

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

*Sensibilidad y resistencia a cefalosporinas
de tercera y cuarta generación
en el Hospital General de México*

ARTÍCULO LIBRE PUBLICADO DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
Dra. Sandra Elizondo Argueta.

ASESOR:
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSGRADO:
DR. CESAR RIVERA BENITEZ.

MEXICO D. F. SEPTIEMBRE 2004

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

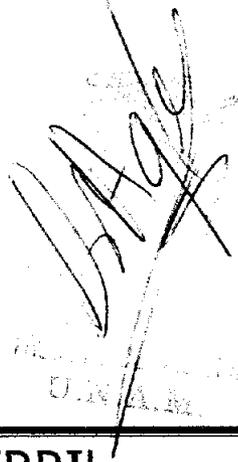


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

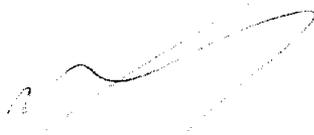
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. EDUARDO DE ANDA BECERRIL
JEFE DE ENSEÑANZA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DR. CESAR RIVERA BENITEZ
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE MEDICINA INTERNA



DRA. SANDRA ELIZONDO ARGUETA
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

Atestado en el Hospital General de México, a los 10 días del mes de febrero del año 2004.
Firma: Sandra Elizondo Argueta
FECHA: 1/10/04
FIRMA: 



México, DF, 12 de julio del 2004

Dra. Sandra Elizondo Argueta
Servicio de Medicina Interna,
Hospital General de México

Por medio de la presente le informo que su artículo **Sensibilidad y resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación en el Hospital General de México**, del que usted y los doctores César Rivera Benitez e Hilda Hidalgo Loperena son autores, fue aceptado para su publicación en *Medicina Interna de México* 5/2004, correspondiente a los meses de septiembre y octubre.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente,

Dr. Manuel Ramiro H.
Editor

**SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA A CEFALOSPORINAS DE TERCERA Y CUARTA
GENERACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**

Elizondo Argueta Sandra*

Rivera Benitez César**

Hidalgo Loperena Hilda**

*Residente de Medicina Interna.

**Servicio de Infectología.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

Correspondencia:

Dra. Sandra Elizondo. Hospital General de México Pabellón 405

Dr. Balmis 148. Col Doctores. Del. Cuauhtémoc. México D.F. CP.06726

Resumen.

Las cefalosporinas son una gran familia de antimicrobianos de amplio espectro beta-lactámicos. Existen varios mecanismos de resistencia a los antibióticos betalactámicos, de los más importantes está la producción de betalactamasas. La resistencia a los antibióticos es un problema clínico reconocido así como de salud pública a tratar.

Las cefalosporinas de 3ª y 4ª generación son antibióticos betalactámicos que se utilizan en forma empírica y frecuente en hospitales de 3er nivel con un amplio espectro.

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, de los cultivos de diferentes sitios de sospecha de infección en diferentes servicios del Hospital General de México (HGM) durante los meses de enero a julio de 1998 y se revisaron la sensibilidad y resistencia de los gérmenes gram positivos y gram negativos a las cefalosporinas de 3ª y 4ª generación.

Se aislaron un total de 1431 microorganismos, de los cuales el 85% fueron gram negativos, y 15% fueron gram positivos. Entre los microorganismos gram negativos se detectó como principal agente *E. coli* y gram positivos a *S. aureus*. Los antibiogramas se realizaron con cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona cefuroxima y cefepime, encontrando la mayor sensibilidad en gram negativos y gram positivos a cefepime y cefotaxima. La resistencia se observó principalmente a cefuroxima y ceftazidima en gram negativos.

Desde que un alto porcentaje de infecciones nosocomiales son causadas por microorganismos resistentes, los antimicrobianos utilizados en el tratamiento deberían ser balanceados y utilizados dependiendo del espectro de actividad contra dicho patógeno.

El uso de cefalosporinas de 3ª y 4ª generación como tratamiento empírico en diversas infecciones debería limitarse únicamente en presencia de cultivos sensibles.

Palabras clave. Cefalosporinas, sensibilidad, resistencia.

Abstract

Cephalosporins are a great family of beta lactam antimicrobial. There are different ways of antimicrobial resistance against these antibiotics. From wich important are the production of beta lactamasas. Antimicrobial resistance has emerged as a major public health issue in recent years to resolve.

The third and fourth cephalosporin generations a betalactamic antibiotic group is been used in an empiric and frecuently way in third level hospitals like a broad-espectrum.

A retrospective, transversal, and descriptive trial was made with cultures from differents suspicious infections sites and different departments in the hospital. Since January untill July 1998 sensibility and resistances of gram positive and negative bacteria to third and fourth cephalosporin generations were evaluated.

A total of 1431 microorganisms were isolated, 85% were gram negatives, and 15% were gram positives. In the gram negative group the most important agent detected was *E. Coli*, form gram positives *S. aureus*. Antibiograms were done with cefotaxin, ceftazidime, ceftriaxone cefuroxime and cefepime, founding that cefepime and cefotaxime had the most important sensibility in gram positive and negative bacteria. The resistance was observed principally to cefuroxime and ceftazidime in gram negatives.

Since a high average of nosocomial infections are coused by resistant microorganisms, antimicrobians used in a treatments must be balanced and choosen depending of spectrum and activity against these microorganisms.

The third and fourth generation cephalosporins use must be limited until have cultures and sensibility of the agent.

Introducción

Las cefalosporinas son una gran familia de antimicrobianos de amplio espectro betalactámicos. Actualmente son usados como de primera elección en el tratamiento de diversas infecciones.

Las cefalosporinas generalmente están clasificadas en "generaciones" basadas en su espectro de actividad. Las cefalosporinas de primera generación son más activas contra cocos gram-positivos aeróbicos. Los agentes de segunda generación tienen actividad contra el estafilococo pero son más activos contra organismos gram-negativos, y contra bacterias anaeróbicas. Los compuestos de tercera generación son más activos contra organismos gram-negativos, incluyendo algunos que son activas contra *Pseudomonas aeruginosa* (ceftazidima y /o menos activa, cefoperazona). La cefepime y cefpiroma, son cefalosporinas de cuarta generación por su amplio espectro de actividad contra organismos gram-positivos y gram-negativos (incluyendo *Pseudomonas*).^{1,2,3}

Las cefalosporinas son bactericidas contra organismos que producen enzimas autolíticas (por ejemplo, *Streptococcus pneumoniae*) y son generalmente bacteriostáticas contra otras (tales como *P. aeruginosa*).⁴

Los tres mecanismos en que la bacteria puede resistir el efecto de cefalosporinas son: 1) producción de enzimas (β -lactamasas) para inactivar la droga, 2) alteración de la droga a las proteínas unidoras de penicilina esencial y 3) cambios en la membrana celular externa que limita la capacidad de la droga para llegar al sitio esperado.^{1,4}

Existen varios mecanismos de resistencia a los antibióticos betalactámicos. Uno de los más importantes es la producción de betalactamasas, las cuales son enzimas que se unen al anillo betalactámico.^{1,4}

La resistencia a los antibióticos es un problema clínico reconocido así como un importante problema de salud pública a tratar. Las infecciones causadas por bacterias multirresistentes son causa de una alta mortalidad y hospitalización prolongada, así como de altos costos en cuidados y medicamentos.^{2,3,5}

Los factores responsables del incremento en la resistencia de los microorganismos son el aumento en la severidad de las enfermedades, mas pacientes con mayor inmunocompromiso, nuevos procedimientos invasivos, la resistencia de bacterias en la comunidad, incremento en el uso de antibióticos en forma empírica y profiláctica, entre otros.^{2,3,5}

Paneles de expertos han concluido que la educación en la salud, programas adecuados de salud, selección adecuada del antibiótico, nuevos programas de tratamiento en infecciones y prevención de las mismas se requieren para poder frenar el problema de la resistencia antimicrobiana.^{4,10,12}

Las cefalosporinas de 3^a y 4^a generación son antibióticos betalactámicos con un amplio espectro de acción, que se utilizan en forma empírica y frecuente en hospitales de 3er nivel. Esto puede ser debido a la urgencia por el inicio de un tratamiento antimicrobiano, o por la ausencia de resultados de cultivos. En el año de 1998 en el Hospital General de México (HGM) se utilizaron 20184 dosis de cefalosporinas de 3^a y 4^a generación, la mayoría de las veces en forma empírica, con utilización principalmente de ceftazidima con 9347 dosis, ceftriaxona 5550 dosis, cefotaxima 1002 dosis y cefepime 1127 dosis; por todo lo anterior decidimos estudiar la sensibilidad y resistencia a las cefalosporinas de 3^a y 4^a generación de los gérmenes aislados en diferentes cultivos en patologías donde se prescriben las mismas.

Objetivo.

Identificar la sensibilidad y resistencia de las cefalosporinas de 3^a y 4^a generación en un Hospital de Tercer nivel.

Métodos.

Debido a la gran demanda en el uso de cefalosporinas de 3^a y 4^a generación en el Hospital General de México, se decidió realizar un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, de los cultivos de diferentes sitios de sospecha de infección en diferentes servicios del HGM durante los meses de enero a julio de 1998 y se revisaron la sensibilidad y resistencia de los gérmenes gram positivos y gram negativos a las cefalosporinas de 3^a y 4^a gen. Las

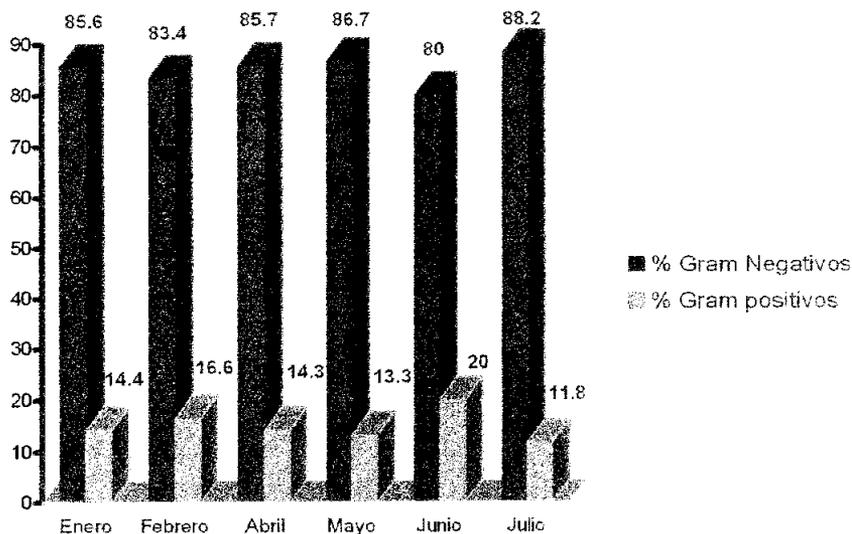
sensibilidades se llevaron a cabo tanto por Microscan como Kirby-Bauer. Los puntos de corte fueron = ó < 8 sensible, 16 a 32 intermedio y > ó = 64 resistente.

Resultados.

Se aislaron un total de 1431 microorganismos, de los cuales 1216 (85%) fueron gram negativos, y 215 (15%) fueron gram positivos. (Tabla 1 y gráfica 1)

Tabla 1. Porcentaje de Microorganismos aislados.

Mes	gram Negativos		gram Positivos	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
Enero	179	85.6%	30	14.4%
Febrero	146	83.4%	29	16.6%
Abril	108	85.7%	18	14.3%
Mayo	234	86.7%	36	13.3%
Junio	249	80%	62	20%
Julio	300	88.2%	40	11.8%
Total	1286	85%	215	15%



Gráfica 1. Total de Microorganismos aislados

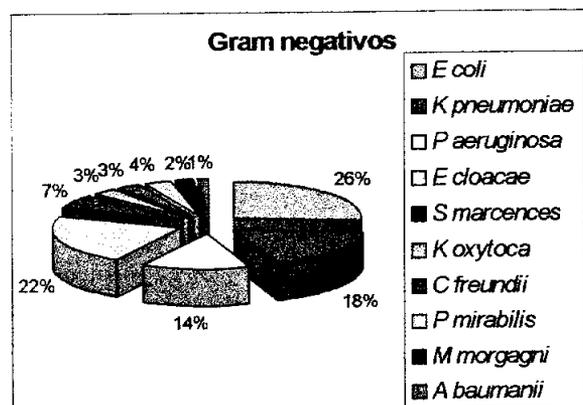
Entre los microorganismos gram negativos aislados, se detectó como principal agente *E. coli* (24%), seguido de *K. pneumoniae* (14%) y *P. aeruginosa* (13%); y gram positivos *S. aureus* (42%), y *S. epidermidis* (23%). (Tabla 2 y , Gráficas 2 y 3)

Los antibiogramas se realizaron con cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona cefuroxima y cefepime, y se tomó en cuenta la concentración mínima inhibitoria con el siguiente rango Sensible (S) =< 8, Intermedio (I) 16 a 32, Resistente (R) >= 64; encontrando la mayor sensibilidad en gram negativos a cefepime (S=76%, I=9%, R=15%), ceftazidima (S=51%,I=5%,R=44%) y ceftriaxona (S=41%,I=15%,R=44%) (Tabla 3 y Gráfica 4); y en gram positivos: cefepime (S=68%,I=14%,R=18%) y cefotaxima (S=47% I=18%,R=35%) (Tabla 4 y Gráfica 5). La resistencia se observó principalmente a cefuroxima en gram negativos (S=36% I=10%,R=54%).

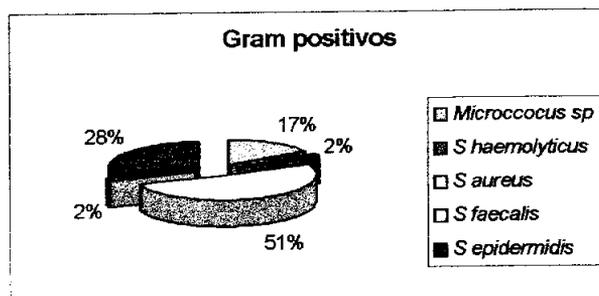
Tabla 2. Porcentaje de Microorganismos aislados.

Agente	Enero		Febrero		Abril		Mayo		Junio		Julio	
	Ais	%	Ais	%	Ais	%	Ais	%	Ais	%	Ais	%
Gram negativos												
<i>E. coli</i>	47	26.2	42	28.8	26	24	53	22.6	58	23.3	69	23
<i>K. pneumoniae</i>	23	12.8	19	13	16	14.8	42	19.9	31	12.4	39	13
<i>P. aeruginosa</i>	19	10.6	16	11	10	9.3	33	14.1	40	16.1	62	20.7
<i>E. cloacae</i>	17	9.5	14	9.6	8	7.4	30	12.8	15	6	26	8.7
<i>S. marcescens</i>	13	7.3	14	9.6			9	3.8			16	5.3
<i>K. oxytoca</i>	7	3.9	9	6.2			11	4.7	10	4		
<i>C. freundii</i>	7	3.9	7	4.8	7	6.5					10	3.3
<i>P. mirabilis</i>	6	3.3	6	4.1	6	5.5			10	4	13	4.3
<i>M. morgagni</i>					4	3.7	10	4.3			14	4.7
<i>A. baumannii</i>	6	3.3	5	3.4							6	2
Gram positivos												
<i>Micrococcus sp</i>			3	10.3	3	16.6			3	4.8	3	7.5
<i>S. haemolyticus</i>			3	10.3								
<i>S. aureus</i>	14	46.7	11	38	2	11.1	27	75	15	24.2	22	55
<i>E. faecalis</i>					2	11.1						
<i>S. epidermidis</i>	6	20.7	7	10.3			8	22.2	20	32.3	10	25

Ais: aislados.



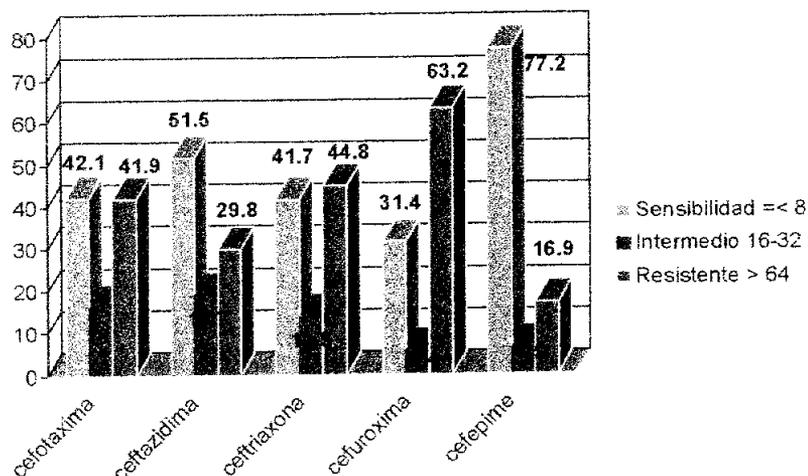
Gráfica 2. Porcentaje de Microorganismos Gram negativos aislados



Gráfica 3. Porcentaje de Microorganismos Gram positivos aislados.

Tabla 3. Porcentajes de Sensibilidad y Resistencia de microorganismos gram negativos.

Cefalosporina	Enero			Febrero			Abril			Mayo			Junio			Julio		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Cefotaxima	49.4	24.1	26.5	36.6	9.9	53.5	38	14	48	43.8	23.8	32.4	40.7	15.7	43.6	44.1	8.7	47.2
Ceftazidima	57	6	37	41.4	26	56	57	6	37	51.7	5.4	42.9	54.4	6.1	39.5	47.5	6.7	5.8
Ceftriaxona	48.3	14.6	37.1	36.6	9.5	53.9	38.9	6.5	54.6	44.2	21.1	34.7	42.3	12.9	44.7	40.1	16.4	43.3
Cefuroxima	34.2	5.3	60.5	26.3	3.4	20.3	29.6	4.6	65.8	34.2	5.3	60.5	32.7	8.1	59.3	31.4	5.7	62.9
Cefepime	79	5.3	15.7				84.8	3.8	11.4	73.8	8.5	17.7	76.9		17.1	71.9	11.9	16.2

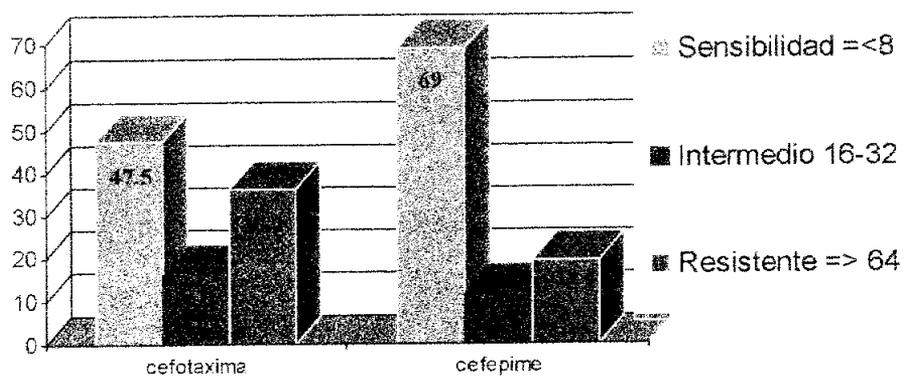


Gráfica 4. Porcentajes de Sensibilidad y Resistencia de Microorganismos Gram negativos, según su concentración media inhibitoria.

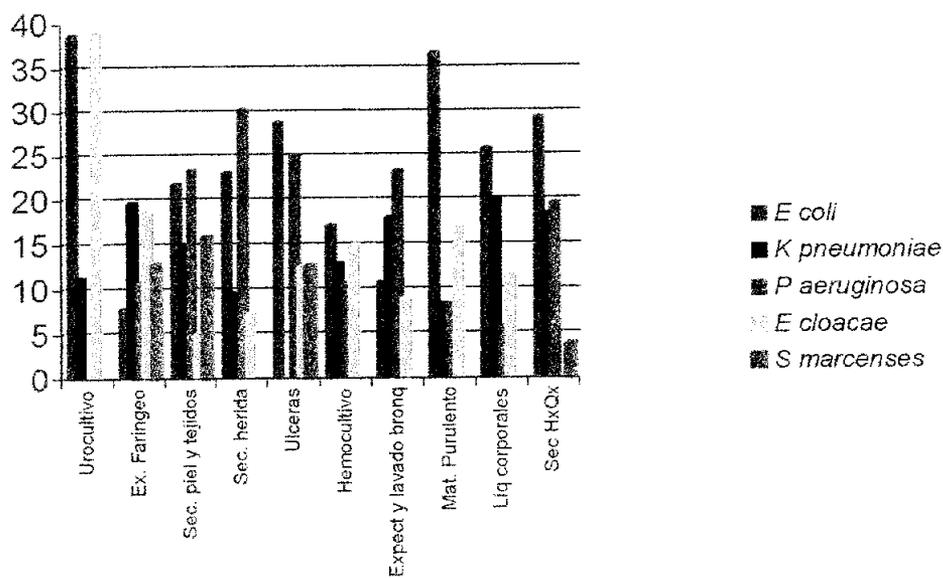
Tabla 4. Porcentaje de Sensibilidad y Resistencia de microorganismos gram positivos.

Cefalosporina	Enero			Febrero			Abril			Mayo			Junio			Julio		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Cefotaxima	31	48.3	20.7	59.5	16.2	24.3	33.3	11.1	55.6	35.7	10.7	53.6	54	9.5	36.2	70	2.5	27.5
Ceftazidima																		
Ceftriaxona																		
Cefuroxima																		
Cefepime	58.3	8.3	33.3	64.9	16.2	18.9	66.6	20	13.3	75	12.5	12.5	71.1	6.7	22.2	78.1	6.3	15.6

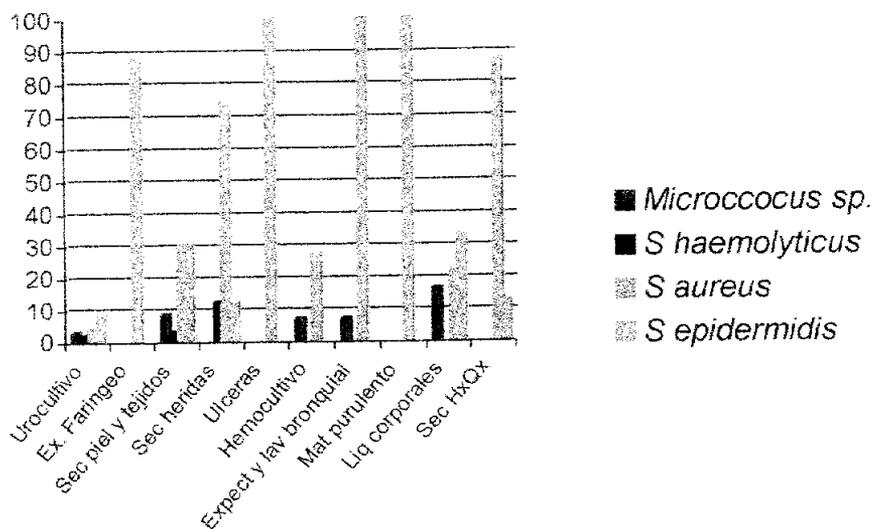
Los principales sitios de donde fueron aislados dichos agentes fueron, para *E. Coli*, urocultivo (38.6%), *K. pneumoniae* esputo, lavado bronquial, y exudado faríngeo (17.9%), y *P. aeruginosa* en heridas (30.2%). (gráfica 6) *S. aureus* fue aislado principalmente de úlceras de piel (100%), secreción bronquial (100%), y heridas quirúrgicas (75%); *S. epidermidis* fue aislado de secreciones de piel y tejidos blandos (30.4%). (Gráficas 6 y 7)



Gráfica 5. Porcentaje de Sensibilidad y Resistencia de Microorganismos Gram positivos, según su concentración media inhibitoria.



Gráfica 6. Porcentaje de sitios de aislamiento Microorganismos Gram negativos



Gráfica 7. Porcentaje de sitios de aislamiento microorganismos Gram positivos.

Discusión.

El problema de la resistencia antimicrobiana entre patógenos clínicamente relevantes ha continuado incrementando su prevalencia entre los medios hospitalarios. Entre 20 y 60% de las infecciones nosocomiales se piensa son causadas por bacterias resistentes a los antibióticos.

Con estas infecciones se incrementan los costos en cuidados en la salud así como la morbi-mortalidad.^{5,9} El incremento en el número de patógenos resistentes en las últimas décadas es el resultado del uso sobre excesivo de los antimicrobianos.³

Numerosos estudios han demostrado como han sido los avances de las infecciones por patógenos multirresistentes. En el estudio que realizamos en el Hospital General de México, pudimos observar entre los principales patógenos a los microorganismos gram negativos, así como éstos son los que presentaron mayor resistencia a las cefalosporinas de tercera generación.

Los problemas más importantes en la resistencia antimicrobiana entre microorganismos gram negativos son el impacto que ofrecen ante las infecciones nosocomiales. Entre ellos son la extensión de el espectro B-lactamasa en *Klebsiella pneumoniae*, *E coli* y *Proteus mirabilis*; una importante resistencia a cefalosporinas de tercera generación entre *Citrobacter freundii* y *Enterobacter*; la presencia de una *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente así como *Acinetobacter* y *Stenotrophomonas maltophilia*.⁵

Muchos fármacos que han sido utilizados en forma empírica en el pasado actualmente se han vuelto inefectivos contra agentes nosocomiales. Por ejemplo, ceftazidima cada vez es menor su espectro como resultado de una disminución en su actividad contra *S. Pneumoniae* penicilino-resistente, *S. viridans*, y bacilos entéricos productores de betalactamasas. Aunque no tenemos la resistencia por cada uno de los diversos agentes microbianos aislados, se concuerda con la literatura en que los principales organismos que presentan resistencia a las cefalosporinas son los gram negativos, además de considerar que los principales gérmenes aislados fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*; así como una de las principales

cefalosporinas a la que se observó mayor resistencia fue ceftazidima, hecho que concuerda con lo reportado por Jones et al.^{5,6,7,8}

Se ha demostrado en forma reiterada en diversos estudios que existe una fuerte correlación entre el uso de cefalosporinas de tercera generación como lo es ceftazidima y la resistencia a antibióticos de *K. pneumoniae*. En una revisión realizada por Patterson, comenta como actualmente *K. pneumoniae* productora de beta-lactamasas, y enterococos vancomicina-resistentes, son causas importantes de morbilidad y mortalidad en pacientes críticamente enfermos. Por lo que el tratamiento de estas infecciones se convierte en un verdadero dilema. En el estudio que realizamos, como ya se comentó no obtuvimos la resistencia de cada uno de los diversos agentes patógenos, si corroboramos como entre los microorganismos gram negativos, *K pneumoniae* es uno de los tres principales agentes, con una aparición del 18% en los cultivos, por lo que concordamos con los hallazgos reportados con dicho autor.^{4,5,6}

Un estudio realizado por Rice y colegas demostró que la disminución en la utilización de ceftazidima y un concurrente incremento en el uso de piperacilina / tazobactam mostró adecuados resultados con la eliminación del proceso infeccioso. Así pues, estos datos ayudan a concluir que el uso de ceftazidima incrementa la resistencia de otros agentes mientras que el uso de piperacilina / tozabactam no muestra evidencia de reacciones cruzadas con otros fármacos.⁶

Otro dato importante actualmente es la reciente aparición de la resistencia de *S. Pneumoniae*. Estudios multicéntricos recientes indican que la resistencia actual en estados Unidos de América se aproxima entre un 24% a 34%, con niveles de alta resistencia entre 9% y 14%. La resistencia a los agentes antimicrobianos comunes cada vez se va incrementando. La importancia clínica de la resistencia de *S pneumoniae* en las infecciones del tracto respiratorio inferior aún esta en debate pero estudios recientes sugieren la relación entre la alta resistencia a las penicilinas y el incremento en la mortalidad en neumonía invasiva por *S. pneumoniae*.^{7,9}

Es particularmente verdadero para ceftazidima, y un poco menos para ceftriaxona, cefotaxima, cefoperazona y ceftizoxime la asociación con el desarrollo de resistencia. La emergencia de la resistencia parece ser asociada con una resistencia individual de cada uno de los antibióticos que una resistencia grupal a los mismos. En un estudio prospectivo realizado por Koenraad et al en el cual incluyeron 5 882 pacientes durante un periodo de 4 años notaron como lograron disminuir la resistencia de bacterias gram negativas multirresistentes a través de la reducción de la exposición a antibióticos. El uso de antibióticos se redujo con esto en un 43%. Se disminuyó el uso de aminoglucósidos y carbapenems y se instó por la monoterapia empírica con cefuroxima sola. Así como lo más importante es la vigilancia que se tuvo ante la higiene en los procedimientos de enfermería y médicos. Estos resultados contrastan con los presentados en otro estudio realizado por D'Agata y colaboradores en los que refieren que el uso de cefalosporinas de segunda generación facilita la emergencia de resistencia a cefalosporinas en las bacterias gram negativas, cabe mencionar que los resultados que obtuvimos, cefuroxima, fue una de las cefalosporinas con mayor resistencia observada en bacterias gram negativas.^{7,9,10}

Pallares y colaboradores realizaron un estudio prospectivo de 10 años, en los cuales se observó que el 29% de los pacientes tenían una infección por *S. pneumoniae* eran resistentes a penicilina y un 6% eran resistentes ya sea a ceftriaxona o ceftazidima lo cual incrementó la mortalidad en los pacientes.⁸

Varios estudios, los cuales se han realizado en unidades de cuidados intensivos, muestran como se puede disminuir la resistencia de los diversos microorganismos no solo a las cefalosporinas sino también a los diferentes antimicrobianos con los que prescriben, a través de la rotación de antibióticos ya que en muchas ocasiones el uso de cefalosporinas de 3ª y 4ª generación así como meropenem y levofloxacino se vio relacionado con la producción de cepas de microorganismos multiresistentes. Siendo esta propuesta una buena opción para disminuir la resistencia tan importante que se observa en la actualidad y corroborada a través de nuestro estudio.^{5,9,7,11}

Conclusiones.

El uso de cefalosporinas de 3ª y 4ª generación como tratamiento empírico en infecciones de vías urinarias, pulmonares y de tejidos blandos debería limitarse únicamente en presencia de cultivos sensibles, ya que la resistencia en bacterias gram negativas es hasta del 50% de los casos, y en gram positivas hasta del 30%. Será recomendable para disminuir la resistencia actual el descanso cíclico de estos antimicrobianos y proponer en forma empírica antibióticos básicos como aminoglucósidos y penicilinas.

Entre los diversos resultados, se puede concluir que la prevalencia de infecciones por gram positivos en el Hospital General de México es menor al 20%, siendo los principales agentes los gram negativos, lo cual concuerda con reportes a nivel mundial.

Así se demuestra como la tinción de gram continua siendo un estudio sencillo y rápido con una alta sensibilidad demostrada con el cultivo, y a través de la misma se puede orientar para el inicio en el tratamiento empírico antimicrobiano con éxito.

Desde que un alto porcentaje de infecciones nosocomiales son causadas por microorganismos multiresistentes, los antimicrobianos utilizados en el tratamiento deberían ser balanceados y utilizados dependiendo del espectro de actividad contra dicho patógeno.

Bibliografia.

1. Asbel, Levison. Cephalosporins, carbapenems, and monobactams. Clin Inf Dis. 2000;14(2):426-430.
2. Murthy. Hospital acquired infections: realities of risks and resistance. Chest 2001; 119(2):128-131.
3. Lynch. Antimicrobial resistance. Chest. 2001; 119: 371S-372S.
4. Patterson. Antibiotic utilization. Chest 2001; 119: 426S-430S.
5. Jones. Resistance patterns among nosocomial pathogens. Chest 2001; 119: 397S-404S.
6. Rice, Eckstein, DeVente et al. Ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates recovered at the Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center. Clin Inf Dis. 1933; 353-580.
7. D'Agata, Venkataraman, DeGirolami, et al. Colonization with broad-spectrum cephalosporin-resistant Gram-negative bacilli in intensive care units during a nonoutbreak period: Prevalence, risk factors, and rate of infection. Crit Care Med 1999; 27: 1090-1138.
8. Pallares, Linares, Vadillo, et al. Resistance to penicillin and cephalosporine and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. N Engl J Med 1995. 333: 474.
9. Koenraad, Stijin, Host et al. Antibiotic resistance and exposure to different generation cephalosporins. Crit Care Med. 2000; 28 (7): 2678-9.
10. Holten. Appropriate prescribing of oral beta lactam antibiotics. 2000; 62(3): 611-28.
11. Raymond, Pelletier., Crabtree. Impact of a rotating empiric antibiotic schedule on infectious mortality in an intensive care unit. Crit Care Med 2001; 29(6): 1215-23.
12. Burke. Antibiotic resistance. Crit Care Med. 2000; 28 (7): 119-128.