



Biomédica

ISSN: 0120-4157

biomedica@ins.gov.co

Instituto Nacional de Salud

Colombia

Rodríguez-Noriega, Eduardo; León-Garnica, Gerardo; Petersen-Morfín, Santiago; Pérez-Gómez, Héctor Raúl; González-Díaz, Esteban; Morfín-Otero, Rayo

La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013

Biomédica, vol. 34, núm. 1, abril, 2014, pp. 181-190

Instituto Nacional de Salud

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84330489021>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

REVISIÓN DE TEMA

La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013

Eduardo Rodríguez-Noriega, Gerardo León-Garnica, Santiago Petersen-Morfín,
Héctor Raúl Pérez-Gómez, Esteban González-Díaz, Rayo Morfín-Otero

Infectología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Instituto de Patología Infecciosa y Experimental,
Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México

Introducción. La resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema de salud mundial. Las investigaciones relacionadas con este problema emergente son indispensables para reconocer y desarrollar programas para su vigilancia y control.

Objetivo. Revisar y comentar las contribuciones de los investigadores mexicanos en el área de la resistencia bacteriana a los antibióticos.

Materiales y métodos. Se realizó una búsqueda de la literatura científica relacionada con la resistencia bacteriana a los antibióticos producida por investigadores mexicanos y registrada en Medline-PubMed entre 1973 y julio de 2013.

Resultados. En 66 publicaciones, las contribuciones de investigadores mexicanos incluyeron datos sobre la resistencia de agentes patógenos entéricos como *Salmonella* Typhi, múltiples contribuciones sobre la producción de betalactamasas de espectro extendido, de metalobetalactamasas y de carbapenemasas, los mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa* y la evolución de la resistencia en cocos Gram positivos como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* spp., entre otros.

Conclusiones. Los datos publicados en los últimos 40 años son fuente adecuada para entender la evolución de la resistencia bacteriana a los antibióticos y desarrollar programas para su control.

Palabras clave: farmacorresistencia bacteriana, bacterias Gram negativas, cocos Gram positivos, beta-lactamasas, literatura de revisión como asunto, México.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.2142>

Evolution of bacterial resistance to antibiotics in México, 1973-2013

Introduction: Bacterial resistance to antibiotics is a worldwide public health concern. Research priorities for the study and control of this emerging problem include country-wide surveillance.

Objective: To review and comment on the contributions by Mexican investigators towards a greater understanding of the mechanisms of bacterial antibiotic resistance.

Materials and methods: A comprehensive search of the medical literature on Medline/PubMed between 1973 and July 2013 was performed.

Results: The contributions of Mexican investigators have included descriptions of resistance in enteric pathogens, such as *Salmonella* Typhi, publications on the production of extended spectrum beta-lactamases, metallo-beta-lactamases, and carbapenemases, resistance mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa*, and the evolution of resistance in Gram-positive pathogens, including *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Enterococcus* spp.

Conclusion: The Mexican literature on mechanisms of bacterial resistance is relevant for the development of plans to control the antibiotic resistance crisis.

Key words: Drug resistance, bacterial; Gram-negative bacteria, Gram-positive cocci, beta-lactamases, review literature as topic, Mexico.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.2142>

Contribución de los autores:

Eduardo Rodríguez-Noriega y Rayo Morfín-Otero: desarrollo del estudio, identificación de referencias, primer borrador del artículo, revisión de la evolución del manuscrito.

Gerardo León-Garnica, Santiago Petersen-Morfín, Héctor Raúl Pérez-Gómez, Esteban González-Díaz: revisión de todas las publicaciones y el manuscrito.

Eduardo Rodríguez-Noriega: responsable de la totalidad del artículo.

Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema de salud mundial que se encuentra en constante evolución. De manera frecuente se reportan nuevos mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos, tanto en bacterias Gram negativas como en bacterias Gram positivas.

Un ejemplo reciente es la descripción de la llamada metalobetalactamasa Nueva Delhi (*bla*_{NDM-1}), una betalactamasa descrita en el 2008 que presenta resistencia a penicilinas, cefalosporinas y sus derivados (1,2). Los primeros reportes demostraron que este nuevo mecanismo de resistencia, aunado a otros mecanismos que poseen las bacterias Gram negativas, ocasiona un incremento en la morbilidad y la mortalidad en pacientes hospitalizados que adquieren una infección producida por la metalobetalactamasa Nueva Delhi (*bla*_{NDM-1}) (1,2).

La resistencia bacteriana es utilizada por algunos microorganismos como mecanismo de defensa; es un fenómeno que existía antes del descubrimiento de los antibióticos y de su uso, pero que con su introducción en el tratamiento de enfermedades infecciosas se ha intensificado debido al fenómeno denominado “presión selectiva” contra las bacterias, considerado como uno de los factores más importantes para la aparición y diseminación de la resistencia a los antibióticos (3). La presencia de resistencia en una bacteria causante de infección disminuye las posibilidades de obtener la curación clínica y la erradicación bacteriológica e incrementa los costos de tratamiento, la morbilidad y la mortalidad (4), por lo que es importante seleccionar un tratamiento empírico adecuado (5).

En los Estados Unidos, las infecciones causadas por bacterias resistentes causan un incremento anual de los costos globales del tratamiento para infecciones bacterianas de US\$ 20 billones; US\$ 25 billones se pierden por falta de productividad y US\$ 8 billones por el aumento en los días de hospitalización del paciente infectado (6).

En el 2007 ocurrió en Europa un fenómeno similar a lo que ocurre en los Estados Unidos. El número de infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos fue mayor a 400 en el año, con más

de 25 defunciones atribuibles a dichas infecciones, y más de 2.500 días de hospitalización adicionales, así como un costo adicional del tratamiento global de £1'500.000 al año (7).

La resistencia bacteriana a los antibióticos que más preocupa a los médicos responsables del diagnóstico y tratamiento de una infección es la llamada resistencia adquirida, la cual ocurre en una bacteria inicialmente sensible a los antibióticos por cambios, por mutaciones o por la adquisición de genes de resistencia durante el fenómeno conocido como transferencia genética lateral, que es un proceso por medio del cual un organismo transfiere material genético a otra célula que no es descendiente (3,8-11). La resistencia bacteriana adquirida a los antibióticos puede ser de distintos tipos, dependiendo de la presión selectiva, las mutaciones o la transferencia de genes de resistencia.

Las definiciones de resistencia se clasifican según el número y la clase de antibióticos afectados. La multirresistencia (*Multiple Drug Resistance*, MDR) se define como la ausencia de sensibilidad a, por lo menos, un fármaco en tres o más de las categorías de antibióticos; la resistencia extrema (*Extensively Drug-Resistant*, XDR) se refiere a la ausencia de sensibilidad a, por lo menos, un agente en todas las categorías de antimicrobianos excepto en dos de ellas o menos, y la resistencia a todos los antimicrobianos se define como resistencia a todas las categorías de antibióticos (12).

Una de las prioridades de investigación cruciales en la lucha para controlar la resistencia bacteriana es el desarrollo y mantenimiento de los programas, ya sean locales, nacionales, regionales o mundiales, orientados a la vigilancia de la evolución de la resistencia bacteriana a los antibióticos y del uso adecuado de los tratamientos antimicrobianos (7).

La investigación sobre la resistencia bacteriana a los antibióticos en México se centró inicialmente en las infecciones gastrointestinales, aunque también se ha enfocado en la generación de reportes y en la descripción de los mecanismos de resistencia en aislamientos provenientes principalmente de muestras de pacientes con infecciones hospitalarias, así como de brotes, epidemias o de patógenos persistentes. Se cuenta, igualmente, con un panorama general de la resistencia en las infecciones comunitarias más frecuentes en nuestro país, como son las de las vías respiratorias.

Correspondencia:

Eduardo Rodríguez-Noriega, Instituto de Patología Infecciosa y Experimental, Centro Universitario Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Calle Hospital 308, Col. El Retiro, 44280 Guadalajara, Jalisco, México
gocolima@gmail.com

Recibido: 30/07/13; aceptado: 05/09/13

A continuación presentamos una revisión de los aspectos más relevantes de las contribuciones de investigadores mexicanos en torno a la problemática de la resistencia antimicrobiana durante los últimos 40 años (cuadro 1).

Métodos

Se realizó una búsqueda de la literatura científica relacionada con la resistencia bacteriana a los antibióticos en la base de datos biomédicos conocida como Medline-PubMed. La búsqueda incluyó el periodo comprendido entre 1973 y julio de 2013 y se hizo con base en los siguientes términos: ("Resistance") and ("Bacterial") and ("Antibiotics") and ("Mexico"). La relevancia de las publicaciones encontradas en la búsqueda fue evaluada por todos los autores.

Resultados

Patógenos entéricos

En 1973 apareció la primera publicación de investigadores mexicanos relacionada con la resistencia a los antibióticos en bacterias que pueden causar cuadros diarreicos o síndromes de fiebre entérica (fiebre tifoidea); en ella los autores analizaron la resistencia a los antimicrobianos de *Salmonella* Typhi, patógeno responsable durante 1972 de miles de casos durante una epidemia de fiebre tifoidea que afectó principalmente los estados centrales de la República Mexicana (13). En 452 de 493 (91,7 %) cepas de *Salmonella* Typhi analizadas se encontró resistencia a cloranfenicol, tetraciclina, estreptomycin y a las sulfas.

En 1987 se inició la investigación de la resistencia a los antimicrobianos en un patógeno entérico frecuente, *Escherichia coli* enterotoxigénica. En estos aislamientos pediátricos se encontró resistencia a la ampicilina, la tetraciclina, la estreptomycin y la kanamicina (14). El patrón de resistencia siguió reportándose hasta una de las últimas publicaciones del 2005, en la cual cepas de *E. coli* productoras de diarrea mostraban sensibilidad únicamente a ciprofloxacina y cefotaxima (15). Las dos primeras publicaciones tuvieron relevancia clínica al alertar, una sobre la resistencia a cloranfenicol, y la otra, a ampicilina, antibióticos estos que para la década de los setenta (cloranfenicol) y para la década de los ochenta (ampicilina) se utilizaban frecuentemente como la terapia de elección en cuadros de infecciones entéricas.

En 1989, Santos, *et al.*, reportaron los resultados *in vitro* de la sensibilidad de *Shigella* spp., *Salmonella* spp. y *E. coli* en aislamientos provenientes de pacientes internados en un hospital pediátrico en la ciudad de México a lo largo de tres décadas, 1960, 1970 y 1980 (16). Los resultados mostraron una resistencia en aumento a los antibióticos más comúnmente utilizados como la ampicilina, y una disminución de la resistencia a la furazolidona.

En el 2007 y el 2009 se reportó el surgimiento y la diseminación de un patógeno entérico multirresistente, *Salmonella* Typhimurium, por la producción de una betalactamasa de tipo AmpC (17,18).

Cuadro 1. Ejemplos de contribuciones mexicanas al estudio de la resistencia bacteriana

Bacteria	Contribución	Referencia
<i>Salmonella</i> Typhi	Resistencia a cloranfenicol	13
Patógenos entéricos	Resistencia en <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> Typhimurium, <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Campylobacter</i> spp.	14-20
BLEE*	Identificación en laboratorio, en enterobacterias, TLA-1	21-24
BLEE	Brotes hospitalarios	25-29, 32
BLEE	SHV-5	30, 31, 33
BLEE	Resistencia a quinolonas	36
MBL**	Metalobetalactamasas de tipo VIM	40
BLEE	NDM-1	41
MBL	Diferentes tipos producidos por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	43-49
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Epidemiología, mecanismos de resistencia	50,51
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Epidemiología, resistencia	52-54
<i>Staphylococcus aureus</i>	Resistencia a meticilina	56-58
Estafilococos negativos para coagulasa	Resistencia a meticilina y a linezolid	59-61
<i>Enterococcus</i> spp.	Epidemiología, resistencia a vancomicina	62-65
Varias	Epidemiología hospitalaria	69-73

*BLEE: betalactamasas de espectro extendido

**MBL: metalobetalactamasas

Finalmente, en el 2011 se reportó la resistencia creciente a claritromicina en *Helicobacter pylori* y en el 2012 la resistencia a los antimicrobianos en *Campylobacter* spp. de aislamientos recolectados entre el 2003 y el 2006 (19,20).

Bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido

La resistencia bacteriana a los antibióticos mediada por la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que inactivan la actividad de las cefalosporinas de tercera generación, constituyó en México uno de los mecanismos más frecuentes de resistencia en el entorno hospitalario y en los casos de brotes, lo que incentivó la investigación sobre los mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos en las BLEE. Desde el final de la década de los noventa se han descrito pruebas para inferir la producción de BLEE en el laboratorio de microbiología clínica, específicamente la resistencia en enterobacterias aisladas entre 1991 y 1993 a la cefotaxima (89 % resultó resistente) y a la ceftazidima (100 % resultó resistente), así como la identificación de variantes de las betalactamasas de tipo SHV, que es el tipo de BLEE más comúnmente identificado en México (21-23). En el 2000 se describió una nueva BLEE en *E. coli*, la TLA-1 (24). En el 2001 se describió *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE como un patógeno pediátrico importante; en este primer reporte se identificaron aislamientos provenientes de un brote ocurrido en 1996 como productores de BLEE de tipo SHV-5 (25). En ese mismo año se reportaron bacteriemias por *K. pneumoniae* productora de BLEE en dos artículos que describieron la problemática de la infección causada por este microorganismo en neonatología (26,27).

Entre el 2004 y el 2008 la situación causada por las bacterias productoras de BLEE se describió en muchos hospitales mexicanos, en los que se presentaron bacteriemias e infecciones urinarias por *K. pneumoniae* productoras de SHV-5 y TLA-1. Se informó, asimismo, de la diseminación hospitalaria de un clon de *K. pneumoniae* productora de BLEE SHV-5 y TEM-1 y de los plásmidos responsables de la diseminación, de *Serratia marcescens* productora de SHV-5, que causó un brote en 1999, e igualmente de la evolución durante 10 años de *K. pneumoniae* productoras de diferentes BLEE, principalmente SHV-5, en un hospital especializado de adultos en la ciudad de México (28-32).

A partir de 2009, la investigación relacionada con la resistencia bacteriana a los antibióticos mediada por diferentes BLEE se expandió hasta incluir descripciones de los plásmidos y transposones que codifican para SHV-5 en *Enterobacter cloacae*, responsable entonces de un brote hospitalario, y, asimismo, se describió la localización del gen que codifica para TLA-1 y el lugar de su inserción secuencial; las especies bacterianas productoras de BLEE más frecuentemente aisladas en ocho hospitales mexicanos fueron *K. pneumoniae* (56 %), *E. cloacae* (29 %) y *E. coli* (15 %) productoras de BLEE de tipo SHV (84 %), TLA-1 (11 %) y CTX-M (5 %) (33-35). También se describió la presencia de un plásmido con genes que codifican para resistencia a quinolonas en bacterias productoras de BLEE y la presencia de enterobacterias productoras de BLEE en un hospital de tercer nivel en Monterrey, donde la CTX-M-15 fue la BLEE más frecuentemente encontrada; asimismo, se observó la producción de BLEE de tipo GES en un estudio multicéntrico nacional (36-39).

Metalobetalactamasas y carbapenemasas

Un hallazgo importante fue la descripción de una metalobetalactamasa de tipo VIM-2 localizada en un integrón en las enterobacterias *E. cloacae* y en *Klebsiella oxytoca*, y una VIM-23 en *E. cloacae* encontradas en Guadalajara, al occidente del país (40).

Más recientemente hubo dos hallazgos importantes: la detección en un brote hospitalario en un hospital de la Ciudad de México de la primera KPC-3 en *K. pneumoniae* y la primera NDM-1 aislada en *Providencia rettgeri* en Monterrey (41).

Pseudomonas aeruginosa

En México, los mecanismos de resistencia de *P. aeruginosa* se han venido describiendo desde 1986; en tales reportes se dio cuenta de la sensibilidad en aislamientos provenientes de un hospital en Morelia, en los cuales se hallaron los genes *IMP-15* y *IMP-18*, que codifican para la producción de dos metalobetalactamasas, y de la producción simultánea de diferentes tipos de BLEE, incluida la GES-5 en asociación con VIM-2 y VIM-11. Otra publicación informa del hallazgo en aislamientos provenientes de la Ciudad de México de los genes *IMP-15* y *VIM-2*. Asimismo, en un paciente con fibrosis quística se encontró *P. aeruginosa* productoras de las betalactamasas OXA 141 (42-49).

Acinetobacter baumannii

La bacteria *A. baumannii* es un patógeno bacteriano multirresistente que aparece como patógeno hospitalario y del cual se ocupan dos publicaciones mexicanas. En la primera se aborda la creciente problemática causada por las infecciones hospitalarias causadas por bacterias multirresistentes en Monterrey y se describe el hallazgo de multirresistencia en 74 % de 550 aislamientos de *A. baumannii* recolectados durante tres años y de resistencia a meropenem en 59 % de ellos.

En la segunda publicación se describe la epidemiología de *A. baumannii* durante 13 años en un hospital universitario de tercer nivel de atención en Guadalajara. Se analizaron 3.680 aislamientos y se encontró que la diseminación se inició en una unidad de cuidados intensivos de pacientes adultos. Se observó que la sensibilidad a meropenem disminuyó entre 1999 y 2012 (de 92 a 12 %), y que diferentes clones de *A. baumannii* producían VIM-4, IMP-1 y OXA-24; el microorganismo se aisló más frecuentemente en secreciones y afectó a pacientes que por la gravedad de su cuadro de ingreso (neurocirugía, medicina interna) fueron estabilizados primero en la unidad de cuidados intensivos para después ser trasladados a los servicios hospitalarios del caso (50,51).

Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes

Las publicaciones relacionadas con la resistencia de un patógeno comunitario como lo es *Streptococcus pneumoniae* se iniciaron en 1998, cuando se demostró que el microorganismo había comenzado a presentar resistencia creciente a la penicilina y a otros antibióticos betalactámicos; la investigación continuó con el análisis de 350 aislamientos de *S. pneumoniae* recolectados entre 1995 y 2001, los cuales demostraron resistencia a la penicilina, en general, y algunos, resistencia compartida a penicilina y a cefalosporinas, macrólidos, ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol, cloranfenicol y tetraciclinas, tal como lo describe una publicación de 2013 en la que se analizan, además de la resistencia, el tipo de enfermedad que provoca esta bacteria y sus serotipos (22,52,53).

Distintos investigadores mexicanos colaboran con la red panamericana de seguimiento del desarrollo de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* contra eritromicina, cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol y vancomicina (SIREVA), cuyos

reportes han demostrado la resistencia en aumento a trimetoprim-sulfametoxazol y a eritromicina en 10 países latinoamericanos, incluido México, así como la nula resistencia a vancomicina (54).

La resistencia en aumento de *S. pyogenes* a eritromicina se demostró en una publicación reciente en la cual, además, se compararon aislamientos mexicanos con aquellos de Estados Unidos (55).

***Staphylococcus aureus*, estafilococos negativos para coagulasa**

Otro patógeno de gran importancia para México ha sido *S. aureus* recuperado generalmente de aislamientos hospitalarios. Se ha descrito la evolución de un clon resistente a la meticilina, denominado M, en un hospital pediátrico de la Ciudad de México y cómo dicho clon fue reemplazado por el llamado clon Nueva York-Japón; por otra parte, también se describió el clon predominante resistente a meticilina (Nueva York-Japón) encontrado en un hospital de Guadalajara, el cual causó infecciones principalmente en pacientes adultos de servicios quirúrgicos como el de ortopedia, así como la resistencia del llamado clon USA 300 en nuestro país (56-58).

La diversidad de las estructuras cromosómicas *mec* en estafilococos negativos para coagulasa y su relación con la resistencia bacteriana, así como la presencia de esta variante cromosómica en distintos hospitales de la república mexicana, se publicó en el 2010, año en que también apareció el primer reporte en México de resistencia a linezolid en tres aislamientos de estafilococos negativos para coagulasa, resistencia desarrollada a través de la adquisición del gen *Cfr* encontrado en aislamientos del antiguo Hospital Civil de Guadalajara (59-61).

***Enterococcus* spp.**

La descripción de la presencia de diversos *Enterococcus* spp. en México se inició en 1996 con el reporte de altos niveles de resistencia a gentamicina; en este reporte, originado en un hospital de atención terciaria con 200 camas de la Ciudad de México, se dio cuenta de 407 aislamientos de *Enterococcus* spp. recolectados entre 1990 y 1992, de los cuales 245 eran de pacientes hospitalizados y 162 de pacientes ambulatorios. En los aislamientos predominó *Enterococcus faecalis* (n=325) seguido de *Enterococcus faecium* (n=61). *E. faecium* demostró resistencia a ampicilina e imipenem en 59 % de los aislamientos (62). En el 2007 se reportó resistencia a vancomicina en estos

patógenos y en el 2011 se halló resistencia de estas bacterias en Querétaro. Más recientemente, se estudió la relación entre *Enterococcus* spp. aislados de agua y de pacientes, y se observó que no existía similitud entre ellos y que los aislamientos clínicos presentaron mayor resistencia a los antibióticos que los provenientes del agua (63-65).

Tendencias generales de la resistencia

Diferentes autores mexicanos han contribuido a la descripción de tendencias de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en diferentes casos, tal como la resistencia a quinolonas en *Brucella* spp. y la transferencia del gen de resistencia a quinolonas *qnrA1* en *E. coli* (66,67). La resistencia de *E. coli* es la causante de diversas infecciones (68).

Otros autores han contribuido a la descripción de la evolución de la resistencia en diversos centros hospitalarios, incluidos hospitales de tercer nivel y hospitales de oncología (69-71).

Otra publicación describe también las tendencias comparativas de la resistencia de bacilos Gram negativos causantes de infecciones hospitalarias en dos hospitales mexicanos, y otra, la resistencia en los patógenos bacterianos del así llamado grupo ESKAPE (72,73).

Contribuciones en las redes internacionales

Son muchas las contribuciones de los investigadores mexicanos a las redes internacionales que recopilan información y reportan sobre la resistencia bacteriana, tales como aquellas que reportan sobre la evolución de la resistencia en *Haemophilus influenzae*, la bacteriemia por *Salmonella* spp., los patógenos respiratorios o la resistencia a linezolid. También se destaca su participación en la red SENTRY (74-78).

Conclusiones

La contribución de los investigadores mexicanos al estudio del problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos es extensa, con una tendencia a describir los mecanismos de resistencia en bacterias responsables de infecciones hospitalarias como las productoras de BLEE. La información publicada ha sido crucial para entender y controlar las infecciones hospitalarias causadas por patógenos multirresistentes.

Gracias a las contribuciones mencionadas, en nuestro país hemos identificado las tendencias de resistencia, así como la epidemiología hospitalaria, el tipo de bacterias implicadas y su evolución (51,72).

Se describe ampliamente en la literatura la relación entre el uso de antimicrobianos y la resistencia bacteriana, aunque en nuestro país las investigaciones sobre este fenómeno tan complejo son escasas (3,8).

La información publicada y analizada en esta revisión es relevante para nuestro país, pero también puede ser de ayuda en otros países similares al nuestro, y es de particular importancia para países en donde la llegada de un portador mexicano de este tipo de microorganismos pueda causar problemas locales (79).

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene conflicto de intereses con respecto a los datos mencionados en el artículo.

Financiación

La investigación no requirió financiación.

Referencias

1. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, *et al.* Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: A molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:597-602. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70143-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70143-2)
2. Nordmann P, Poirel L, Walsh TR, Livermore DM. The emerging NDM carbapenemases. *Trends Microbiol.* 2011; 19:588-95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2011.09.005>
3. Schechner V, Temkin E, Harbarth S, Carmeli Y, Schwaber MJ. Epidemiological interpretation of studies examining the effect of antibiotic usage on resistance. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26:289-307. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00001-13>
4. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: Mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis.* 2006;42 (Supl.2):S82-9. <http://dx.doi.org/10.1086/499406>
5. Andersson DI, Hughes D. Persistence of antibiotic resistance in bacterial populations. *FEMS Microbiol Rev.* 2011;35:901-11. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00289.x>
6. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott RD 2nd, Foster SD, Abbasi F, *et al.* Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: Implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1175-84. <http://dx.doi.org/10.1086/605630>
7. Bush K, Courvalin P, Dantas G, Davies J, Eisenstein B, Huovinen P, *et al.* Tackling antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9:894-6. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro2693>
8. Canton R, Morosini MI. Emergence and spread of antibiotic resistance following exposure to antibiotics. *FEMS Microbiol Rev.* 2011;35:977-91. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00295.x>
9. Stokes HW, Gillings MR. Gene flow, mobile genetic elements and the recruitment of antibiotic resistance genes into Gram-

- negative pathogens. FEMS Microbiol Rev. 2011;35:790-819. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00273.x>
10. Willems RJ, Hanage WP, Bessen DE, Feil EJ. Population biology of Gram-positive pathogens: High-risk clones for dissemination of antibiotic resistance. FEMS Microbiol Rev. 2011;35:872-900. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00284.x>
 11. Woodford N, Turton JF, Livermore DM. Multiresistant Gram-negative bacteria: The role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. FEMS Microbiol Rev. 2011;35:736-55. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00268.x>
 12. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18:268-81. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
 13. Olarte J, Galindo E. *Salmonella typhi* resistant to chloramphenicol, ampicillin, and other antimicrobial agents: Strains isolated during an extensive typhoid fever epidemic in Mexico. Antimicrob Agents Chemother. 1973;4:597-601. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.4.6.597>
 14. Martínez LY, Arenas MM, Montes MY, Martínez LJ, Baca BE. Antibiotic resistance and plasmid pattern of enterotoxigenic ST-a strains of *Escherichia coli* isolated in Puebla, Mexico. Can J Microbiol. 1987;33:816-9.
 15. Estrada-García T, Cerna JF, Paheco-Gil L, Velázquez RF, Ochoa TJ, Torres J, et al. Drug-resistant diarrheogenic *Escherichia coli*, Mexico. Emerg Infect Dis. 2005;11:1306-8. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1108.050192>
 16. Santos JI, De la Maza L, Tanaka J. Antimicrobial susceptibility of selected bacterial enteropathogens in Latin America and worldwide. Scand J Gastroenterol Suppl. 1989;169:28-33.
 17. Zaidi MB, León V, Canche C, Pérez C, Zhao S, Hubert SK, et al. Rapid and widespread dissemination of multidrug-resistant blaCMY-2 *Salmonella* Typhimurium in Mexico. J Antimicrob Chemother. 2007;60:398-401. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkm168>
 18. Wiesner M, Zaidi MB, Calva E, Fernández-Mora M, Calva JJ, Silva C. Association of virulence plasmid and antibiotic resistance determinants with chromosomal multilocus genotypes in Mexican *Salmonella enterica* serovar Typhimurium strains. BMC Microbiol. 2009;9:131. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-9-131>
 19. Ayala G, Galván-Portillo M, Chihu L, Fierros G, Sánchez A, Carrillo B, et al. Resistance to antibiotics and characterization of *Helicobacter pylori* strains isolated from antrum and body from adults in Mexico. Microb Drug Resist. 2011;17:149-55. <http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2010.0154>
 20. Zaidi MB, McDermott PF, Campos FD, Chim R, León M, Vázquez G, et al. Antimicrobial-resistant *Campylobacter* in the food chain in Mexico. Foodborne Pathog Dis. 2012;9:841-7. <http://dx.doi.org/10.1089/fpd.2012.1127>
 21. Silva-Sánchez J, Aguilar-Zacarias C. Beta-lactamase bioassay: A simplified method to determine extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) in enterobacteria. Arch Med Res. 1997;28:285-7.
 22. Silva J, Aguilar C, Estrada MA, Echaniz G, Carnalla N, Soto A, et al. Susceptibility to new beta-lactams of enterobacterial extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producers and penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Mexico. J Chemother. 1998;10:102-7.
 23. Silva J, Aguilar C, Becerra Z, López-Antunano F, García R. Extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of enterobacteria in Mexico. Microb Drug Resist. 1999;5:189-93.
 24. Silva J, Aguilar C, Ayala G, Estrada MA, Garza-Ramos U, Lara-Lemus R, et al. TLA-1: A new plasmid-mediated extended-spectrum beta-lactamase from *Escherichia coli*. Antimicrob Agents Chemother. 2000;44:997-1003.
 25. Silva J, Gatica R, Aguilar C, Becerra Z, Garza-Ramos U, Velázquez M, et al. Outbreak of infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a Mexican hospital. J Clin Microbiol. 2001;39:3193-6. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.39.9.3193-3196.2001>
 26. González-Vertiz A, Alcantar-Curiel D, Cuauhtli M, Daza C, Gayosso C, Solache G, et al. Multiresistant extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* causing an outbreak of nosocomial bloodstream infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:723-5. <http://dx.doi.org/10.1086/501854>
 27. Martínez-Aguilar G, Alpuche-Aranda CM, Anaya C, Alcantar-Curiel D, Gayosso C, Daza C, et al. Outbreak of nosocomial sepsis and pneumonia in a newborn intensive care unit by multiresistant extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: High impact on mortality. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:725-8. <http://dx.doi.org/10.1086/501855>
 28. Alcantar-Curiel D, Tinoco JC, Gayosso C, Carlos A, Daza C, Pérez-Prado MC, et al. Nosocomial bacteremia and urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* with plasmids carrying both SHV-5 and TLA-1 genes. Clin Infect Dis. 2004;38:1067-74. <http://dx.doi.org/10.1086/382354>
 29. Miranda G, Castro N, Leaños B, Valenzuela A, Garza-Ramos U, Rojas T, et al. Clonal and horizontal dissemination of *Klebsiella pneumoniae* expressing SHV-5 extended-spectrum beta-lactamase in a Mexican pediatric hospital. J Clin Microbiol. 2004;42:30-5. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.42.1.30-35.2004>
 30. Garza-Ramos U, Martínez-Romero E, Silva-Sánchez J. SHV-type extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) are encoded in related plasmids from enterobacteria clinical isolates from Mexico. Salud Publica Mex. 2007;49:415-21. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342007000600008>
 31. Espinosa de los Monteros LE, Silva-Sánchez J, Jiménez LV, Rojas T, Garza-Ramos U, Valverde V. Outbreak of infection by extended-spectrum beta-lactamase SHV-5-producing *Serratia marcescens* in a Mexican hospital. J Chemother. 2008;20:586-92.
 32. Mosqueda-Gómez JL, Montañó-Loza A, Rolón AL, Cervantes C, Bobadilla-del-Valle JM, Silva-Sánchez J, et al. Molecular epidemiology and risk factors of bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. A case-control study. Int J Infect Dis. 2008;12:653-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2008.03.008>
 33. Garza-Ramos U, Dávila G, González V, Alpuche-Aranda C, López-Collada VR, Alcantar-Curiel D, et al. The blaSHV-5 gene is encoded in a compound transposon

- duplicated in tandem in *Enterobacter cloacae*. Clin Microbiol Infect. 2009;15:878-80. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02790.x>
34. Bercot B, Poirel L, Silva-Sánchez J, Nordmann P. Association of the extended-spectrum beta-lactamase gene bla_{TLA-1} with a novel ISCR element, ISCR20. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:4026-8. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00075-10>
 35. Silva-Sánchez J, Garza-Ramos JU, Reyna-Flores F, Sánchez-Pérez A, Rojas-Moreno T, Andrade-Almaraz V, *et al.* Extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae causing nosocomial infections in Mexico. A retrospective and multicenter study. Arch Med Res. 2011; 42:156-62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2011.02.004>
 36. Silva-Sánchez J, Barrios H, Reyna-Flores F, Bello-Díaz M, Sánchez-Pérez A, Rojas T, *et al.* Prevalence and characterization of plasmid-mediated quinolone resistance genes in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* isolates in Mexico. Microb Drug Resist. 2011;17:497-505. <http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2011.0086>
 37. Garza-González E, Mendoza-Ibarra SI, Llaca-Díaz JM, González GM. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility of extended-spectrum {beta}-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* isolates at a tertiary-care centre in Monterrey, Mexico. J Med Microbiol. 2011;60:84-90. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.022970-0>
 38. Barrios H, Garza-Ramos U, Ochoa-Sánchez LE, Reyna-Flóres F, Rojas-Moreno T, Morfín-Otero R, *et al.* A plasmid-encoded class 1 integron contains GES-type extended-spectrum beta-lactamases in *Enterobacteriaceae* clinical isolates in Mexico. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:4032-4. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.05980-11>
 39. Rodríguez-Zulueta P, Silva-Sánchez J, Barrios H, Reyes-Mar J, Vélez-Pérez F, Arroyo-Escalante S, *et al.* First outbreak of KPC-3-producing *Klebsiella pneumoniae* (ST258) clinical isolates in a Mexican Medical Center. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:4086-8. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.02530-12>
 40. Castanheira M, Deshpande LM, Mendes RE, Rodríguez-Noriega E, Jones RN, Morfín-Otero R. Comment on: Role of changes in the L3 loop of the active site in the evolution of enzymatic activity of VIM-type metallo-beta-lactamases. J Antimicrob Chemother. 2011;66:684-5. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkq393>
 41. Barrios H, Garza-Ramos U, Reyna-Flores F, Sánchez-Pérez A, Rojas-Moreno T, Garza-González E, *et al.* Isolation of carbapenem-resistant NDM-1-positive *Providencia rettgeri* in Mexico. J Antimicrob Chemother. 2013;68:1934-6. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkt124>
 42. Cervantes-Vega C, Chávez J, Rodríguez MG. Antibiotic susceptibility of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. Antonie Van Leeuwenhoek. 1986;52:319-24.
 43. Garza-Ramos U, Tinoco P, Silva-Sánchez J, Morfín-Otero R, Rodríguez-Noriega E, León-Garnica G, *et al.* Metallo-beta-lactamase IMP-18 is located in a class 1 integron (In96) in a clinical isolate of *Pseudomonas aeruginosa* from Mexico. Int J Antimicrob Agents. 2008;31:78-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.08.003>
 44. Garza-Ramos U, Morfín-Otero R, Sader HS, Jones RN, Hernández E, Rodríguez-Noriega E, *et al.* Metallo-beta-lactamase gene bla(IMP-15) in a class 1 integron, In95, from *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates from a hospital in Mexico. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52:2943-6. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00679-07>
 45. Garza-Ramos JU, Sánchez-Martínez G, Barajas JM, Suárez S, Sánchez-Pérez A, Rojas-Moreno T, *et al.* Variability of the bla(IMP-15)-containing integrons, highly related to In95, on an endemic clone of *Pseudomonas aeruginosa* in Mexico. Microb Drug Resist. 2010;16:191-5. <http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2010.0017>
 46. Sánchez-Martínez G, Garza-Ramos UJ, Reyna-Flores FL, Gaytán-Martínez J, Lorenzo-Bautista IG, Silva-Sánchez J. In169, a new class 1 integron that encoded bla(IMP-18) in a multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolate from Mexico. Arch Med Res. 2010;41:235-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2010.05.006>
 47. Castillo-Vera J, Ribas-Aparicio RM, Nicolau CJ, Oliver A, Osorio-Carranza L, Aparicio-Ozores G. Unusual diversity of acquired beta-lactamases in multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates in a Mexican hospital. Microb Drug Resist. 2012;18:471-8. <http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2011.0183>
 48. Quiñones-Falconi F, Galicia-Velasco M, Marchiari P, Mussi MA, Ballerini V, Vila AJ, *et al.* Emergence of *Pseudomonas aeruginosa* strains producing metallo-beta-lactamases of the IMP-15 and VIM-2 types in Mexico. Clin Microbiol Infect. 2010;16:126-31. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02780.x>
 49. González-Villa M, Ribas-Aparicio RM, Coria-Jiménez R, Donis-Rocandio JE, Aparicio-Ozores G. Detection of extended spectrum beta-lactamase OXA-141 in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients with cystic fibrosis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30:535-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.01.008>
 50. Garza-González E, Llaca-Díaz JM, Bosques-Padilla FJ, González GM. Prevalence of multidrug-resistant bacteria at a tertiary-care teaching hospital in Mexico: Special focus on *Acinetobacter baumannii*. Chemotherapy. 2010;56:275-9. <http://dx.doi.org/10.1159/000319903>
 51. Morfín-Otero R, Alcantar-Curiel MD, Rocha MJ, Alpuche-Aranda CM, Santos-Preciado JI, Gayosso-Vázquez C, *et al.* *Acinetobacter baumannii* Infections in a tertiary care hospital in Mexico over the past 13 years. Chemotherapy. 2013;59:57-65. <http://dx.doi.org/10.1159/000351098>
 52. Quiñones-Falconi F, Calva JJ, López-Vidal Y, Galicia-Velasco M, Jiménez-Martínez ME, Larios-Mondragón L. Antimicrobial susceptibility patterns of *Streptococcus pneumoniae* in Mexico. Diagn Microbiol Infect Dis. 2004;49:53-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2004.02.001>
 53. Bautista-Márquez A, Richardson V, Ortiz-Orozco O, Luna-Cruz ME, Carnalla-Barajas MN, Echaniz-Avilés G, *et al.* Prevalence of pneumococcal disease, serotype distribution, and antimicrobial susceptibility in Mexican children younger than 5 years of age. Arch Med Res. 2013;44:142-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.12.005>
 54. Agudelo CI, Castañeda E, Corso A, Regueira M, Brandileone MC, Brandao AP, *et al.* Resistance to non-beta-lactam antibiotics in the clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* of children in Latin America. SIREVA II, 2000-2005. Rev Panam Salud Publica. 2009;25:305-13. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892009000400004>

55. Villaseñor-Sierra A, Katahira E, Jaramillo-Valdivia AN, Barajas-García ML, Bryant A, Morfín-Otero R, *et al.* Phenotypes and genotypes of erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes* strains isolated from invasive and non-invasive infections from Mexico and the USA during 1999-2010. *Int J Infect Dis.* 2012;16:e178-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2011.11.005>
56. Velázquez-Meza ME, Aires de Sousa M, Echaniz-Avilés G, Solórzano-Santos F, Miranda-Novales G, Silva-Sánchez J, *et al.* Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric hospital in Mexico City during a 7-year period (1997 to 2003): Clonal evolution and impact of infection control. *J Clin Microbiol.* 2004;42:3877-80. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.42.8.3877-3880.2004>
57. Echaniz-Avilés G, Velázquez-Meza ME, Aires-de-Sousa M, Morfín-Otero R, Rodríguez-Noriega E, Carnalla-Barajas N, *et al.* Molecular characterisation of a dominant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clone in a Mexican hospital (1999-2003). *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:22-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01283.x>
58. Velázquez-Meza ME, Ayala-Gaytán J, Carnalla-Barajas MN, Soto-Noguerón A, Guajardo-Lara CE, Echaniz-Avilés G. First report of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (USA300) in Mexico. *J Clin Microbiol.* 2011;49:3099-100. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00533-11>
59. Garza-González E, López D, Pezina C, Muruet W, Bocanegra-García V, Muñoz I, *et al.* Diversity of staphylococcal cassette chromosome mec structures in coagulase-negative staphylococci and relationship to drug resistance. *J Med Microbiol.* 2010;59:323-9. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.015800-0>
60. Garza-González E, Morfín-Otero R, Liaca-Díaz JM, Rodríguez-Noriega E. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCC mec) in methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci. A review and the experience in a tertiary-care setting. *Epidemiol Infect.* 2010;138:645-54. <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268809991361>
61. Mendes RE, Deshpande L, Rodríguez-Noriega E, Ross JE, Jones RN, Morfín-Otero R. First report of Staphylococcal clinical isolates in Mexico with linezolid resistance caused by cfr: Evidence of *in vivo* cfr mobilization. *Clin Microbiol.* 2010;48:3041-3. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00880-10>
62. Sifuentes-Osornio J, Ponce-de-León A, Muñoz-Trejo T, Villalobos-Zapata Y, Ontiveros-Rodríguez C, Gómez-Roldán C. Antimicrobial susceptibility patterns and high-level gentamicin resistance among enterococci isolated in a Mexican tertiary care center. *Rev Invest Clin.* 1996;48:91-6.
63. Cuéllar-Rodríguez J, Galindo-Fraga A, Guevara V, Pérez-Jiménez C, Espinosa-Aguilar L, Rolón AL, *et al.* Vancomycin-resistant enterococci, Mexico city. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:798-9. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1305.061421>
64. Leo-Amador GE, Borbolla-Ramos A, Morales-Lara JA, Pérez-González HA, Hernández-Montiel HL, Solís SJ. Infection or colonization and antimicrobial susceptibility of *Enterococcus* spp. at a regional hospital in Queretaro, Mexico. *Am J Infect Control.* 2011;39:615-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2010.12.022>
65. Castillo-Rojas G, Mazari-Hiriart M, Ponce de León S, Amieva-Fernández RI, Agis-Juárez RA, Huebner J, *et al.* Comparison of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* strains isolated from water and clinical samples: Antimicrobial susceptibility and genetic relationships. *PLoS One.* 2013;8:e59491. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0059491>
66. López-Merino A, Contreras-Rodríguez A, Migranas-Ortiz R, Orrantía-Gradín R, Hernández-Oliva GM, Gutiérrez-Rubio AT, *et al.* Susceptibility of Mexican brucella isolates to moxifloxacin, ciprofloxacin and other antimicrobials used in the treatment of human brucellosis. *Scand J Infect Dis.* 2004;36:636-8.
67. Garza-Ramos U, Barrios H, Hernández-Vargas MJ, Rojas-Moreno T, Reyna-Flóres F, Tinoco P, *et al.* Transfer of quinolone resistance gene qnrA1 to *Escherichia coli* through a 50 kb conjugative plasmid resulting from the splitting of a 300 kb plasmid. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:1627-34. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dks123>
68. Murillo Llanés J, Varón J, Velarde Félix JS, González-Ibarra FP. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in Mexico: How serious is the problem? *J Infect Dev Ctries.* 2012;6:126-31.
69. Kato-Maeda M, Bautista-Alavez A, Rolón-Montes-de-Oca AL, Ramos-Hinojosa A, Ponce-de-León A, Bobadilla-del-Valle M, *et al.* Increasing trend of antimicrobial drug-resistance in organisms causing bacteremia at a tertiary-care hospital: 1995 to 2000. *Rev Invest Clin.* 2003;55:600-5.
70. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Díaz-González A, Volkow-Fernández P. Trend of antimicrobial drug-susceptibility of blood isolates at an oncological center (1998-2003). *Salud Publica Mex.* 2005;47:288-93. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342005000400006>
71. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow-Fernández P. Antimicrobial resistance patterns of isolates from urine cultures at an oncological center. *Salud Publica Mex.* 2007;49:330-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342007000500003>
72. Morfín-Otero R, Tinoco-Favila JC, Sader HS, Salcido-Gutiérrez L, Pérez-Gómez HR, González-Díaz E, *et al.* Resistance trends in gram-negative bacteria: Surveillance results from two Mexican hospitals, 2005-2010. *BMC Res Notes.* 2012;5:277. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-5-277>
73. Liaca-Díaz JM, Mendoza-Olazarán S, Camacho-Ortiz A, Flores S, Garza-González E. One-year surveillance of ESKAPE pathogens in an intensive care unit of Monterrey, Mexico. *Chemotherapy.* 2013;58:475-81. <http://dx.doi.org/10.1159/000346352>
74. López-Vidal Y, Palavecino E, Rossi F, Latin American Surveillance Epidemiology Research Study Group. Prevalence of beta-lactamase production in *H. influenzae* isolated in Latin America in 1998-1999: Results of the LASER study. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;19:201-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579\(02\)00004-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579(02)00004-3)
75. Gales AC, Sader HS, Mendes RE, Jones RN. *Salmonella* spp. isolates causing bloodstream infections in Latin America: Report of antimicrobial activity from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2002;44:313-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893\(02\)00506-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893(02)00506-0)
76. Mendes C, Marín ME, Quiñones F, Sifuentes-Osornio J, Siller CC, Castanheira M, *et al.* Antibacterial resistance of community-acquired respiratory tract pathogens recovered

- from patients in Latin America: Results from the PROTEKT surveillance study (1999-2000). *Braz J Infect Dis.* 2003;7:44-61. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702003000100006>
77. **Flamm RK, Farrell DJ, Mendes RE, Ross JE, Sader HS, Jones RN.** ZAAPS Program results for 2010: An activity and spectrum analysis of linezolid using clinical isolates from 75 medical centres in 24 countries. *J Chemother.* 2012;24:328-37. <http://dx.doi.org/10.1179/1973947812Y.00000000039>
78. **Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS.** Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: Results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;73:354-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007>
79. **Martin CA, Morita K, Ribes JA, Deshpande LM, Sader HS, Castanheira M.** IMP-15-producing *Pseudomonas aeruginosa* strain isolated in a U.S. medical center: A recent arrival from Mexico. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52:2289-90. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00299-08>