

Perfil microbiológico de neumonías asociadas a ventilación mecánica en el Hospital de Talca

ANDRÉS JARA QUEZADA ^{1A}, MANUEL CALLEJÓN DURÁN ^{1A},
ALEJANDRO HENRÍQUEZ CÁCERES ^{1A}, MARÍA SEPÚLVEDA SILVA ^{1A},
CAROLINA CHACÓN FERNÁNDEZ ^{2 A,B}

Microbiological profile of ventilator-associated pneumonia at Hospital de Talca

Abstract

Introduction: Ventilator-associated pneumonia is the sixth nosocomial infection most frequent in Chile. Considering the high mortality associated in this infection, it is important to know the local agents and their respective resistances and susceptibilities to choose and appropriate management.

Objective: Describe the resistance and susceptibilities to antibiotics of the most frequent microorganism in ventilator-associated pneumonia in the Intensive Care Unit at Hospital Regional de Talca.

Methods: We studied the resistance and susceptibility to antibiotics to each organism isolated in patients with ventilator-associated pneumonia in the Intensive Care Unit at Hospital Regional de Talca since 2013 to 2016, according to the reports of the Cross Infection Unit at this establishment.

Outcomes: We collected 59 cases and there were 29 cases of them with one microorganism. The highest incidence of ventilator-associated pneumonia was in 2014, while the lowest was in 2015. The most frequent agents isolated were *A. baumannii* (32,2%), *S. aureus* (30,1%), *P. aeruginosa* (10,75%) and *K. pneumoniae* (10,75%). In general, we found that the highest resistance to antibiotic was to Ceftriaxone, while the highest susceptibility to antibiotic were to Vancomicine and Tigecycline.

Key words: Cross infections, ventilator-associated pneumonia, bacterial drug resistance, microbial sensitivity tests.

1. Interno de Medicina

2. Médico Infectólogo

a. Facultad de Medicina, Universidad Católica del Maule

b. Servicio de Medicina Hospital Regional de Talca

Correspondencia:

Andrés Jara Quezada,
El Mañío número 5, Población Las Pataguas
Miraflores Alto, Viña del Mar.
Teléfono: 56981936947
E.mail: ajara.everton@gmail.com

Introducción

La neumonía asociada a atención en salud es un problema frecuente en la atención hospitalaria, siendo el 22% de éstas. Esta enfermedad está constituida por la neumonía adquirida en el hospital (NAH) y la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV M).¹

Se entiende como NAH aquella que no se encuentra en incubación al momento hospitalario y que comienza 48 horas después del ingreso.² Por otra parte, NAV M es aquella que inicia luego de 2

días calendario al inicio de los síntomas o hasta 1 día calendario posterior a la desconexión del ventilador.³ Esta última constituye la sexta Infección nosocomial más frecuente en Chile, según datos de Informe de vigilancia IAAS 2014.⁴ Se estima que la mortalidad en NAV M ocurre en aproximadamente 13% de los pacientes.^{5,6}

En Chile, según el informe de vigilancia epidemiológica del MINSAL en el año 2014, 3,4% de los pacientes hospitalizados requirieron ven-

tilación mecánica, especialmente en centros de mayor complejidad en que alcanzó el 3,9%. La incidencia anual estimada de NAVM es de 1608 casos, correspondiendo un 81,8% a población adulta. Además, se logró aislar un agente en el 86% de las infecciones, siendo los grupos más frecuentes los bacilos Gram negativos no fermentadores en un 48,17%; cocáceas Gram positivas en un 25,72% y los bacilos Gram negativos fermentadores en un 23,68%. En específico, en orden decreciente, los agentes más frecuentes son *A. baumannii* (25,81%), seguido de *S. aureus* (24,6%), *P. aeruginosa* (18,62%) y *K. pneumoniae* (15,38%).⁴

La guía de la Sociedad Torácica Americana y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América del 2016 de manejo de adultos con NAH y de NAVM recomienda que para disminuir la exposición innecesaria a antibióticos y la resistencia antibiótica, se debe hacer uso de la información de antibiogramas, tratamientos antibióticos acortados y del decaje antibiótico. En este sentido, es vital contar con antibiogramas locales, idealmente específicos para Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).¹

Es importante conocer factores de riesgo para microorganismos multirresistentes en NAVM, siendo estos el uso previo de antibióticos endovenosos en los últimos 90 días, el síndrome distress respiratorio agudo previo, la terapia de reemplazo renal previa, el antecedente de 5 o más días de

hospitalización y presentar shock séptico concomitante.¹

La NAVM prolonga la duración de ventilación mecánica y la hospitalización aumentando de esta manera, la morbimortalidad y los costos de atención.^{5,7}

Considerando lo anteriormente expuesto, es relevante contar con datos locales de NAVM, identificando los microorganismos predominantes y sus respectivas resistencias con el fin de hacer un uso racional de antibióticos, lo cual también permitiría disminuir los costos en la salud y los días de hospitalización.

Metodología

Este corresponde a un estudio observacional de corte, retrospectivo, para el cual se revisaron los antibiogramas y registros de la unidad de infecciones asociadas a atención de salud de los cultivos de secreción bronquial de pacientes con Neumonía asociada a ventilación mecánica del servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital de Talca obteniéndose un registro de 59 casos desde enero de 2013 a diciembre de 2016.

Con la información obtenida se creó una base de datos en Excel, en la cual se incluyeron a todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para caso compatible de Neumonía asociada a ventilación mecánica, dichos criterios se pueden ver en tabla 1.

Tabla 1: Criterios de inclusión de neumonía asociada a ventilación mecánica

Criterios para neumonía asociada a ventilación mecánica	
I	Criterio radiográfico Paciente presenta al menos 1:
A	Cavitación
B	Infiltrado
C	Condensación
D	Derrame pleural
II	Criterios clínicos Paciente presenta al menos 1 de los siguientes síntomas y signos:
A	Expectoración purulenta nueva o cambio en características de la expectoración
B	Hemocultivos positivos (sin otro foco de infección)
C	Identificación de microorganismo en muestra tomada de aspirado endotraqueal, cepillado, lavado bronquioalveolar o biosia
D	Cultivo de muestra de derrame pleural si no se han identificado procedimientos invasivos en cavidad pleural
E	Evidencia histopatológica de neumonía

Tabla 1: Criterios de inclusión para caso compatible con neumonía asociada a ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Talca.

Para cada paciente se creó un registro independiente, en el cual se incorporaron las siguientes variables: año del caso, género, edad del paciente, microorganismo aislado, resistencia antibiótica, sensibilidad antibiótica y el número de días que estuvo intubado.

En aquellos casos de Neumonía asociada a ventilación mecánica en que se aisló más de 1 microorganismo, se analizó la sensibilidad y resistencia para cada agente de forma independiente.

Consideraciones éticas: Se solicitó permiso al Comité de Ética Científico del Hospital Regional de Talca para realizar el estudio, teniendo en consideración de no vulnerar la Ley de Deberes y Derechos de los Pacientes (Ley 20584), al tratar potencial información sensible. Dicho comité no consideró que nuestro estudio tuviese implicancias éticas y se contó la aprobación del director del establecimiento para proceder.

Resultados

El total de casos recopilados fue de 59 pacientes, siendo un 51% hombres y un 49% mujeres. El promedio de edad fue de 49 años. Del total de años de estudio, la NAVM fue más frecuente en el 2014 (25 casos), seguido del 2013 (16 casos), 2016 (9 casos) y 2015 (8 casos).

El total de agentes aislados a partir de las muestras fue de 93 cepas, y solamente 29 pacientes presentaron solo una cepa por caso de NAVM.

Del total de casos de NAVM, un 50,8% correspondió a infecciones polimicrobianas. El número de microorganismos aislados por caso de NAVM fue de 49% para una cepa, 44,3% para dos cepas, 5% para tres cepas y un 1,7% para cuatro cepas. No hubo ningún caso en que se presentase más de 4 cepas por caso de NAVM, ni ningún caso que presentase más de un episodio de NAVM.

Para todos los años de estudio, los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *A. baumannii* con un 32,2%, *S. aureus* con un 30,1%, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* con un 10,75% cada uno, correspondiendo un 16% a otros agentes. Del total de cepas de *S. aureus*, el 75% fueron meticilino resistente (SARM), mientras que, por otro lado, un 50% de las *K. pneumoniae* fueron productoras de betalactamasa de espectro extendido. Considerando todos los agentes aislados, cabe mencionar que el 68,7% correspondieron a bacterias Gram negativo.

Al analizar por grupo etario, el microorganismo más frecuentemente aislado en los menores de 60 años fue *A. baumannii*, mientras que *S. aureus* fue más frecuente en el grupo de 60 años y más. La NAVM fue más frecuente en los mayores de 60 años con un 41,4% del total de los casos. Además, se observó que los pacientes menores de 40 años son los que presentan más infecciones polimicrobianas con un 77,8%. Para mayor detalle ver tabla 2.

Edad	Frecuencia absoluta de casos	Frecuencia relativa de casos	Frecuencia relativa de casos polimicrobianos	1 er agente más frecuentemente aislado	Frecuencia relativa	2do agente más frecuentemente aislado	Frecuencia relativa
≥ 60 años	24	41,38	58,33	<i>S. aureus</i>	36,59	<i>A. baumannii</i>	31,71
40-59 años	16	27,59	12,50	<i>A. baumannii</i>	38,89	<i>S. aureus</i>	27,78
<40 años	18	31,03	77,78	<i>A. baumannii</i>	30,30	<i>S. aureus</i>	21,21

Tabla 2: Frecuencia de casos y microorganismo aislado según grupo etario en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Talca.

El promedio de días en el que el paciente estuvo intubado fue de 15 días, sin embargo, no se logró obtener esta información en 15 casos. Cabe destacar que el promedio de pesquisa de la NAVM de 15 días.

Con respecto a la resistencia y sensibilidad de las 4 bacterias más frecuentes, estas se han tabulado según año y antibiótico evaluado en las tablas 3, 4, 5 y 6.

Tabla 3: Susceptibilidad antibiótica de *A. baumannii* en Neumonía asociada a ventilación mecánica en UCI de Hospital Talca según año

Antibiótico/año	n	Cefepime		Ceftriaxona		Cefazidima		Meropenem		Imipenem		Amikacina		Gentamicina		Ciproflaxino		Ampicilina-Sulbactam		Tigeciclina		Trimetropimsulfametoxa		Piperacilina-Tazobactam		
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	
<i>A. baumannii</i>	2013	9	56	44	100	0	100	0	100	0	89	11	67	33	78	22	67	33	78	22	0	100	89	11	11	89
	2014	18	78	22	100	0	94	6	100	0	89	11	83	17	56	44	89	11	72	28	11	89	61	39	33	67
	2015	2	100	0	100	0	100	0	100	0	50	0	50	0	50	0	100	0	50	0	50	0	100	0	NI	NI
	2016	0																								

Siglas:
R: Resistencia
S: Sensibilidad
NI: No informado

Tabla 3: Susceptibilidad antibiótica de *A. baumannii* en Neumonía asociada a ventilación mecánica en UCI de Hospital de Talca según año.

Tabla 4: Susceptibilidad antibiótica de *S. aureus* en neumonía asociada a ventilación mecánica en Unidad de Cuidados Intensivos de Hospital de Talca según año

Antibiótico/año	n	Vancomicina		Trimetropin/sulfametoxazol		Ciprofloxacino		Clindamicina		Oxacilina		Penicilina		
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	
<i>S. aureus</i> <i>meticilin</i> <i>sensible</i>	2013	0												
	2014	6	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	
	2015	0												
	2016	0												
<i>S. aureus</i> <i>meticilin</i> <i>resistente</i>	2013	7	0	100	0	100	86	14	86	14	100	0	14	86
	2014	8	0	100	13	87	100	0	100	0	100	0	38	62
	2015	5	0	100	0	100	100	0	100	0	100	0	0	100
	2016	2	0	100	0	100	50	50	100	0	100	0	0	100

Siglas:
R: Resistencia
S: Sensibilidad

Tabla 4: Susceptibilidad antibiótica de *S. aureus* en Neumonía asociada a ventilación mecánica en UCI de Hospital de Talca según año.

Tabla 5: Susceptibilidad antibiótica de *P. aeruginosa* en Neumonía asociada a ventilación mecánica en UCI de Hospital Talca según año

Antibiótico/año	n	Cefepime		Ceftriaxona		Cefazidima		Ertapenem		Meropenem		Imipenem		Amikacina		Gentamicina		Ciproflaxino		Levofloxacino		Ampicilina-Sulbactam		Trimetropim-Sulfametoxazol				
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S			
<i>P. aeruginosa</i>	2013	1	0	100	100	0	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	100	0	100	0		
	2014	3	0	100	67	33	33	67	33	67	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	67	33	67	33		
	2015	1	100	0	100	0	0	100	0	100	100	0	100	0	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100		
	2016	5	0	100	0	100	20	80	0	100	40	60	40	60	0	100	40	60	40	60	40	60	40	60	0	100	0	100

Siglas:
R: Resistencia
S: Sensibilidad

Tabla 5: Susceptibilidad antibiótica de *P. aeruginosa* en Neumonía asociada a ventilación mecánica en UCI de Hospital de Talca según año.

Tabla 6: Susceptibilidad antibiótica de *K. pneumoniae* en Neumonía asociada a ventilación mecánica en UCI de Hospital Talca según año

Antibiótico/año	n	Cefepime		Ceftriaxona		Cefazidima		Ertapenem		Meropenem		Imipenem		Amikacina		Gentamicina		Ciproflaxino		Levofloxacino		Ampicilina-Sulbactam		Trimetropim-Sulfametoxazol		Cefádroxilo		Piperazina-Tazobactam			
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S		
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	2013	1	0	100	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	100	0	0	100	0	100		
	2014	2	50	50	100	0	100	0	0	100	0	100	0	100	0	100	50	50	100	0	0	100	100	0	0	100	50	50			
	2015	1	0	100	100	0	100	0	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	100	0	0	100	0	100	0	100	
	2016	1	100	0	100	0	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	100	0	100	0	0	100	100	0	0	100	0	100	0	100	
<i>K. pneumoniae</i> no BLEE	2013	2	50	50	50	50	0	100	50	50	50	50	50	0	100	0	100	50	50	0	100	50	50	100	0	0	100	0	100	0	100
	2014	1	100	0	100	0	0	100	100	0	100	0	100	0	100	0	0	100	0	100	0	100	100	0	0	100	100	0	0	100	
	2015	1	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	0	100	0	100	0	100	100	0	0	100	100	0	0	100	0	0	100	0	100
	2016	1	100	0	100	0	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	100	0	100	0	100	0	100	0	0	100	0	0	100	100	0

Siglas:
R: Resistencia
S: Sensibilidad

Tabla 6: Susceptibilidad antibiótica de *K. pneumoniae* en Neumonía asociada a ventilación mecánica en UCI de Hospital de Talca según año.

Durante los años estudiados, los antibióticos con mayor prevalencia de resistencia según microorganismo fueron: Ceftriaxona y Meropenem con un 100% para *A. baumannii*; Clindamicina con un 95% para SARM; Ceftriaxona con un 40% para *P. aeruginosa*; Ceftriaxona y Sulfametoxazol-Trimetropim con un 100% para *K. pneumoniae* BLEE y no BLEE, respectivamente.

Discusión

En cuanto a la etiología según nuestros resultados, las bacterias del grupo Gram negativo fueron las

que se presentaron con mayor frecuencia (68.7%), lo que se corresponde con la literatura internacional.^{6,8-10} El microorganismo que se presentó con mayor frecuencia en nuestro estudio fue *A. baumannii* (32,61%), porcentaje similar a lo obtenido en otros registros de unidades de cuidado intensivo en Chile, sin embargo, al comparar con los registros unidades de cuidado intensivo latinoamericanos, el microorganismo más frecuente fue *P. aeruginosa*.^{4,6}

Con respecto a la resistencia antibiótica para *A.*

baumannii observamos marcada resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, y a otros agentes del grupo de los carbapenémicos, lo que coincide con lo reportado en la literatura internacional.^{6,11} Los mecanismos de resistencia descritos en la literatura para estos agentes son principalmente mediados por B-lactamasas y carbapenemasas.^{6,12}

Los fenotipos de resistencia de *S. aureus* descritos en la literatura internacional muestran resistencia a Meticilina (51%), Fluoroquinolonas (48%) y Gentamicina (22%). En nuestro estudio del total de cepas de *S. aureus*, el 75% fueron meticilino resistente; esto es de relevancia considerando que el aumento de las cepas SARM se ha traducido en un problema de salud pública a nivel mundial. No obstante, es importante señalar que en nuestros registros no se ha evidenciado resistencia de SARM a Vancomicina, problema que ha surgido en otros centros internacionales.⁶

Según lo que observamos en nuestra UCI, *P. aeruginosa* presenta alta sensibilidad a antibióticos comúnmente utilizados, como Ceftazidima, Cefepime y carbapenémicos. En cuanto a Ceftazidima, el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST) reporta porcentajes de resistencia superiores al 25% para Cefepime y Ceftazidima.¹³ Según nuestros reportes, solo en el 2016 se observó una resistencia para Ceftazidima del 20%, teniendo 100% de sensibilidad en los años anteriores. Si se analizan los carbapenémicos, en nuestro estudio existe un alto porcentaje de sensibilidad, aunque reportamos un aumento a la resistencia a estos agentes en el año 2016 (Imipenem, Meropenem). Esto tiende a coincidir con reportes del resto de centros Latinoamericanos donde se estima que actualmente alrededor del 40% de las cepas tienen resistencia al menos a un carbapenémico.¹⁴ Al analizar otros antibióticos podemos ver que presentan buena sensibilidad a quinolonas (Ciprofloxacino y Levofloxacino), a diferencia de otros estudios donde la sensibilidad a estos agentes es baja.¹⁵

Según reportes Latinoamericanos, *K. pneumoniae* ha demostrado presentar resistencia creciente a quinolonas en los últimos años,¹⁶ al comparar esto con nuestros resultados, la resistencia para Ciprofloxacino en cepas no BLEE en los últimos años fue del 100%, mientras que para Levofloxacino

solo en el último año de estudio se observó resistencia. Por otro lado, en estudios en Colombia se observa que alrededor del 100% de las cepas aisladas eran resistentes a Imipenem,¹⁷ lo cual difiere de nuestro hallazgo, en que reportamos un 100% de sensibilidad para carbapenémicos en las cepas de *K. pneumoniae* no BLEE, y resistencia variable en cepas BLEE. En los últimos años se ha observado un aumento en la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, lo que coincide con nuestro reporte donde el 100% de las cepas de *K. pneumoniae* (BLEE y no BLEE) presentan resistencia a Ceftriaxona.⁶

En conclusión, la NAVM es un problema de salud importante que se asocia a múltiples agentes con alta resistencia antibiótica. Por dicho motivo, es importante tener presente el perfil microbiológico local con sus respectivas sensibilidades y resistencias a antibióticos para emplear el mejor tratamiento empírico ante la sospecha de esta infección en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Consideramos interesante evaluar la proporción de pacientes que evolucionaron con neumonía dado de haber requerido de ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Talca, sin embargo, este servicio no dispone de registros específicos que permitan evaluar el total de pacientes que han sido sometidos a esta terapia durante el periodo de años estudiados (2013 a 2016). Además, intentamos contrastar el total de casos recopilados desde la Unidad de Prevención y Control de Infecciones del Hospital de Talca con algún registro propio de la Unidad de Cuidados Intensivos, sin embargo, esta última no hace registro de este tipo de datos, ya que la vigilancia activa de esta condición está a cargo de la Unidad de infecciones asociadas a atención de salud.

Lamentamos no contar con datos con respecto a las comorbilidades de los sujetos de estudio, por lo que no es posible discutir acerca de factores clínicos asociados a la infección. También hubiese sido útil contar con un informe completo de cada antibiograma realizado, considerando que en algunos casos no se reportó la susceptibilidad antibiótica de forma uniforme en los años estudiados. Consideramos que el número de casos de *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* fue bajo, por lo que nuestros resultados no son del todo significa-

tivos para decidir un tratamiento empírico. Tampoco pudimos obtener un registro completo del tratamiento antibiótico empírico indicado en cada caso, lo que sería de utilidad para futuros estudios en nuestro centro.

Agradecimientos: Denisse Silva Varas, Jefa Unidad de Prevención y Control de Infecciones por su buena disponibilidad y ayuda en la recolección de datos.

Referencias

1. Kalil A, Metersky M, Klompas M, Muscedere J, Sweeney D, Brozek J, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016; 63(5): e61–111.
2. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and health-care-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171(4): 388–416.
3. Definiciones y criterios de notificación de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) para la vigilancia epidemiológica. Disponible en: <http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/01/Manual-Definiciones-para-Sistema-de-Vigilancia-Epidemiológica-IAAS-2017-correcto-23-01-2017.pdf>
4. Otaíza F, Orsini Brignole M, Pohlenz Acuña M. Informe de Vigilancia de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud 2014. Disponible en: <http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/10/informe-IAAS-2014.pdf>
5. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13(8):665–71.
6. Rebellón D, Parra T, Quintero K, Méndez R. Perspectiva sobre el perfil microbiológico de las neumonías asociadas a ventilación mecánica en hospitales de alta complejidad en Latinoamérica. *Horiz Med*. 2015; 15(2): 56-65.
7. Kollef M, Hamilton C, Ernst F. Economic Impact of Ventilator-Associated Pneumonia in a Large Matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012; 33(3): 250-256.
8. Gupta R, Malik A, Rizvi M, Ahmed M, Singh A. Epidemiology of multidrug-resistant Gram-negative pathogens isolated from ventilator-associated pneumonia in ICU patients. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017; 9:47-50.
9. Bozorgmehr R, Bahrani V, Fatemi A. Ventilator-Associated Pneumonia and Its Responsible Germs; an Epidemiological Study. *Emergency*. 2017; 5(1):e26.
10. Moreira M, Guimarães M, Rodrigues A, Gontijo Filho P. Antimicrobial use, incidence, etiology and resistance patterns in bacteria causing ventilator-associated pneumonia in a clinical-surgical intensive care unit. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013; 46(1): 39-44.
11. Medell M, Hart M, Duquesne A, Espinosa F, Valdés R. Nosocomial ventilator-associated pneumonia in Cuban intensive care units: bacterial species and antibiotic resistance. *MEDICC Rev*. 2013; 15(2): 26-9.
12. Rojo A, Rivera C. Neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* MDR en una unidad de terapia intensiva de tercer nivel. *Acta Med*. 2014; 12(2): 57-64.
13. Riou M1, Carbonnelle S, Avrain L, Mesaros N, Pirnay JP, Bilocq F, et al. In vivo development of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from the lower respiratory tract of Intensive Care Unit patients with nosocomial pneumonia and receiving antipseudomonal therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2010; 36(6):513-22.
14. Zilberberg MD, Chen J, Mody SH, Ramsey AM, Shorr AF. Imipenem resistance of *Pseudomonas* in pneumonia: a systematic literature review. *BMC Pulm Med*. 2010; 10: 45.
15. Djordjevic ZM, Folic M, Jankovic SM. Distribution and antibiotic susceptibility of pathogens isolated from adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in intensive care unit. *J Infect Public Health*. 2017; 10(6): 740-744.
16. Villegas MV, Correa A, Pérez F, Zuluaga T, Radice M, Gutkind G, et al. CTX-M-12 beta-lactamase in a *Klebsiella pneumoniae* clinical isolate in Colombia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(2):629-31.
17. Villegas MV, Lolans K, Correa A, Suárez 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(8): 2880-2.