

Uso de antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital público de Loreto

Use of antimicrobials in the intensive care unit of a Loreto public hospital

Arley Pérez-Mori ^{1,a}, Miguel Angel Velarde-Mera ^{1,b}, Mónica Mori-Coral ^{1,c}, Fritz Glenn Góngora-Pinedo ^{1,d}, Johan Marín-Lizárraga ^{1,2,e}, Edgar Antonio Ramírez-García ^{1,2,f}, K. Zevallos ^{1,g}

¹ Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; Iquitos, Perú.

² Hospital Regional de Loreto; Iquitos, Perú.

^a Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2783-9485>

^b Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6073-9767>

^c Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5102-7143>

^d Estudiante de medicina humana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0170-9774>

^e Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9997-7249>

^f Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0881-0839>

^g Doctora en salud pública. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5285-4970>

An Fac med. 2024;85(1):57-61. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26569>.

Correspondencia:

Gino Arley Pérez Mori
ginoperez391@gmail.com

Recibido: 17 de enero 2024

Aprobado: 26 de febrero 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: APM, MAVM, MMC y FGGP participaron en la concepción y diseño del estudio, recolección, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito y aprobación final del manuscrito. JML y EARG participaron en la concepción y diseño del estudio, revisión del manuscrito y aprobación final del manuscrito. KZV participó en la redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito y aprobación final del manuscrito.

Citar como: Pérez-Mori A, Velarde-Mera MA, Mori-Coral M, Góngora-Pinedo FG, Marín-Lizárraga J, Ramírez-García EA, et al. Uso de antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital público de Loreto. An Fac med. 2024; 85(1):57-61. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26569>.

Resumen

Introducción. El uso inapropiado de antimicrobianos en las unidades de cuidados intensivos (UCI) contribuye a la resistencia bacteriana. **Objetivo.** El propósito del presente estudio fue medir el uso y tipo de antimicrobianos en los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto (HRL). **Métodos.** Estudio de tipo descriptivo. Revisamos 120 historias clínicas en pacientes de UCI-HRL desde enero a junio 2023. **Resultados.** La mayoría de los pacientes usaron antimicrobianos (74,2%), indicados por shock séptico (42,7%), de 1 a 3 antimicrobianos (93,2%), con terapia de 1 a 3 días (45%). Del total de antimicrobianos usados, la mayor proporción fueron bactericidas 89 (90,4%), de la familia de cefalosporinas (33,1%) y carbapenémicos (23,5%); los fármacos más empleados fueron ceftriaxona (26,5%) y meropenem (21,1%) por vía intravenosa (90,4%). **Conclusión.** La mayor proporción de pacientes hospitalizados usan antimicrobianos de la familia de cefalosporinas y carbapenémicos.

Palabras clave: Antibióticos; Antiinfecciosos; Bactericidas; Unidad de Cuidados Intensivos (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. Inappropriate use of antimicrobials in the Intensive Care Unit (ICU) contributes to bacterial resistance. **Objective.** The purpose of the present study was to measure the use and type of antimicrobials in patients hospitalized in the Intensive Care Unit of the Loreto Regional Hospital (HRL). **Methods.** Descriptive study. We reviewed 120 medical records in ICU-HRL patients from January to June 2023. **Results.** Most patients used antimicrobials (74.2%), indicated for septic shock (42.7%), 1 to 3 antimicrobials (93.2%), with therapy of 1 to 3 days (45%). Of the total number of antimicrobials used, the greatest proportion were bactericides 89 (90.4%), from the cephalosporin family (33.1%) and carbapenemics (23.5%); the most commonly used drugs were ceftriaxone (26.5%) and meropenem (21.1%) by the intravenous route (90.4%). **Conclusion.** The highest proportion of hospitalized patients use antimicrobials of the cephalosporin and carbapenemics family.

Keywords: Antibiotics; Anti-Infective Agents; Anti-Bacterial Agents; Intensive Care Units. (Fuente: MeSH NCBI).

INTRODUCCIÓN

En las unidades de cuidados intensivos (UCI) se reportan agentes bacterianos resistentes, en este servicio se encuentran los pacientes con alteraciones de las barreras físicas por el uso de catéteres periféricos o venosos centrales, tubos endotraqueales, entre otros; esta condición aumenta el riesgo de transmisión y colonización bacteriana, dificultando el tratamiento de los hospitalizados^(1,2). Por esa razón, la prescripción precoz de un antimicrobiano basado en el contexto epidemiológico local de resistencia microbiana⁽³⁾, es fundamental para el tratamiento adecuado de las infecciones graves en las UCI, especialmente, en casos de sepsis y neumonía asociada a ventilación mecánica⁽⁴⁾.

En el Perú, según los datos de diversos estudios en las UCI, la media de edad de los pacientes que usan antimicrobianos son los mayores de 40 años y, en su mayoría, mujeres. Más del 95% de los hospitalizados presentan dispositivos invasivos durante sus hospitalizaciones⁽⁵⁾. Las bacterias más frecuentes son enterobacterias portadoras de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella sp.*, *Enterobacter cloacae* y *Proteus mirabilis*⁽⁶⁾.

Los diagnósticos más frecuentes son neumonía, infección de la piel y partes blandas e infección urinaria baja. Así mismo, los antimicrobianos más utilizados son ceftriaxona, meropenem y vancomicina^(7,8). En respuesta a la situación, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda instaurar Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA), que son estrategias basadas en evidencia científica sobre el uso correcto de antibióticos para reducir los costos de hospitales y reducir/estabilizar los niveles de resistencia bacteriana⁽¹⁾. Dentro de estas estrategias, se incluyen la racionalización de la duración de tratamientos-profilaxis y la desintensificación-rotación^(2,7). Según estudios, estas acciones no aumentan la mortalidad ni la duración de la estadía en UCI, pero reducen la incidencia de resistencia y sobreinfección⁽⁶⁾.

Por lo expuesto, el objetivo del presente estudio es medir el uso y tipo de antimicrobianos en los pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital Regional de Loreto durante el primer semestre del 2023.

MÉTODOS

Diseño de estudio

Realizamos un estudio descriptivo. Los datos procedieron de historias clínicas de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto (UCI-HRL) de enero a junio del 2023, en la ciudad de Iquitos, Perú.

Población y muestra

La población de estudio estuvo conformada por las historias clínicas de 120 pacientes hospitalizados en la UCI Medicina del Hospital Regional de Loreto entre el 1º de enero 2023 y el 30 de junio 2023. La UCI Medicina del HRL cuenta con 7 camas de hospitalización y el tiempo promedio de estancia hospitalaria mínimo es de 3 días y el máximo de 3 semanas. Para la muestra de estudio incluimos 89 historias clínicas con registro de pacientes de ambos sexos que usaron antimicrobianos en la UCI Medicina. Se incluyó solo a UCI Medicina debido a que es la única UCI que realiza hemocultivos. Excluimos a las historias clínicas de pacientes hospitalizados en otros servicios como UCI Cirugía, UCI pediatría, salas de hospitalización y de consultorios externos, además de aquellos que no usaron antimicrobianos y a los que no tenían historias clínicas legibles.

Variables de estudio y procedimientos

Consideramos las variables edad (categorizada en 18 a 29 años, 30 a 59 años y 60 años a más), sexo, estancia hospitalaria (1 a 3, 4 a 6 días y 7 días a más), estado nutricional (IMC <18,5, 18,5 a 24,9, 25 a 29,9 y >30), comorbilidad, diagnóstico principal, intervención quirúrgica, cateterismo, intubación, cultivo microbiológico, tipo de indicación, duración de terapia antimicrobiana (1 a 3, 4 a 7 y más de 7 días), uso de antimicrobiano, tipo de antimicrobiano, familia de antimicrobiano, agente antimicrobiano y vía de administración. La información fue obtenida de las historias clínicas físicas (área de admisión) posterior a la aprobación del estudio y autorización del área de registros médicos del HRL.

Análisis estadístico

Diseñamos una base de datos en el programa *Microsoft Excel*® (versión para

Windows 10) para recopilar la información. El análisis fue realizado en el programa estadístico *IBM SPSS Statistics* versión 27.0 en español, para *Windows 11* en español. Se describieron las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas, y las medias de variables cuantitativas mediante previa evaluación del supuesto de normalidad, con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en investigación del HRL (Oficio N° 034-CIEI-2023). Se respetó la confidencialidad de los datos usando códigos numéricos. No se consideró necesaria la solicitud del consentimiento informado en el estudio porque se recolectó la información desde las historias clínicas.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se evaluaron 120 pacientes hospitalizados en la UCI Medicina-HRL, de los cuales 89 (74,2%) pacientes recibieron antimicrobianos y 31 (25,8%) no lo recibieron. La media de edad fue 41,6 años. El 48,3% (n = 43) tenía entre 30 a 59 años. El 66,3% (n = 59) eran mujeres y el 47,2% (n = 42) tenían entre 1 a 3 días de estancia hospitalaria. El 50,6% (n = 45) presentaron un IMC de 25 a 29,9 kg/m², clasificado como sobrepeso. El 55,1% de los pacientes no tenían comorbilidad (n = 49), así mismo, los diagnósticos principales más frecuentes fueron shock séptico con 42,7% (n = 38), insuficiencia respiratoria con 25,8% (n = 23) y eclampsia con 16,9% (n = 15). Presentaron intervención quirúrgica el 32,6% (n = 29), de las cuales 21 fueron cesáreas, usaban catéter urinario y catéter periférico el 100% (n = 89), catéter venoso central 69,7% (n = 62) e intubación endotraqueal 71,9% (n = 64) (Tabla 1).

Durante el periodo de estudio se evaluaron hemocultivos microbiológicos a los 89 pacientes que usaron antimicrobianos, encontrándose el 13,5% (n = 12) de pacientes positivos. Los agentes más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Los antimicrobianos fueron indicados para shock séptico en el 42,6% de casos (n = 38) y en herida quirúrgica 30,3% (n = 27).

Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto, enero a junio 2023.

Características	Total n=89 (%)
Edad (años)	41,6 ^a
<18	9 (10,1)
18 a 29	19 (21,3)
30 a 59	43 (48,3)
60 años a más	18 (20,2)
Sexo	
Masculino	30 (33,7)
Femenino	59 (66,3)
Estancia hospitalaria (días)	8,4 ^a
1 a 3	42 (47,2)
4 a 7	26 (29,2)
Más de 7	21 (23,6)
IMC (kg/m ²)	24,6 a
<18,5	2 (2,2)
18,5 – 24,9	41 (46,1)
25 – 29,9	45 (50,6)
>30	1 (1,1)
Comorbilidad	
Sí	40 (44,9)
No	49 (55,1)
Diagnóstico principal	
Shock séptico	38 (42,7)
Eclampsia	15 (16,9)
Insuficiencia respiratoria	23 (25,8)
Otros	13 (14,6)
Intervención quirúrgica	
Sí	29 (32,6)
No	60 (67,4)
Tipo de intervención quirúrgica	
Ninguna	60 (67,4)
Cesárea	21 (23,6)
Histerectomía	2 (2,2)
Colecistectomía	3 (3,4)
Otros	3 (3,4)
Catéter urinario	
Sí	89 (100)
No	0 (0)
Catéter periférico	
Sí	89 (100)
No	0 (0)
Catéter venoso central	
Sí	62 (69,7)
No	27 (30,3)
Intubación endotraqueal	
Sí	64 (71,9)
No	25 (28,1)
^a Media	

Tabla 2. Características del tratamiento antimicrobiano de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto, enero a junio 2023.

Características	Total n=89 (%)
Hemocultivo microbiológico	
Positivo	12 (13,5)
Negativo	77 (86,5)
Tipo de indicación	
Shock séptico	38 (42,6)
Herida quirúrgica	27 (30,3)
Neumonía	13 (14,6)
Infección del tracto urinario	6 (6,7)
Otros	5 (5,8)
Cantidad de antimicrobianos (medicamentos)	
1 a 3	83 (93,2)
4 a 7	6 (6,8)
Duración de terapia antimicrobiana (días)	8,7 ^a
1 a 3	40 (45)
4 a 6	24 (27)
7 días a más	25 (28)
^a Media	

Fueron prescritos con mayor frecuencia 1 a 3 antimicrobianos con 93,2% (n = 83) y como terapia antimicrobiana de 1 a 3 días en el 45% (n = 40) (Tabla 2).

Los casos analizados recibieron un total de 166 antimicrobianos, donde el 90,4% (n = 150) eran de tipo bactericida, el 33,1% (n = 55) pertenecían a la familia de cefalosporinas, seguido de carbapenémicos con 23,5% (n = 39) y glucopéptidos con 15,7% (n = 26). Los agentes antimicrobianos más frecuentes fueron ceftriaxona con 26,5% (n = 44), meropenem con 21,1% (n = 35) y vancomicina con 15,7% (n = 26). La vía intravenosa fue la más utilizada con 90,4% (n = 150) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el 74,2% de los pacientes hospitalizados en UCI del hospital de referencia regional fueron tratados con antibióticos. Este hallazgo es congruente con que a todos los pacientes que han ingresado a UCI se les realiza hemocultivo microbiológico, lo que ayuda a identificar el agente causal específico.

Tabla 3. Uso de antimicrobianos de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto, enero a junio 2023.

Características	Total n=166 (%)
Tipo de antimicrobiano	
Bacteriostático	16 (9,6)
Bactericida	150 (90,4)
Familias	
Cefalosporinas	55 (33,1)
Carbapenémicos	39 (23,5)
Glucopéptidos	26 (15,7)
Lincosamidas	18 (10,8)
Nitroimidazoles	8 (4,8)
Quinolonas	6 (3,6)
Betalactámicos	3 (1,8)
Rifamicina	2 (1,2)
Sulfonamidas	2 (1,2)
Aminoglucósidos	1 (0,6)
Otras	6 (3,6)
Agentes antimicrobianos	
Ceftriaxona	44 (26,5)
Meropenem	35 (21,1)
Vancomicina	26 (15,7)
Clindamicina	18 (10,8)
Metronidazol	8 (4,8)
Cefazolina	6 (3,6)
Ciprofloxacina	5 (3,0)
Imipenem	4 (2,4)
Cefalexina	3 (1,8)
Isoniacida	2 (1,2)
Pirazinamida	2 (1,2)
Etambutol	2 (1,2)
Rifampicina	2 (1,2)
Ceftazidima	2 (1,2)
Otros	7 (4,2)
Vía de administración	
Oral	13 (7,8)
Intramuscular	2 (1,2)
Intravenosa	150 (90,4)
Tópica	1 (0,6)

Por tal motivo, el uso correcto de antimicrobianos permite un adecuado perfil terapéutico contra organismos patógenos, permitiendo que el tratamiento sanitario sea menos largo, menos costoso y más efectivo⁽⁹⁾.

El uso de más de 3 antimicrobianos se efectuó en pacientes con diagnóstico de shock séptico, siendo la ceftriaxona

más utilizada y el que presenta una resistencia de 88% ⁽¹⁰⁾. El grupo etario de 30 a 59 años es el que recibe con mayor frecuencia prescripción antibiótica. Encontrándose similitudes con otro estudio ⁽¹¹⁾, donde los pacientes tenían 41,1 años como promedio de edad, siendo sus grupos más frecuentes los pacientes mayores entre 45 a 59 años de edad. En primera instancia, nos fijamos que las proporciones tanto de grupos como de media de edad son muy similares entre ambos estudios.

La mayor frecuencia de los pacientes hospitalizados fueron mujeres, lo cual difiere de otro estudio ⁽¹²⁾, donde la mayoría son varones. En nuestro estudio hay una mayor proporción de mujeres debido a que 23,6% de éstas fueron intervenidas por cesárea. Esto puede explicarse porque el departamento de Loreto posee el mayor promedio de recién nacidos vivos en Perú, es decir, una gran tasa de fecundidad con respecto a otros departamentos; por lo tanto se evidencia la gran proporción de intervenciones quirúrgicas por cesárea y, por consiguiente, el riesgo de infecciones puerperales, por lo que se prescribe profilaxis antibiótica quirúrgica ^(14,15). Sin embargo, las pacientes del sexo femenino con emergencias obstétricas son derivadas a la Unidad de Cuidados Intensivos de Medicina del Hospital Regional de Loreto debido a que no se cuenta con una UCI-Obstetricia que sea para la atención especializadas de dichas pacientes.

De manera muy similar a otros estudios, las indicaciones más frecuentes de antibióticos incluyen shock séptico, heridas quirúrgicas y neumonía. En un estudio ⁽¹¹⁾, las indicaciones incluyen shock séptico, profilaxis médico-quirúrgica, heridas quirúrgicas y neumonía. En otro estudio ⁽¹⁶⁾, las indicaciones con mayor frecuencia fueron sepsis respiratoria, infección del tracto urinario e infección abdominal. Podemos apreciar cómo las indicaciones más frecuentes fueron la sepsis y como profilaxis quirúrgica (en nuestro estudio, por profilaxis prequirúrgica en cesáreas).

En este estudio, los antibióticos más usados fueron las cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos, que

son antibióticos de amplio espectro utilizados contra una amplia gama de bacterias como *Streptococcus pneumoniae* ^(17,18), *Pseudomonas aeruginosa* ⁽¹⁸⁾, y cocos grampositivos ⁽¹⁹⁾ y gramnegativos ^(19,20). Además, un estudio ⁽¹⁵⁾ menciona que la profilaxis antibiótica post-cesárea con una dosis única de 1 gramo de ceftriaxona logró reducir significativamente la incidencia de endometritis clínica a 3,2%. La ampicilina y las cefalosporinas de primera y segunda generación también son buenas opciones como antibióticos profilácticos para la cesárea.

Los antibióticos más utilizados en nuestro estudio son la ceftriaxona y el meropenem. De manera similar, en un estudio ⁽⁸⁾, los antibióticos más utilizados fueron la ceftriaxona, el meropenem y la vancomicina. En otro estudio ⁽¹³⁾, los antibióticos más utilizados fueron el cefepime, la vancomicina y el meropenem. Y en otro estudio ⁽¹²⁾, los antibióticos más frecuentes fueron amoxicilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam, ceftriaxona y levofloxacino. Se puede observar que, entre estos estudios, las cefalosporinas son las más frecuentes debido a su buen espectro antibiótico, especialmente, contra *Pseudomonas aeruginosa*, una de las infecciones intrahospitalarias más frecuentes y de mayor riesgo en las UCI ⁽¹⁴⁾.

Entre las limitaciones se puede indicar que el estudio no caracterizó el uso de antimicrobianos mediante esquemas de tratamiento y las concentraciones del fármaco en sangre. Tampoco evaluó el cumplimiento y la calidad en la prescripción de las infecciones nosocomiales. Consideramos relevante en futuros estudios considerar cual es la relación entre el uso de antimicrobianos y la respuesta terapéutica de los pacientes en UCI.

En conclusión, la mayoría de los pacientes de una unidad de cuidados intensivos requirieron antimicrobianos bactericidas de la familia de cefalosporinas y carbapenémicos, siendo la ceftriaxona y el meropenem los antimicrobianos más utilizados. Este estudio pretende visibilizar la utilización de antimicrobianos para mejorar los protocolos de tratamiento mediante la administración racional de medicamentos en pacientes críticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mendelson M, Morris AM, Thursky K, Pulcini C. How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;26(4):447-53. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.08.007.
- Coates ARM, Hu Y, Holt J, Yeh P. Antibiotic combination therapy against resistant bacterial infections: synergy, rejuvenation and resistance reduction. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(1):5-15. DOI: 10.1080/14787210.2020.1705155.
- Pérez-Lazo G, Soto-Febres F, Morales-Moreno A, Cabrera-Enriquez JA, Díaz-Agudo J, Rojas-Tovar R, et al. Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones. *Horiz Méd Lima.* 2021;21(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n2.12>
- Williams PG, Tabah A, Cotta MO, Sandaradura I, Kanji S, Scheetz MH, et al. international survey of antibiotic dosing and monitoring in adult intensive care units. *Crit Care Lond Engl.* 2023;27(1):241. DOI: 10.1186/s13054-023-04527-1.
- Resurrección-Delgado C, Chiappe-Gonzalez A, Bolarte-Espinoza J, Martínez-Dionisio L, Muñante-Meneses R, Vicente-Lozano Y, et al. Uso de antibióticos en pacientes internados en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2021;37:620-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5073>
- García Cruz CE, Zambrano Meza JA, Fajardo Herrera JM, Bowen Flores AE. Estudio Observacional: Uso de Antimicrobianos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital SOLCA Guayaquil-Ecuador Publicaciones del Proyecto de Optimización de Uso de Antibióticos en Latinoamérica (PROA). *Oncol Guayaquil.* 2019;29(3),165-78. DOI: <https://doi.org/10.33821/450>.
- S L, Cee W, S S, Jbw R, Sk C, Js K, et al. Antibiotic use and consumption among medical patients of two hospitals in Sierra Leone: a descriptive report. *BMC infectious diseases.* 2023;23(1): 737. DOI: 10.1186/s12879-023-08517-0.
- Kollef MH, Shorr AF, Bassetti M, Timsit JF, Micek ST, Michelson AP, et al. Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Crit Care.* 2021;25(1):360. DOI: 10.1186/s13054-021-03787-z.
- Organización Panamericana de la Salud. La amenaza de las bacterias resistentes en los hospitales y acciones para evitar su propagación y salvar vidas. 2021 [citado 17 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/historias/amenaza-bacterias-resistentes-hospitales-acciones-para-evitar-su-propagacion-salvar-vidas>
- Tran GM, Ho-Le TP, Ha DT, Tran-Nguyen CH, Nguyen TSM, Pham TTN, et al. Patterns of antimicrobial resistance in intensive care unit patients: a study in Vietnam. *BMC Infect Dis.* 2017; 17(1):429. DOI: 10.1186/s12879-017-2529-z.
- Lee EY, Detsky ME, Ma J, Bell CM, Morris AM. Variation in antibiotic use across intensive care units (ICU): A population-based cohort study in Ontario, Canada. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(9):1035-41. DOI: 10.1017/ice.2020.217.
- Sesma A, Cruellas Lapeña M, Gascón Ruiz M, Alonso Marín N, Ocañez Díez M, Zapata García MJ, et al. Estudio retrospectivo del uso de antimicrobianos en

- pacientes que fallecen en un servicio de oncología. *Med Paliativa*. 2022;29(1):12-8. DOI: 10.20986/medpal.2021.1265/2021.
13. A V, Fm R, Os D, Ae L, S L, Ii L, et al. Antibiotic Usage in the COVID-19 Intensive Care Unit of an Infectious Diseases Hospital from Nord-Eastern Romania. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(4):645. DOI: 10.3390/medicina59040645.
 14. Staicovici S, Sărbu V, Gheorghe E, Deacu S, Vlase I, Ispas S, et al. Effectiveness of Continuing Post-Surgery Antibiotic Prophylaxis in Reducing Nosocomial Infections - A Literature Review. *Chir Buchar Rom*. 2023;118(4):358-69. DOI: 10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.4.p.358.
 15. Igwemadu GT, Eleje GU, Eno EE, Akunaeziri UA, Afolabi FA, Alao AI, et al. Single-dose versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for preventing caesarean section postpartum infections: A randomized controlled trial. *Womens Health Lond Engl*. 2022;18:17455057221101071. DOI: 10.1177/17455057221101071.
 16. Olivari-Veramendi E, Ortiz-Villafuerte M, Rumiche-Briceño De Lavalle J, Montoya-Alfaro M. Utilización de antimicrobianos de uso restringido en pacientes internados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Perú. *Cienc E Investig*. 2020;23(2):23-33. DOI: <https://doi.org/10.15381/ci.v23i2.19378>
 17. Ishikawa K, Matsuo T, Suzuki T, Kawai F, Uehara Y, Mori N. Penicillin- and third-generation cephalosporin-resistant strains of *Streptococcus pneumoniae* meningitis: Case report and literature review. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. 2022;28(5):663-668. DOI: 10.1016/j.jiac.2022.01.021.
 18. Al A, M D, Sas S. Evaluation of Reported Adverse Drug Reactions in Antibiotic Usage: A Retrospective Study From a Tertiary Care Hospital, Malaysia. *Front Pharmacol*. 2018;9. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00809>
 19. Breijyeh Z, Jubeh B, Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Mol Basel Switz*. 2020;25(6). 1340. DOI: 10.3390/molecules25061340
 20. Aitolo GL, Adeyemi OS, Afolabi BL, Owolabi AO. Neisseria gonorrhoeae Antimicrobial Resistance: Past to Present to Future. *Curr Microbiol*. 2021;78(3):867-878. DOI: 10.1007/s00284-021-02353-8