

Contención de la resistencia bacteriana. Un enfoque desde la enfermería

Contenção da resistência bacteriana. Uma abordagem desde a enfermagem

Containing bacterial resistance. An approach based on the nursing practice

ALFONSINA DEL CRISTO MARTÍNEZ*, MÓNICA CHÁVEZ VIVAS**

Resumen

Objetivo. Destacar el papel que el profesional de enfermería ejerce para contener la generación de bacterias resistentes a los antibióticos, mediante prácticas seguras en la administración de estos.

Metodología. Se revisaron aproximadamente 1.200 publicaciones de investigación biomédica en la base de datos del Medline, Highwire, Docemet, entre otras.

Resultados. Se encontró que la utilización inadecuada de medicamentos con prácticas incorrectas para controlar infecciones en los hospitales, el inapropiado régimen terapéutico, la falta de adherencia a los protocolos en la administración de antibióticos, por parte del profesional de enfermería, han llevado en gran medida al incremento de la resistencia bacteriana.

Discusión. El control de las enfermedades infecciosas, en la actualidad, es más difícil de lograr como consecuencia del aumento de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, que son los que tienen una mayor incidencia en el desarrollo de estas infecciones.

La Resolución WHA51.171 de la Asamblea Mundial de la Salud de 1998, OMS, propone, como estrategia, mejorar el acceso y la utilización de los antimicrobianos, lo que contribuye a contener la aparición de bacterias resistentes.

Conclusiones. La implementación de estrategias para el uso de los antibióticos, por parte del profesional de enfermería, en relación con la aplicación de los protocolos de manejo seguros en la administración de los antibióticos, se convierte en un aporte que desde la profesión se puede efectuar para contener el surgimiento y la diseminación de bacterias resistentes en las infecciones asociadas al cuidado de la salud.

Palabras clave: farmacorresistencia bacteriana, infección hospitalaria, antibacterianos, enfermería, formas de dosificación (fuente: DeSC BIREME).

* Enfermera clínica de los Remedios de Cali. Profesora titular, Programa de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Libre, Cali. fonsi1409@yahoo.es, Cali, Colombia

** Profesor asociado. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Libre, Cali. Profesora Departamento de Ciencia Biomédicas. Facultad de Salud. Universidad Santiago de Cali. monikchavez@gmail.com, Cali, Colombia.

Resumo

Objetivo. Destacar o papel que o profissional de enfermagem exerce para conter a geração de bactérias resistentes aos antibióticos, mediante práticas seguras na administração destes.

Metodologia. Revisaram-se aproximadamente 1200 publicações de pesquisa biomédica na base de dados do Medline, Highwire, Docemet, entre outras.

Resultados. Encontrou-se que a utilização inadequada de medicamentos com práticas incorretas para controlar infecções nos hospitais, o inapropriado regime terapêutico, a falta de aderência aos protocolos na administração de antibióticos por parte do profissional de enfermagem, causará em grande medida o incremento da resistência bacteriana.

Discussão. O controle das doenças infecciosas, na atualidade, é mais difícil de alcançar como consequência do aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos, que são os que têm uma maior incidência no desenvolvimento destas infecções.

A resolução WHA51.171 da Assembleia Mundial da Saúde de 1998, OMS, propõe como estratégia, melhorar o acesso e a utilização dos antimicrobianos, o que contribui a conter a aparição de bactérias resistentes.

Conclusões. A implementação de estratégias para o uso dos antibióticos por parte do profissional da enfermagem, em relação à aplicação dos protocolos de manejo seguro na administração dos antibióticos, transforma-se em um contributo que desde a profissão se pode efetuar para conter o surgimento e a disseminação de bactérias resistentes nas infecções associadas ao cuidado da saúde.

Palavras chave: farmacoresistência bacteriana, infecção hospitalar, antibacterianos, enfermagem, formas de dosagem (fonte: DeSC BIREME).

Abstract

Purpose. To highlight the role of the nursing professional in containing the generation of antibiotic-resistant bacteria, through safe practices in the administration of antibiotics.

Methodology. Approximately 1,200 publication of biomedical research were verified from the data base of the Medline, Highwire, Docement, among others.

Results. It was verified that the inadequate use of medicines along with wrong practices to control infections in hospitals, inappropriate therapeutical schemes, lack of adherence to antibiotics administration protocols by the nursing professional has largely caused the increase of bacterial resistance.

Discussion. Control of infectious diseases is currently harder to achieve as a consequence of the increase of the bacterial resistance to antimicrobials, which are those with greater incidence in the development of the infections.

Resolution WHA51.171 of the World Health Organization of 1998 proposes to implement a strategy to improve the access and use of antimicrobials, which contributes to containing the emergence of resistant bacteria.

Conclusions. The implementation of strategies for the use of antibiotics by the nursing professional, concerning the application of safe management protocols in the administration of antibiotics becomes an input that can be used to stop the emergence and spreading of resistant bacteria in infections related to health care.

Key words: drug resistance bacterial, cross infection, anti-bacterial agents, nursing, dosage forms (Source: DeSC BIREME).

INTRODUCCIÓN

La resistencia de los agentes infecciosos a los medicamentos, que se utilizan específicamente para combatirlos, es un fenómeno confirmado por los estudiosos, quienes han observado la aparición de cepas bacterianas con perfiles de susceptibilidad sumamente resistentes a medicamentos usados previamente (1). A las infecciones comunitarias se agregan las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), que, en general, afectan a los pacientes más graves. La IAAS en su definición tradicional es aquella que aparece durante el ingreso hospitalario, pero en la actualidad se extiende a las que se relacionan con los cuidados sanitarios, tales como: los cuidados ambulatorios, la hospitalización domiciliaria, los centros sociosanitarios y de larga estancia como las instituciones geriátricas, y otros ámbitos asistenciales. Por lo cual, actualmente, se habla de infección asociada a la atención en salud, para referirse a la infección adquirida en cualquiera de estos ámbitos sanitarios (2). Infecciones que son motivo de ingreso en las unidades de cuidados intensivo (UCI) (3) y que tienen una directa correlación con la presencia de bacterias resistentes, las cuales aumentan la mortalidad de los pacientes, el costo de la atención y la duración de la estancia en el hospital (4-7).

En Colombia, el problema se ha evidenciado de manera importante por la presencia de bacterias resistentes en los hospitales de mediana y alta complejidad (8, 9). Por lo que se hace necesario proponer soluciones encaminadas a disminuir el impacto del problema.

El profesional de enfermería, en articulación con otras disciplinas del conocimiento, debe darse a la tarea de investigar, gestionar, educar y cuidar a la persona, familia y comunidad, con la utilización de herramientas integradoras en la identificación y el control de las infecciones asociadas a la atención en salud. Esto se debe dar con la participación activa en los diferentes procesos

académico-asistenciales y en las estrategias de intervención, desde la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad.

La enfermería es la pionera en reflexionar e investigar el entorno y el medioambiente como agente causal de las patologías IAAS (10).

Florence Nigthingale fue la primera dama de la enfermería (11) que introdujo técnicas relacionadas con la comodidad, higiene y alimentación de los pacientes, esto contribuyó a disminuir los procesos de IAAS.

Actualmente, el profesional de enfermería participa en programas de seguimiento y control de las IAAS en diversas partes del mundo, incluida Colombia, con estrategias, desde el punto de vista del cuidado, para contener la diseminación y surgimiento de microorganismos resistentes (12-19).

Un determinante importante en el mantenimiento de las IAAS está relacionado con la forma en que se aborda el tratamiento de la infección (20, 21). Un aspecto que actualmente se toma en cuenta para disminuir el surgimiento de bacterias resistentes hace énfasis en la dosis, frecuencia y vía de administración de un antibiótico, con el fin de optimizar la disponibilidad de estos en el foco de infección (22). Estas medidas, entre otras, requieren la participación activa del profesional de enfermería para lograr disminuir la morbilidad y la mortalidad por bacterias resistentes en hospitales de mediana y alta complejidad.

El objetivo de esta revisión es destacar el papel del profesional de enfermería en la contención del surgimiento de bacterias resistentes a los antibióticos, mediante prácticas seguras en la administración de antibióticos en IAAS de centros hospitalarios de Colombia.

RESISTENCIA BACTERIANA DE LOS ANTIMICROBIANOS EN LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD

En los países en desarrollo existe un control deficiente en la disponibilidad y el uso de los antibióticos, esto produce una mayor tasa de resistencia, en particular a los antibióticos de generaciones anteriores (23, 24).

En Colombia, los patógenos asociados a las IAAS con las más altas tasas de resistencia corresponden a bacterias como el *Staphylococcus aureus* (25) y los

Enterococcus spp (26), *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* (8), *Pseudomonas spp* y *Acinetobacter baumannii* (27). Este grupo de bacterias constituyen un importante problema de salud, que se ha incrementado y diseminado rápidamente en todo el mundo (28).

S. aureus es uno de los patógenos con tendencia a adquirir resistencia más rápidamente y ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial, desde los primeros reportes de resistencia en la década de los ochenta (29). La mayoría de las enfermedades producidas por esta bacteria en IAAS son causadas por cepas resistentes a meticilina (SARM) (30-32).

En el caso de los *Enterococcus spp*, los primeros aislamientos resistentes se reportaron al antibiótico vancomicina (ERV), en Europa en el año de 1986 y luego en los Estados Unidos (33).

Las infecciones adquiridas por bacterias Gram negativas se tratan principalmente con antibióticos β -lactámicos; sin embargo, han emergido cepas con gran variedad de determinantes de resistencia a estos antibióticos. Dentro de esta clase de antibióticos se encuentran los carbapenemes que tienen un amplio espectro de actividad y han mostrado ser clínicamente efectivos contra bacterias Gram negativas resistentes a los antibióticos β -lactámicos, productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) (8, 27). Sin embargo, en hospitales de Colombia se reportan bacterias con resistencia a carbapenemes, principalmente en aislados de *K. pneumoniae* productoras de KPC (34) y con BLEE tipo CTX-M-12 (35), en *Ps. Aeruginosa* con VIM-8 (36), *A. baumannii* productor de OXA-23 (37) y SARM (25).

FACTORES DE RIESGO ASOCIADO CON LA GENERACIÓN DE RESISTENCIA BACTERIANA EN LA UCI

En los hospitales existen muchas fuentes que favorecen el contacto con bacterias patógenas con determinantes de resistencia a los antibióticos (38). Los estudios realizados en centros hospitalarios de los Estados Unidos han determinado que los principales reservorios de estos agentes resistentes incluyen al personal de salud (39), pacientes (40) y equipos biomédicos (41), como estetoscopios, monitores, ventiladores e instrumentales quirúrgicos, entre otros.

Existen reportes que demuestran la colonización de bacterias resistentes en los diferentes ambientes hospitalarios que incluyen las habitaciones de los pacientes, baños, sábanas, almohadas, equipos de sonido y televisión, además de ventiladores y otros elementos hospitalarios (42, 43).

En el medio hospitalario, las áreas de cirugía y de terapia intensiva representan sitios propicios para el desarrollo de infecciones por bacterias resistentes a agentes antimicrobianos (44). En cualquier ambiente, la colonización de pacientes en condiciones críticas por patógenos resistentes desencadena complicaciones como sepsis, infecciones del tracto urinario, infecciones posquirúrgicas, neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) y bacteremias (fundamentalmente las asociadas a catéter), entre otras (45-47).

Los factores que inciden para que la resistencia se establezca preferencialmente en estos sitios tienen que ver con el hacinamiento en áreas cerradas, con escaso personal, pacientes graves, a menudo con múltiples comorbilidades y sometidos a la introducción de dispositivos y procedimientos invasivos (ventilación mecánica, catéteres, etc.) (47). Otros factores son la prolongación de la ventilación mecánica y estancia hospitalaria, el creciente número de ingresos de pacientes procedentes de centros de larga estancia colonizados o infectados por microorganismos resistentes (48) y la inadecuada adherencia a la aplicación de medidas de control de infección (49, 50). Sin embargo, la utilización de la terapia antibiótica continúa siendo uno de los factores más importantes asociados a la generación de resistencias, mientras que los fármacos más prescritos en las UCI y en los hogares de cuidado (51) representan aproximadamente el 40 % de los medicamentos empleados de uso sistémico (52), y su uso inapropiado e intensivo aumenta el riesgo de generar patógenos con resistencia a los antimicrobianos (53, 54). En este sentido, existen múltiples evidencias que avalan la asociación directa entre el uso de los antibióticos y la generación de resistencias (55).

PAPEL DE LA ENFERMERÍA EN LA PREVENCIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA

La rápida aparición de bacterias resistentes a los nuevos antibióticos se ha incrementado en los últimos años, sin que la industria farmacéutica pueda responder a esta di-

námica. Por lo tanto, los esfuerzos están encaminados a realizar un uso racional de estos fármacos. En este sentido, se han publicado guías para controlar y prevenir el desarrollo de enfermedades infecciosas desde el cuidado de la salud, con la implementación de estrategias para el uso de antibióticos que tienen que ver con: optimizar el uso de agentes microbianos, controlar selectivamente cierta clase de agentes, emplear terapia antimicrobiana combinada, optimizar la dosis y la frecuencia en la administración y reciclaje de los antibióticos (56, 57).

La definición de la profesión de la enfermería establecida en la Ley 266 de 1996 (58) deja claro que el objeto disciplinar de la profesión está sustentado en el cuidado brindado a la persona en sus distintas dimensiones de salud-enfermedad. El cuidado, entendido como un acto de interacción humana recíproco e integral, guía el conocimiento y la práctica de enfermería (59). Parte de este cuidado tiene que ver con el empleo de políticas seguras en la administración de antibióticos por parte del profesional de enfermería, que lleven a disminuir la generación de microorganismos resistentes y la aparición de efectos secundarios (22).

De acuerdo a la guía práctica para la prevención de infecciones IAAS de la Organización Mundial de la Salud (61), se determina las funciones que desempeña el profesional de enfermería, como parte del grupo interdisciplinario encargado de prevenir la diseminación de las infecciones en el ambiente intrahospitalario, entre ellas se encuentran: identificar las infecciones asociadas al cuidado de la salud, investigar el tipo de infección y el microorganismo infeccioso, atender a los pacientes, vigilar el comportamiento de estas infecciones, además de participar en la capacitación del personal, en las investigaciones de brotes y en las políticas que se adopten para el control de las infecciones. La hoja de datos de resistencia bacteriana para enfermeras, publicada por la Convención de Farmacopea de los Estados Unidos, apoya la anteriores estrategias (61).

Estrategias en la administración del antibiótico

Entre las estrategias establecidas por la OMS en la Resolución WHA51.171 de 1998 para prevenir la propagación de la infección y contener la resistencia a los antimicrobianos, se propone adoptar medidas encaminadas a promover la utilización apropiada de los antimicrobianos.

Un aspecto importante a tener en cuenta es la administración adecuada del antibiótico considerando sus propiedades biofarmacéuticas. Es decir, el estudio de las propiedades fisicoquímicas y de aspectos farmacocinéticos (PK) y farmacodinámicos (PD) que permiten optimizar el efecto terapéutico (62-64) para maximizar la actividad bactericida y minimizar su toxicidad, de allí la importancia de conocer los perfiles de cada uno a fin de determinar esquemas terapéuticos efectivos (63).

La eficacia del antibiótico depende de la concentración y del tiempo de administración del mismo. De acuerdo con estos dos parámetros, los antibióticos se clasifican en tiempo-dependientes y concentración-dependientes (62, 63). En los tiempo-dependientes, la eficacia está determinada por el tiempo en el cual la concentración del antibiótico se mantiene dos a cuatro veces por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) a lo largo del intervalo de la dosis (62-65). En los antibióticos dependientes de la concentración, la eficacia se logra cuando la máxima concentración alcanza valores mayores a la CMI de forma continua durante el tiempo de administración (62, 63, 66). En general, con concentraciones altas del antibiótico se logra rápidamente un mayor efecto bactericida (66).

Los antibióticos β -lactámicos, como las penicilinas, las cefalosporinas, los monobactámicos y los carbapenems, son considerados tiempo-dependientes (64, 65). Se recomienda administrarlos en infusión continua, de esta manera se mantienen los niveles plasmáticos constantes sin que existan fluctuaciones que usualmente se presentan cuando se administra en forma intermitente (67). Por tanto, no tiene ventaja alcanzar concentraciones pico elevadas. Sin embargo, algunos estudios establecen que hay limitaciones, los principales factores que restringen el uso de la infusión continua son la inestabilidad de las soluciones de antibióticos en el tiempo; una vez preparadas, el desconocimiento de la farmacocinética exacta de la infusión continua de todos los antibióticos, y los potenciales efectos adversos (64, 65, 67). Los antibióticos tienen estabilidad limitada, una vez que se preparan para su infusión. La estabilidad disminuye en general al aumentar la concentración del antibiótico y la temperatura (68). Este último factor puede ser determinante cuando se usan infusores que se colocan cerca del cuerpo o bajo la ropa del paciente en tratamientos ambulatorios, en los que la temperatura puede oscilar alrededor de los 37°C. La degradación del antibiótico

conlleva, además, a la liberación de productos potencialmente tóxicos, como, por ejemplo, la piridina liberada con la degradación de la ceftacidima o la degradación de la penicilina que puede incrementar la frecuencia de las reacciones de hipersensibilidad (69).

Una modificación de la infusión continua es la infusión prolongada, en la que la administración del antibiótico se realiza en un periodo de tiempo más largo de lo habitual (70). Esta forma de administración consigue disminuir las fluctuaciones propias de la administración "en bolo" o de la infusión corta.

En los estudios de estabilidad se ha determinado que los β -lactámicos más estables corresponden al aztreonam, piperacilina-tazobactam y cefepime (68-70). La administración del antibiótico por infusión continua resulta ser adecuado en infecciones graves por bacterias con CMI elevadas a los β -lactámicos. El antibiótico más estudiado en este sentido es la piperacilina-tazobactam por su estabilidad y espectro en infecciones causadas por *Pseudomona aeruginosa*, microorganismo que con cierta frecuencia deja pocas opciones terapéuticas por la aparición de multirresistencias (69, 70).

Por otro lado, los antibióticos como los aminoglucósidos y las fluoroquinolonas exhiben actividad bactericida dependiente de la concentración (66). En este caso, la administración del antibiótico en infusión continua no es adecuada. La exposición continua de la bacteria al aminoglucósido en concentraciones superiores a la CMI provoca una reducción del acceso del antibiótico a la bacteria, este fenómeno se denomina resistencia adaptativa y se presenta con un incremento aparente de la CMI (71). Un efecto bactericida mayor del antibiótico se consigue con concentraciones cuatro veces mayores que la CMI del microorganismo (71, 72).

La administración de los aminoglucósidos se recomienda hacerla por dosificación con ampliación del intervalo (71). Con este método se consigue que, en un intervalo mayor de 24 horas, se logre el tiempo necesario para que la CMI no aumente y así se incremente la acción bactericida del mismo (73). Además, se ha establecido que aumenta el efecto posantibiótico sobre todo en las bacterias Gram negativas.

Sin embargo, a pesar de las estrategias anteriormente planteadas para minimizar la aparición de nuevas cepas bacterianas resistentes a los antibióticos, aún no existen estudios experimentales y clínicos que definan la

herramienta ideal para optimizar la forma y duración en la administración del antibiótico y que logre ser costo-efectiva.

CONCLUSIONES

La observación cuidadosa de los factores que contribuyen a la aparición de bacterias resistentes es de fundamental importancia para el profesional de enfermería, quien debe asumir de manera comprometida su papel en el control de la resistencia. Acciones como el lavado de manos, la higiene hospitalaria, la inmunización de trabajadores de la salud, el uso racional de antibióticos, la vigilancia de las infecciones asociadas al cuidado de la salud, la investigación e innovación, y la educación de los trabajadores de la salud constituyen herramientas útiles para el control de la diseminación de bacterias resistentes.

Se ha considerado que la utilización de los antimicrobianos es la causa principal de la resistencia, que resulta de la presión selectiva dada en gran medida por el uso incorrecto de los mismos. La administración de los antibióticos en las IAAS es responsabilidad directa del profesional de enfermería. Uno de los aspectos a tener en cuenta en la práctica es considerar las propiedades biofarmacéuticas del antibiótico en el momento de administrarlo. Esta práctica se plantea actualmente como estrategia terapéutica que ayuda a maximizar el efecto antimicrobicida y minimizar la acción tóxica del antibiótico en el paciente, pero, además, ayuda a la reducción de la generación de bacterias con resistencia a los antibióticos como alternativa a la escasez de nuevos antibióticos para tratar las IAAS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Ríos C. Legislación sobre antibióticos en América Latina. Washington. EUA: Organización Panamericana de la Salud; 2004. 119 p.
- (2) Barcenilla F, Jover A, Castellana D, López R. Control de la infección nosocomial. Una visión más allá de cuidados intensivos. En: Net A, Quintana E, editores. Infecciones en medicina intensiva. Barcelona: Ars Medica; 2007. p. 19-28
- (3) Jarvis W. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med.* 1991;91:185S-191S.
- (4) Cosgrove S. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis.* 2006;42(Suppl 2):S82-S89.
- (5) Raymond D, Pelletier S, Crabtree T, Evans H, Pruett T, Sawyer R. Impact of antibiotic-resistant Gram-negative bacilli infections on outcome in hospitalized patients. *Crit Care Med.* 2003;31:1035-41.
- (6) Zhan C, Miller M. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *J Am Med Assoc.* 2003;290(14):1868-74.
- (7) Paladino J, Sunderlin J, Price C, Schentag J. Economic consequences of antimicrobial resistance. *Surg Infect.* 2002;3(3):259-67.
- (8) Sánchez L, Ríos R, Máttar S. Detección de β -lactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* aislados en una clínica de Villavicencio, Colombia. *Infectio* 2008;12(3):193-200.
- (9) Martínez P. Aislamientos de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* productores de metalo- β -lactamasas en un hospital de Colombia: Prevalencia y características fenotípicas asociadas con la resistencia a carbapenemes. *Infectio.* 2004;8(2):127.
- (10) Patton K. Role of JCAHO Standards and clinical practice guidelines in promoting appropriate antimicrobial use. *J Am Health Syst.* 2002; 59(Suppl 3):S16-S18.
- (11) Nightingale F. Notas sobre enfermería. ¿Qué es y qué no es enfermería? [Notes of Nursing. ¿What it is and what it is not?]. Barcelona: Salvat Editores; 1990. 139 p.
- (12) Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS, National Nosocomial Infections Surveillance System. Surgical Site Infection (SSI) Rates in the United States, 1992-1998: The National Nosocomial Infections Surveillance System Basic SSI Risk Index. *Clin Infect Dis.* 2001;33(Suppl 2):S69-S77.
- (13) Mertens R, Berg J, Fabry J, Jepsen O. Helics: un proyecto europeo para la estandarización de la vigilancia de infecciones adquiridas en hospitales, 1994-1995. *Eurosurveillance.* 1996 Abr;4:1.
- (14) Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Boletín Epidemiológico de Resistencia Bacteriana (SIVIBAC) 2008-2009. [en línea]. Bogotá D.C.: Secretaria Distrital de Salud de Bogotá; 2008.
- (15) Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (Cideim). Santiago de Cali, Colombia. 2012.
- (16) Universidad Nacional de Colombia, Grebo - Grupo de Estudio de la Resistencia Bacteriana en Bogotá [internet]. Bogotá D.C.: grebo.org; 2011.

- (17) Red de Vigilancia de Eventos Nosocomiales del Valle (Renova) [página en Internet]. Santiago de Cali, Colombia. Disponible en: <http://renova.org.co/sitio>
- (18) Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín (Germen). Programa de Vigilancia de Resistencia Bacteriana en Antioquia. Medellín: Colombia. Disponible en: <http://www.grupogermen.org/germen%20oblur1.swf>
- (19) Ibrahim E, Sherman G, Ward S, Fraser V, Kollef M. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000;118:146-55.
- (20) Kollef M, Sherman G, Ward S, Fraser V. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115:462-74.
- (21) Bodi M, Diaz E, Rello J. Appropriate antibiotic treatment for pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2000;31:1313-14
- (22) Pinder M, Bellomo R, Lipman J. Pharmacological principles of antibiotic prescription in the critically ill. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30:134-44.
- (23) Blot S, Depuydt P, Vandewoude K, DeBacquer D. Measuring the impact of multidrug resistance in nosocomial infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20:391-6.
- (24) Sader H. Antimicrobial Resistance. How are we? *Rev Chil Infectol*. 2002;19:S1.
- (25) Gomes AR, Sanches I, Aires De Sousa M, Castaneda E, De Lencastre H. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombian hospitals: Dominance of a single unique multidrug-resistant clone. *Microb Drug Resist*. 2001;7:23-32.
- (26) Leal A, Eslava J, Álvarez C, Buitrago G, Méndez M, Grebo. Canales endémicos y marcadores de resistencia bacteriana, en instituciones de tercer nivel de Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2006;8(Supl 1):59-70.
- (27) Suárez C, Kattán J, Guzmán A, Villegas M. Mecanismos de resistencia a carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterobacteriaceae* y estrategias para su prevención y control. *Infectio*. 2006;10:85-93.
- (28) Lucet J, Chevret S, Decré D, Vanjak D, Macrez A, Bédos J, et al. Outbreak of multiply resistant *Enterobacteriaceae* in an intensive care unit: epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis*. 1996;22:430-6.
- (29) Chambers H. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis*. 2001;7:178-82.
- (30) Gould, I. The clinical significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*. 2005;61:277-82.
- (31) Herold B, Immergluck L, Maranan M, Lauderdale D, Gaskin R, Boyle-Vavra S, et al. Community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. *J.Ame. Med. Assoc*. 1998;279:593-8.
- (32) Udo E, Pearman J, Grubb W. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. *J Hosp Infect*. 1993;25:97-108.
- (33) Uttley A, Collins C, Naidoo J, George R. Vancomycin-resistant Enterococci. *Lancet*. 1998;1:57-8.
- (34) Villegas MV, Lolans K, Correa A, Suarez CJ, López JA, Vallejo M, et al. First detection of the plasmid-mediated class A carbapenemase KPC-2 in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from South America. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:2880-2.
- (35) Villegas MV, Correa A, Perez F, Zuluaga T, Radice M, Gutkind G, et al. Detection of CTX-M-12 -lactamase in a *Klebsiella pneumoniae* clinical isolate in Colombia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:629-31.
- (36) Crespo MP, Woodford N, Sinclair A, Kaufmann KE, Turton J, Glover J, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing VIM-8, a novel metallo-lactamase, in a tertiary care center in Cali, Colombia. *J Clin Microbiol*. 2004;42:5094-101.
- (37) Villegas MV, Kattan JN, Correa A, Lolans K, Guzman AM, Woodford N, et al. Dissemination of *Acinetobacter baumannii* clones with OXA-23 carbapenemase in Colombian Hospitals. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(6):2001-4.
- (38) Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Ruden H. Risk factors for death due to nosocomial infection in intensive care unit patients: findings from the Krankenhaus Infections Surveillance System. *Infec. Control Hosp. Epi*. 2007;28:466-72.
- (39) Johnston CP, Stokes AK, Ross T, Cai M, Carroll KC, Cosgrove SE, et al. *Staphylococcus aureus* colonization among healthcare workers at a tertiary care hospital. *Infec. Control Hosp. Epi*. 2007; 28:1404-7.
- (40) Beezhold D, Slaughter S, Hayden M, Matushek M, Nathan C, Trenholme G, et al. Skin colonization with vancomycin-resistant Enterococci among hospitalized patients with bacteremia. *Clin Infect Dis*. 1997;24:704-6.
- (41) Livornese L, Dias S. Hospital-acquired infection with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* transmitted by electronic thermometers. *Ann Intern Med*. 1992;117:112-6.
- (42) Sheretz R, Sullivan M. An outbreak of infections with *Acinetobacter calcoaceticus* in burn patients: contamination of patients' mattresses. *J Infect Dis*. 1985;151:252-8.

- (43) Jawed A, Seifert H, Snelling A, Heritage J, Hawkey P. Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. *J Clin Microbiol.* 1998;36:1938-41.
- (44) Pfaller M, Jones R, Doern G, Kugler K. Bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection: Frequencies of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY-surveillance program (United States and Canada, 1997). *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42:1762-70.
- (45) Fabbro-Peray P, Sotto A, Defez C, Cazaban M, Molinari L, Pinede M. Mortality attributable to nosocomial infection: A cohort of patients with and without nosocomial infection in a French university hospital. *Infec. Control Hosp. Epi.* 2007;28:265-72.
- (46) Blot S. Limiting the attributable mortality of nosocomial infection and multidrug resistance in intensive care units. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:5-13.
- (47) Rello J, Gallego M, Mariscal D, Soñora R, Valles J. The value of routine microbiological investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997;156:196-200.
- (48) Luna C, Vujacich P, Niederman M, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator associated pneumonia. *Chest.* 1997;111:676-85.
- (49) Alvarez F, ICU Acquired Pneumonia Study Group. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 1996;22:387-94.
- (50) American Thoracic Society. Hospital acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventative strategies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995;153:1711-25.
- (51) Jacobson C, Strausbaugh L. Incidence and impact of infection in a nursing home care unit. *Am. J. Infect. Control.* 1990;18:151-9.
- (52) Wayne S, Rhyne R, Stratton M. Longitudinal prescribing patterns in a nursing home population. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40:53-6.
- (53) Hoffman N, Jenkins R, Putney K. Nosocomial infection rates during a one-year period in a nursing home care unit of a veterans administration hospital. *Am. J. Infect. Control.* 1990;18:55-63.
- (54) Strausbaugh L, Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal S, Baraibar J. Variations in aetiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites. Implications for antimicrobial prescribing practices. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999;160:608-13.
- (55) Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest.* 2001;120(6):2059-93.
- (56) Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring hospital-acquired infections to promote patient safety—United States, 1990-1999. *Morb. Mort. Weekly Rep.* 2000;49(9):189-90.
- (57) Boyce J, Pittet D. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Am J. Infect. Control.* 2002;30(8):S1-S46.
- (58) República de Colombia. Ley 266 de 1996, por la cual se reglamenta la profesión de enfermería en Colombia, Congreso de la República, Diario Oficial (25 Ene 1996).
- (59) Carrillo GM. Evidencias que utilizan las enfermeras que participan en comités de infecciones para la toma de decisiones. *Av Enferm.* 2007;XXV(1):83-91.
- (60) Organización Mundial de la Salud. Guía práctica para la prevención de infecciones nosocomiales. 2ª edición. New York: OMS; 2003.
- (61) The United States Pharmacopeial Convention. USP34 – NF29: Farmacopea de los Estados Unidos de América - Formulario Nacional. Volumen 1. Rockville, Maryland: The United States Pharmacopeial Convention; 2011.
- (62) Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antifective Agents. En: Mandel, D. Benett´s principles and practice of infectious diseases. Volume 1. 6th edition. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. 276 p.
- (63) Mouton J, Vinks A. PK-PD modelling of antibiotics in vitro and in vivo using bacterial growth and kill kinetics: the MIC vs stationary concentrations. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44:201-10.
- (64) Bradley JS, Garau J, Lode H, Rolston KVI, Wilson SE, Quinn JP. Carbapenems in clinical practice: A guide to their use in serious infection. *Int J Antimicrob Agents.* 1999;11:93-100.
- (65) Freeman CD, Nicolau DP, Belliveau PP; Nightingale CH. Once-daily dosing of aminoglycosides: Review and recommendations for clinical practice. *J Antimicrob Chem.* 1997;39:677-86.
- (66) Karlowsky J, Zhanel G, Davidson R. Once-daily aminoglycoside dosing assessed by MIC reversion time with

Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994;38:1165-8.

(67) Lami JL, Wilson SE, Hopkins JA. Adjunctive antimicrobials in surgery of soft tissue infections: Evaluations of cephalosporins and carbapenems. *Ame J Surg.* 1991;57:769-74.

(68) Levison ME, Bush LM. Pharmacodynamics of antimicrobial agents: Bacterials and postantibiotic effects. *Inf. Dis. Clin. North Am.* 1989;3:415-21.

(69) Lodise T, Lomaestro B, Drusano G. Piperacillin-tazobactam for *Pseudomonas aeruginosa* infection: Clinical implications of an extended-infusion dosing strategy. *Clin. Infect. Dis.* 2007;44:357-63.

(70) Moore R, Lietman P, Smith C. Clinical response to aminoglycoside therapy: Importance of the ratio of peak concen-

tration to minimum inhibitory concentration. *J. Infect. Dis.* 1987;155:93-8.

(71) Mouton J, Vinks A. Continuous infusion of beta-lactams. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2007;13:598-606.

(72) Sprauten PF, Beringe PM, Louie SG, Synold TW, Mark AG. Temperature stability and antibacterial activity of cefepime during continuous infusion administration. In: Program and Abstracts of the 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, CA: 2002. Abstract A-1400.

(73) Tam VH, Gamez EA, Weston JS, Gerard LN, Larocco MT, Caeiro JP, et al. Outcomes of bacteremia due to *Pseudomonas aeruginosa* with reduced susceptibility to Piperacillin-Tazobactam: Implications on the appropriateness of the resistance breakpoint. *Clin. Infect. Dis.* 2008;46:862-7.