



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

RESISTENCIA BACTERIANA IN VITRO EN CEPAS AISLADAS DE PACIENTES  
HOSPITALIZADOS Y AMBULATORIOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO  
“ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE  
(Modalidad: Investigación)

DISNEY DE LOURDES ALEMÁN COVA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2008

RESISTENCIA BACTERIANA IN VITRO EN CEPAS AISLADAS DE PACIENTES  
HOSPITALIZADOS Y AMBULATORIOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO  
“ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:

---

Prof. Evis Parra  
Asesor Académico

---

Prof. Elsa Salazar  
Co-Asesor Académico

---

Lic. María Marcano  
Asesor Asistencial

---

---

## **DEDICATORIA**

A

Dios por sobre todas las cosas y estar conmigo en todo momento.

Mi madre, sin su ayuda constante no habría llegado hasta aquí. Gracias madre por darme la vida y apoyarme sin condiciones. “Te quiero mucho”.

Mi hija, para que se sienta orgullosa y lo tome como ejemplo.

“No quiero parecerme a los árboles, que echan raíces en un lugar y no se mueven; sino al viento, al agua, al sol, a todo lo que marcha sin cesar.”

Simón Rodríguez

## **AGRADECIMIENTOS**

A

Dios y a la Virgen del Valle, por permitirme llegar hasta aquí.

Mi madre y mi hija, por su apoyo incondicional hasta el último momento.

La licenciada Evis Parra, por su asesoría en la realización de este trabajo de investigación.

La licenciada Elsa Salazar, por su ayuda, colaboración y paciencia en el momento que más la necesité, para llegar al final de este trabajo... Gracias por todo el apoyo.

La licenciada María Marcano por su colaboración.

Mis compañeros: Antonio Granado, Angélica Rivero, Roselys Gómez, Marelia Gómez, Carles Ruíz, por el apoyo y colaboración prestada.

A una persona muy especial en mi vida, que me dio mucha fuerza y ánimos para seguir adelante y no rendirme en ningún momento por los obstáculos que tuve en el camino durante los últimos momentos de culminación de mi carrera... Gracias.

Al Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, específicamente al Área de Bacteriología, por su disposición y receptividad.

A todos los que de alguna u otra forma me tendieron la mano y creyeron en mí para llegar hasta aquí...

Gracias.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribución porcentual de cocos Gram positivos aislados de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004. ....	9
Tabla 2. Distribución porcentual de cocos Gram positivos aislados de pacientes del SAHUAPA, según el servicio de hospitalización, de enero a junio de 2004. ....	10
Tabla 3. Distribución porcentual de bacilos Gram negativos aislados de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004. ....	11
Tabla 4. Distribución porcentual de bacilos Gram negativos aislados de pacientes del SAHUAPA, según el servicio de hospitalización, de enero a junio de 2004. ....	12
Tabla 5. Porcentajes de resistencia a los antimicrobianos, de <i>Staphylococcus aureus</i> aislados de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA. Cumaná, enero a junio de 2004. ....	14
Tabla 6. Porcentajes de resistencia a los antimicrobianos, de <i>Staphylococcus aureus</i> aislados de pacientes hospitalizados, según el servicio médico del SAHUAPA. Cumaná, enero a junio de 2004. ....	15
Tabla 7. Porcentajes de resistencia a los antimicrobianos, de bacilos Gram negativos aislados de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA. Cumaná, enero a junio de 2004. ....	16
Tabla 8. Porcentajes de resistencia a los antimicrobianos, de bacilos Gram negativos aislados de pacientes hospitalizados, según el servicio médico del SAHUAPA. Cumaná, enero a junio de 2004. ....	17

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribución porcentual de las cepas bacterianas aisladas de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, según la afinidad por la coloración de Gram. Enero - junio de 2004. ....	8
Figura 2. Resistencia de <i>Escherichia coli</i> ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004.....	19
Figura 3. Resistencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004..	20
Figura 4. Resistencia de <i>Enterobacter aerogenes</i> ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004. ....	22
Figura 5. Resistencia de <i>Enterobacter cloacae</i> ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004..	23
Figura 6. Resistencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004. ....	24
Figura 7. Resistencia de <i>Acinetobacter</i> spp ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004.....	26

## RESUMEN

Entre enero y junio de 2004, se determinó la frecuencia de especies bacterianas y su resistencia ante varios agentes antimicrobianos, a partir de aislados clínicos provenientes de diferentes muestras de pacientes hospitalizados y ambulatorios, atendidos en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA). Un total de 918 aislados se obtuvieron de pacientes hospitalizados en diferentes servicios médicos del SAHUAPA y 451 provenientes de pacientes ambulatorios. Dentro de los cocos Gram positivos, *Staphylococcus coagulasa* negativa fue la especie más aislada, tanto en pacientes hospitalizados (68,75%) como en ambulatorios (60,95%), encontrándose predominantemente en los servicios de retén y en la unidad de cuidados intensivos, seguida de *Staphylococcus aureus* en un 24,46% en pacientes hospitalizados y 28,40% en pacientes ambulatorios. *Escherichia coli* fue el bacilo Gram negativo más frecuentemente aislado tanto en pacientes hospitalizados (25,10%) como en ambulatorios (55,67%). Entre los bacilos Gram negativos No-fermentadores de glucosa, los mayormente aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa* (10,94%) y *Acinetobacter* spp (6,37%), obteniéndose en mayor proporción en pacientes hospitalizados. Se observó una marcada diferencia en el porcentaje de microorganismos resistentes aislados de pacientes hospitalizados con respecto a los obtenidos de pacientes ambulatorios, encontrándose mayor porcentaje de resistencia ante el grupo de betalactámicos. El 49,00% de los aislamientos de *Acinetobacter* spp presentó resistencia a imipenem y resistencia simultánea a casi todos los antimicrobianos betalactámicos estudiados. Los altos porcentajes de resistencias hallados, avalan la necesidad del uso racional de los agentes antimicrobianos; además de mantener vigilancia constante en cuánto a la etiología de las infecciones y resistencia antimicrobiana, que favorezcan las conductas terapéuticas. Cada día es más frecuente el aislamiento de cepas bacterianas, con características nosocomiales, en pacientes no hospitalizados, lo cual sugiere que el fenómeno llamado resistencia se está extendiendo a la comunidad.

## INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es considerada un problema de salud pública. Poco después del descubrimiento de los primeros antimicrobianos, las bacterias han evolucionado en sus mecanismos de resistencia, sin embargo, en el pasado, la disposición de nuevas clases de antimicrobianos fue continua, resolviendo relativamente el problema de la resistencia. Para la década de los 90, se desarrollaron nuevos agentes antimicrobianos y muchos de ellos fueron el resultado de modificaciones de las clases ya existentes. Paralelamente, los organismos continuaron su proceso evolutivo y ahora se han vuelto resistentes, no sólo a un tipo de antimicrobianos en particular, sino que el fenómeno de resistencia abarca a diferentes familias de agentes antimicrobianos (Chambers, 2001). El sobreuso de antimicrobianos y los intentos de manejar los costos mediante la disminución de la dosis, ha contribuido al abandono de la terapia antibiótica antes del período establecido, dando como resultado, la emergencia de cepas multirresistentes, conllevando a que cada día se tengan menos agentes disponibles para el tratamiento, tanto de microorganismos Gram positivos como de Gram negativos (Okeke *et al.*, 1999).

La flora bacteriana intrahospitalaria, a diferencia de la comunitaria, está conformada principalmente por microorganismos multirresistentes debido a diversos factores, entre los que se destaca el uso incorrecto de múltiples agentes antimicrobianos con fines terapéuticos o profilácticos. El paciente hospitalizado, y sobre todo el que se encuentra en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), tiende a modificar su flora endógena debido a la colonización por microorganismos propios de la flora nosocomial, caracterizándose por mostrar gran potencialidad patogénica (León, 2001).

Existen muchos factores asociados con el desarrollo de organismos resistentes y estos pueden variar dependiendo del organismo. Los factores de riesgo para el paciente incluyen estancia hospitalaria prolongada, admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), inmunodeficiencia, cirugía, desnutrición, alimentación enteral, presencia de dispositivos intravasculares y duración del tratamiento antibiótico. La transmisión de

cepas resistentes puede ocurrir a través de los trabajadores de salud o entre pacientes, siendo las manos el principal vehículo de transmisión (Casellas *et al.*, 2000).

Los mecanismos de resistencia a los agentes antimicrobianos son diversos y complejos, entre los que se destacan: 1) producción de enzimas inactivadoras o modificadoras, 2) cambios en la permeabilidad de la pared bacteriana, 3) alteración de las moléculas blanco, 4) modificaciones ribosomales, 5) alteración del sistema de transporte molecular, 6) bombas de flujo inverso (Hummel y Bock, 1989; Spratt, 1989).

Las infecciones intrahospitalarias graves se han venido produciendo principalmente por bacilos Gram negativos no-fermentadores de glucosa (BGNNG), seguidas por enterobacterias multirresistentes y cocos Gram positivos facultativos con sensibilidad disminuida a los betalactámicos (Okeke *et al.*, 1999).

Uno de los retos médicos es la selección del tratamiento empírico para infecciones graves en el hospital, lo cual puede ser difícil, exigiéndole al médico considerar factores múltiples y específicos del medicamento y del paciente, entre ellos, la eficacia del medicamento, la penetración tisular, la toxicidad, las interacciones medicamentosas, los patrones de resistencia local y las hospitalizaciones previas o exposición crónica a los hospitales, los cuales se han venido incorporando en el proceso de toma de decisión (Jones, 2003; Masterton *et al.*, 2003).

Aunque muchos de los organismos resistentes están asociados con infecciones nosocomiales, en las últimas dos décadas se ha observado un resurgimiento de las infecciones bacterianas a nivel comunitario, posiblemente este fenómeno biológico se deba, en parte, a la adquisición de genes de resistencia por prácticamente todos los patógenos bacterianos (Jones, 2003).

Las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR) asociadas a la comunidad, son causa de preocupación. Además, los bacilos Gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido y los bacilos Gram negativos resistentes a fluoroquinolonas están siendo aislados de pacientes en servicios de atención crítica, lo cual puede resultar en un aumento de la morbilidad y mortalidad (Carmona *et al.*, 2000; Cosgrove, 2003).

En Venezuela, se está vigilando la resistencia bacteriana desde el año 1987, cuando se creó el Programa Venezolano de Vigilancia de Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos (PROVENRA), en el cual, actualmente, participan 46 laboratorios de microbiología públicos y privados del país, entre los cuales se encuentra el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA). Este programa forma parte de un Sistema Internacional de Vigilancia de la Resistencia,

que depende de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el que participan 53 países del mundo (Carmona *et al.*, 2000).

Los programas nacionales e internacionales de monitoreo de resistencia antimicrobiana, han confirmado un aumento de esta resistencia entre varios patógenos Gram positivos y Gram negativos durante los últimos años (Cosgrove, 2003).

SARM, es hoy en día uno de los patógenos más comunes en los hospitales del mundo. De acuerdo con el reporte del Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales del 2004, los índices de resistencia para SARM en las UCI aumentaron de 53,60%, en el año 1998 a 59,50%, en el año 2003. Los índices de resistencia para el SARM en los hospitales de Norte América ha continuado en aumento, incrementándose de 22,40%, en 1997 a 38,70% en el 2001. También se han encontrado enterococos resistentes a vancomicina en Norte América (Velásquez *et al.*, 2002).

La disminución de la susceptibilidad a cefalosporinas de tercera generación ha sido la preocupación principal concerniente a los bacilos entéricos Gram negativos, esto es debido comúnmente a la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Más recientemente se ha descrito resistencia a las quinolonas, al respecto, cepas de *E. coli* han sido resistentes a ciprofloxacina (Valenzuela *et al.*, 2004).

Los datos del Programa de Vigilancia Antimicrobiana (SENTRY), revelaron que entre 1997 y 2001, el índice de resistencia de *E. coli* para ciprofloxacina aumentó de 2,50 a 7,40% (Cosgrove, 2003).

En un estudio realizado en el Laboratorio de Microbiología del Centro Médico de Caracas, de 135 cepas de *E. coli* aisladas de urocultivos, 31(20%) fueron resistentes a todas las fluoroquinolonas probadas (ciprofloxacina, ofloxacina). A nivel nacional, para el año 1995 el 13% de las cepas de *P. aeruginosa* fueron resistentes a ciprofloxacina y para el año 1996, esta resistencia aumentó a un 27% (Comegna, 2000).

Los índices de *K. pneumoniae* productores de BLEE son altos, obteniéndose los siguientes porcentajes: 45,00% en América Latina, 23,00% en Europa y 8,00% en EE.UU. En poblaciones de la UCI, *K. pneumoniae* productores de BLEE, tuvo un incremento relativo de 47,00% en el año 2003 (Carmona *et al.*, 2000).

En Venezuela, ha habido un aumento relevante de la resistencia de *Acinetobacter spp* a los antimicrobianos utilizados. Cifras manejadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en comparación con las del Programa Venezolano de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (PROVENRA), demostrando un aumento alarmante de un año a otro (1998-1999) y confirmando aún

más el carácter multirresistente de cepas de *Acinetobacter*, encontrándose lo siguiente: imipenem de 13% a 21%, amikacina de 33% a 60%, ceftazidima de 39% a 64% y ciprofloxacina de 17% a 57% (Carmona *et al.*, 2000).

Varios investigadores afirman que la intensa presión selectiva ejercida por el alto uso clínico de antimicrobianos betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, glicopéptidos y macrólidos, ha contribuido en años recientes a la emergencia de resistencia de SARM, enterococco resistente a vancomicina (ERV) y bacilos Gram negativos (Koneman *et al.*, 1999; Carroll *et al.*, 2004; Iyer y Jones., 2004).

El Programa Venezolano de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (PROVENRA), se ha mantenido activo en estos 21 años, gracias a la participación y entusiasmo de todos los profesionales de la Microbiología involucrados. El recibir datos y no bacterias hace difícil la comprobación de algunos reportes novedosos, que pudieran estar surgiendo pero que necesitan confirmación, como es la situación de la posibilidad de *Staphylococcus aureus* resistente a glicopéptidos (Comegna, 2000).

Por lo anteriormente expuesto y dado que se ha observado un aumento en el aislamiento de diversos géneros bacterianos en el SAHUAPA, la realización del presente estudio tuvo como base fundamental, analizar la resistencia bacteriana *in vitro* en diferentes especies bacterianas aisladas de pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

## **METODOLOGÍA**

### **1.1 Muestra poblacional**

En la presente investigación se utilizaron 1369 aislados bacterianos obtenidos de muestras clínicas de pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios que asistieron al Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre, durante los meses enero - junio de 2004.

### **1.2 Cepas y condiciones de cultivo**

Los aislados clínicos identificados, utilizados en este estudio, fueron recolectados en el

Laboratorio de Bacteriología del SAHUAPA, provenientes principalmente de muestras de orina, sangre, secreciones, líquidos cefalorraquídeo, peritoneal y pleural y colocadas en medio conservación Agar Trypticase Cistina (C.T.A) hasta su procesamiento.

El aislamiento y purificación de las cepas se realizó en Agar Sangre (OXOID) y Agar MacConkey (BD BBL), incubándose en aerobiosis a 35°C por 24 horas y en Agar Chocolate (OXOID), el cual se incubó en microaerofilia a 35°C por 24 horas, verificándose las características morfológicas de las colonias como tamaño, forma, aspecto, color, hemólisis, olor y producción de pigmentos, para orientar el posible género a identificar. Igualmente se realizó extendido y coloración de Gram a las colonias aisladas para observar su morfología microscópica.

Los aislados fueron caracterizados por una combinación de métodos microbiológicos y bioquímicos en el Laboratorio Bioanalítico Santa Ana para confirmar la especie, siguiendo los procedimientos y esquemas de diagnóstico establecidos para el aislamiento de cocos Gram positivos y bacilos Gram negativos fermentadores y No-fermentadores de glucosa (Koneman *et al.*, 1999).

Para el género *Staphylococcus*, se empleó la prueba de la catalasa, coagulasa y Manitol Salado. Para la identificación de los géneros *Streptococcus* y *Enterococcus* se emplearon las pruebas de catalasa, Bilis Esculina, NaCl al 6,5% y calentamiento a 60°C. Se utilizó el taxo Optoquina (5µg) para la identificación de *Streptococcus pneumoniae*. El taxo de Bacitracina (0,04U) se empleó para identificar al *Streptococcus* Beta Hemolítico Grupo A (*Streptococcus pyogenes*).

Los bacilos Gram negativos fermentadores de glucosa se identificaron mediante la fermentación de lactosa y glucosa (kligler), producción de gas y ácido sulfhídrico (H<sub>2</sub>S), utilización de citrato, hidrólisis de la urea, producción de indol, motilidad, descarboxilación de aminoácidos (lisina, ornitina), hidrólisis de arginina.

Los bacilos Gram negativos No-fermentadores de glucosa se identificaron mediante la prueba de oxidasa, oxidación-fermentación de azúcares glucosa, maltosa y manitol al 1%, utilización de citrato, motilidad, hidrólisis de arginina y calentamiento a 42°C.

### **1.3 Determinación de la susceptibilidad a los agentes antimicrobianos**

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron empleando el método de difusión en agar descrito por Bauer *et al.* (1966), recomendado y estandarizado por el National Committee For Clinical Laboratory Standards (NCCLS-2004), para ello se tomaron colonias del cultivo puro seleccionado y se preparó un inóculo en solución salina estéril, ajustándolo con un tubo patrón de 0,5

Mac-Farland. Luego se tomó un hisopo estéril y se impregnó en la suspensión bacteriana, rotando el algodón contra las paredes del tubo para descartar el exceso de suspensión. Se sembró la superficie del Agar Müeller Hinton (Oxoid, LTD) en tres direcciones diferentes, dejando reposar la placa por 5 minutos. Luego se aplicaron los discos de antibióticos sobre la superficie del agar. Después de transcurrido 18-24 horas de incubación a 35°C, se realizó la lectura de los halos de inhibición, interpretándose como sensible (S), intermedia (I), o resistente (R) según los puntos de cortes establecidos por el NCCLS-2004 para cada microorganismo y antimicrobianos, respectivamente.

Los discos con antibióticos utilizados en las pruebas de sensibilidad para cocos Gram positivos fueron: Oxacilina (1µg), Gentamicina (10µg), Eritromicina (15µg), Clindamicina (2µg), Vancomicina (30µg), y para bacilos Gram negativos: Imipenem (10µg), Meropenem (10µg), Cefepime (30µg), Ceftriaxone (30µg), Ceftazidima (30µg), Piperacilina (100µg), Amikacina (30µg), Ciprofloxacina (5µg), de la BBL (Becton, Dickinson and Company).

Se utilizaron cepas certificadas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), para realizar control de calidad de las pruebas de susceptibilidad.

#### **1.4 Análisis estadístico**

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante la aplicación de estadística descriptiva y representados en tablas y figuras, según Jiménez (2000).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La figura 1 muestra la distribución porcentual de las cepas bacterianas aisladas de pacientes hospitalizados y ambulatorios, según su afinidad a la coloración de Gram. Los cocos Gram positivos fueron aislados en un 40,09% en pacientes hospitalizados y 37,47% en pacientes ambulatorios. En cuanto a los bacilos Gram negativos, la frecuencia de aislamiento se ubicó en 54,91% y 62,53% de los pacientes hospitalizados y ambulatorios, respectivamente. Como se puede observar, los bacilos Gram negativos fueron los más frecuentemente aislados en ambos grupos de estudio, sin embargo, se destaca que el porcentaje de aislamiento para bacilos Gram negativos fue mayor entre los pacientes ambulatorios con respecto a los pacientes hospitalizados.

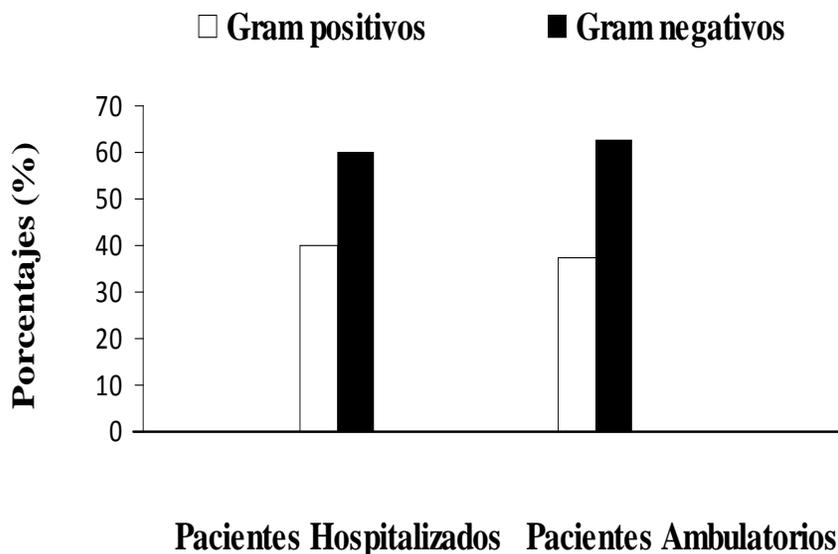


Figura 1. Distribución porcentual de las cepas bacterianas aisladas de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, según la afinidad por la coloración de Gram. Enero - junio de 2004.

Estos resultados fueron similares a los obtenidos por León (2001), quien reportó un 54,10% de gérmenes Gram negativos aislados de pacientes hospitalizados y 65,42% de pacientes ambulatorios, en un estudio de resistencia bacteriana, realizado en el Hospital de Caldas, Colombia.

El aislamiento de bacilos Gram negativos puede ser indicativo de déficit de las medidas higiénicas personales, ya que estos microorganismos forman parte de la flora intestinal normal. Se ha descrito que al menos, 40,00% de los aislamientos en los hospitales corresponde a bacilos Gram negativos, siendo estos los primeros responsables de infecciones nosocomiales (Palacio *et al.*, 1998). También estos autores plantean que, en el ecosistema hospitalario, a diferencia del comunitario, es frecuente la infección por bacilos Gram negativos, comentario que difiere al de este estudio, en donde el porcentaje de bacilos Gram negativos fue mayor en los pacientes ambulatorios (62,53%) con respecto a los pacientes hospitalizados (54,91%).

La tabla 1 señala la frecuencia de cocos Gram positivos aislados, donde, *Staphylococcus coagulasa negativa* representó el 66,29% del total de cepas, encontrándose con mayor frecuencia en pacientes hospitalizados (68,75%). Además de su creciente relevancia como patógeno intrahospitalario, *Staphylococcus coagulasa negativa*, tiene un importantísimo significado desde el punto de vista epidemiológico por constituir un reservorio de genes de resistencia que pueden ser transmitidos a otros representantes de la misma o de diferentes especies (García y Fresnadillo, 2000).

*Staphylococcus aureus* (25,70%), a diferencia del *Staphylococcus coagulasa negativa*, se aisló en mayor porcentaje en pacientes ambulatorios (28,40%). Estos resultados son similares a los reportados por Finland (2004), en un estudio realizado, en Inglaterra, quien obtuvo un mayor porcentaje de cepas de *S. aureus* en pacientes ambulatorios con respecto a los aislados de los pacientes hospitalizados.

*Staphylococcus aureus* ha surgido como patógeno importante a nivel mundial, ya que se ha informado como uno de los gérmenes de mayor frecuencia en infecciones intrahospitalarias (IIH), así como también, en los pacientes ambulatorios, quienes adquieren la infección, ya sea del ambiente o de su piel, donde se puede encontrar como flora normal (García y Fresnadillo, 2000).

Tanto *Streptococcus* beta hemolítico grupo A, como No-A (SBHGA y NoA), se aislaron con mayor frecuencia en pacientes ambulatorios (2,37% y 4,14%, respectivamente) que en hospitalizados (0,21% y 1,29%, respectivamente), este resultado pone en evidencia que los *Streptococcus* no juegan papel importante entre patógenos nosocomiales (Caicedo *et al.*, 2002).

Tabla 1. Distribución porcentual de cocos Gram positivos aislados de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004.

	Hospitalizados		Ambulatorios		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>S. coagulasa negativa</i>	253	68,75	103	60,95	356	66,29
<i>S. aureus</i>	90	24,46	48	28,40	138	25,70
<i>S. Grupo viridans</i>	13	3,53	4	2,37	17	3,16
SBHG No-A	6	1,63	7	4,14	13	2,42
<i>Streptococcus sp</i>	4	1,09	2	1,18	6	1,12
SBHGA	1	0,27	4	2,37	5	0,93
<i>S. pneumoniae</i>	1	0,27	1	0,59	2	0,37
Total	368	100,00	169	100,00	537	100,00

n: número de cepas SBHG No-A: *Streptococcus* beta hemolítico grupo No-A SBHGA: *Streptococcus* beta hemolítico grupo A S: *Staphylococcus* y *Streptococcus*

La tabla 2 representa el porcentaje de cocos Gram positivos aislados de pacientes hospitalizados según el servicio médico. *Staphylococcus* coagulasa negativa se aisló significativamente en todos los servicios médicos incluidos en el estudio, encontrándose mayormente en pacientes de retén (94,66%) y UCI (66,67%). Estos resultados son similares a los reportados por Máttar *et al.* (2000), en su estudio realizado en el Hospital San Jerónimo de Montería, Colombia, quienes aislaron *Staphylococcus* coagulasa negativa, en mayor número en el área de retén (87,05%).

*Staphylococcus* coagulasa negativa habita en las mucosas y la piel humana, formando parte de una flora residente, constante y bien definida; no obstante, estos microorganismos han adquirido una gran relevancia clínica por su frecuente aislamiento en infecciones nosocomiales, específicamente en neonatos (Márquez, 2003).

*S. aureus* se aisló predominantemente en pacientes de observación pediátrica (42,19%) y medicina (37,23%), resultados comparables a los obtenidos por Martín *et al.* (2003), quienes encontraron un mayor porcentaje de cepas de *S. aureus* en pacientes de pediatría (45,00%) y medicina (42,00%), en un estudio realizado en diferentes hospitales de Venezuela.

El alto aislamiento de estos gérmenes en dichas áreas, puede estar relacionado con las condiciones de inmunosupresión en las que se encuentran los pacientes recluidos en estos servicios, aunado a la fácil diseminación de cepas de *Staphylococcus*, en el hospital, a través de manos del personal médico y paramédicos y/o de los familiares que los atienden (Rodríguez *et al.*, 2003).

Tabla 2. Distribución porcentual de cocos Gram positivos aislados de pacientes del SAHUAPA, según el servicio de hospitalización, de enero a junio de 2004.

	UCI		MED		OP		RETEN	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. coagulasa negativa</i>	24	66,67	69	50,36	36	56,25	124	94,66
<i>S. aureus</i>	9	25,00	51	37,23	27	42,19	3	2,29
<i>S. Grupo viridans</i>	0	0,00	8	5,84	0	0,00	3	2,29
SBHG No-A	3	8,33	4	2,92	0	0,00	0	0,00
<i>Streptococcus sp</i>	0	0,00	3	2,19	1	1,56	1	0,76
SBHGA	0	0,00	1	0,73	0	0,00	0	0,00
<i>S. pneumoniae</i>	0	0,00	1	0,73	0	0,00	0	0,00
Total	36	100,00	137	100,00	64	100,00	131	100,00

n: número de cepas SBHG No-A: *Streptococcus* beta hemolítico grupo No-A SBHGA: *Streptococcus* beta hemolítico grupo A UCI: unidad de cuidados intensivos MED: medicina OP: observación pediátrica *S*: *Staphylococcus* y *Streptococcus*

La tabla 3 muestra la distribución porcentual de bacilos Gram negativos aislados de los pacientes estudiados. Se puede observar que *E. coli* fue el microorganismo mayormente aislado, encontrándose en un 25,10% de los pacientes hospitalizados y en un 55,67% de los pacientes ambulatorios. Resultados comparables a los obtenidos por investigadores como Carranza *et al.*, 2003 y Rodríguez *et al.*, 2003, en Perú y Argentina, respectivamente, quienes reportaron en sus estudios, mayores porcentajes de aislamientos de cepas de *E. coli* en pacientes ambulatorios con respecto a los pacientes hospitalizados.

Estudios realizados en varios centros hospitalarios de diferentes regiones de Venezuela, mostraron variación en la frecuencia de aislamientos de cepas de *E. coli* en pacientes ambulatorios, desde 65,30% hasta 87,70%, y en los pacientes hospitalizados varió desde 35,60% a 64,00%, pero siempre con predominio de aislamientos en los pacientes ambulatorios. Esto pone en evidencia una vez más que *E. coli* es la bacteria más aislada como agente causal de infecciones en la comunidad (Rojas, 2002). *K. pneumoniae* ocupó el segundo lugar de aislamiento, tanto en pacientes hospitalizados (14,54%) como ambulatorios (17,02%), obteniendo un mayor porcentaje en el segundo grupo.

Tabla 3. Distribución porcentual de bacilos Gram negativos aislados de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004.

	Hospitalizados		Ambulatorios		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	138	25,10	157	55,67	295	35,46
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	80	14,54	48	17,02	128	15,38
BGNNFG	90	16,36	24	8,51	114	13,70
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	66	12,00	25	8,86	91	10,94
<i>Enterobacter aerogenes</i>	80	14,54	10	3,55	90	10,82
<i>Enterobacter cloacae</i>	49	8,91	12	4,25	61	7,33
<i>Acinetobacter spp</i>	47	8,54	6	2,13	53	6,37
Total	550	100,00	282	100,00	832	100,00

BGNNFG: bacilos Gram negativos No-fermentadores de glucosas diferentes de *Acinetobacter spp* y *Pseudomonas aeruginosa* n: número de cepas

La tabla 4 representa la distribución porcentual de bacilos Gram negativos aislados de pacientes del SAHUAPA por servicio de hospitalización. Cabe destacar que de los 550 aislamientos bacterianos obtenidos, 236 (42,91%) se obtuvieron del área de retén, esto puede deberse a que los recién nacidos son muy susceptibles a infecciones por su inmadurez inmunológica, sobre todo cuando permanecen hospitalizados; además poseen condiciones anatomofuncionales que aumenta el riesgo de infección, entre las que se encuentran el cordón umbilical como medio adecuado para el crecimiento bacteriano y fuente de infección por su proximidad con el torrente sanguíneo. A esto se suma la diseminación de microorganismos en el ambiente hospitalario, a través de las manos del personal médico y sanitario, y de los padres que atienden a estos pacientes, aunado a la deficiencia en la higiene y desinfección de dicha área, situación que es comúnmente observada en salas de hospitalización (Marcano *et al.*, 2003 y Márquez, 2003). En un estudio realizado por Fajardo *et al.* (2000), también se encontró un predominio de cepas Gram negativas en las áreas de retén del Hospital Ángel Larralde de la Ciudad de Valencia, Venezuela.

Se pudo notar que *E. coli* fue el germen con mayor porcentaje de aislamiento en los diferentes servicios de hospitalización, observándose los mayores porcentajes en las áreas de MED (34,61%) y OP (34,52%). Estos resultados fueron similares a los publicados por Martín *et al.* (2003), quienes reportaron 28,30% y 29,33% de aislamientos de *E. coli*, en pacientes

hospitalizados en los servicios de medicina y observación pediátrica, en un estudio realizado en diferentes hospitales de Venezuela.

*Enterobacter aerogenes* y *Enterobacter cloacae* fueron aislados con mayor frecuencia en el área de retén (24,58% y 13,14%), dichos resultados fueron mayores con respecto a los reportados por Máttar *et al.* (2000), en un estudio realizado sobre la resistencia de microorganismos nosocomiales en el hospital San Jerónimo de Montería, Colombia, donde estos gérmenes fueron aislados de muestras clínicas en las áreas de medicina y retén, entre 2,00% y 5,00%, respectivamente.

Los BGNNFG se aislaron en porcentajes significativos en este estudio, entre ellos, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp, fueron los más aislados. Las áreas médicas de donde mayormente se encontraron fueron, MED (*Pseudomonas aeruginosa*, 25,27%), UCI y OP (*Acinetobacter* spp, 12,50% y 14,29%, respectivamente). Resultados similares fueron publicados por Rojas (2002), en el Centro Médico Zambrano de Barcelona, España, donde *P. aeruginosa* fue aislada en un 28,80% en el área de medicina y *Acinetobacter* spp se aisló en un 22,50% de muestras en el área de cuidados intensivos. Algunos autores afirman que *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp, se ubican en lugares importantes como agentes etiológicos de infecciones nosocomiales, así como en la colonización de pacientes inmunocomprometidos y el ambiente hospitalario, este hecho se debe, en parte, a la gran capacidad que estos microorganismos han mostrado para desarrollar mecanismos de resistencia, principalmente *A. baumannii* (Bergogne y Towner, 1996; Bou *et al.*, 2000; Fagon *et al.*, 2000).

Según López y López-Brea (2000), un incremento del aislamiento de *Acinetobacter* en los hospitales, puede ser indicativo de una higiene deficiente en determinadas salas de hospitalización.

Tabla 4. Distribución porcentual de bacilos Gram negativos aislados de pacientes del SAHUAPA, según el servicio de hospitalización, de enero a junio de 2004.

	UCI		MED		OP		RETEN	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	6	12,50	63	34,61	29	34,52	40	16,95
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	12,50	28	15,38	12	14,29	34	14,41
BGNNFG	14	29,17	14	7,69	17	20,24	45	19,07
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	14,58	46	25,27	6	7,14	7	2,97
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	10,42	12	6,59	5	5,95	58	24,58
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	8,33	11	6,04	3	3,57	31	13,13

<i>Acinetobacter spp</i>	6	12,50	8	4,39	12	14,29	21	8,89
Total	48	100,00	182	100,00	84	100,00	236	100,00

UCI: unidad de cuidado intensivo MED: medicina OP: observación pediátrica n: número de cepas BGNNFG: bacilos Gram negativos No-fermentadores de glucosa diferentes de *Acinetobacter spp* y *Pseudomonas aeruginosa*

Al abordar el tema de la infección producida por bacterias resistentes, es conveniente considerar al hospital y a la comunidad como ecosistemas separados. Esta división refleja diferentes poblaciones, presiones de selección, reservorios y otros factores que son importantes en la aparición, persistencia y transmisión de organismos resistentes a antimicrobianos (Finland, 2004).

La resistencia de *S. aureus* a los diferentes agentes antimicrobianos, tanto en pacientes hospitalizados como en ambulatorios, se muestra en la tabla 5. La proporción de aislados de *S. aureus* resistentes a oxacilina fue de 2,22% en pacientes hospitalizados y de 2,08% en pacientes ambulatorios. Por su parte, Bantar *et al.* (2003), encontraron en su estudio un 7,21% de aislados de cepas de *S. aureus* en pacientes hospitalizados resistentes a oxacilina, con respecto a un 3,62% de estas cepas en pacientes ambulatorios, en Buenos Aires. Por otro lado, Klimek *et al.* (1999), también reportaron mayor porcentaje de cepas de *S. aureus* resistentes a oxacilina, en pacientes hospitalizados (4,00%), con respecto a los pacientes ambulatorios (3,00%), a partir de un estudio realizado que evaluó el patrón de resistencia de cepas de *S. aureus* en ambos grupos de pacientes.

Años atrás se creía que las bacterias causantes de infecciones nosocomiales se distinguían de las comunitarias por su resistencia frente a los antimicrobianos, sin embargo, estos resultados nos indican, que la epidemiología de *S. aureus* meticilino-resistente (SARM) está cambiando, ya que su aislamiento no solo se limita a pacientes hospitalizados o personas con factores predisponentes, sino que también está afectando a pacientes que provienen de la comunidad (Klimek *et al.*, 1999; Serrano *et al.*, 2000; Gallegos, 2006).

Las primeras cepas SARM aisladas en la comunidad fueron obtenidas de pacientes adictos al uso de drogas intravenosas o de otras sustancias vía parenteral, pero durante los últimos años, SARM comunitario es aislado de personas con poca o ninguna exposición a factores de riesgo reconocidos como predisponentes para la colonización de este patógeno. Este hecho evidencia el uso inapropiado que se le da a los antimicrobianos betalactámicos, quizás porque la dosis recomendada no es la apropiada, o

porque los pacientes no cumplen con el tratamiento correctamente, conduciendo de esta forma al descontrolado aumento de la resistencia de *S. aureus* a la oxacilina (Frank *et al.*, 1999).

La resistencia de cepas de *S. aureus* a la oxacilina, es debida principalmente a la sustitución de las enzimas de membrana que participan en la síntesis de la pared bacteriana y que son al mismo tiempo los blancos naturales de los betalactámicos, llamadas Proteínas Fijadoras de Penicilinas, las cuales cumplen función de síntesis y tienen menor afinidad por los betalactámicos (Velásquez *et al.*, 2002).

En cuánto a los demás agentes antimicrobianos ensayados en *S. aureus*, se encontró que el 12,22% de las cepas fueron resistentes a gentamicina, 28,89% a eritromicina y 31,11% a clindamicina en pacientes hospitalizados, valores relativamente altos en comparación con los mostrados en pacientes ambulatorios (18,75%, 4,17% y 2,08%, respectivamente). Estos resultados fueron similares a los reportados por Serrano *et al.* (2000), quienes al evaluar la resistencia de cepas de *S. aureus* señalan los siguientes porcentajes a estos agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados: (25,00%, 40,00% y 29,00%, respectivamente), con respecto a los ambulatorios (10,00%, 7,00% y 4,00%, respectivamente).

No se encontró resistencia a la vancomicina en las cepas aisladas de *S. aureus*.

Tabla 5. Porcentajes de resistencia a los antimicrobianos, de *Staphylococcus aureus* aislados de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA. Cumaná, enero a junio de 2004.

Antimicrobianos	Hospitalizados (n=90)		Ambulatorios (n=48)		Total (n=138)		n: número de cepas
	n	%	n	%	n	%	
Oxacilina	2	2,22	1	2,08	3	2,17	En la tabla 6 se muestra la resistencia de los distintos
Gentamicina	11	12,22	9	18,75	20	14,49	
Eritromicina	26	28,89	2	4,17	28	32,58	
Clindamicina	28	31,11	1	2,08	29	20,29	
Vancomicina	0	0,00	0	0,00	0	0,00	

servicios de hospitalización, ante los diferentes agentes antimicrobianos, obtenidas de los aislados de *S. aureus*, observándose dos casos de resistencia a oxacilina, en el área de medicina (3,92%). Resultados comparables con los reportados por Guzmán *et al.* (2001), quienes obtuvieron 5 casos de aislados de *S. aureus* resistentes a oxacilina en esa misma área, en un estudio realizado en diferentes hospitales de Venezuela. Por su parte, Rojas (2002), en un estudio realizado en la Unidad de Medicina del hospital Dr. Luís Razetti, en el estado Anzoátegui, reportó que el 4,00% de los aislamientos, correspondió a *S. aureus* resistente a oxacilina.

En las últimas 4 décadas, la aparición y diseminación de *S. aureus* meticilino - resistente (SARM), ha convertido a esta bacteria en la responsable de un gran número de infecciones intrahospitalarias en todos los continentes, aún cuando existan diferencias epidemiológicas importantes entre los distintos países e incluso entre las regiones de un mismo país (González *et al.*, 2005). Cabe destacar, que los pacientes a quienes se les ha aislado cepas de *S. aureus* oxacilina- resistente, han sido tratados exitosamente con vancomicina. A pesar de que en el presente estudio no se encontró resistencia a este antimicrobiano, ya se han reportado pequeños porcentajes de cepas de *S. aureus*, en Inglaterra, que además de presentar resistencia a oxacilina, entre otros agentes antimicrobianos, muestran resistencia a vancomicina, lo cual puede estar indicando que el abuso en la utilización de vancomicina va a traer como consecuencia cepas con resistencia a este agente antimicrobiano, de un momento a otro (Smith *et al.*, 2000).

Tabla 6. Porcentajes de resistencia a los antimicrobianos, de *Staphylococcus aureus* aislados de pacientes hospitalizados, según el servicio médico del SAHUAPA. Cumaná, enero a junio de 2004.

Antimicrobianos	UCI (n=9)		MED (n=51)		OP (n=27)		RETEN (n=3)		Total (n=90)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Oxacilina	0	0,00	2	3,92	0	0,00	0	0,00	2	2,22
Gentamicina	6	66,67	2	3,92	3	11,11	0	0,00	11	12,22
Eritromicina	2	22,22	18	35,29	6	22,22	0	0,00	26	28,89
Clindamicina	3	33,33	15	29,41	10	37,04	0	0,00	28	31,11
Vancomicina	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00

UCI: unidad de cuidados intensivos MED: medicina OP: observación pediátrica

En la tabla 7 se muestra la actividad de varios agentes antimicrobianos frente a bacilos Gram negativos aislados de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA. Se pudo observar que la proporción de aislados de bacilos Gram negativos resistentes a los diferentes agentes antimicrobianos fue mayor en pacientes hospitalizados que en pacientes ambulatorios, dichos resultados son similares a los reportados por Máttar *et al.* (2000), quienes publicaron también mayores porcentajes de cepas de bacilos Gram negativos resistentes, en pacientes hospitalizados que en ambulatorios, frente a los mismos agentes antimicrobianos, en un estudio realizado en Montería, Colombia.

En cuanto a la actividad de imipenem y meropenem, se puede decir que estos no fueron diferentes entre los aislados provenientes de ambos grupos de pacientes. Estos agentes antimicrobianos presentaron bajos porcentajes de resistencia, tanto en los pacientes hospitalizados como los provenientes

de ambulatorios, pero siempre se observó mayor número de cepas resistentes en los pacientes hospitalizados. Cabe destacar que los carbapenemos continúan siendo las mejores alternativas terapéuticas en aislados de bacilos Gram negativos multirresistentes (Go *et al.*, 2004).

Tabla 7. Porcentajes de resistencia a los antimicrobianos, de bacilos Gram negativos aislados de pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA. Cumaná, enero a junio de 2004.

Antimicrobianos	Hospitalizados (n=550)		Ambulatorios (n=282)		Total (n=832)	
	n	%	n	%	n	%
Imipenem	40	7,27	15	5,32	55	6,61
Meropenem	18	3,27	7	2,48	19	2,28
Cefepime	63	11,45	7	2,48	70	8,41
Ceftriaxone	129	23,45	21	7,45	150	18,03
Ceftazidima	160	29,09	30	10,64	190	22,84
Piperacilina	186	33,82	41	14,54	227	27,28
Amikacina	136	24,73	18	6,38	154	18,51
Ciprofloxacina	64	11,64	31	10,99	95	11,42

n: número de cepas

La tabla 8 muestra la resistencia de bacilos Gram negativos a los diferentes agentes antimicrobianos aislados de pacientes hospitalizados en los distintos servicios médicos del SAHUAPA, mostrando que la proporción de aislados de bacilos Gram negativos resistentes a carbapenemos (16,67%) fue mayor en los pacientes de UCI, en cambio, la resistencia a cefepime (18,22%), ceftriaxone (33,90%), ceftazidima (42,80%), piperacilina (44,91%) y amikacina (33,47%), fue mayor en los pacientes de retén. En cuanto a ciprofloxacina, se observó mayor resistencia en los aislados provenientes de los pacientes de la UCI (22,92%); se puede decir que el porcentaje de resistencia a ciprofloxacina en las áreas de OP (3,57%) y retén (1,27%) fue bajo, este hecho puede ser debido a que las quinolonas, se utilizan en niños pero como última alternativa, debido a que este antimicrobiano es nefrotóxico y afecta el crecimiento óseo (Marcano *et al.*, 2003).

Fajardo *et al.* (2000), en un estudio realizado en Valencia, Venezuela, acerca de la resistencia antimicrobiana de bacterias Gram negativas en diferentes áreas de hospitalización, también reportaron porcentajes de resistencia de bacilos Gram negativos menores a carbapenemos en el área de UCI: imipenem (8,80%) y meropenem (9,20%), y en el área de retén obtuvieron resistencias similares a cefepime (14,00%), ceftriaxone (42,00%), ceftazidima (39,00%), piperacilina (46,00%) y amikacina

(42,50%). Con respecto a ciprofloxacina, estos autores reportaron una resistencia comparable al obtenido en este estudio (18,30%), en la UCI. Los microorganismos multirresistentes se seleccionan con mayor facilidad en ciertas unidades hospitalarias, particularmente en las Salas de Cuidados Intensivos, ya que es en ese lugar donde se emplean frecuentemente los antimicrobianos de amplio espectro (Guzmán *et al.*, 2001).

Tabla 8. Porcentajes de resistencia a los antimicrobianos, de bacilos Gram negativos aislados de pacientes hospitalizados, según el servicio médico del SAHUAPA. Cumaná, enero a junio de 2004.

Antimicrobianos	UCI (n=48)		MED (n=182)		OP (n=84)		RETEN (n=236)		Total (n=550)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Imipenem	8	16,67	6	3,30	12	14,28	23	9,74	46	8,36
Meropenem	8	16,67	5	2,75	7	8,33	4	1,69	21	3,82
Cefepime	4	8,33	9	4,94	9	10,71	43	18,22	65	11,82
Ceftriaxone	7	14,58	28	15,38	17	20,24	80	33,90	132	24,00
Ceftazidima	15	31,25	27	14,83	23	27,38	101	42,80	166	30,18
Piperacilina	13	27,08	55	30,22	22	26,19	106	44,91	196	35,64
Amikacina	11	22,92	29	15,93	23	27,38	79	33,47	167	30,36
Ciprofloxacina	11	22,92	52	28,57	3	3,57	3	1,27	69	12,54

UCI: unidad de cuidado intensivo MED: medicina OP: observación pediátrica n: número de cepas

Según un informe publicado por el Organismo Internacional “Alianza para el uso prudente de Antimicrobianos”, se plantea que las resistencias continúan siendo un problema serio en el mundo y en particular en Latinoamérica. Los datos de susceptibilidad antibiótica son escasos y la vigilancia de las resistencias no está disponible en todos los países. Todo esto ha generado que el uso incontrolado de antimicrobianos sea mayor, y a su vez, responsable de la alta ocurrencia de cepas bacterianas resistentes (Sosa, 1999).

La figura 2 señala la resistencia de *E. coli* ante los diferentes agentes antimicrobianos, tanto en pacientes hospitalizados como en ambulatorios. El 39,85% de las cepas de *E. coli* aisladas de pacientes hospitalizados resultaron resistentes a piperacilina, a diferencia de los pacientes ambulatorios (8,28%). En un estudio publicado por Carranza *et al.* (2003), se reportaron elevados porcentajes de cepas de *E. coli* resistentes a piperacilina (70,00%) en pacientes hospitalizados y 53,00% en pacientes ambulatorios, con respecto a los obtenidos en el presente estudio.

Los carbapenemos fueron los antimicrobianos que mostraron mejor actividad *in vitro* ante los aislados de *E. coli*, tanto en los pacientes hospitalizados como en ambulatorios. Igualmente, en el caso de la amikacina, también se observó excelente actividad *in vitro* ante este microorganismo.

El porcentaje de cepas resistentes a ciprofloxacina fue de 14,84% en pacientes hospitalizados y 12,10% en pacientes provenientes de la comunidad. Dichos resultados son menores a los publicados por Carranza *et al.* (2003), quienes reportaron para ciprofloxacina porcentajes de cepas resistentes de 56,00% y 47,00%, en pacientes hospitalizados y ambulatorios, respectivamente.

La mayoría de los agentes antimicrobianos ensayados en el presente trabajo, son utilizados principalmente en los pacientes hospitalizados, donde el ambiente es propicio para que se seleccionen las bacterias. En el caso particular de los betalactámicos, la producción de betalactamasas, es el principal mecanismo de resistencia que inactiva a estos antimicrobianos, dependiendo del tipo de betalactamasa que la bacteria produzca, se pudiera observar resistencia a

todos los tipos de betalactámicos, incluyendo a los carbapenemos (Thomson, 2001).

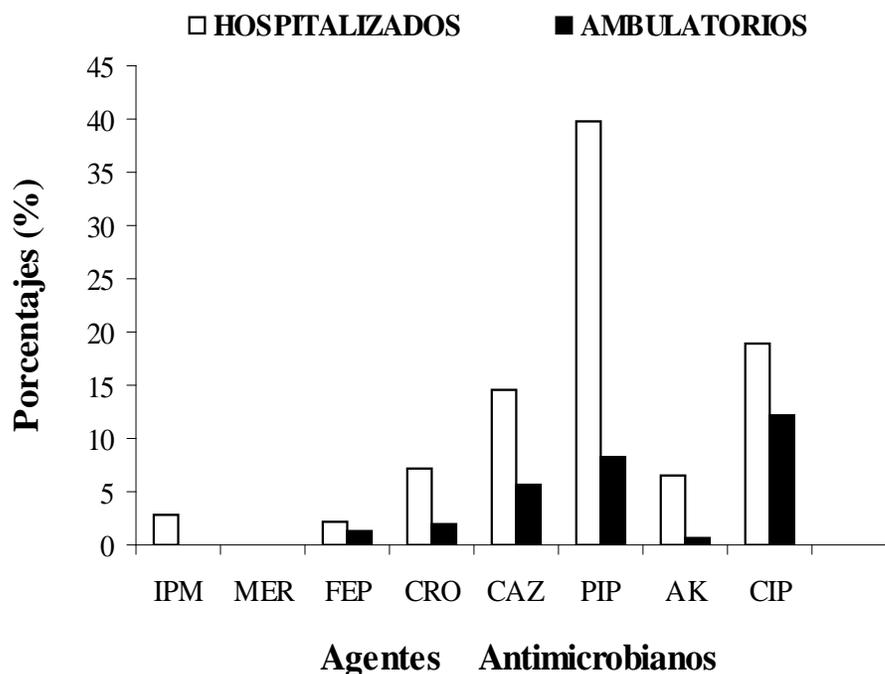


Figura 2. Resistencia de *Escherichia coli* ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004.

La figura 3 representa la resistencia de *K. pneumoniae* a los agentes antimicrobianos en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA. Se observó excelente actividad *in vitro* de los carbapenemos, en ambos grupos de pacientes. La proporción de aislados de *K. pneumoniae* resistentes a ceftriaxona (18,70%), ceftazidima (46,20%), piperacilina (41,20%) y amikacina (25,00%), fue mayor en pacientes hospitalizados, dichos resultados son similares a los reportados por Martín *et al.*, (2003), para los mismos antimicrobianos, en pacientes hospitalizados, en hospitales de Venezuela.

Por su parte, Carmona *et al.* (2000), obtuvieron, en pacientes hospitalizados, un porcentaje de resistencia frente a ceftazidima de 21,00%, resultado menor comparado con el obtenido en este estudio (46,20%). Es preocupante observar esta resistencia para ceftazidima, el cual es uno de los betalactámicos que se utiliza con más frecuencia en los hospitales. Cabe resaltar, que este agente antimicrobiano suele utilizarse como patrón para inferir resistencia a otros betalactámicos, lo cual posiblemente se deba a la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). *K. pneumoniae* es uno de los microorganismos al que se le ha detectado la producción de BLEE, las cuales confieren resistencia a la mayoría de los betalactámicos, con excepción de los carbapenemos (Navarro *et al.*, 2002). Sin embargo, dentro de los objetivos planteados en el presente estudio no se consideró buscar los mecanismos de resistencia en las

cepas que resultaron resistentes.

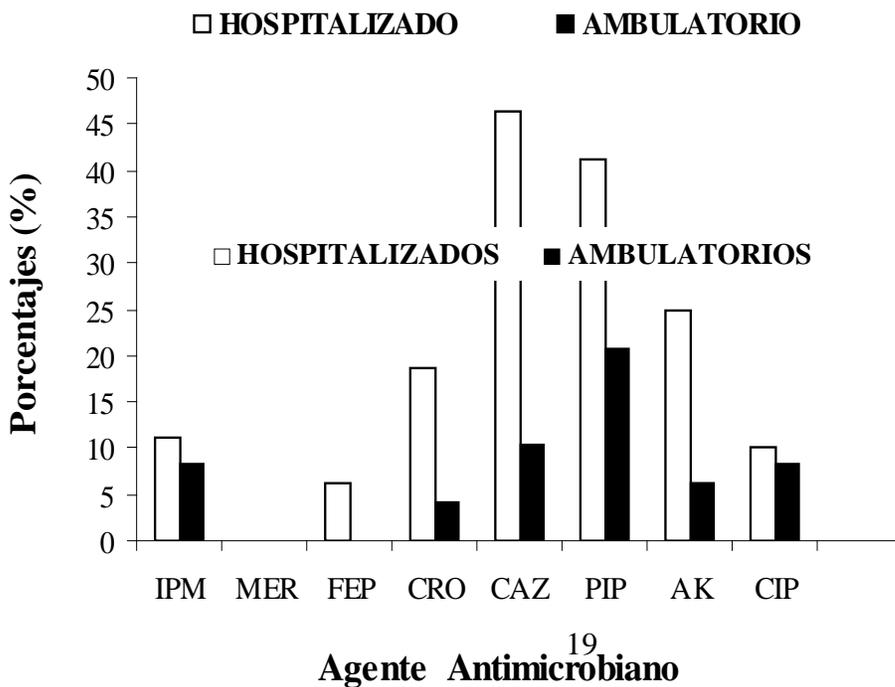
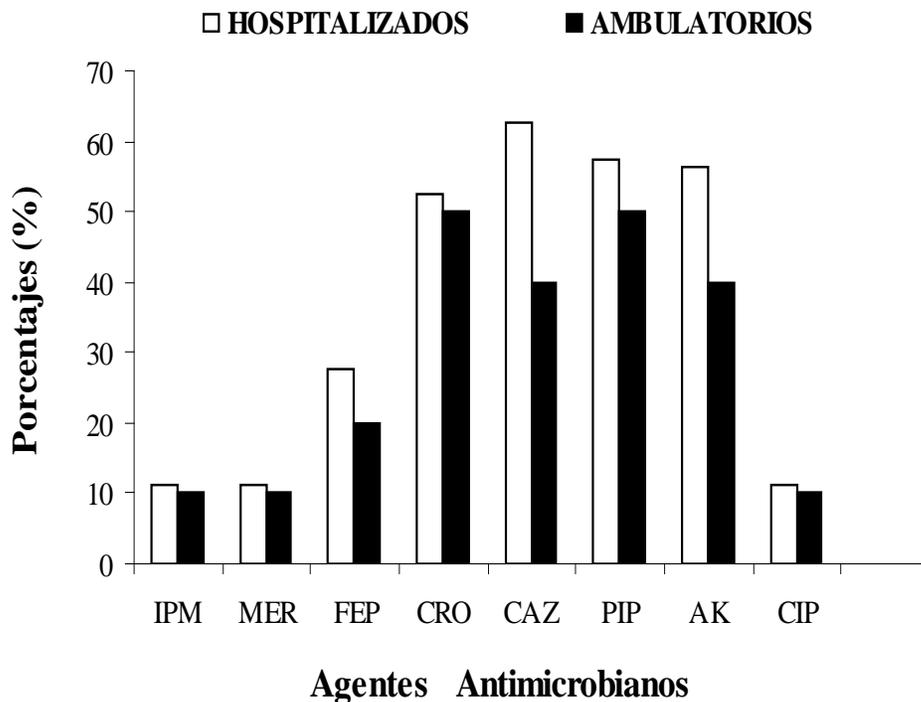


Figura 3. Resistencia de *Klebsiella pneumoniae* ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004.

En la figura 4, se señala la resistencia de *E. aerogenes* ante los diferentes agentes antimicrobianos ensayados, tanto en pacientes hospitalizados como en ambulatorios. Como era de esperar, se obtuvieron altos porcentajes de cepas de *E. aerogenes* resistentes ante los betalactámicos, en ambos grupos de pacientes, entre los que destacan: ceftriaxona (53,00% y 50,00%), ceftazidima (62,00% y 40,00%) y piperacilina (57,00% y 50,00%). También se notó un alto porcentaje de cepas de *E. aerogenes* resistentes a amikacina en pacientes hospitalizados (56,00%) y en ambulatorios (40,00%). Al respecto, Fajardo *et al.* (2000), en un estudio realizado en Valencia, Venezuela, sobre resistencia antimicrobiana, en el Hospital Ángel Larralde, reportaron también, una alta tasa de cepas de *E. aerogenes* aisladas de pacientes hospitalizados y ambulatorios, resistentes a ceftriaxona (62,00% y 58,00%), ceftazidima (68,00% y 40,00%) y piperacilina (50,00% y 38,00%).

Por su parte, Martín *et al.* (2003), publicaron porcentajes de resistencia de estas cepas a cefalosporinas de tercera generación, las cuales oscilaron entre un 30,00% y 40,00%, en un estudio acerca de la resistencia antimicrobiana a betalactámicos en Hospitales de Venezuela. Sin embargo, Guzmán *et al.* (2001), reportaron porcentajes de resistencia ligeramente menores para cepas de *E. aerogenes*, tanto en pacientes hospitalizados como de la comunidad, en un estudio de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Venezuela.

Cabe destacar que *E. aerogenes* presenta naturalmente una betalactamasa cromosómica inducible con actividad cefalosporinasa, que, en general, le confiere resistencia a aminopenicilinas y



cefalosporinas de primera generación, manteniéndose sensibles a carboxipenicilinas y ureidopenicilinas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactamas y carbapenemos (Navarro *et al.*, 2002). En este estudio, se obtuvieron resultados

de resistencias diferente a los demostrados por este autor, en la cual hubo resistencias a carbapenemos, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y a ureidopenicilinas, por lo que, cuando una especie presenta un antibiograma que no concuerda con los fenotipos naturales planteados, puede deberse a errores técnicos en la identificación de los microorganismos o a la presencia de resistencia adquirida, en cuyo caso, los datos observados deben evaluarse para conocer el mecanismo que los produce e interpretarlo (Navarro *et al.*, 2002).

Figura 4. Resistencia de *Enterobacter aerogenes* ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004.

La figura 5 ilustra la resistencia de *E. cloacae* ante diferentes agentes antimicrobianos. Se observó que hubo un predominio de resistencia en las cepas de *E. cloacae* aisladas de los pacientes hospitalizados ante los betalactámicos: cefepime (22,00%), ceftriaxona (31,00%), ceftazidima (26,00%) y piperacilina (37,00%). Probablemente, estas resistencias se expliquen, porque este microorganismo comparte la producción de la misma cefalosporinasa que *Enterobacter aerogenes*, la cual es inducible y de origen cromosómico (Comegna, 2000). Además, se pudo notar una moderada resistencia a amikacina (21,00%) en las cepas provenientes de los pacientes hospitalizados. Por su parte, Bantar *et al.* (2003), en un estudio realizado en un Hospital de Buenos Aires, Argentina, reportaron resistencia a cefalosporinas de tercera generación en enterobacterias entre 60,00% y 66,00%, obteniéndose el mayor porcentaje de resistencia a *E. cloacae*. Es importante resaltar que, los agentes antimicrobianos: imipenem, meropenem, cefepime, ceftriaxona y amikacina, no obtuvieron resistencia en cepas ambulatorias de *E. cloacae*.

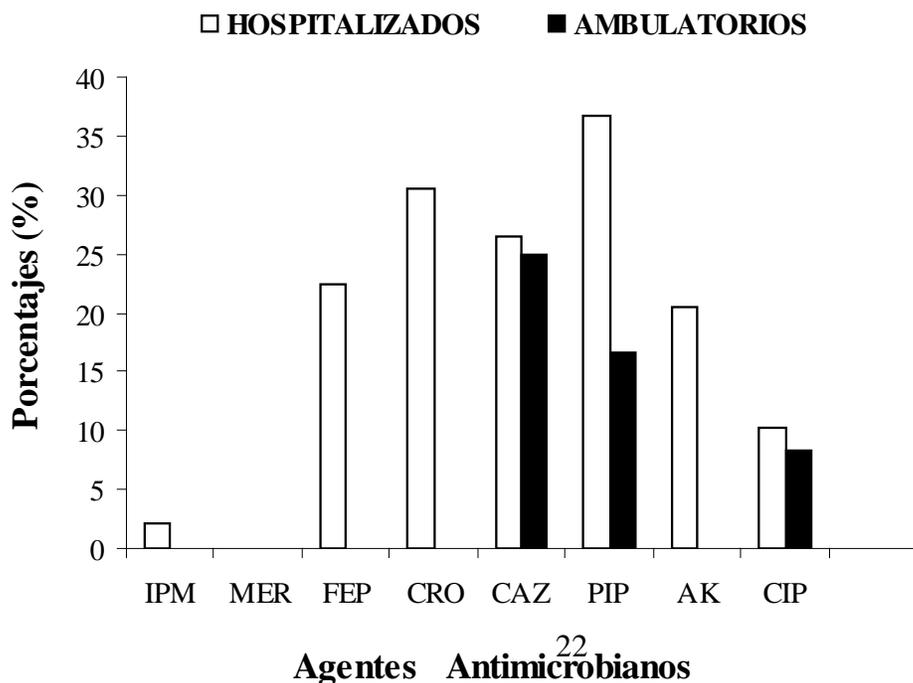


Figura 5. Resistencia de *Enterobacter cloacae* ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004.

La figura 6 muestra la resistencia de cepas de *P. aeruginosa* ante los diferentes agentes antimicrobianos. Se evidenció un mayor porcentaje de cepas resistentes, provenientes de pacientes hospitalizados con respecto a los aislados de la comunidad. En un estudio similar, realizado en Venezuela por Carmona *et al.* (2001), se encontró que los porcentajes de cepas resistentes, aisladas de pacientes hospitalizados, ante dichos agentes antimicrobianos, fueron ligeramente inferiores para este microorganismo. Sin embargo, Máttar *et al.* (2000), reportaron un mayor porcentaje de cepas de *P. aeruginosa* resistentes a ceftazidima (40,00%), en un estudio sobre resistencia de los microorganismos nosocomiales en el Hospital San Jerónimo de Montería, Colombia.

El agente antimicrobiano más activo frente a las cepas de *P. aeruginosa* aislada de pacientes hospitalizados y ambulatorios, fue meropenem (6,00% y 4,00%, respectivamente), resultados que fueron similares a los arrojados por Máttar *et al.* (2000), quienes obtuvieron en pacientes hospitalizados un 10,00% y en ambulatorios un 8,00% de cepas resistentes a meropenem. Es de señalar que, en los pacientes ambulatorios no deberían encontrarse cepas resistentes a carbapenemos, ya que estos son drogas confiadas al tratamiento de pacientes con infecciones graves en los hospitales, principalmente cuando la infección es causada por bacterias resistentes, además que son antimicrobianos

muy costosos (Sánchez *et al.*, 2004).

os, sobre expresión de *Acinetobacter*, bombas de expulsión activa y la disminución de la expresión de porinas membrana.

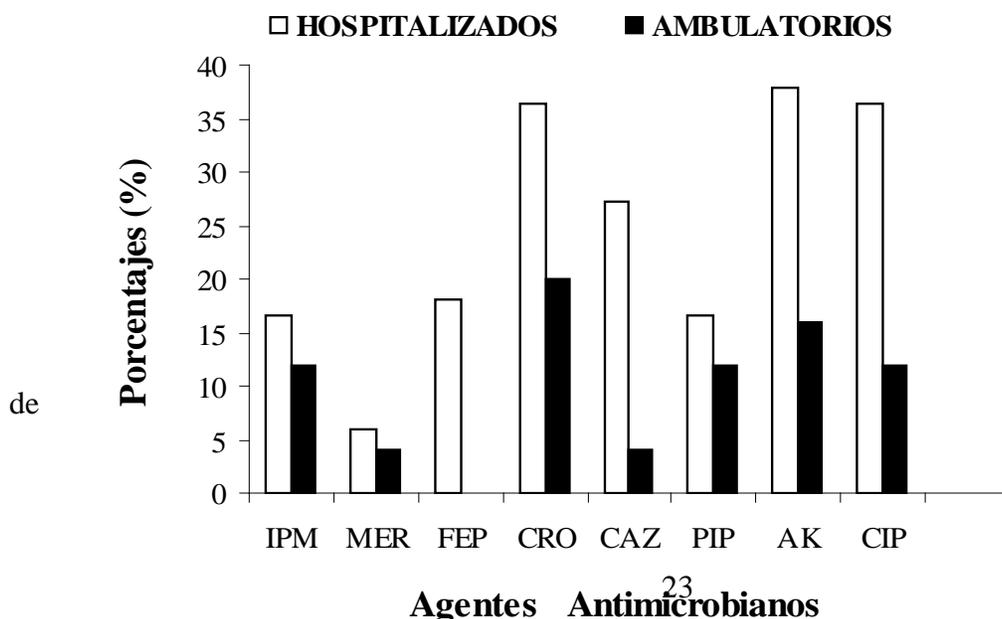


Figura 6. Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* ante diferentes agentes antimicrobianos, en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004.

En la figura 7 se observa la resistencia de aislados de *Acinetobacter* spp ante los diferentes agentes antimicrobianos. Todas las cepas aisladas en pacientes hospitalizados tuvieron resistencia a ceftazidima y piperacilina, en cambio, el porcentaje de resistencia a estos agentes antimicrobianos en pacientes ambulatorios fue de 50,00% y 33,33%, respectivamente. Estos resultados fueron similares a los reportados por Rodríguez *et al.* (2003), quienes obtuvieron también altos porcentajes de cepas de *Acinetobacter* resistentes a: ceftazidima (97,00%) y piperacilina (100,00%), en pacientes hospitalizados. También, Ferrero, en el 2005, reportó resistencia de todas las cepas de origen nosocomial, identificadas como *Acinetobacter* spp, a piperacilina y 50,00% en cepas de la comunidad, en un estudio que determinó la incidencia y resistencia de BGNNFG en un hospital de Argentina.

El uso extensivo de cefalosporinas de tercera generación, particularmente ceftazidima, como antimicrobiano de amplio espectro, elegidos para la terapia empírica en distintos servicios médicos del SAHUAPA, pudiera ser la consecuencia de este comportamiento, no solo sobre las cepas de *Acinetobacter*, sino también de otros microorganismos encontrados en el presente estudio, ante estos agentes betalactámicos.

Llama la atención que el 45,00% y 19,00% de las cepas aisladas de los pacientes hospitalizados fueron resistentes a imipenem y meropenem, respectivamente, al igual que lo

observado en *P. aeruginosa*, resultados que fueron similares a los reportados por Go *et al.* (2004), quienes obtuvieron cepas de *Acinetobacter* resistentes a imipenem (30%) y meropenem (12%), en pacientes hospitalizados, en un estudio realizado en Chile, dichos porcentajes son considerablemente elevados, si se toma en cuenta que estos agentes antimicrobianos deben ser resguardados como última opción terapéutica, luego de no tener respuesta con otros antimicrobianos. También, se deben destacar los porcentajes de cepas de *Acinetobacter* resistentes, aisladas de pacientes ambulatorios, los cuales fueron ligeramente menores comparadas con la de los pacientes hospitalizados, a pesar de que dichas drogas no son utilizadas rutinariamente en pacientes de la comunidad.

En Venezuela, ha surgido un aumento relevante de la resistencia de *Acinetobacter* spp a los antimicrobianos utilizados, cifras manejadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en comparación con las del Programa Venezolano de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos (Carmona *et al.*, 2000), demostrando un aumento alarmante de cepas de *Acinetobacter* resistentes, obtenidos de pacientes hospitalizados, entre los años 1998 y 1999, confirmando aún más el carácter multirresistente de dichas cepas.

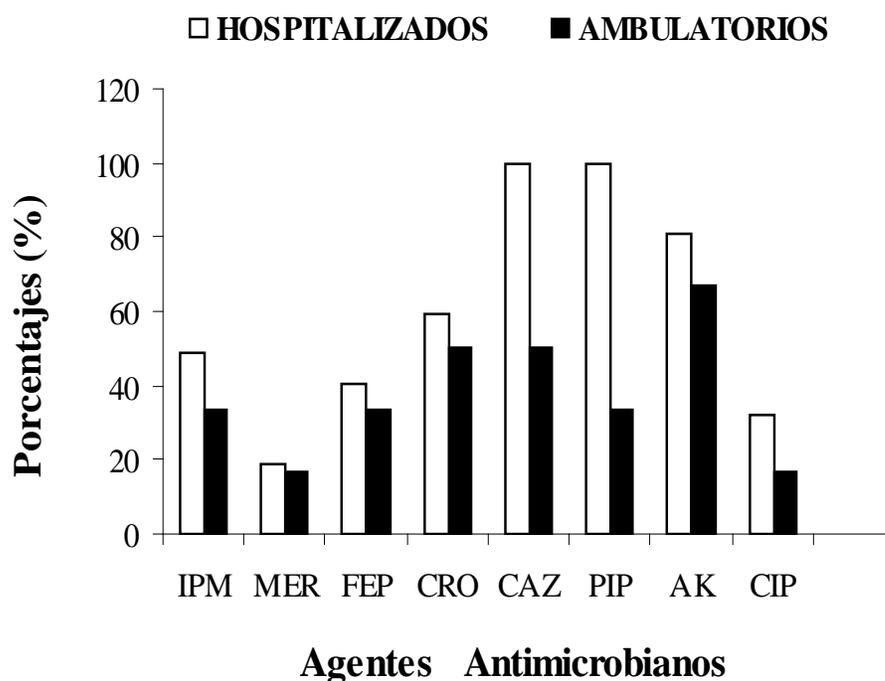


Figura 7. Resistencia de *Acinetobacter* spp ante diferentes agentes antimicrobianos,

en pacientes hospitalizados y ambulatorios del SAHUAPA, de enero a junio de 2004.

En líneas generales, un mayor porcentaje de los aislados obtenidos de pacientes hospitalizados, con respecto a los aislados de los pacientes ambulatorios, resultó resistentes ante los diferentes agentes antimicrobianos. Cabe resaltar que, en el caso de *E. aerogenes* y *Acinetobacter* spp, se aislaron porcentajes de cepas resistentes considerablemente elevados frente a los diferentes agentes antimicrobianos, principalmente a los antibióticos betalactámicos y amikacina (particularmente este último suele ser utilizado en pacientes hospitalizados) (Bergogne y Towner, 1996; Okhravi *et al.*, 2000), lugar donde el ambiente se hace propicio para que las bacterias resistente se seleccionen como consecuencia del uso y abuso de agentes antimicrobianos.

Con los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede inferir, que los diferentes mecanismos de resistencia que han desarrollado las diferentes especies bacterianas, pudieran no estar limitados al ambiente hospitalario, la cual constituiría un problema de salud aún más grave.

Para solventar el problema de resistencia bacteriana, quizás sea necesario la obtención de nuevos fármacos, que tengan un mecanismo de acción más efectivo; lo cual tomará algunos años para poder probarlos, pues están en fases tempranas de su investigación (Bergoglio, 2003). Mientras tanto, las herramientas más importantes con las que se cuentan son: la prevención de infecciones y el uso racional de los agentes antimicrobianos existentes en el mercado, ya que se requieren de estrategias efectivas para controlar la selección y dispersión de organismos resistentes.

## CONCLUSIONES

*Staphylococcus coagulasa* negativa fue el microorganismo Gram positivo que se aisló con mayor frecuencia en ambos grupos de pacientes, predominando entre los pacientes hospitalizados y en los servicios de retén y en la unidad de cuidados intensivos.

*Escherichia coli* fue la bacteria Gram negativa más frecuentemente aislada, seguido de *Klebsiella pneumoniae*.

*Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp, fueron los BGNNFG mayormente aislados, encontrándose comúnmente en pacientes hospitalizados y en las áreas de medicina, unidad de cuidados intensivos y observación pediátrica.

Vancomicina mostró una excelente actividad *in vitro* contra bacterias Gram positivas.

Los carbapenemos continúan siendo la opción terapéutica en cepas de bacilos Gram negativos multirresistentes.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda la vigilancia activa de las infecciones y la resistencia a los agentes antimicrobianos, a fin de detectar y tratar los brotes de infección hospitalaria a tiempo, para ello se requiere la recopilación y la evaluación periódica de los datos sobre resistencia de un laboratorio de bacteriología.

Se sugiere realizar trabajos que aborden el estudio de la resistencia bacteriana, así como, los posibles mecanismos implicados, fomentando de esta manera la interpretación de los antibiogramas.

Se recomienda que cualquier microorganismo que muestre antibiogramas no compatibles con los fenotipos de resistencias naturales, hasta ahora descritos para cada uno, replantear la identificación de dicha cepa o el estudio de la sensibilidad y de corroborarse la discrepancia debería caracterizarse el mecanismo de resistencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bantar, C.; Famiglietti, A.; Quinteros, M.; Radice, M.; Casellas, M.; Couto, E.; Galas, M.; Goldberg, M. y Marín, M. 2003. Sistema informativo de resistencia (SIR). Buenos Aires. *Clin. Microbiol. Rev.*, 10: 205-207.
- Bauer, W.; Kirby, W.; Shenis, J. y Thurch, M. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.*, 45: 493.
- Bergoglio, R. 2003. *Antimicrobianos*. Quinta Edición. Editorial médica Panamericana, S.A. Buenos Aires.
- Bergogne, E. y Towner, K. 1996. *Acinetobacter* species as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin. Microbiol. Rev.*, 9: 148-165.
- Bou, G.; Cervero, G.; Domínguez, M.; Quereda, C.; Martínez - Beltrán, J. 2000. Characterization of a nosocomial outbreak multiresistance *Acinetobacter baumannii* strain with a carbapenem - hydrolyzing enzyme: high - level carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* is not due solely to the presence of betalactamasas. *J. Clin. Microbiol.*, 38: 3299-3305.
- Caicedo, Y.; Espinosa, L.; Pérez, M. y Santos, J. 2002. *Staphylococcus Coagulasa* negativa: patrón de sensibilidad, diferenciación de especies e implicaciones clínicas en un hospital pediátrico. En: *Staphylococcus Coagulasa negativa*. Prada G, Matijasevic E. (eds). Primer Congreso Colombiano de Infectología. Academic Press, Santa Fé de Bogotá, Colombia. Págs. 867-882.
- Carmona, O.; Guzmán, M.; Pulido, S. y Grupo colaborativo del programa Venezolano de resistencia bacteriana. 2000. Vigilancia de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en 10 hospitales de Venezuela. Primer Informe, año 1988. *Bol. Soc. Ven. Microbiol.*, 9: 19-23.
- Carroll, K., Peri, T y Cosgrove, S. 2004. *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin. *Clin. Infect. Dis.*, 39: 539-545.
- Carranza, M.; Rodríguez, D. y Díaz, J. 2003. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el centro médico naval, entre enero y diciembre del 2003. *Rev. Soc. Per. Med. Inter.*, 16: 3-8.
- Casellas, J.; Smajevsky, J. y Jones, R. 2000. Microbiología en unidades de cuidados intensivos. *N. Engl. J. Med.*, 45: 290-295.
- Comegna, M.; Guzmán, M.; Carmona, O.; Molina, M y Grupo Colaborativo del Grupo Venezolano de Resistencia Bacteriana. 2000. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Venezuela - Nuevos hallazgos. BSVM v.20 n.1. Caracas ene. 2000. *Bol. Soc. Ven. Microbiol.*, 5: 1-7
- Cosgrove, C. 2003. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin. Infect. Dis.*, 36: 1433-1437.

Chambers, H. 2001. *Antimicrobial agents: general considerations. The Pharmacological Basics of Therapeutics*. 10ma edición. New York. McGraw-Hill.

Fagon, J.; Chastre, Y.; Dame, C. y Gibert, C. 2000. Investigación bacteriológica en unidades de cuidados intensivos y pediatría en Paraguay. *Am. Rev. Paraguay. Dis.*, 139: 877-886.

Fajardo, A.; Colombet, M.; Herrera, A.; Verde, J. y Miranda, Z. 2000. Resistencia antimicrobiana de bacterias Gram negativas en el Hospital Ángel Larralde de la ciudad de Valencia. Venezuela. *Med. Crit. Ven.*, 16: 22-25.

Ferrero, S. 2005. Incidencia y resistencia de bacilos Gram negativos no fermentadores en el Hospital José F. de San Martín de Corrientes en Argentina. *Arg. J. Clin. Infect. Dis.*, 20: 188-191.

Finland, M. 2004. Emergence of antibiotic resistance in bacteria. *New. Eng. Jour. Med.*, 253: 909-922.

Frank, A.; Marcinak, J.; Mangat, P. y Schreckenberger, P. 1999. Increase in community-acquired methicillin-resistant *S. aureus*. *Clin. Infect. Dis.*, 29: 935-936.

García, J. y Fresnadillo, M. 2000. Nuevos antibióticos activos frente a Gram positivos. *Rev. España. Quimiotep.*, 13: 13-16.

Gallegos, B. 2006. VII Congreso Venezolano de Infectología “Dr. Belisario Gallegos”. XIV Jornadas guayanesas de infectología. *Staphylococcus aureus*: Pasado, presente y futuro. Puerto Ordaz, octubre 2006.

Guzmán, M.; Carmona, O., Silva, H.; Istúriz, R.; Murillo, J.; Pulido, S.; O’ Brien, T. y Grupo colaborativo del programa Venezolano de resistencia bacteriana. 2001. Vigilancia de la resistencia bacteriana a los antibióticos en Venezuela. *Gac. Med. Caracas.*, 102: 24-32.

Go, E.; Urban, C. y Rahal, J. 2004. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* infections sensitive only to imipenem and meropenem in Chile. *Lancet*, 344: 1329-1332.

González, M.; Buitrago, M.; Espinosa, G.; Hernández, L.; Osorio, E.; y Zuluaga, L. 2005. Sistema de vigilancia de resistencia bacteriana. *Rev. Med. Bogota*, 10: 220-222.

Hsueh, P.; Liu, Y.; Yang, D. y Luh, K. 2001. Multicenter surveillance of antimicrobial resistance of major bacterial pathogens in intensive care unit in Taiwan. *Microbial. Drug. Resist.*, 7: 373-382.

Hummel, H. y Bock, A. 1989. Ribosomal changes resulting in antimicrobial resistance. En: Bryan, Le. (ed). *Microbial. resistance to drugs*. Vol. 91 of Handbook of experimental pharmacology Germany: Springer-Verlag. Págs. 1143-1170.

Iyer, S.; Jones, H. 2004. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 50: 854-858.

Jiménez, J. 2000. *Bioestadística. Métodos Estadísticos Descriptivos*. Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela.

Jones, R. 2003. Global epidemiology of antimicrobial resistance among community-acquired and nosocomial pathogens: a five-year summary from the SENTRY Antimicrobial surveillance program (1997-2001). *Semin. Respir. Crit. Care. Med.*, 24: 121-133.

Klimek, J.; Marsik, F. y Bartlett, R. 1999. Clinical, epidemiologic and bacteriologic observations of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a large community and hospital in Costa Rica. *Am. J. Med.*, 61: 340-345.

Koneman, E., Allen, S., Tenover, J., y Allen, W. 1999. *Diagnóstico Microbiológico*. 5ta Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina.

León, E. 2001. Resistencia bacteriana a los antibióticos en la unidad de cuidados intensivos, Hospital de Caldas. *N. Colombia. Med.*, 27: 66-68.

López, S. y López - Brea, M. 2000. ¿Qué debemos saber acerca de las infecciones por *Acinetobacter baumannii*? *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 18: 153-156.

Marcano, J.; Coronado, D.; Álvarez, W. y Aparcedo, L. 2003. El índice de sepsis neonatal: diagnóstico precoz de la sepsis en los recién nacidos. *Arch. Ven. Farmac. y Terap.*, 13: 6-18.

Márquez, C. 2003. Estudio bacteriológico del ambiente y del personal de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital "Dr. Luís Ortega" de Porlamar, Estado Nueva Esparta. Trabajo de Grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente.

Martín, G.; Carmona, O. y Guzmán, M. 2003. Evolución de la resistencia ante betalactámicos de bacilos Gram negativos durante una década en hospitales de Venezuela. *Arch. Ven. Farmac y Terap.*, 19: 137-147.

Masterton, R., Drusano, G y Paterson, D. 2003. Appropriate antimicrobial treatment in nosocomial infections. *J. Hosp. Infect.*, 55: 1-12.

Máttar, S.; Pérez, D. y Mercado, M. 2000. Alta resistencia de los microorganismos nosocomiales en el Hospital San Jerónimo de Montería. En: Máttar S, Melo A, editores. *Bacteriología clínica*. Montería, Córdoba. Colombia: Editorial Compugráficas, 2000: 191-256.

National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 2004. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eleventh Informational Supplement. NCCLS Document M100-S11. Wayne, PA.

Navarro-Risueño, F., Miró-Cardona, E y Otero, B. 2002. Lectura Interpretada del Antibiograma de *Enterobacterias*. Servicio de microbiología, hospital de la Santa Cruz. Universidad Autónoma de Barcelona. España. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 20 (5): 225-234.

Okeke, I.; Lamiranka, A. y Edelman, R. 1999. *Socio-economic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in the developing countries.*, Editorial Maldonado S.A., Santa Fé de Bogotá, Colombia.

Okhravi, N.; Ficker, L.; Matheson, N. y Lightman, S. 2000. *Enterobacter aerogenes*. Report of four cases. *J. Clin. Microbiol.*, 36: 48-51.

Palacio, R., Camou, T., Pérez, G., Varela, G. y Diez, R. 1998. Resistencia a los antibióticos de patógenos bacterianos aislados de infecciones sistémicas: estudio cooperativo. *Rev. Med. Uruguay*, 14: 120-133.

Rodríguez, C.; Juárez, J.; De Mier, C.; Pugliese, L.; Blanco, G.; Vay, C. y Famiglietti, A. 2003. Resistencia a antibióticos de bacilos Gram negativos aislados en unidades de cuidados intensivos. *Rev. Med. Buenos Aires*, 5: 27-30.

Rojas, S. 2002. Resistencia bacteriana en la Unidad de Medicina del Centro Médico Zambrano. Barcelona, Estado Anzoátegui. Trabajo de Grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente.

Sánchez, A.; Salso, E.; Culebras, J. y Picazo, J. 2004. Resistencia a carbapenemos por metaloenzimas en aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en España. *Rev. Esp. Quimiotep.*, 8: 336-310.

Serrano, N.; Carvajal, Z.; Salaverría, C.; García, E. y Urrestarazu, M. 2000. Resistencia a los antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* aislados de lesiones de piel y tejidos blandos. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 18: 403-408.

Smith, T.; Pearson, M. y Wilcox, K. 2000. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *New. Engl. Jour. Med.*, 340: 493-501.

Sosa, A. 1999. Infections disease management in Latinoamerican: a proyect report. *APUA.*, 17: 124-130.

Spratt, B. 1989. Resistance to  $\beta$ -lactam mediated by alterations of penicillin-binding proteins. En: Bryan, Le. (ed). *Microbial resistance to drugs*. Vol. 91 of Handbook of experimental pharmacology. Berlin, Germany: Springer-Verlag.

Thomson, K. 2001. Controversies about extended spectrum beta-lactamases. España. *Emerg. Infect. Dis.*, 7: 333-336.

Valenzuela, P., Santos, J., Guzmán, M y Comegna, M. 2004. Evolución de la susceptibilidad a los antimicrobianos de bacilos Gram negativos en Venezuela: Programa Venezolano de vigilancia de la resistencia bacteriana. *Bol. Ven. Infectol.*, 14: 47-48.

Velásquez, J.; Lizaraso, F.; Wong, W.; Alfaro, C.; Véliz, J. y Smaquispe, R. 2002. Vigilancia de la resistencia de *Staphylococcus aureus* a la oxacilina-vancomicina y patrones de corresponsión. *Rev. Per. Soc. Med. Inter.*, 15: 1-5.



# Hoja de Metadatos

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

<b>Título</b>	Resistencia bacteriana <i>in vitro</i> en cepas aisladas de pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Estado Sucre.
<b>Subtítulo</b>	

### Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
	Alemán Cova, Disney de Lourdes	CVLAC
e-mail		daleman_cova@hotmail.com
e-mail		
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

### Palabras o frases claves:

Resistencia bacteriana
Agentes antimicrobianos
Antibiograma
Microorganismos

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

### Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

### Resumen (abstract):

Entre enero y junio de 2004, se determinó la frecuencia de especies bacterianas y su resistencia ante varios agentes antimicrobianos, a partir de aislados clínicos provenientes de diferentes muestras de pacientes hospitalizados y ambulatorios, atendidos en el Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA). Un total de 918 aislados se obtuvieron de pacientes hospitalizados en diferentes servicios médicos del SAHUAPA y 451 provenientes de pacientes ambulatorios. Dentro de los cocos Gram positivos, *Staphylococcus coagulasa* negativa fue la especie más aislada, tanto en pacientes hospitalizados (68,75%) como en ambulatorios (60,95%), encontrándose predominantemente en los servicios de retén y en la unidad de cuidados intensivos, seguida de *Staphylococcus aureus* en un 24,46% en pacientes hospitalizados y 28,40% en pacientes ambulatorios. *Escherichia coli* fue el bacilo Gram negativo más frecuentemente aislado tanto en pacientes hospitalizados (25,10%) como en ambulatorios (55,67%). Entre los bacilos Gram negativos No-fermentadores de glucosa, los mayormente aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa* (10,94%) y *Acinetobacter* spp (6,37%), obteniéndose en mayor proporción en pacientes hospitalizados. Se observó una marcada diferencia en el porcentaje de microorganismos resistentes aislados de pacientes hospitalizados con respecto a los obtenidos de pacientes ambulatorios, encontrándose mayor porcentaje de resistencia ante el grupo de betalactámicos. El 49,00% de los aislamientos de *Acinetobacter* spp presentó resistencia a imipenem y resistencia simultánea a casi todos los antimicrobianos betalactámicos estudiados. Los altos porcentajes de resistencias hallados, avalan la necesidad del uso racional de los agentes antimicrobianos; además de mantener vigilancia constante en cuánto a la etiología de las infecciones y resistencia antimicrobiana, que favorezcan las conductas terapéuticas. Cada día es más frecuente el aislamiento de cepas bacterianas, con características nosocomiales, en pacientes no hospitalizados, lo cual sugiere que el fenómeno llamado resistencia se está extendiendo a la comunidad.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

### Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Parra, Evis	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input checked="" type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	10.947.421
	e-mail	eviespin@hotmail.com
	e-mail	
Salazar, Elsa	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	10.460.717
	e-mail	elsazul2003@cantv.net
	e-mail	
Marcano, María	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	08.381.843
	e-mail	mariamarcanomr@hotmail.com
	e-mail	
Medina, Belkys	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	05.081.582
	e-mail	belkismedina@hotmail.com
	e-mail	
Betancourt, José G.	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	08.649.514
	e-mail	jbetanvi@hotmail.com
	e-mail	

### Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2008	01	23

Lenguaje: Spa

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

### Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis_DDLAC	.doc

### Alcance:

**Espacial:**                     Sucre                     (Opcional)

**Temporal:**                     Temporal                     (Opcional)

### Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciatura en Bioanálisis

**Nivel Asociado con el Trabajo:**           Licenciado          

### Área de Estudio:

Bioanálisis

### Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente (UDO). Núcleo de Sucre

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

## Derechos:

Los autores garantizamos en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de aclarar y difundir, por cualquier medio, el contenido de esta tesis. Esta difusión será con fines estrictamente científicos y educativos, pudiendo cobrar la Universidad de Oriente una suma destinada a recuperar parcialmente los costos involucrados. Los autores nos reservamos los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales o comerciales.

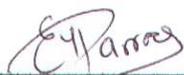


**DISNEY ALEMÁN**  
**AUTOR 1**

**AUTOR 2**

**AUTOR 3**

**AUTOR 4**



**EVIS PARRA**  
**TUTOR**



**BELKYS MEDINA**  
**JURADO 1**



**JOSÉ G. BETANCOURT**  
**JURADO 2**



**POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:**

