



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada

¿Qué antibióticos debemos informar en el antibiograma y cómo? ☆

Juan-Ignacio Alós ^{a,b,*} y Jesús Rodríguez-Baño ^{c,d}

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

^b Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Europea de Madrid, Villaviciosa de Odón, Madrid, España

^c Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^d Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de abril de 2010

Aceptado el 5 de mayo de 2010

On-line el 26 de junio de 2010

Palabras clave:

Antibiograma

Estudios de sensibilidad a antimicrobianos

Política de antibióticos

Resistencia a antimicrobianos

Microbiología Clínica

RESUMEN

La información que proporciona el antibiograma tiene una gran repercusión clínica y epidemiológica. Es una herramienta de gran importancia en las estrategias organizativas de apoyo a la mejor utilización de antibióticos (*antibiotic stewardship*).

La selección de los antimicrobianos más apropiados para informar es una decisión que debe tomar cada laboratorio clínico, previa consulta con los especialistas más implicados en el manejo de las enfermedades infecciosas. Debe prevalecer el interés clínico de los mismos.

Los antibióticos informados deben tener demostrada eficacia clínica. También hay que valorar la prevalencia de resistencia en el hospital y el área extrahospitalaria, el coste, las indicaciones clínicas aprobadas de uso por las agencias, y las recomendaciones más actualizadas de consenso sobre primera elección y alternativas.

El informe selectivo consiste en que algunos antibióticos solo se informan en circunstancias determinadas (selectivamente), que cada laboratorio debería protocolizar teniendo en cuenta las condiciones de su medio.

A veces es necesario adaptar la información al microorganismo y al lugar de la infección. En algunos casos sería conveniente incluir comentarios/observaciones adicionales a los resultados que ayuden al clínico a realizar la mejor elección.

Se hace una propuesta general de antibióticos a informar para nuestro país que debe adaptarse a cada situación particular.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Which antibiotics should we report in an antibiogram, and how?

ABSTRACT

The information provided in the individual susceptibility reports (antibiograms) is clinically and epidemiologically relevant, and is an important tool for antibiotic stewardship. The selection of the most appropriate antimicrobial agents to be included in the reports should be decided by each Clinical Microbiology laboratory after consulting with the departments most involved in the clinical management of infectious diseases. The clinical interest of the drugs should be the most important variable to consider; thus, reported antibiotics should have demonstrated clinical efficacy. Other variables to consider are local prevalence (in the hospital, areas of the hospital), the cost, the approved indications, and the most recent clinical guidelines regarding the drugs of choice and alternative agents. Certain antibiotics may only be reported in specific circumstances (selective reporting), which should be decided by each laboratory according to their local circumstances. It may be necessary to adapt the information provided according to the microorganism and suspected location of the infection. In some cases, it is convenient to include additional written comments or observations with the aim of helping clinicians to choose. In this review we include a proposal for our country that should be adapted to local situations.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Antibiogram

Antibiotic susceptibility testing

Antibiotic stewardship

Antimicrobial resistance

Clinical Microbiology

La información que proporciona el antibiograma tiene una gran repercusión clínica y epidemiológica ya que, por una parte, condiciona y guía la elección del tratamiento antimicrobiano ante un proceso de naturaleza infecciosa^{1,2}, y por otra puede utilizarse

como estrategia para evitar el uso de determinados antimicrobianos de espectro excesivamente amplio en determinados casos o favorecer el uso de otros con un adecuado perfil de actividad e impacto ecológico^{3–5}. Por tanto, es una herramienta de gran importancia en las estrategias organizativas de apoyo a la mejor utilización de antibióticos (*antibiotic stewardship*).

De hecho, el paradigma actual de manejo de las infecciones graves incluye el uso empírico de antimicrobianos de amplio espectro, necesarios para cubrir adecuadamente patógenos

☆ Nota: Sección acreditada por el SEAFORMEC. Consultar preguntas de cada artículo en: <http://www.elsevier.es/eimc/formacion>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nachoalos@telefonica.net (J.-I. Alós).

Tabla 1

Aspectos relacionados con el antibiograma en guías y documentos de consenso de sociedades científicas

Referencia	Aspectos relacionados con el antibiograma
3	El laboratorio de Microbiología juega un papel crítico en la política de antibióticos mediante la provisión de los resultados del cultivo y sensibilidad de cada paciente, que permiten optimizar el uso individual de antimicrobianos (A-III). Desescalamiento del tratamiento en base a los resultados de los cultivos y la eliminación de las combinaciones redundantes (A-II).
4	Debe realizarse un antibiograma interpretado para anticipar mecanismos de resistencia difíciles de detectar y evitar fracasos terapéuticos (recomendación de «alta prioridad»).
	Los agentes de primera línea deben listarse los primeros en los resultados de sensibilidad; debe limitarse el número de antimicrobianos informados (se sugiere un número de 6) (recomendaciones «deseables»).
5	Evitar proporcionar de manera habitual datos de sensibilidad a antimicrobianos no incluidos en el formulario del hospital o restringidos.

resistentes que, de no ser cubiertos, conducirían a un peor pronóstico, seguido de la reevaluación y modificación del tratamiento una vez que se dispone de los datos de sensibilidad, en el sentido de reducir el espectro y utilizar antimicrobianos eficaces de menor impacto ecológico («desescalamiento»)⁶. Así, las revisiones y recomendaciones para las estrategias de mejora en el uso de antibióticos incluyen frecuentemente aspectos relacionados con la información incluida en el antibiograma³⁻⁶ (tabla 1), si bien es cierto que no hemos encontrado estudios que evalúen de manera específica el impacto de estos aspectos.

En el antibiograma se puede decidir qué antibióticos se informan y qué información se proporciona de cada antimicrobiano estudiado. La información se traduce en categorías clínicas (sensible, resistente u otras), cuyo objetivo ideal es predecir la eficacia clínica⁷⁻¹². Sin embargo, es necesario recordar que la eficacia clínica relacionada con el antimicrobiano utilizado dependerá además de otras variables, como la utilización de una dosificación adecuada que permita alcanzar el parámetro farmacocinético-farmacodinámico (FC/FD) predictor de eficacia⁷ y, en cualquier caso, de la concentración que es capaz de alcanzar en el lugar de la infección, de la presencia de biopelícula, etc. Los importantes avances en la información de los parámetros FC/FD que predicen eficacia, y su aplicación a la determinación de los puntos de corte de sensibilidad/resistencia y a la dosificación de antimicrobianos¹³⁻¹⁵ hace aconsejable que al menos para determinados microorganismos, valores concretos de concentración inhibitoria mínima (CIM) y localizaciones específicas de infección, se proporcione el valor de la CIM. Por ejemplo, en los últimos años se ha puesto de manifiesto la importancia de la CIM de vancomicina en cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en bacteriemias o neumonías^{16,17}. Este tema es motivo de controversia, dado que la interpretación del valor de CIM puede ser difícil para clínicos no expertos y llevar a confusión en su interpretación, pero por otro lado es una información de un extraordinario interés para modular la dosificación de antimicrobianos y/o la forma de administrarlos en situaciones complejas¹⁶⁻¹⁹.

Lectura interpretada del antibiograma (véase otro artículo de esta misma serie en el que se desarrolla este aspecto en profundidad).

La resistencia a antibióticos relacionados entre sí depende con frecuencia de un solo mecanismo, que puede detectarse usando varios antibióticos. Sin embargo, no todos los antibióticos usados para la detección deben ser informados. La lectura interpretada del antibiograma consiste en inferir, a partir de los fenotipos obtenidos, los mecanismos de resistencia presentes en la bacteria estudiada y modificar, en su caso, las categorías clínicas que se deriven de estos mecanismos de resistencia²⁰⁻²². Un ejemplo característico es la detección del gen *mecA* o la resistencia a oxacilina o cefoxitina en estafilococos, que hace que se informen como resistentes a todos los beta-lactámicos (excepto ceftobiprol y ceftarolina), independientemente de su CIM⁹.

La complejidad de los pacientes y de sus necesidades terapéuticas, así como también de los fenotipos de resistencia bacteriana encontrados en muchas de las ocasiones, hace preciso que se ensayen cada vez más antibióticos para atender a la realidad de los pacientes y para realizar una inferencia adecuada de los mecanismos de resistencia bacteriana implicados. Lógicamente, la identificación del microorganismo es necesaria para realizar la lectura interpretada del antibiograma y la inferencia de los mecanismos de resistencia²⁰⁻²².

¿Qué antibióticos informar? ¿Cómo informarlos?

La selección de los antimicrobianos más apropiados para informar es una decisión que debe tomar **cada laboratorio clínico** consultando con los especialistas más implicados en el manejo clínico de las enfermedades infecciosas y con el servicio de Farmacia, así como con los comités de Farmacia y de Infecciones (en el caso de hospitales). En atención primaria se debe tener en cuenta el «Documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en atención primaria» publicado recientemente²³. En ambos casos debe prevalecer el interés clínico de los mismos.

Una variable que debe influir decisivamente en los antimicrobianos a informar es la disponibilidad. Así, no parece razonable informar aquellos no comercializados en atención primaria o no aprobados en el hospital, salvo en situaciones excepcionales. Por ejemplo, en hospitales donde en el grupo de los carbapenems solo esté aprobado meropenem, debe informarse este y no imipenem. Una posible excepción sería la oxacilina, que se suele informar pero no está comercializada en España, siendo bien conocido el hecho de que el antibiótico comercializado de la familia es cloxacilina.

Los antibióticos informados deben tener demostrada eficacia clínica (no así necesariamente los probados). También hay que valorar la prevalencia de resistencia en el hospital y el área extrahospitalaria, el coste, las indicaciones clínicas aprobadas de uso por las agencias (EMA, Agencia Española del Medicamento), y las recomendaciones más actualizadas de consenso sobre primera elección y alternativas.

Un aspecto controvertido es si deben informarse antimicrobianos de amplio espectro en el caso de microorganismos sensibles a antimicrobianos eficaces de espectro reducido. Por ejemplo, ¿debe informarse la sensibilidad a carbapenems en una cepa de *Escherichia coli* sensible a ampicilina, o la sensibilidad a linezolid o daptomicina en una cepa de *S. aureus* sensible a cloxacilina? En general, parece razonable informar al menos los antimicrobianos de primera elección para el microorganismo y el tipo de muestra, y las potenciales alternativas en caso de alergia, etc. Sin embargo, para determinados microorganismos, la decisión es mucho más compleja por diferentes motivos. Así, en algunos

Tabla 2Antibióticos a informar en enterobacterias^{a,b}

Hospital	Atención primaria
Ampicilina ^c	Ampicilina ^c
Amoxicilina/clavulánico	Amoxicilina/clavulánico
Piperacilina/tazobactam	Cefalotina ⁱ
Cefazolina	Cefuroxima
Cefuroxima	Gentamicina
Cefotaxima o ceftriaxona ^d	Tobramicina
Cefepima ^e	Ciprofloxacino
Aztreonam	Cotrimoxazol ^h
Imipenem ^f	Fosfomicina ^h
Meropenem ^f	Norfloxacino ^h
Doripenem ^f	Nitrofurantoína ^h
Ertapenem ^f	
Gentamicina	
Tobramicina	
Amicacina ^g	
Ciprofloxacino	
Tigeciclina	
Cotrimoxazol ^h	
Fosfomicina ^h	
Norfloxacino ^h	
Colistina ^f	

Atención primaria: incluye consultas externas del hospital.

^a En *Salmonella* y *Shigella* aisladas de heces informar solo ampicilina, cotrimoxazol y ciprofloxacino. En el caso de aislamiento extraintestinal de *Salmonella* informar también cefotaxima o ceftriaxona. En *Yersinia enterocolitica* aislada de heces informar ciprofloxacino y cotrimoxazol.^b En aislados de LCR las únicas cefalosporinas a informar son cefotaxima y/o ceftriaxona.^c Por vía oral mejor usar amoxicilina, salvo en el tratamiento de *Shigella*.^d La categoría (S o R) de cefotaxima vale para ceftriaxona y viceversa.^e Informar siempre en *Enterobacter*, *Citrobacter freundii*, *Serratia*, *Morganella morganii* y *Providencia*.^f Informar selectivamente (ver texto).^g Informar si resistencia a gentamicina y tobramicina.^h Informar en aislados de orina.ⁱ Representa a cefalexina, cefaclor y cefadroxilo.**Tabla 3**Antibióticos a informar en *Pseudomonas aeruginosa*.

Hospital	Atención primaria
Piperacilina/tazobactam	Ciprofloxacino
Ceftazidima	Levofloxacino
Cefepima	Gentamicina
Imipenem	Tobramicina
Meropenem	Fosfomicina ^b
Doripenem	
Aztreonam ^a	
Ciprofloxacino	
Levofloxacino	
Gentamicina	
Tobramicina	
Amicacina	
Fosfomicina ^b	
Colistina ^a	

Atención primaria: incluye consultas externas del hospital.

^a Informar selectivamente (ver texto).^b Informar en aislados de orina.

casos el microorganismo aislado es en realidad parte de una flora polimicrobiana, como ocurre a veces con los episodios de bacteriemia por una enterobacteria en pacientes con infecciones intraabdominales o de tejidos blandos polimicrobianas. Además, ocasionalmente pueden ocurrir 2 infecciones de manera concomitante en un paciente, o bien una infección ocurre mientras se está tratando otra, y puede ser útil conocer la

Tabla 4Antibióticos a informar en especies de *Acinetobacter*

Hospital	Atención primaria
Piperacilina/tazobactam	Ciprofloxacino
Ceftazidima	Levofloxacino
Cefepima	Gentamicina
Imipenem	Tobramicina
Meropenem	
Doripenem	
Ciprofloxacino	
Levofloxacino	
Gentamicina	
Tobramicina	
Amicacina	
Cotrimoxazol	
Tigeciclina	
Colistina ^a	
Sulbactam ^a	
Rifampicina ^a	

Atención primaria: incluye consultas externas del hospital.

^a Informar selectivamente (ver texto).**Tabla 5**Antibióticos a informar en especies *Staphylococcus*.

Hospital	Atención primaria
Penicilina	Penicilina
Oxacilina ^a	Oxacilina ^a
Gentamicina	Gentamicina
Tobramicina	Tobramicina
Vancomicina	Levofloxacino ^{b,f}
Teicoplanina	Moxifloxacino ^b
Daptomicina ^b	Eritromicina ^c
Levofloxacino ^b	Clindamicina
Moxifloxacino ^b	Cotrimoxazol
Eritromicina ^c	Nitrofurantoína ^f
Clindamicina	
Cotrimoxazol	
Linezolid ^b	
Tigeciclina ^b	
Rifampicina ^d	
Ácido fusídico ^e	
Mupirocina ^e	

Atención primaria: incluye consultas externas del hospital.

^a Válido para cloxacilina, cefazolina, amoxicilina/clavulánico, y otros beta-lactámicos útiles en el tratamiento de infecciones estafilocócicas. En caso de resistencia no usar ningún antibiótico beta-lactámico.^b Informar selectivamente (ver texto).^c Válido para claritromicina y azitromicina.^d Informar en peticiones expresas y motivadas. Debe usarse siempre en asociación.^e Informar en portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.^f Informar en aislados de orina con significado clínico.

actividad de otros antimicrobianos que puedan permitir la simplificación del tratamiento.

El informe selectivo consiste en que algunos antibióticos solo se informan en circunstancias determinadas (selectivamente), que cada laboratorio debería protocolizar teniendo en cuenta las condiciones de su medio. De esa manera no se informa habitualmente un elevado número de compuestos. Los antibióticos «selectivos» solo se informarían cuando el aislado fuese resistente a alguno o algunos de los de primera elección o alternativos, o por la muestra clínica de donde se aisló la bacteria (por ejemplo, cefalosporinas de tercera generación en líquido cefalorraquídeo), o en infecciones polimicrobianas, o en infecciones en varias localizaciones por un mismo microorganismo, o en

Tabla 6Antibióticos a informar en especies *Enterococcus*.

Hospital	Atención primaria
Ampicilina ^a	Ampicilina ^a
Estreptomina ^b	Levofloxacino ^d
Gentamicina ^b	Nitrofurantoína ^d
Vancomicina	
Teicoplanina	
Daptomicina ^c	
Tigeciclina ^c	
Linezolid ^c	
Levofloxacino ^d	
Nitrofurantoína ^d	

Atención primaria: incluye consultas externas del hospital.

^a Resultado válido para amoxicilina y piperacilina.^b Solo para uso en combinación, en aislados de infecciones graves.^c Informar selectivamente (ver texto).^d En aislados de orina.**Tabla 7**Antibióticos a informar en *Streptococcus pneumoniae*.

Hospital	Atención primaria
Penicilina ^{a,b}	Penicilina ^a
Cefotaxima ^b	Amoxicilina
Ceftriaxona ^b	Eritromicina ^d
Amoxicilina	Clindamicina
Meropenem ^c	Moxifloxacino
Eritromicina ^d	Levofloxacino
Clindamicina	
Moxifloxacino	
Levofloxacino	
Vancomicina ^c	
Rifampicina ^c	

Atención primaria: incluye consultas externas del hospital.

^a Para aislados de lugares distintos de líquido cefalorraquídeo predice la sensibilidad a cefaclor, cefuroxima, cefditoren, cefpodoxima, imipenem y meropenem.^b Indicar además la CIM cuando el aislado sea de líquido cefalorraquídeo.^c Informar en aislados de líquido cefalorraquídeo.^d Válido para claritromicina y azitromicina.

caso de alergia o intolerancias del paciente. Hay antibióticos que solo se informarían en caso de que hubiese endemismos multirresistentes (por ejemplo, colistina en *Acinetobacter baumannii* multirresistente), alergias múltiples o para tratamiento de organismos/localizaciones raros (por ejemplo, cloranfenicol en *Salmonella* extraintestinal). Ciertos antibióticos solo se informarían en aislados de orina (por ejemplo, nitrofurantoína). Los resultados no informados deben estar disponibles si hay una petición motivada del clínico.

Las resistencias inesperadas, por ejemplo de *E. coli* a un carbapenem o de *S. aureus* a vancomicina, siempre deben ser informadas. En el caso de antibióticos propensos a seleccionar resistencia (por ejemplo, rifampicina o fluoroquinolonas en estafilococos, clindamicina en estafilococos y estreptococos resistentes a eritromicina, cefoxitina en enterobacterias productoras de BLEE), puede ser conveniente no informarlos⁵ o informarlos con una nota que recuerde al clínico ese riesgo. El riesgo es modulado por el lugar de la infección, aumenta en sitios donde es difícil obtener altos niveles del antibiótico y se reduce en los sitios donde se concentra, y por el inóculo bacteriano.

Entre las fluorquinolonas conviene informar las más activas: ciprofloxacino en enterobacterias y moxifloxacino y levofloxacino en *Streptococcus pneumoniae*, aunque se hayan usado otros antibióticos para detectar la resistencia (por ejemplo, norfloxacino y ciprofloxacino en neumococo).

Tabla 8Antibióticos a informar en especies de *Haemophilus*.

Hospital	Atención primaria
Ampicilina	Ampicilina
Amoxicilina/clavulánico ^a	Amoxicilina/clavulánico ^a
Cefotaxima o ceftriaxona ^b	Ciprofloxacino ^c
Meropenem ^b	Azitromicina
Ciprofloxacino ^c	Tetraciclina ^d
Azitromicina	
Tetraciclina ^d	

Atención primaria: incluye consultas externas del hospital.

^a Informar si resistencia a ampicilina.^b Informar en aislados de LCR.^c Resultado válido para levofloxacino y moxifloxacino.^d Informar selectivamente (ver texto).

A veces es necesario adaptar la información al microorganismo y al lugar de la infección. Por ejemplo, en *Salmonella* no deben informarse aminoglucósidos ni cefalosporinas de primera y segunda generación, y solo en aislados extraintestinales alguna de tercera generación. Sin embargo, en aislados de heces sí sería necesario informar cotrimoxazol, del que habitualmente puede prescindirse en el resto de enterobacterias.

En algunos casos sería conveniente incluir comentarios/observaciones adicionales a los resultados que ayuden al clínico a realizar la mejor elección. Por ejemplo, en estafilococos resistentes a la oxacilina (determinado por oxacilina o cefoxitina) debe informarse que son resistentes a todos los antibióticos beta-lactámicos (en el futuro habría que excluir al ceftobiprol y ceftarolina)²⁴. En especies de *Enterobacter* y de *Serratia* y en *Citrobacter freundii* y *Morganella morganii* sensibles a cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona y otras) advertir que su uso en monoterapia tiene un riesgo importante de seleccionar resistencia^{25,26}. En neumococo sensible a levofloxacino y/o moxifloxacino pero resistente a ciprofloxacino, se debe informar de la posibilidad de aparición de resistencia durante el tratamiento con fluoroquinolonas^{27–29}.

Con todo lo expuesto anteriormente y tomando como base documentos recientes^{9,11,30} y nuestra propia experiencia, hacemos una propuesta general para nuestro país (tablas 2–8), que debe adaptarse a cada situación particular.

Conflicto de intereses

JIA ha prestado servicios de asesoría para Bayer y ha actuado como ponente para GSK, Novartis y Bayer. JRB ha prestado servicios de asesoría y ha actuado como ponente para Pfizer, Novartis, Wyeth, Merck y Janssen, y ha recibido financiación para proyectos de investigación de Wyeth y Novartis.

Agradecimientos

Jesús Rodríguez-Baño recibe financiación para la investigación de la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI), Instituto de Salud Carlos III-FEDER, Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI RD06/0008).

Bibliografía

- Turnidge JD, Ferraro MJ, Jorgensen JH. Susceptibility testing methods: general considerations. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA,

- editores. Manual of Clinical Microbiology, 9th ed. Washington: ASM Press; 2007. p. 1146–51.
2. Moellering RC, Eliopoulos GM. Principles of anti-infective therapy. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 242–54.
3. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007;44:159–77.
4. MacKenzie FM, Struelens MJ, Towner KJ, Gould IM; on behalf of the ARPAC Steering Group and the ARPAC Consensus Conference Participants. Report of the Consensus Conference on Antibiotic Resistance, Prevention and Control (ARPAC). *Clin Microbiol Infect.* 2005;11:937–54.
5. Nathwani D; on behalf of Scottish Medicines Consortium (SMC) Short Life Working Group. The Scottish Executive Health Department Healthcare Associated Infection Task Force. Antimicrobial prescribing policy and practice in Scotland: recommendations for good antimicrobial practice in acute hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57:1189–96.
6. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:638–56.
7. Turnidge J, Paterson DL. Setting and revising antibacterial susceptibility breakpoints. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20:391–408.
8. Kollef MH. Broad-spectrum antimicrobials and the treatment of serious bacterial infections: getting it right up front. *Clin Infect Dis.* 2008;47(Suppl 1): S3–13.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement. CLSI document M100-S20. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
10. EUCAST. Clinical breakpoints. Clinical breakpoints – bacteria [consultado 15/4/2010]. Disponible en: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.
11. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommendations 2010. [consultado 12/1/2010]. Disponible en: <http://www.sfm.asso.fr/publi/general.php?pa=1>.
12. MENSURA. Recomendaciones del grupo MENSURA para la selección de antimicrobianos para el estudio de sensibilidad y criterios de interpretación del antibiograma. *Rev Esp Quimioter.* 2000;13:73–86.
13. Frei CR, Wiederhold NP, Burgess DS. Antimicrobial breakpoints for Gram-negative aerobic bacteria based on pharmacokinetic–pharmacodynamic models with Monte Carlo simulation. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61: 621–8.
14. Ambrose PG, Bhavnani SM, Rubino CM, Louie A, Gumbo T, Forrest A, et al. Pharmacokinetics–pharmacodynamics of antimicrobial therapy: it's not just for mice anymore. *Clin Infect Dis.* 2007;44:79–86.
15. Soriano F. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos para la lectura interpretada del antibiograma. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010. En prensa (en el presente número).
16. Soriano A, Marco F, Martínez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2008;46:193–200.
17. Kollef MH. Limitations of vancomycin in the management of resistant staphylococcal infections. *Clin Infect Dis.* 2007;45:S191–5.
18. Lodise TP, Lomaestro B, Drusano GL. Piperacillin-tazobactam for *Pseudomonas aeruginosa* infection: clinical implications of an extended-infusion dosing strategy. *Clin Infect Dis.* 2007;44:357–63.
19. Bhat SV, Peleg AY, Lodise TP, Shutt KA, Capitano B, Potoski BA, et al. Failure of current cefepime breakpoints to predict clinical outcomes of bacteremia caused by gram-negative organisms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51: 4390–5.
20. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: ¿ejercicio intelectual o necesidad clínica? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:176–85.
21. Courvalin P. Interpretive reading of antimicrobial susceptibility tests. *ASM News.* 1992;58:368–75.
22. Livermore DM, Winstanley TG, Shannon KP. Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. *J Antimicrob Chemother.* 2001;48(Suppl 1):87–102.
23. Baos Vicente V, Barbero González A, Diogène Fadini E, Eguilleor Villena A, Eyaralar Riera T, Ibáñez Fernández J, et al. Documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria.* 2006;38:174–7.
24. Page MG. Anti-MRSA beta-lactams in development. *Curr Opin Pharmacol.* 2006;5:480–5.
25. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, Quinn JP, Hooper DC, Johnson MP, et al. *Enterobacter* bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med.* 1991;115:585–90.
26. Schwaber MJ, Graham CS, Sands BE, Gold HS, Carmeli Y. Treatment with a broad-spectrum cephalosporin versus piperacillin-tazobactam and the risk for isolation of broad-spectrum cephalosporin-resistant *Enterobacter* species. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:1882–6.
27. Montanari MP, Tili E, Cochetti I, Mingoia M, Manzin A, Varaldo PE. Molecular characterization of clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates with reduced susceptibility to fluoroquinolones emerging in Italy. *Microb Drug Resist.* 2004;10:209–17.
28. Perez-Trallero E, Marimon JM, Gonzalez A, Ercibengoa M, Larruskain J. In vivo development of high-level fluoroquinolone resistance in *Streptococcus pneumoniae* in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis.* 2005;41:560–4.
29. De Cueto M, Rodríguez JM, Soriano MJ, López-Cerero L, Venero J, Pascual A. Fatal levofloxacin failure in treatment of a bacteremic patient infected with *Streptococcus pneumoniae* with a preexisting *parC* mutation. *J Clin Microbiol.* 2008;46:1558–60.
30. Cantón R, Alós JI, Baquero F, Calvo J, Campos J, Castillo J, et al. Recomendaciones para la selección de antimicrobianos en el estudio de la sensibilidad *in vitro* con sistemas automáticos y semiautomáticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:394–400.