autores internacionales.^{4,12,14} Quienes han reportado un incremento de cepas de *P.aeruginosa* productoras de carbapenemasas. Las enzimas más frecuentemente detectadas son las de tipo IMP y VIM.

En el presente trabajo se obtuvo buena sensibilidad a la ciprofloxacina. En Cuba similares resultados han reportado los estudios de vigilancia de la susceptibilidad realizados entre los años 2006 – 2012.^{15,16} Investigadores internacionales reportaron variabilidad en la susceptibilidad de *P. aeruginosa* entre un 93% de resistencia y un 85% de sensibilidad.^{17, 18}

La elección del tratamiento antimicrobiano empírico adecuado resulta dificultosa dado que, por un lado, *P. aeruginosa* es naturalmente resistente a muchos antimicrobianos de uso clínico, y por otro, presenta una elevada capacidad de adquirir nuevos mecanismos de resistencia que reducen aún más las posibilidades terapéuticas. La resistencia natural se debe, en parte, a la baja permeabilidad de su membrana externa y a la expresión natural de sistemas de eflujo que extruyen antibióticos fuera de la célula. La expresión natural de MexAB-OprM y MexXY-OprM contribuye a la resistencia intrínseca observada en *P. aeruginosa*. Además, este microorganismo posee una b-lactamasa cromosómica inducible de tipo AmpC que, combinada con los sistemas anteriores, contribuye a la resistencia a los

antibióticos b-lactámicos. Dentro de los mecanismos de resistencia adquirida pueden mencionarse la hiperproducción de la enzima de tipo AmpC; la reducción de la permeabilidad de la membrana externa por alteración en la expresión de porinas; la sobreexpresión de sistemas de eflujo; la adquisición de genes codificantes de b-lactamasas de clase A, de metaloenzimas de clase B, y de enzimas de tipo OXA de clase D y la producción de enzimas modificadoras de los aminoglucósidos. ^{12,13}

Es evidente que los resultados del presente estudio indican que estamos ante una cepa de *P. aeruginosa* resistente a múltiples antimicrobianos y en la medida que la terapéutica antimicrobiana no considere los patrones de resistencia antimicrobiana locales y siga utilizando aquellos antibióticos que se consideran factor de riesgo para infecciones por *P. aeruginosa* difícilmente podremos vencer este perenne problema nosocomial.

Acinetobacterbaumannii – *calcoaceticus* multirresistente ha pasado en los últimos años de ser considerado un microorganismo de poca relevancia clínica a convertirse en un patógeno cada vez más frecuente en pacientes hospitalizados, constituyendo un verdadero paradigma de las infecciones nosocomiales multirresistentes. Afecta fundamentalmente a pacientes con enfermedades subyacentes graves, sometidos a cirugía, procedimientos invasivos, uso previo de antibióticos de amplio espectro e ingresos prolongados, incluyendo estancia en Unidades de Cuidados Intensivos. ⁴⁻⁶

Acinetobacterspp, presento alto nivel de resistencia a meropenem. Tyczkowska-Sieron R y Kim D ^{4,14} publicaron un incremento de cepas resistente a los carbapenémicos.

Las infecciones de piel por *S.aureus* constituyen un motivo frecuente de consulta en la Atención Primaria de Salud. ⁷ La alta prevalencia de SARM obtenida en la presente investigación coincide con lo publicado en el año 2007 por Cabrera LE, Salem ML y Mendem SK. ^{19,20,21} Sin embargo en Egipto, China y Etiopia otros autores reportaron bajos aislamiento de SARM comunitarios. ²²⁻²⁴

Los *Staphylococcus* meticilino resistentes son resistentes a todos los agentes β -lactámicos actualmente disponibles, con la excepción de las nuevas cefalosporinas con actividad anti-MRSA. Los *Staphylococcus* spp. meticilino-resistentes (MRS), son frecuentemente resistentes a múltiples clases de antibióticos como aminoglucósidos, clindamicina, macrólidos, fenicolos, quinolonas, sulfonamidas, y tetraciclina.²²⁻²⁴ Es necesario realizar la lectura interpretada del antibiograma para determinar SARM por las implicaciones clínicas, terapéuticas y epidemiológicas que representan.

En la presente investigación se observó altos niveles de resistencia a la penicilina y macrólidos resultado similar han sido publicados por otros investigadores.²⁰⁻²³

La evolución de la resistencia en *S. aureus* ha pasado varias etapas, es uno de los principales agentes de infecciones nosocomiales: neumonía, infección de herida quirúrgica, sangre, etc y continúa como el primer patógeno causando infecciones en la comunidad. La emergencia de la resistencia a la penicilina seguida con el desarrollo y diseminación de cepas resistentes a las penicilinas semisintéticas como meticilina, oxacilina, ha hecho cambios globales en la terapia de la infección por *Staphylococcus*. En *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM), la única opción disponible son los glicopeptidos como la vancomicina. Recientemente han emergido *S. aureus* con resistencia intermedia y resistencia a la vancomicina. En la actualidad han aparecido nuevas drogas contra el SARM como la ceftaloridina, dalvancina, oritavancina y el tedizolid, sin embargo hay pocos datos clínicos disponible para su uso. Recientemente la ceftarolidina ha sido aprobada por US Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos para el tratamiento de infecciones de piel y tejidos subcutáneos y neumonía adquirida en la comunidad por SARM.²⁵

Varias publicaciones médicas confirman a *E. coli* como el principal agente etiológico de la infección del tracto urinario.^{8,26,27} Las cepas de *E. coli* mostraron buena sensibilidad a la nitrofurantoina resultado similar a otras investigaciones de Dublin, Iran y Mongolia.^{26,27,28} Sugiriéndose a esta droga para la terapia empírica en pacientes con síntomas o signos urinarios. La alta resistencia a la

gentamicina en nuestras cepas, no coincide con lo publicado por Stapleton PJ, Chiu CC y Yakubov R. ^{8,26,29}

Las acciones para hacer frente al grave problema de la resistencia bacteriana son monitorear la frecuencia del uso de los antibióticos y conocer los perfiles de resistencia en el área geográfica de trabajo, sin extrapolar datos de otras regiones. En la presente investigación recomendamos como tratamiento empírico para las infecciones hospitalarias producidas por *P. aeruginosa* ciprofloxacina y en para las infecciones comunitarias por *S. aureus* cloranfenicol, en *E. coli* nitrofurantoina y ciprofloxacina. En relación a la sensibilidad de *Acinetobacter* spp. la doxiciclina consideramos que se deban hacer más estudios microbiológicos con una muestra mayor y estudios clínicos que incluyan variables como uso en monoterapia y combinaciones con a otros antibióticos.

El incremento de la resistencia a los antibióticos y la diseminación de las bacterias resistentes se ven favorecidos por las fuertes presiones selectivas derivadas de la utilización en forma excesiva e inapropiada de estas drogas en medicina humana, veterinaria y en las prácticas agrícolas, la plasticidad genética de los microorganismos y los deficientes hábitos higiénicos de amplios sectores de la población mundial. Otro aspecto a considerar es la aparición de un número cada vez mayor de bacterias resistentes y de nuevos mecanismos de resistencia, que provocan una mayor morbilidad, prolongan las internaciones y ocasionan mayores costos directos (tratamientos) e indirectos (incremento de la duración del tratamiento, mayores posibilidades de contagio y propagación).

La implementación de una política de antibióticos ofrece una serie de ventajas tales como la adecuada indicación, el control de la resistencia y la correlación entre eficacia y gasto. Los organismos internacionales Organización Mundial de la salud (OMS) y la Alianza para el uso prudente de antibióticos (APUA), recomiendan la promoción de acciones tales como la vigilancia y el monitoreo de la resistencia a los antibióticos, el uso racional de los mismos, la educación sanitaria de la población, los sistemas de educación continua de los profesionales involucrados en el manejo de este tipo de medicamentos, la emisión de

regulaciones estrictas para la prescripción y dispensación de los mismos y la prohibición de su uso para promover el crecimiento de animales.^{1,30}

Los mecanismos de la resistencia bacteriana son complejos, variados y no están completamente estudiados, incluyen inactivación enzimática, alteración de receptores entre otros. Los laboratorios de Microbiología realizan la interpretación fenotípica de algunos mecanismos de resistencia pero carecen de pruebas de Biología molecular para estudiar brotes y conocer la relación clonal entre las especies. La consecuencia más crítica de la resistencia bacteriana es el compromiso del éxito del tratamiento de las enfermedades infecciosas. Otro hecho preocupante es el costo que conlleva, para la sociedad y el individuo.

Conclusiones

Es incuestionable que la resistencia a los antibióticos seguirá siendo uno de los problemas más alarmantes del siglo XXI, un reto local, nacional y mundial, el futuro de la población se encuentra en manos de la ciencia, lucharemos por no perecer frente a una de las epidemias más temidas de este tiempo y los siglos venideros. Es un imperativo de cada institución de salud estudiarla, analizarla, conocer cómo se comporta y qué factores inciden en su aparición, para poder preservar a la antibioticoterapia como arma fundamental que posee el hombre contra las enfermedades infecciosas.

- *Pseudomonasaeruginosa* presentó buena sensibilidad al antibiótico ciprofloxacina.
- Se apreció en *Acinetobacter* buen resultado a la doxiciclina.
- En *Staphylococcus aureus*, el Trimetoprim – sulfametoxazol, tetraciclina y cloranfenicol se obtuvo buena efectividad.
- Por su parte la *Escherichiacoli* resultó ser sensible en un 84 % para la nitrofurantoina.

Recomendaciones

Se recomienda incrementar la vigilancia de la resistencia bacteriana, así como instituir los reportes periódicos de la misma; mantener la aplicación de una correcta política de antibióticos institucional, teniendo en cuenta los resultados del Mapa Microbiológico y orientar la realización de estudios multicéntricos que definan el comportamiento general de la resistencia bacteriana.

Referencias Bibliográficas

1. OMS. La OMS pública la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet] 2017. Organización Mundial de la Salud. GINEBRA. © OMS 2017[citado 2017 Feb 27]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/es/>
2. Books, Geo F, Butel, Janet, Morse, Stephen. Microbiología medica de Jawetz, Melnick y Aldelberg. Ed. Manual moderno 18 a edición, México 2005. Pags 159-192
3. Martínez-Martínez L, Calvo J. El problema creciente de la resistencia antibiótica en bacilos gramnegativos: situación actual. *EnfermInfeccMicrobiolClin*. 2010;28:25–31.
4. Kim D, Ahn JY, Lee CH, Jang SJ, Lee H, Yong D, et al. Increasing Resistance to Extended-Spectrum Cephalosporins, Fluoroquinolone, and Carbapenem in Gram-Negative Bacilli and the Emergence of Carbapenem Non-Susceptibility in *Klebsiellapneumoniae*: Analysis of Korean Antimicrobial Resistance Monitoring System (KARMS) Data From 2013 to 2015. *Ann Lab Med*. 2017;37(3):231-239.
5. BabuRajendran N, Gladstone BP, Rodríguez-Baño J, Sifakis F, Voss A, Carmeli Y, et al. Epidemiology and control measures of outbreaks due to Antibiotic-Resistant organisms in Europe (EMBARGO): a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2017;7(1):17-23.
6. Colomb-Cotinat M, Lacoste J, Brun-Buisson C, Jarlier V, Coignard B, Vaux S. Estimating the morbidity and mortality associated with infections due to multidrug-resistant bacteria (MDRB), France, 2012. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016;5:56-62.
7. Miao J, Chen L, Wang J, Wang W, Chen D, Li L, et al. Current methodologies on genotyping for nosocomial pathogen methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *MicrobPathog*. 2017 Mar 8. pii: S0882-4010(17)30044-X. doi: 10.1016/j.micpath.2017.03.010.

8. Chiu CC, Lin TC, Wu RX, Yang YS, Hsiao PJ, Lee Y, et al. Etiologies of community-onset urinary tract infections requiring hospitalization and antimicrobial susceptibilities of causative microorganisms. *J Microbiol Immunol Infect*. 2016 Dec 18. pii: S1684-1182(16)30143-8. doi: 10.1016/j.jmii.2016.08.008.
9. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Washington W. *Diagnóstico microbiológico*. 5ed. Madrid: Editorial Panamericana; 1999. p. 388-461.
10. Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplements. M100-S22 [Internet]. 2015 Jan [citado 20 Jun 2013];32(3). Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wpcontent/uploads/2012/11/M100S22E.pdf>
11. Espinosa Rivera F, Hart Casares M, Halley Posada M C, Martínez Batista M L, Pardo Núñez A. Resistencia bacteriana de cepas aisladas en el Hospital "Hermanos Ameijeiras". *Rev cubana med* [Internet]. 2008 Dic [citado 2017 Abr 05]; 47(4):. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000400002&lng=es.
12. Hashem H, Hanora A, Abdalla S, Shawky A, Saad A. Carbapenem Susceptibility and Multidrug-Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* Isolates in Egypt. *Jundishapur J Microbiol*. 2016 Oct 2;9(11):e30257. doi: 10.5812/jjm.30257.
13. Singh NP, Rani M, Gupta K, Sagar T, Kaur IR. Changing trends in antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates in a burn unit. *Burns*. 2017 Jan 30. pii: S0305-4179(17)30031-1. doi: 10.1016/j.burns.2017.01.016.
14. Tyczkowska-Sieron R, Bartoszko-Tyczkowska A, Gaszynski W. Bacterial infections in Intensive Care Unit patients analyzed on the example of the

- Lodz Medical University Hospital No 1 in the period 2002-2015. Med Dosw Mikrobiol.2016;68(1):39-46.
15. Gorrín Alemán IC; Rodríguez Pérez R; Rodríguez Rodríguez JA. Aislamientos de *Pseudomonasaeruginosa* en secreciones de pacientes hospitalizados: estudio de cinco años. Acta Med Centro.2012;6(3):9-16
 16. Pérez Monrás MF; Batlle Almodóvar MC; Verdura Hernández J; Llop Hernández A. Susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Pseudomonasaeruginosa* procedentes de pacientes con fibrosis quística. Rev. cubmed. Trop.2006;58(3):207-11.
 17. Hosseini SM, Naeini NS, Khaledi A, Daymad SF, Esmaeili D. Evaluate the Relationship Between Class 1 Integrons and Drug Resistance Genes in Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. Open Microbiol J. 2016;30(10):188-196.
 18. Sutherland CA, Nicolau DP. Potency of parenteral antimicrobials including ceftolozane/tazobactam against nosocomial respiratory tract pathogens: considerations for empiric and directed therapy. J Thorac Dis. 2017;9(1):214-221.
 19. Cabrera Rodríguez LE, Díaz Rigau L, Fernández Núñez T, Bravo Fariñas L. Susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos bacterianos causantes de infecciones comunitarias. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2007 Mar [citado 2017 Abr 05] ; 23(1): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000100003&lng=es.
 20. Salem ML, Ghaber SM, Baba SE, Maouloud MM. [Antibiotic susceptibility of community-acquired strains of *Staphylococcus aureus* in Nouakchott Region (Mauritania)]. Pan Afr Med J. 2016;24:276.
 21. Mendem SK, Alasthimannahalli Gangadhara T, Shivannavar CT, Gaddad SM. Antibiotic resistance patterns of *Staphylococcus aureus*: A multi center study from India. MicrobPathog. 2016; 98:167-70.

22. Abdel-Maksoud M, El-Shokry M, Ismail G, Hafez S, El-Kholy A, Attia E, et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Recovered from Healthcare- and Community-Associated Infections in Egypt. *Int J Bacteriol.* 2016;2016:5751785. doi: 10.1155/2016/5751785.
23. Dilnessa T, Bitew A. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from clinical samples at Yekatit 12 Hospital Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Infect Dis.* 2016; 16:398.
24. Liu Y, Xu Z, Yang Z, Sun J, Ma L. Characterization of community-associated *Staphylococcus aureus* from skin and soft-tissue infections: a multicenter study in China. *Emerg Microbes Infect.* 2016;5(12): 127-132
25. Gaikwad V, Gohel T, Panickar S, Chincholkar V, Mangalkar S. In vitro activity of ceftaroline: A novel antibiotic against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Indian J Pathol Microbiol.* 2016;59(4):496-498.
26. Stapleton PJ, Lundon DJ, McWade R, Scanlon N, Hannan MM, O'Kelly F, et al. Antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* urinary isolates and comparison with antibiotic consumption data over 10 years, 2005-2014. *Ir J Med Sci.* 2017 Jan 4. doi: 10.1007/s11845-016-1538-z.
27. Karimian M, Kermani R, Khaleghi M, Kelishadi R, Ataei B, Mostafavi N. Antibiotic susceptibility patterns of isolates from children with urinary tractinfection in Isfahan, Iran: Impact on empirical treatment. *J Glob Antimicrob Resist.* 2017 Feb 20. pii: S2213-7165(17)30026-7. doi: 10.1016/j.jgar.2016.12.014.
28. Munkhdelger Y, Gunregjav N, Dorjpurev A, Juniichiro N, Sarantuya J. Detection of virulence genes, phylogenetic group and antibiotic resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in Mongolia. *J Infect Dev Ctries.* 2017;11(1):51-57.
29. Yakubov R, van den Akker M, Machamad K, Hochberg A, Nadir E, Klein A. Antimicrobial Resistance Among Uropathogens That Cause Childhood Community-acquired Urinary Tract Infections in Central Israel. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(1):113-115.

30. Savio E, Medina J, Casellas JM. Declaración de Punta del Este acerca de la resistencia a los antibacterianos en América Latina. Rev Pan Infectol [Internet]. 2011 [citado 20 Jun 2013];13(2). Disponible en: http://www.revistaapi.com/wp-content/uploads/2014/03/API_02_11_J.pdf

Anexos

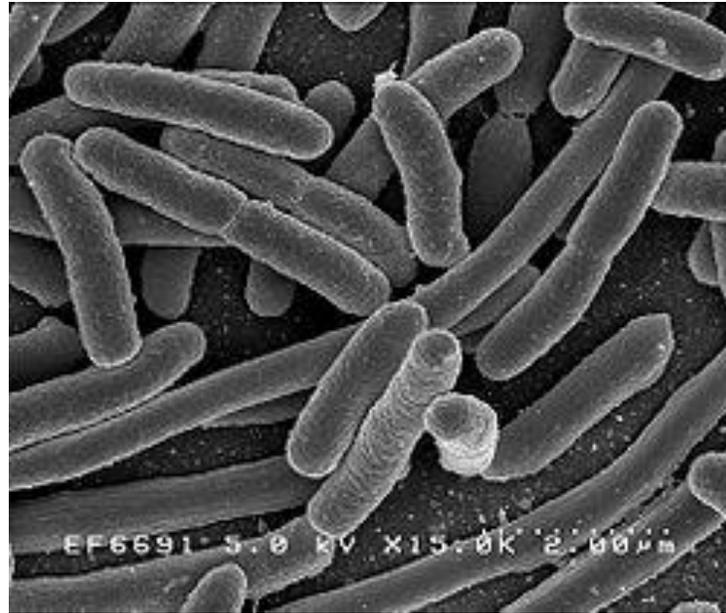


Fig 1. Escherichiacoli.

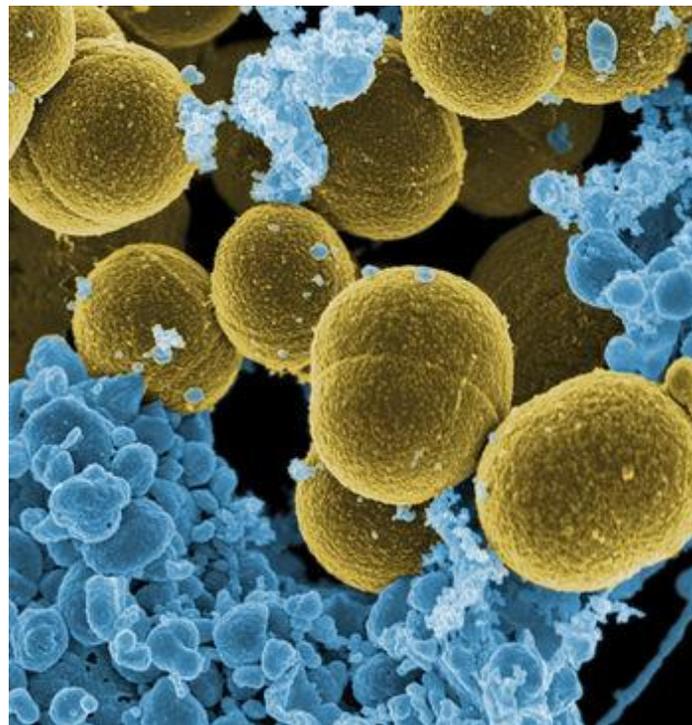


Fig 2. *S. aureus*, bacteria escapando de la destrucción por células blancas humanas.



Fig 3. absceso causado por *S. aureus* resistente a meticilina.



Fig 4. *Pseudomonas aeruginosa* en XLD agar.

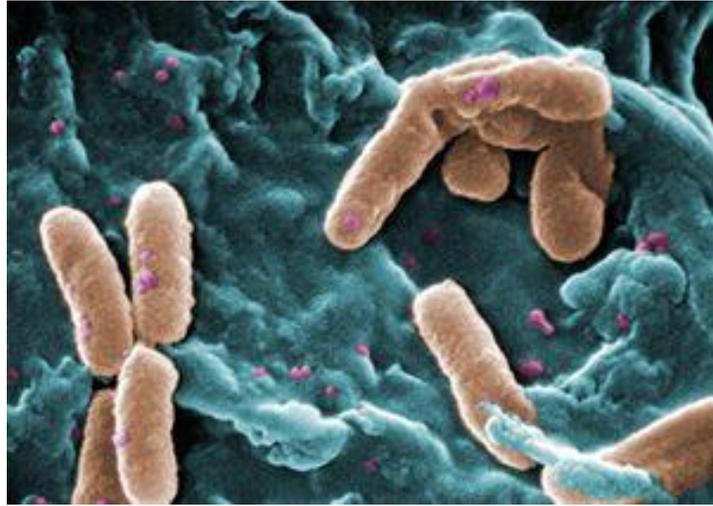


Fig 5. *Pseudomonas aeruginosa* al microscopio de barrido.