

## EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA DE CEPAS BACTERIANAS AISLADAS DE AMBIENTES NOSOCOMIALES DE LA REGIÓN DE AZUERO.

### EVALUATION OF RESISTANCE OF ISOLATED BACTERIAL STRAINS FROM NOSOCOMIAL ENVIRONMENTS IN THE AZUERO REGION

**Alexis De La Cruz.**

Universidad de Panamá. Panamá.

<https://orcid.org/0000-0002-1938-6535>

[alexish2o2@hotmail.com](mailto:alexish2o2@hotmail.com)

DOI <https://doi.org/10.48204/j.scientia.v33n2.a4056>

**Recepción**

13/02/2023

**Aprobación**

06/06//2023

#### Resumen

Este estudio se realizó con el objetivo de evaluar la resistencia de cepas bacterianas aisladas y caracterizadas procedentes de ambientes nosocomiales, el mismo se realizó durante los meses de enero y junio de 2018. Se llevó a cabo en dos Nosocomios de la Región de Azuero, de donde se evaluó las siguientes salas: Cuidados Intensivos, Sala de Hospitalización de Hombres, Sala de Hospitalización de Mujeres y Cuarto de Urgencia. Las muestras fueron tomadas por la técnica de Q-Swab, para superficies inertes y por lavado de mano para superficies vivas; y posteriormente llevadas al laboratorio. Luego se inocularon en seis medios de cultivos selectivos, para ser caracterizadas y se les aplicó la prueba de antibiograma por la técnica de Kirby-Bauer. Se aislaron 23 cepas bacterias de las cuales 13 correspondieron a *Staphylococcus* spp, dos a *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas* spp; y cuatro *Proteus* spp. Las cepas que presentaron mayor resistencia a los antibióticos fueron: *Proteus* spp y *Staphylococcus* spp con resistencia a cuatro antibióticos, *Escherichia coli* resistente a tres antibióticos, *Enterobacter* spp. resistente a dos antibióticos y

*Pseudomonas* spp a un antibiótico. Los microorganismos que con mayor frecuencia se aislaron en ambos hospitales fueron: Levaduras (45 % para él HA y 64 % para HB), *Staphylococcus* spp. Los antibióticos que presentaron mayor resistencia en ambos hospitales fueron Claritromicina y Nitrofurantoina.

**Palabras clave: antibióticos, cepas bacterianas, nosocomios**

### Abstract

Characterized bacterial strains from nosocomial environments, the same was carried out during the months of January and June 2018. It was held in two Nosocomios of the Azuero Region, where the following rooms were evaluated: Intensive Care, Men's Hospitalization Room, Women's Hospitalization Room and Emergency Room. The samples were taken by the Q-Swab technique for inert surfaces and by hand wash for living surfaces; and then taken to the lab. They were then inoculated in six selective crop media, to be characterized and given the antibiogram test by the Kirby-Bauer technique. 23 bacterial strains were isolated from which 13 corresponded to *Staphylococcus* spp, two to *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., and four *Proteus* spp. The strains that had the most resistance the antibiotics were: *Proteus* spp and *Staphylococcus* spp. with resistance to four antibiotics, *Escherichia coli* resistant to three antibiotics, *Enterobacter* spp resistant to two antibiotics and *Pseudomonas* spp. to an antibiotic. The microorganisms most commonly isolated in both hospitals were yeasts (45% for HA and 64% for HB), *Staphylococcus* spp. The antibiotics that had the most resistance in both hospitals were Clarithromycin and Nitrofurantoin.

**Keywords: antibiotics, bacterial strains, nosocomial**

### Introducción

Las infecciones asociadas a la atención en salud se definen como un proceso localizado o sistemático resultado de una reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o sus toxinas, que no estaba presente, al ingreso de la institución y que cumple con una serie de criterios específicos (Klevens *et al.*, 2007).

La adquisición de una infección durante su estancia en el nosocomio, le suma al paciente una patología inesperada, incrementa su estancia y puede dejarle secuelas a veces irreversibles o llevarlo al fallecimiento (Ministerio de Salud Pública de Cuba, 2012).

La principal herramienta terapéutica con que cuenta el personal de salud para enfrentar patologías infecciosas son los antibióticos; su valor es indiscutible, no obstante, la creciente resistencia de los microorganismos a estos agentes, incluso los de amplio espectro, han generado un problema de amplias dimensiones y representa en la actualidad un desafío terapéutico (Medina *et al.*, 2015).

Según Becerra *et al.*, (2009) la resistencia a los antibióticos es una causa importante de la prolongación de la estancia hospitalaria, al fracasar la terapia inicial antimicrobiana, lo que eleva el costo de hospitalización. El conocimiento de los mecanismos de resistencia permitirá una terapia antimicrobiana racional y dirigida, además de ayudar al diseño de nuevos fármacos. La resistencia no sólo es intrínseca, sino también adaptativa, situación que hay que tomar en cuenta para establecer regímenes adecuados de tratamiento.

La resistencia de las bacterias patógenas u oportunistas a los antibióticos es un fenómeno progresivo que aparece luego de la introducción de los diferentes antibióticos, se desarrolla y se comporta en forma acumulativa en diferentes especies, tiende a la multiresistencia y es detectable tanto en los hospitales como en la comunidad, sobre todo en las últimas décadas (Fica, 2014).

El problema de la resistencia a los antibióticos es global, complejo, incluye un gran número de especies bacterianas de importancia médica y es de difícil control por su multicausalidad. El consumo masivo de antibióticos en los últimos 50 años ha creado un ambiente favorable a la selección de bacterias que soportan los efectos tóxicos de los antimicrobianos (Levy, 2002).

La resistencia antimicrobiana constituye una amenaza grave y cada vez mayor para la salud pública, cada día involucra nuevas especies bacterianas y nuevos mecanismos de resistencia. El uso excesivo y con frecuencia de los antibacterianos para el tratamiento de diferentes situaciones clínicas provoca modificaciones de la ecología bacteriana y el surgimiento de microorganismos resistentes a estos compuestos (Machado & Murillo, 2012).

Entre los microorganismos que con mayor frecuencia causan infecciones nosocomiales se encuentran los agentes bacterianos como: *Escherichia coli*,

*Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, algunas especies de los géneros *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp. y *Staphylococcus* coagulasa negativo (Pérez *et al.*, 2012; Vargas., 2017)).

El propósito principal de esta investigación es evaluar la resistencia de cepas bacterianas aisladas y caracterizadas procedentes de ambientes nosocomiales de la Región de Azuero.

### **Materiales y métodos**

En este estudio se evaluó la resistencia de cepas bacterianas aisladas y caracterizadas procedentes de ambientes nosocomiales. La cual se realizó en dos nosocomios de la Región de Azuero, durante los meses de enero a junio 2018; los mismos fueron identificados como: Hospital A (HA) y Hospital B (HB).

#### Período de encuesta

Antes de dar inicio con el muestreo se realizó una encuesta en uno de los dos nosocomios que se evaluó, para conocer los antibióticos que con mayor frecuencia son suministrados en las salas que se escogieron para los muestreos, de la cual fueron escogido los siguientes antibióticos: Claritromicina, Amoxicilina, Nitrofurantoina, Clindamicina, Trimetropin con sulfa, Cefalezina y Ciprofloxacina.

#### Toma de muestras

Se realizó un muestreo semanalmente, un hospital intercalado por cada semana. Para tomar las muestras se utilizaron placas de metal estéril con un orificio de 10 cm x 5 cm.

De cada nosocomio se tomaron muestras de superficies vivas (mano del personal de las salas de hospitalización) y superficie inerte (piso, pared, cama, carrito en urgencias) en las siguientes salas: Cuidados intensivos (CI), Sala de Hospitalización de Varones (HV), Sala de Hospitalización de Mujeres (HM) y Cuarto de Urgencias (UG). Las muestras de superficies vivas se obtuvieron por lavado de mano con Caldo Tripticasa de Soya contenido en una bolsa con cierre hermético. Las muestras de superficies inertes se tomaron por fricción con la técnica de Q-Swab.

Todas las muestras fueron rotuladas debidamente para su posterior traslado al laboratorio.

### **Procesamiento de las muestras**

Se realizaron diluciones 1 en 9 mililitros (ml) en Caldo Trypticase de Soya, luego se inocularon 1 mililitro (ml) de las muestras en seis medios de cultivos selectivos (Agar HPC, Agar Chromocult, Agar Cetrimide, Agar PALCAM, Agar Baird Parker y Agar Papa Dextrosa) por el método de esparcido en plato, para ser incubadas durante 48 horas a 37 °C para crecimientos bacterianos y 30 °C para crecimientos fúngicos por un período de 8 días.

### **Aislado de las colonias**

Transcurrido los tiempos de incubación, se observaron los crecimientos y se registraron las características macroscópicas de las colonias. Según su morfología, las colonias bacterianas se aislaron en Agar Trypticase de Soya por agotamiento celular e incubado a 37 °C por 24 horas. Luego los aislados se conservaron en tubos inclinados con Agar Trypticase de Soya para la siguiente fase.

Los crecimientos fúngicos se aislarán según las características de sus colonias en PDA, por tiempo de 8 días a 30 °C; posteriormente se les realizó una tinción con Azul de Lactofenol para percibir sus características microscópicas.

### **Identificación de las cepas**

Las cepas bacterias fueron enriquecidas en Caldo Trypticase de Soya, por un período de 48 horas a 37 °C; posteriormente se inocularon en Agar Trypticase de Soya a 37 °C. Transcurrido el tiempo de incubación se les realizó una tinción de Gram, para conocer sus características microscópicas.

Se procedió a trabajar primero con las cepas que resultaron se bacilos y luego los cocos. Los bacilos se inocularon en Agar MacConkey, con el fin de conocer las cepas que fueran fermentadoras de la lactosa y posteriormente en Agar EMB. Después se les aplicó una batería de pruebas bioquímicas específicas para bacilos. Para las cepas que resultaron cocos se cultivaron en Agar Manitol Salado e incubadas en una serie de pruebas bioquímicas para cocos.

### Preparación de los discos de antibióticos

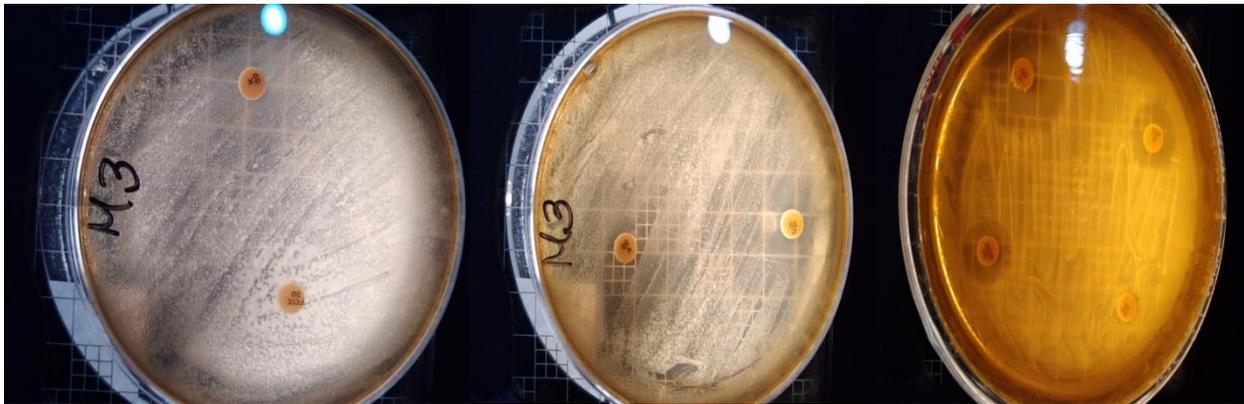
Se cortaron discos de papel filtro de aproximadamente 5 mm, los mismos fueron esterilizados. Luego se tomó cada antibiótico y fueron colocados en 100 ml de agua destilada estéril, para ser posteriormente filtrados. Una vez filtrado todo el contenido, se agregaron los discos por un período de 24 horas.

### Aplicación de antibiograma

Las cepas aisladas y caracterizadas se inocularon en 10 ml de solución salina al 8% hasta obtener una turbidez equivalente al estándar 0,5 McFarland, cuya turbidez corresponde a la concentración de microorganismos necesarios; técnica utilizada por López y Torres, 2006. Seguidamente con la ayuda de un hisopo estéril se tomó una suspensión para ser inoculada en Agar Antibiótico y se aplicó la técnica de antibiograma de Kirby-Bauer (figura A) (Bernal y Guzmán, 1984).

#### Figura A:

*Evaluación de la Resistencia por parte de las cepas Aisladas en los dos nosocomios*



#### Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó la prueba del coeficiente de  $\phi$  y V de Cramer para determinar si hay relación entre la resistencia y la Sensibilidad de las cepas a los antibióticos, con respecto a los nosocomios evaluados.

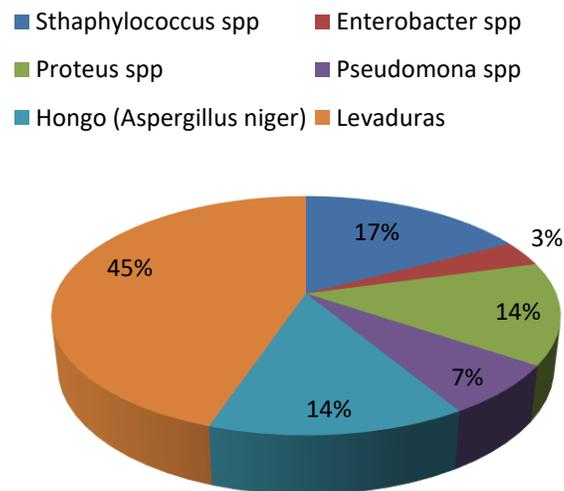
### Resultados y Discusión

• **Resultados**

Los resultados de los análisis microbiológicos obtenidos de dos nosocomios de la Región de Azuero, donde se evaluó la resistencia y sensibilidad a diferentes antibióticos, los cuales muestran (figura 1) que el 45 % de los microorganismos aislados pertenece a Levaduras, el 17 % corresponde a *Staphylococcus* spp., 14 % a *Aspergillus niger*, 14 % a *Proteus* spp, 7 % a *Pseudomonas* spp y 3 % a *Enterobacter* spp.

**Figura 1.**

*Porcentaje de microorganismos aislados de muestras vivas e inertes procedentes del Hospital A.*

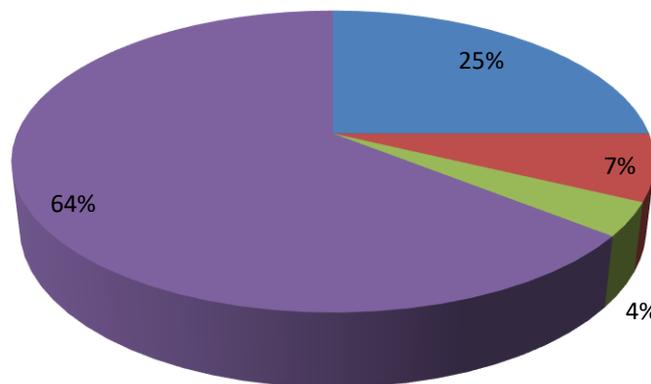


Para el Hospital B resultó (figura 2) que el 64 % de los microorganismos aislados corresponde a Levaduras, 25 % a *Staphylococcus* spp., 7 % a *Escherichia coli* y 4 % a *Proteus* spp.

**Figura 2.**

*Porcentaje de microorganismos aislados de muestras vivas e inertes procedentes del Hospital B.*

■ Staphylococcus spp ■ Escherichia coli ■ Enterobacter spp ■ Levaduras



El coeficiente de  $\phi$  determina la asociación entre dos variables (Resistencia y sensibilidad), con respecto a los hospitales evaluados, el cual muestra lo siguiente para cada medicamento aplicada:

**Tabla 1:**

*Valor del coeficiente de  $\phi$  y  $z$  calculada para cada uno de los antibióticos aplicados.*

<b>Antibiótico</b>	<b><math>\phi</math></b>	<b><math>z</math></b>
Claritromicina	0,014	0,0026
Amoxicilina	-----	-----
Nitrofurantoina	0,0042	0,0162
Clindamicina	-----	-----
Trimetropin con Sulfa	0,0077	0,0213
Cefalecina	-----	-----
Ciprofloxacina	0,0015	0,0084

El coeficiente de  $\phi$  y la  $z$  calculada (tabla 1) muestra que Claritromicina, Nitrofurantoina y Trimetropin con Sulfa muestran que hay una relación entre las variables con respecto a los Hospitales. Mientras que Amoxicilina, Clindamicina y Cefalexina presentaron sensibilidad en su totalidad en el Hospital B.

El coeficiente de Cramer (tabla 2), indica la asociación entre tres variables (Resistencia, Resistencia Intermedia, Sensibilidad) con respecto a los Hospitales, la cual muestra una  $\chi^2$  tabular de 7,38.

**Tabla 2:**

*Coeficiente de Cramer (V de Cramer) y la  $\chi^2$  para cada antibiótico aplicado.*

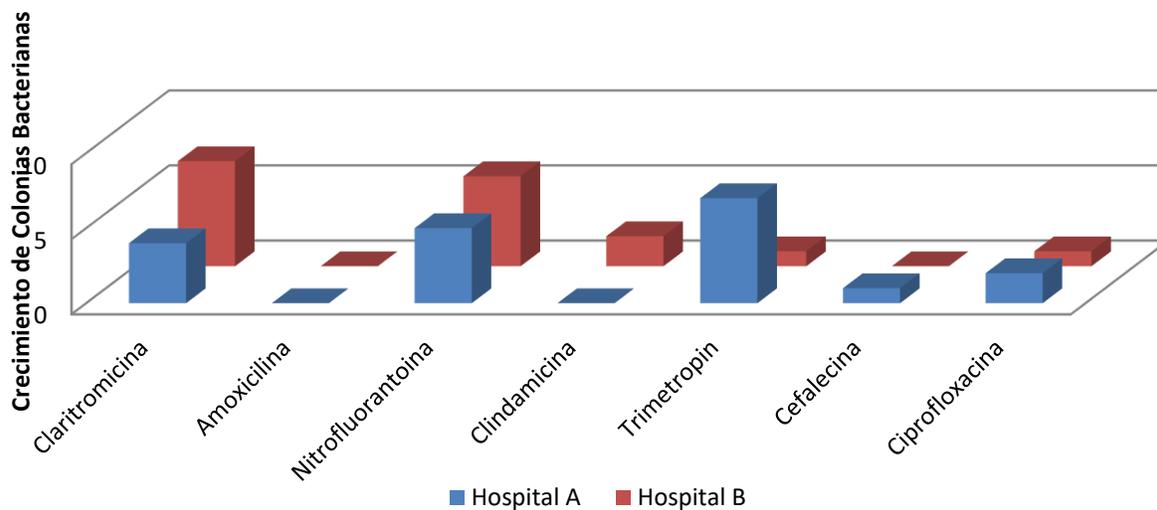
<b>Antibiótico</b>	<b>V de Cramer</b>	<b><math>\chi^2</math></b>
Claritromicina	0,04438	5,58
Amoxicilina	-----	-----
Nitrofurantoina	0,03472	3,37
Clindamicina	-----	-----
Trimetropin con Sulfa	0,052	7,47
Cefalexina	-----	-----
Ciprofloxacina	0,3007	2,53

El coeficiente de Cramer (tabla 2), muestra que Claritromicina y Nitrofurantoina presentan una relación de las variables con respecto a los Hospitales, para ambos antibióticos existe mayor número de resistencia. En cambio, Trimetropin con Sulfa no muestra relación entre las variables y los hospitales. Ciprofloxacina muestra una relación entre las variables; y Amoxicilina, Clindamicina y Cefalexina, mostraron ser más sensible en el Hospital B.

Al evaluar la resistencia en ambos hospitales (figura 3), muestra los antibióticos que causaron poco o nulo efecto sobre las cepas aisladas del Hospital A: Claritromicina, Nitrofurantoina y Trimetropin con Sulfa. Mientras que para el Hospital B fueron: Claritromicina, Nitrofurantoina y Clindamicina.

**Figura 3.**

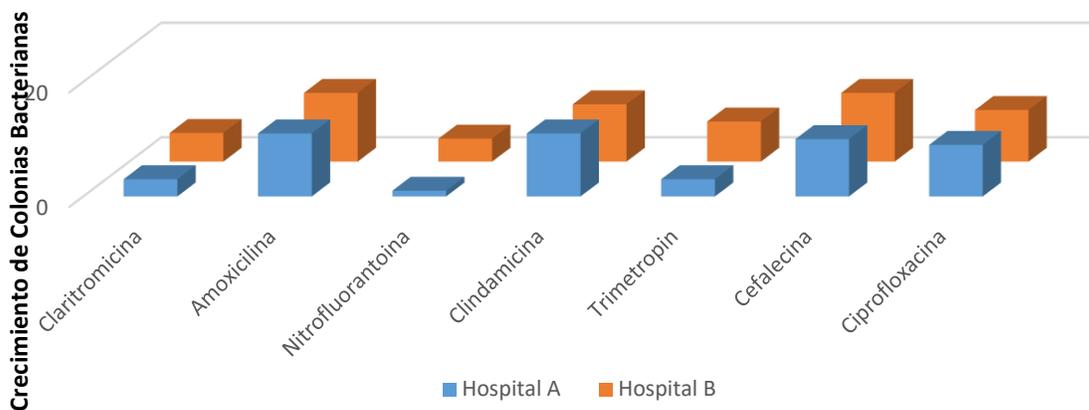
*Resistencia de cepas bacterianas aisladas de los nosocomios A y B a diferentes antibióticos.*



En la figura 4, muestra la evaluación de la Sensibilidad en ambos hospitales, la cual indica que los antibióticos a los que las cepas fueron más sensibles a sus efectos lo fueron: Amoxicilina, Clindamicina, Cefalexina y Ciprofloxacina; tanto para el Hospital A como para el Hospital B.

**Figura 4.**

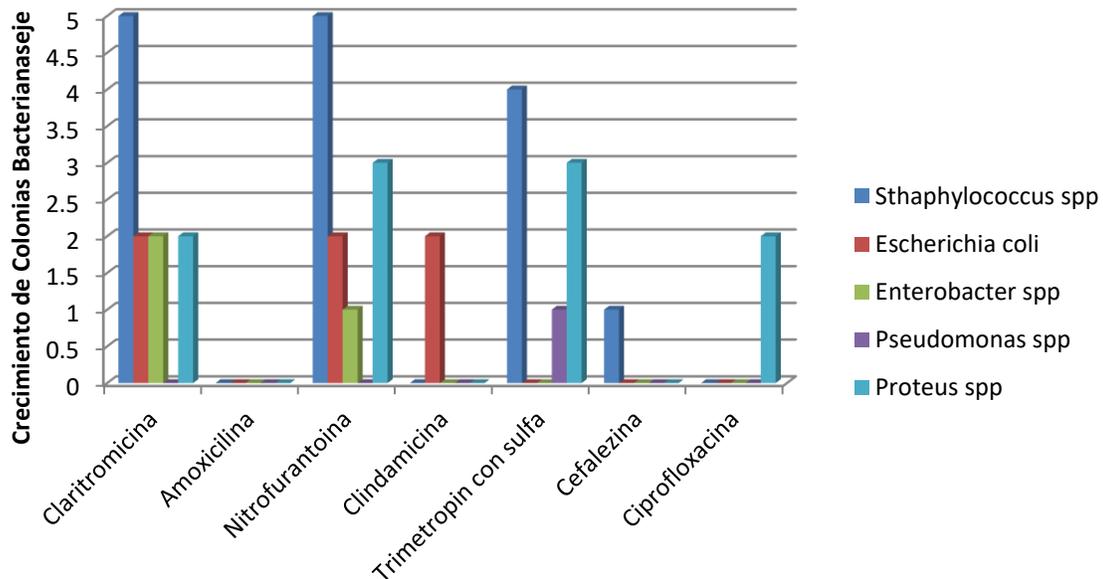
*Sensibilidad de cepas bacterianas aisladas de los nosocomios A y B a diferentes antibióticos.*



Las cepas que presentaron mayor resistencia (figura5) fueron: *Proteus* spp y *Staphylococcus* spp., con resistencia a 4 antibióticos, *Escherichia coli* resistente a 3 antibiótico, *Enterobacter* spp resistente a 2 antibióticos y *Pseudomonas* spp a 1 antibiótico.

**Figura 5:**

*Genero Bacterianos que se probaron a los distintos antibióticos*



• **Discusión**

En este estudio se evaluó la Resistencia en cepas bacterianas aisladas y caracterizadas procedentes de ambientes nosocomiales. El 45 % de los microorganismos aislados en el Hospital A (Figura 1) correspondió a Levaduras y el 14 % a *Aspergillus niger*. Para el Hospital B el 64 % de los microorganismos (Figura 2) correspondió a Levaduras.

Se aislaron 23 cepas bacterias de las cuales 13 correspondieron a *Staphylococcus*

spp., 2 a *Escherichia coli*, 2 *Enterobacter* spp, 2 *Pseudomonas* spp y 4 *Proteus* spp. Las cepas bacterianas aisladas muestran una relación con citado por Pérez *et al.*, 2012.

Durante las cuatro semanas de muestreo en el Hospital A, se evidenció la presencia de un Hongo en las salas de Hospitalización el cual corresponde a *Aspergillus niger* (Figura 12). En un estudio realizado por Marcano J. (2013) el cual tenía como objetivo aislar hongos anemófilos en el ambiente de servicios de emergencias del Hospital Luis Daniel Beauperthuy de Cumanacoa, Estado de Sucre, Venezuela; obtuvo que el mayor número de unidades formadoras de colonias correspondieron a *Aspergillus niger*, *Cladosporium* spp., y *Fusarium* spp. La que la llevó a la conclusión que se debía posiblemente a que esta área evaluada no contaba con un sistema de aire acondicionados adecuados, causa probable de la presencia de *Aspergillus niger* en las salas de Hospitalización del Hospital A ya que en los mismos no funciona el sistema de aires acondicionado.

Las variaciones de la temperatura y humedad son factores importantes para el crecimiento de flora fúngica, por lo que es fácil deducir que al carecer de este sistema, el factor temperatura influya en el desarrollo de estos agentes. Por otra parte, en el Hospital B no se presentó crecimiento fúngico ya que todas sus salas cuentan con un sistema de aires acondicionados adecuados, el cual evita la propagación de este hongo. Las infecciones nosocomiales están estrechamente vinculadas a la calidad de la atención en los hospitales; por otro lado, los gérmenes están relacionados con la epidemiología de las instituciones y el país (Baños *et al.*, 2015).

Los antibióticos que son más utilizados para el tratamiento de diferentes infecciones dentro de los nosocomios evaluados son: Claritromicina, Amoxicilina, Nitrofurantoina, Clindamicina, Trimetropin con Sulfa, Cefalexina y Ciprofloxacina. Al evaluar la resistencia de las cepas bacterianas a éstos antibiótico (figura 5) muestra que Claritromicina, Nitrofurantoina y Trimetropin con Sulfa; presentaron el mayor número de Resistencia, lo cual no son los hace ser la mejor opción al recetar un tratamiento para combatir una infección de origen nosocomial. Así mismo se

encontró que Amoxicilina, Clindamicina, Cefalexina y Ciprofloxacina; presentaron mayor número de sensibilidad (figura 6).

El coeficiente de  $\phi$  (tabla 2) y la V de Cramer (tabla 3) muestran que existe una relación entre las variables evaluadas y los Hospitales, para los siguientes antibióticos: Claritromicina, Nitrofurantoina y Ciprofloxacina; mientras que Amoxicilina, Clindamicina y Cefalexina, presentaron el 100 % de Sensibilidad ante las cepas y Trimetropin con Sulfa no presentó asociación con las variables.

Al evaluar la resistencias y sensibilidad de las cepas a distintos antibióticos (Figura 3 y 4) muestran que Claritromicina, Nitrofurantoina, Trimetropin con sulfa fueron más resistentes; mientras que Amoxicilina, Clindamicina, Cefalexina y Ciprofloxacina fueron más sensibles. las cepas que presentaron mayor resistencia fueron: *Proteus* spp, *Staphylococcus* spp y *Escherichia coli*. (Gallardo, 2019; Mendoza, 2019)

Los resultados presentados en este estudio reflejan la necesidad de hacer mejoras en las salas de hospitalización en el Hospital A e instalar un nuevo sistema de aires acondicionados para que las mismas cuenten con temperaturas óptimas para evitar la proliferación de hongos dentro de las instalaciones.

### Conclusiones

- Se aislaron diferentes cepas bacterianas entre las cuales están: *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., hongo (*Aspergillus niger*) y Levaduras.
- *Staphylococcus* spp y *Proteus* spp presentaron mayor resistencia a los antibióticos. Mientras que *Pseudomonas* spp presentó mayor sensibilidad a los antibióticos.
- Los antibióticos que presentaron mayor resistencia en ambos hospitales fueron Claritromicina y Nitrofurantoina.
- Los microorganismos que con mayor frecuencia se aislaron en ambos hospitales fueron: Levaduras (45 % para el HA y 64 % para HB), *Staphylococcus* spp.

## Agradecimientos

Nuestro sincero agradecimiento al Laboratorio de Calidad de Agua de la Provincia de los Santos

## Referencias Bibliográficas

Aendekerk, S., Diggle, SP., Song, Z., Høiby, N., Cornelis, P., Williams P. y Cámara M. .2005.The MexGHI-OpmD multidrug efflux pump controls growth, antibiotic susceptibility and virulence in *Pseudomonas aeruginosa* via 4-quinolone-dependent cell-to-cell communication. *Rev. Microbiology*, 151, 1113-1125.

Baños, M., Somonte, D. y Morales, V. 2015. Infección nosocomial. Un importante problema de salud a nivel mundial. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2015; 62 (1): 33-39.

Becerra, G., Plascencia, A., Luévanos, A., Hernández, I. y Domínguez, A. 2009. Mecanismo de resistencia a antimicrobianos en bacterias. *Rev. ENF INF MICROBIOL* 29 (2): 70-76.

Benavides, L., Aldama, A. y Vázquez, J. 2005. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. *Rev. de Salud Pública de México*, 47(3): 219-225.

Benvenuto Vargas, V. P., (2017). “Determinación de *Escherichia coli* entero patógena (ECEP) en agua de mar del Circuito de Playas de la Costa Verde. Trabajo de Grado, Universidad Ricardo Palma 63-64.

Bernal, M. y Guzmán, M. 1984. el antibiograma de discos. normalización de la

Técnica de Kirby-Bauer. *Rev. Biomedica*, 4(3-4): 112-121.

Fica, A. 2014. Resistencia antibiótica en bacilos Gram negativos, cocáceas Gram positivas y anaerobios. Implicancias terapéuticas. *Rev. Med Clin Condes*, 25(3):432-440.

Gallardo Acevedo, A., (2019). Qué es la CLSI [en línea]. Bioanálisis al día. Disponible en: <https://bioanalisisaldia.com/tema-de-hoy/que-es-la-clsi/>

Hoyos, Á., Serna, L., Ortiz, G., Aguirre, J. 2012. Infección urinaria adquirida en la comunidad en pacientes pediátricos: clínica, factores de riesgo, etiología, resistencia a los antibióticos y respuesta a la terapia empírica. *Rev. Infectio*, 16:94-103.

Huttner, A., Harbath, S., Carlet, J., Cosgrove, S., Gooseens, H., Holmes, A., *et al.* 2013. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Rev. Antimicrob Resist Infect Control*, 2(1), 31. doi: 10.1186/2047-2994-2-31

Jawetz, Melnick, Adelberg 2000. Microbiología médica. Decimo sexta ed. (A. Dr. Santos, Ed.) Colombia.

Klevens, R. E. 2002. Estimating healthcare-associated infections in U.S. hospital. *Public Health*, 122:160-166.

Levy, S. 2002. The antibiotic paradox, 2nd edition. *Cambirdge (MA): Persus Publishing*, 353p.

López, L. y Torres, C. 2006. Determinación de la actividad antimicrobiana. Trabajo práctico N°8. Universidad Nacional del Nordeste. Recuperado de:

<http://www.biologia.edu.ar/microgeneral/tp8.pdf>

Machado, J. y Murillo, M. 2012. Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira. *Rev. Salud Pública*, 14(4):710-719.

Marcano, J. 2013. Aislamiento de Hongos anemófilos en el ambiente del servicio de emergencia del Hospital “Luis Daniel Beauperthuy” de Cumanacoa, Municipio montes, Estado sucre, Venezuela. Universidad de Oriente. Recuperado de:

[http://ri2.bib.udo.edu.ve/bitstream/123456789/2929/2/TESIS\\_JMB.pdf](http://ri2.bib.udo.edu.ve/bitstream/123456789/2929/2/TESIS_JMB.pdf)

Medina, D., Machado, M., Machado, J. 2015. Resistencia a antibióticos, una crisis global. *Rev. Méd. Risaralda*, 21(1):74.

Ministerio de Salud Pública (2012). Actualización del Programa de Prevención y Control de la infección Intrahospitalaria. República de Cuba: Dirección Nacional de Epidemiología.

León, D. I., (2019). Presencia de enterobacterias portadoras de genes de resistencia a antibióticos emergentes procedentes de aguas de riego y superficiales del Ecuador, año 2019. Trabajo de titulación previo a la obtención del grado académico de Magister en Agronomía Mención Cambio Climático, Universidad Técnica De Ambato. Págs1-2.

Pérez, L., Barletta, J., Quintana, H., Reyes, I., Otero, N. 2012. Estudio clínico, epidemiológico y microbiológico de pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica ingresados en salas de cuidados intensivos. *Rev. Medisur*, 268-278.

Silva, J. 2006. Resistencia a antibióticos. *Rev. Latinoam Microbiol*, 105-112.

Ullsco, C. 2017. Determinación de *Pseudomona aeruginosa* en el área de hospitalización de varones y mujeres, del Hospital Docente Ambato (Ecuador). Recuperado de <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/24577/2/Ullsco%20Tubón%2C%20Chrystiam%20David%20TESIS.pdf>.