

Agentes bacterianos causantes de bacteriemia. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Saturnino Lora Torres

Autora: Dra. Ceres Guerrero Pardo¹
Co-autores: Est. Leisbelys Rebeca Torres Martínez²
Dra. Mavis Taylén Diez Monterdes³
Dra. Ana Danaicis Marzán De la Rosa³
Dra. MSc. Marta Julia López Rengifo⁴
Lic. Ileana Figueredo Acosta⁵

- 1- Médico Especialista en Microbiología y MGI de I Grado. Profesor Asistente y Máster en Enfermedades Infecciosas
- 2- Estudiante universitaria en Ciencias Biológicas
- 3- Médico Especialista en Microbiología y MGI de I Grado
- 4- Médico Especialista en Microbiología de I Grado y Máster en Enfermedades Infecciosas
- 5- Licenciada en Ciencias Biológicas y Profesor Asistente y Máster en Enfermedades Infecciosas

RESUMEN

La bacteriemia está relacionada a diferentes procesos infecciosos y probablemente se produzca en alguna etapa de los mismos que además, no implica necesariamente enfermedad. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal, para describir los agentes bacterianos causantes de bacteriemia en algunos servicios médicos del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Saturnino Lora Torres, en el período enero 2019 a diciembre 2021. La muestra quedó representada por 169 aislamientos bacterianos identificados a partir de las muestras clínicas de sangre en los pacientes. Se hizo una revisión de la bibliografía sobre el tema objeto de estudio y la base de datos creada a los efectos de la investigación. Se realizó el cálculo de frecuencia y los resultados se expresaron en porcentajes, representándose los mismos en tablas. Los *Staphylococcus aureus* fueron los que más se aislaron, para un 52,2%, y la *Pseudomonas aeruginosa* fue la de menor frecuencia con 8,7%. *Staphylococcus aureus* mostró una significativa resistencia antimicrobiana frente a azitromicina y clindamicina con 21,5% y 23,8%, respectivamente, *Pseudomonas aeruginosa* aún más resistente, para un 100% a las cefalosporinas, frente a la amikacina (66,6%) y en un 33,3% a los carbapenemas. Se compararon los resultados con trabajos nacionales e internacionales. Se concluyó que las bacteriemias e inclusive bacteriemias asociadas al catéter fueron ocasionadas principalmente por *Staphylococcus aureus*, que pudiera estar relacionado con infección asociada a la asistencia sanitaria, así como la aparición de cepas resistentes propiciada por el uso indiscriminado de antibióticos que motivaron recomendaciones.

Palabras claves: hemocultivo, bacteriemia, sangre, agentes bacterianos, resistencia antimicrobiana

I. INTRODUCCIÓN

Bacteriemia es la presencia de bacterias en la sangre que se pone de manifiesto por el aislamiento de éstas en los hemocultivos. La bacteriemia se asocia a una elevada mortalidad, que oscila desde el 20 - 60%.¹

La cantidad de microorganismos presentes en la sangre durante un episodio de bacteriemia es escasa (entre 10 y 10⁴ unidades formadoras de colonias (UFC)/ml, e incluso inferior a 0,1 UFC/ml en un 20% de los casos). Esta característica hace que sólo las técnicas muy sensibles puedan ser utilizadas en el diagnóstico rápido de bacteriemias.

El hemocultivo sigue siendo actualmente el principal método de diagnóstico para determinar la etiología de una bacteriemia. Sin embargo presenta factores limitantes en su utilización; se retrasa la obtención de resultados, no es positivo en todos los pacientes (disminuye su rendimiento en pacientes con tratamiento antimicrobiano o si la infección es producida por microorganismos de lento crecimiento o que necesitan condiciones especiales para crecer) y, debido a una inadecuada praxis de extracción de la muestra, la elevada proporción de hemocultivos contaminados por microorganismos pertenecientes a la microbiota de la piel. Esto genera errores diagnósticos, tratamientos inadecuados y aumento del gasto económico.¹

En los últimos años se ha visto un incremento en la incidencia significativa de morbimortalidad de bacteriemia por gérmenes como *S. aureus*, *Escherichia coli* y otras enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* y estreptococos betahemolíticos, son la causa de bacteriemias verdaderas en más del 90% de los casos. Por el contrario, puede ser de dudoso valor el aislamiento en hemocultivo de microorganismos que forman parte del microbiota del paciente, como los estafilococos coagulasa negativa, *Streptococcus* del grupo viridans, *Corynebacterium* spp. *Micrococcus* sp, *P. acnes*, *Bacillus* spp y algunas especies de *Clostridium* que, en conjunto, suponen menos del 5% de las bacteriemias verdaderas acompañada de cambios epidemiológicos, etiológicos y clínicos.²

La utilización de catéter venoso central (CVC) se ha convertido en una práctica indispensable en el tratamiento de los pacientes hospitalizados, principalmente en aquellos críticamente enfermos ingresados en los servicios de cuidados intensivos aunque su utilización ofrece un sinnúmero de ventajas en el tratamiento de los pacientes, también se pueden presentar situaciones de riesgo, como son infecciones locales y sistémicas, incluyendo infección local, bacteriemia asociada al catéter, tromboflebitis séptica, endocarditis y otras infecciones a distancia.³

Un alto porcentaje de infecciones del torrente sanguíneo es de origen desconocido; la mayoría tiene una fuente identificable (50 a 80 %), las más frecuente son los catéteres venosos centrales, las infecciones de heridas traumáticas, infecciones respiratorias, intraabdominales y quirúrgicas. Teniendo en cuenta las diferencias entre cada uno de los hospitales y las diferentes patologías y gérmenes aislados que prevalecen en cada unidad de cuidados intensivos.⁴

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) surge cuando las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos cambian a lo largo del tiempo y dejan de responder a los medicamentos, lo que hace más difícil el tratamiento de las infecciones e incrementa el riesgo de propagación de enfermedades, de aparición de formas graves de enfermedades y de muerte. Los antibióticos son cada vez más ineficaces, a medida que la farmacorresistencia se propaga por todo el mundo, lo que conduce a más infecciones difíciles de tratar y al aumento de la mortalidad. Se necesitan urgentemente nuevos antibacterianos, por ejemplo para tratar las infecciones debidas a bacterias gramnegativas resistentes a los antibióticos carbapenémicos identificadas en la lista OMS de patógenos prioritarios. Ahora bien, si no se cambia la forma en que

se utilizan actualmente los antibióticos, esos nuevos antibióticos tendrán el mismo destino que los actuales y se volverán ineficaces.⁵

II. OBJETIVO

Describir los agentes bacterianos causantes de bacteriemia en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Saturnino Lora Torres.

III. MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal, a fin de describir los 169 agentes bacterianos que se aislaron de muestras de sangre cultivadas en frasco de caldo enriquecido (HemoCen Aerobio) en el Laboratorio de Microbiología, realizados en algunos servicios médicos del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Saturnino Lora Torres, en el período enero 2019 a diciembre de 2020. En pacientes con sospecha de bacteriemia asociada al catéter intravascular, conjuntamente con dos hemocultivos se sembró 5cm del tramo distal del catéter en Agar sangre a través de técnica de Maki.⁶ Se identificaron a través de pruebas bioquímicas, fisiológicas y metabólicas a las bacterias que crecieron en los cultivos y subcultivos realizados, para clasificarlas en géneros y especies, se les realizó la prueba de susceptibilidad a los microorganismos bacterianos a través de ensayos con los discos antimicrobianos existentes en el laboratorio, para conocer su perfil de resistencia antimicrobiana.^(7,8) Se calculó la frecuencia absoluta y relativa. Se usó el porcentaje para expresar los resultados en tablas.

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El aspecto fundamental que hay que tener en cuenta en los pacientes con sospecha clínica de bacteriemia es valorar si existen factores de riesgo (que pueden estar presentes en el 86% de los casos), y que van a determinar la probabilidad de su presencia. Además hay que valorar la posible existencia de factores relacionados (variables clínicas y analíticas); Las variables clínicas incluyen: edad, temperatura, taquicardia, hipotensión, comorbilidad, escalofríos, vómitos, abdomen agudo, alteración del estado mental, presencia de catéter vascular e inmunodepresión. Las variables analíticas incluyen: leucopenia o leucocitosis, linfopenia, trombocitopenia, elevación de creatinina, hipoalbuminemia y elevación de parámetros como fosfatasa alcalina, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y procalcitonina. Las variables con mayor poder predictivo son la presencia de escalofríos (definidos como «sensación de frío con sacudidas») y la hipotensión arterial o shock.⁹

Tabla 1. Frecuencia de microorganismos aislados en hemocultivos procesados en el laboratorio de Microbiología del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Saturnino Lora Torres.

Aislamientos bacterianos		No	%
	<i>Enterococcus spp</i>	7	4,1
Bacterias Gram positivas n = 133 (78,7%)	<i>Staphylococcus aureus</i>	88	52,1
	<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	34	20
	<i>Streptococcus β</i>	4	2,4

		<i>hemolítico</i>	
	<i>Escherichia coli</i>	12	7,1
Bacterias Gram negativas n = 36 (21,3%)	<i>Klebsiella spp</i>	4	2,4
	<i>Enterobacter spp</i>	14	8,3
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1,8
	<i>Acinetobacter spp</i>	3	1,8
	Total	169	100

Fuente: Libro de registro del Laboratorio de Microbiología

Se observa en la tabla 1, que de 169 aislamientos bacterianos de hemocultivos procesados en el periodo del estudio, los *Staphylococcus* fueron los más frecuentes, sobre todo los *Staphylococcus aureus* y coagulasa negativos, con un total de 88 (52,1%) y 34 (20%), respectivamente, seguido de 14 (8,3%) *Enterobacter spp* y en menor frecuencia de aislamiento las *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp*, ambos con un total de 3, para un 1,8%.

Gill Gallego, demostró que los microorganismos Gram negativos fueron los más aislados en su estudio, el más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* (27,6 %), seguido por *Acinetobacter baumannii* (13,6 %) y la *Pseudomona aeruginosa* (13,6 %), lo cual difiere en mis hallazgos.¹⁰

En el Perú, se realizó un estudio en 3 hospitales de Lima, en el que se registraron 150 de casos de bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, durante los años 2011-2014, entre metilino resistentes (MRSA) y sensibles, que reveló un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con MRSA,^(10,11) Seas et al. elaboraron una cohorte prospectiva en 9 países de Latinoamérica con obtención de 54.7% de aislamientos.¹¹

En un hospital de Lima, fueron responsable de bacteriemias las bacterias Gram positivas equivalente a 335 (50%) encontrándose con mayor porcentaje los *Staphylococcus aureus* 107 (15.97%).¹²

Tabla 2. Frecuencia de microorganismos aislados en catéter intravascular relacionados con hemocultivos positivos procesados en el laboratorio de Microbiología del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Saturnino Lora Torres.

Aislamientos en catéter	#	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	52,2
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	6	26,1
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	4,34
<i>Acinetobacter spp</i>	2	8,7
<i>Klebsiella spp</i>	2	8,7
Total	23	100

En la tabla 2, se aprecia como los microorganismos Gram positivos predominaron en la frecuencia de producir bacteriemia asociada al catéter intravascular, en especial los *Staphylococcus aureus* fueron los que más se aislaron, con un total de 12 para un 52,2%, seguido de 6 (26,1%) *Staphylococcus coagulasa negativos* y la *Pseudomona aeruginosa* fue la de menor frecuencia con 1(8,7%). Espiau¹³, refiere que en

su estudio predominó el *Staphylococcus coagulasa negativo*, resultados que no coinciden con mi investigación, de la misma manera sucede con Monroy¹⁴ que alega como agente causante de la infecciones un 50% (11) corresponde a gérmenes Gram positivos y un 13,6% (3) fueron gérmenes Gram negativos.

El germen más comúnmente aislado fue el *Staphylococcus epidermidis* refirió Pulido Gaza en su estudio, seguido de *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, con documentación de otro tipo de gérmenes de forma menos frecuente (menos del 5%)¹⁵, lo cual difiere con nuestros resultados.

El uso excesivo de antibióticos tanto en seres humanos como en animales favorece la evolución de bacterias resistentes. ¿Por qué? Las bacterias tienen una tendencia natural a mutar y a adquirir genes de otras bacterias. Estos cambios pueden permitirles resistir los antibióticos y prosperar en entornos en los que éstos son utilizados. A medida que los genes de la resistencia pasan de una bacteria a otra, las bacterias mismas se propagan a través de la tierra y el agua, así como de la flora y la fauna. Con el tiempo, con el uso continuado de los antibióticos, la situación empeora.¹⁶

Tabla 3. Resistencia antimicrobiana de bacterias Gram positivas (n=133).

Bacterias Gram positivas	Agentes antimicrobianos					
	AZ	CD	TE	CIP	AK	VA
<i>Staphylococcus aureus</i> n=88	21,5 %	23,8%	10,2%	13,6%	10,2 %	-
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> n=34	17,6 %	20,5%	8,8%	2,9%	-	14,7%
<i>Enterococcus spp</i> n=7	-	-	28,5%	28,5%	-	14,2%
<i>Streptococcus β hemolíticos</i> n=4	50	25	25	-	-	-

Por otra parte, al total de 133 hemocultivos de bacterias Gram positivas analizados, se les realizó perfil de resistencia antimicrobiana y se obtuvo una elevada resistencia de los microorganismos a la mayoría de los antimicrobianos probados. Los menores valores de resistencia coincidieron con muestras numéricamente menos representativas. Los detalles se muestran en la tabla 3. *Staphylococcus aureus* mostró una significativa resistencia antimicrobiana frente a azitromicina y clindamicina con 21,5% y 23,8%, respectivamente. La clindamicina reflejó un 20,5% de resistencia frente a *Staphylococcus coagulasa negativo* seguido de azitromicina en un 17,6%, mientras que *Enterococcus spp* fue resistente en un 28,5% para la tetraciclina y ciprofloxacino, mutuamente. La mitad (50%) de los *Streptococcus β hemolíticos* presentaron resistencia frente a la azitromicina, teniendo en cuenta que fueron los que en menor frecuencia de aislamientos.

El estudio SENTRY, el cual hace mención al aumento de susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* a ciertos antibióticos antiguos a través de los años, debido a la posible diseminación de clonas susceptibles secundarias a su desuso¹⁷.

Tabla 4. Resistencia antimicrobiana de bacterias Gram negativas (n=36).

Bacterias Gram negativas	Agentes antimicrobianos					
	CZ	FEP	CFX	AK	IMI	MER
<i>Enterobacter</i> spp n=14	21,4 %	28,5%	21,4%	21,4%	-	-
<i>Escherichia</i> <i>coli</i> n=12	50	58,3	83,3	75	-	-
<i>Klebsiella</i> spp n=4	25%	75%	75%	25%	50%	50%
<i>Acinetobacter</i> spp n=3	100 %	66,6%	66,6%	66,6%	33,3 %	33,3%
<i>Pseudomona</i> <i>aeruginosa</i> n=3	100 %	100%	100%	66,6%	33,3 %	33,3%

Por otra parte, al total de 36 hemocultivos de bacterias Gram negativas analizados, se les realizó perfil de resistencia antimicrobiana y se obtuvo una elevada resistencia de los microorganismos a la mayoría de los antimicrobianos probados como se observa en la tabla 4. Los menores valores de resistencia coincidieron con muestras numéricamente menos representativas. Los detalles se muestran en la tabla 6, con una impactante resistencia antimicrobiana de estas bacterias, vemos como *Enterobacter* spp en un 28,5% mostraron al cefepime una considerable resistencia y un 21,4% al resto de los antimicrobianos: cefazolina, cefuroxime y amikacina, sin embargo la *Escherichia coli* presentó una marcada resistencia en su mayoría, en un 83,3%, 75% y 58,3% frente a cefuroxime, amikacina y cefepime, respectivamente y la mitad (50%) de los aislamientos a la cefazolina. La *Klebsiella* spp a pesar de ser una bacteria poca aislada en nuestro estudio, fue resistente a tres grupos farmacológicos, la gran mayoría (75%) a cefalosporinas como cefepime y cefuroxime, la mitad (50%) a los carbapenemas, imipene y meropene y en un 25% a la cefazolina y amikacina. *Acinetobacter* spp y *Pseudomona aeruginosa* mostraron una impresionante resistencia a los grupos de fármacos probados en la investigación, el primero con un 100%

de resistencia a cefazolina, además de 66,6% al cefepime y cefuroxime, respectivamente y en un 33,3% a los carbapenemas, mientras *Pseudomona aeruginosa* aún más resistente, que el anterior microorganismo citado, para un 100% a las cefalosporinas, frente a la amikacina (66,6%) y en un 33,3% a los carbapenemas.

Aguilar Rengifo, en su investigación encontró a *Klebsiella pneumoniae* con resistencia del 94.4% para ampicilina/Sulbactam, 61.1% para Piperacilina/Tazobactam y 52.9% para Ciprofloxacino; y una sensibilidad de 100% para Imipenem y Meropenem. Las cepas de *E. coli* presentaron porcentajes de resistencia elevados a Ampicilina/Sulbactam (94.4%) y Ciprofloxacino (90.0%). Para *P. aeruginosa* se encontró una resistencia de 55.6% para imipenem, 53.8% para cefotaxima y ceftriaxona; y un 50% para cefepime. Una sensibilidad del 76.9% para amikacina, 61.5% para gentamicina y 53.3% para ciprofloxacino. Los principales antimicrobianos a los que presentó mayores tasas de resistencia *Acinetobacter baumannii* fueron: Sulfametoxazol/trimetoprim (93.3%), ciprofloxacino (80%) y más del 70% para car-

bapenems (Imipenem y Meropenem); y a los que fue sensible fueron: Amikacina (42.9%) y cefepime (33.3%)¹⁸.

La OMS ha declarado que la resistencia a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad. Requiere medidas multisectoriales urgentes para poder lograr los Objetivos de Desarrollo Sostenible

(ODS). El uso indebido y excesivo de los antimicrobianos es el principal factor que determina la aparición de patógenos farmacorresistentes. Sin antimicrobianos eficaces, los resultados de la medicina moderna en el tratamiento de infecciones, se verían comprometidos en mayor grado¹⁹.

V. CONCLUSIONES

Las bacteriemias e inclusive bacteriemias asociadas al catéter fueron ocasionadas principalmente por *Staphylococcus aureus* que pudiera relacionarse con infección asociada a la asistencia sanitaria, así como la aparición de cepas resistentes propiciada por el uso indiscriminado de antibióticos.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antonio Francisco Guzmán González. HEMOCULTIVOS. Curso de educación continuada en el laboratorio clínico Ed. Cont. Lab. Clin 38: 72 – 86. 2018-2019.
2. Cabrera Carrasco G. Trabajo académico realizado en el laboratorio de microbiología en el área de hemocultivos del hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen Lima, enero a diciembre 2018. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12773/12225>
3. Gil Gallego C; Lara Ruiz G; Cardona Arango D. Factores demográficos, técnicos y características asociados a bacteremia en pacientes con catéter venoso central en unidad de cuidado intensivos del Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF), 2009-2011. Salud, Barranquilla vol.32 no.3 Barranquilla Sept. /Dec. 2016. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522016000300012
4. Rello J, Ochagavia A, Sabanes E, Roque M, Mariscal D, Reynaga E et al. Evaluation of Outcome of Intravenous Catheter-related Infections in Critically Ill Patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2000 enero; 162(3):1027-30.
5. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos; [actualizado 13 de octubre de 2020; consulta 5 may. 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
6. Hemocultivos extraídos por vías venosas centrales. Manual de recolección, procesamiento e interpretación de cultivos en muestras clínicas obtenidas para estudio bacteriológico. Curso online “Interpretación del Antibiograma en la práctica clínica diaria”. 2016. Disponible en: [file:///c:/users/dr/documents/libros/libros de microbiología/atb manual de recolección,procesamiento de muestras.pdf](file:///c:/users/dr/documents/libros/libros%20de%20microbiolog%C3%ADa/atb%20manual%20de%20recolecci%C3%B3n,procesamiento%20de%20muestras.pdf).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28 ed. CLSI supplements M100. [Internet]. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018. [Citado 2022 Enero 4]. Disponible en: <https://file.qums.ac.ir/repository/mmrc/CLSI-2018-M100-S28.pdf>

8. Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 31 ed. CLSI supplements M100. [Internet]. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2021.
9. Hemocultivos. CURSO DE EDUCACIÓN CONTINUADA EN EL LABORATORIO CLÍNICO; Ed. Cont. Lab. Clin 38: 72 – 86. 2018-2019.
10. **Gil Gallego C**, Lara Ruiz G, Cardona Arango D. Factores demográficos, técnicos y características asociados a bacteriemia en pacientes con catéter venoso central en unidad de cuidado intensivos del Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF). Salud, Barranquilla vol.32 no.3 Barranquilla Sept./Dec. 2016
11. **Seas C, Garcia C**, Salles M, Labarca J, Luna C, Alvarez-Moreno C et al. Staphylococcus aureus bloodstream infections in Latin America: results of a multinational prospective cohort study. J Antimicrob Chemother. 2018; 73(1): 212-22.
12. Seas C; García C; Cachay R; De la Flor A; Schwalb A. Mortalidad en pacientes con bacteriemia por Staphylococcus aureus en hospitales de Lima, Perú [tesis de bachiller]. Perú: Universidad Cayetano Heredia; 2018
13. Espiau M; Pujol M; Campins-Martí M; Planes A M; Peña Y; Balcells J et al. Incidencia de bacteriemia asociada a catéter venoso central en una unidad de cuidados intensivos. Anales de Pediatría. Volume 75, Issue 3, September 2011, Pages 188-193. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403311001627>
14. MONROY REBATA MN. INCIDENCIA DE INFECCIONES RELACIONADAS AL CATÉTER VENOSO CENTRAL EN LOS PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADO. TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ENFERMERA ESPECIALISTA EN CUIDADOS INTENSIVOS; 2016. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/2296/monroy_rmn.pdf?sequence=3&isAllowed=y
15. Pulido Daza SL; Cardona Vargas F; Jaramillo L; Rodrigo Bastidas A. INCIDENCIA DE LA BACTERIEMIA ASOCIADA A CATETER VENOSO CENTRAL Y PREVALENCIA DE LOS DIFERENTES FACTORES DE RIESGO PARA LA MISMA EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL (HOMIC) ENTRE EL AÑO 2013 AL 2015. TESIS DE GRADO PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO INTERNISTA. Disponible en: <https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/14978/TRABAJO%202015%20039%20pdf.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
16. FDA: TECNOLOGÍA AVANZADA ESCLARECE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS [INTERNET] 2018 DIC [CITADO] 13 FEB 2022. DISPONIBLE EN: [HTTPS://WWW.FDA.GOV/CONSUMERS/ARTICULOS-EN-ESPANOL/FDA-TECNOLOGIA-AVANZADA-ESCLARECE-LA-RESISTENCIA-LOS-ANTIBIOTICOS](https://www.fda.gov/consumers/articulos-en-espanol/fda-tecnologia-avanzada-esclarece-la-resistencia-los-antibioticos)
17. **Diekema D**, Pfaller M, Schmitz F, Smayevsky J, Bell J, Jones R et al. Twenty Year Trends in Antibiotic Susceptibility among Staphylococcus aureus from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. JMI labs. 2018
18. Aguilar Rengifo FE. “Prevalencia y sensibilidad antibiótica, en los hemocultivos procesados en adultos del Hospital III ESSALUD Iquitos de diciembre 2014 a marzo 2015”. Tesis Para optar el

Título Profesional de licenciado en Tecnología Médica en la especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. [Internet] 2018. Disponible en: <file:///c:/users/dr/documents/libros/librosdemicrobiología/hemocultivoybacteriemia/aguilar-1-trabajo-prevalencia.pdf>

19. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos; [actualizado 13 de octubre de 2020; consulta 5 may. 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/antimicrobial-resistance>