



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**ESTUDIO LONGITUDINAL SOBRE LA COLONIZACION
POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A DIVERSOS
ANTIMICROBIANOS EN NIÑOS DE SAN PEDRO
MARTIR, TLALPAN, MEXICO, D. F.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

B I O L O G O

P R E S E N T A :

MARIA CECILIA CERON GOMEZ



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTUDIO LONGITUDINAL SOBRE LA COLONIZACION POR
ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A DIVERSOS ANTIMICROBIANOS
EN NIÑOS DE San PEDRO MARTIR, TLALPAN, MEXICO, D.F.**

INDICE:

	Página
1. INTRODUCCION.....	1-4
2. JUSTIFICACION.....	5-6
3. OBJETIVOS.....	7
4. MATERIALES Y METODOS.....	8-12
4.1 Pacientes.	
4.2 Transporte y manejo de las muestras.	
4.3 Método de sensibilidad por dilución en agar (método de escrutinio de sensibilidad antimicrobiana).	
4.4 Método de referencia o confirmatorio de la sensibilidad (Método de microdilución en caldo).	
4.5 Identificación.	
4.6 Control de calidad.	
4.7 Almacenamiento de las cepas.	
4.8 Perfil de colonización de los niños.	
4.9 Análisis estadístico.	
5. RESULTADOS.....	11-25
6. DISCUSION.....	26-33
7. CONCLUSIONES.....	34
8. BIBLIOGRAFIA.....	35-42
9. LISTA DE ABREVIATURAS.....	43
10. RESUMEN.....	44

DEDICATORIA

A Dios nuestro señor, por brindarme su sabiduría, compañía y amor, para poder llegar a este momento de mi vida.

A mis padres: Cipriano Cerón Rosas y Juana Gómez Torres, por haberme dado el don de la vida, especialmente a mi madre por sus consejos y su esfuerzo constante, para educarnos y así poder realizarnos en la vida.

A mis hermanos: Adela, Patricia, Daniel y Jorge, por los momentos que hemos pasado juntos: alegrías, tristezas, enojos y por el apoyo que me brindaron para la realización de mis estudios.

A mi esposo y a mi hijo, a quien Dios nuestro señor puso en mi camino y me concedió la gracia de poder amarlos.

A mis mejores amigos: Lidia, Claudia, Carolina por ser mis mejores amigas en la facultad; a Ernesto, Luciano, Lulú, Martha, Veronica y Elizabeth, por su apoyo, amistad y compañía en los momentos gratos e infelices.

* * *

AGRADEZCO

Al Dr. José Sifuentes Osorio O., Dr. Juan J. Calva M., Q.F.B. Consuelo Ontiveros R., Biol. Ernesto Maravilla F. y al Biol. Luciano Hernández G., por su colaboración y entusiasmo, para la realización de esta tesis.

A los sinodales M. en C. Alfredo Echegaray A., M. en C. Juan Salnz Rojas, Dra. Clara Esquivel Huesca, y al Q.F.B. José L. Silencio Barrita por su valiosa colaboración.

A el personal del laboratorio de Microbiología Clínica y laboratorio de Investigación: químicos, biólogos, técnicos laboratoristas, trabajadoras sociales y afanadores, del Depto. de Infectología del INNSZ.

Al ingeniero industrial Renato Sanchez Montero por su colaboración por su apoyo en el análisis computarizado.

* * *

1. INTRODUCCION

A lo largo de la historia del hombre los antibióticos han tenido un papel importante en su vida. Se conoce el uso de innumerables plantas medicinales y de otros organismos que poseen propiedades terapéuticas efectivas contra diversas enfermedades. En el antiguo Egipto usaban pan mohoso para curar enfermedades inflamatorias. Empleaban los humus de los bosques, de las orillas de los ríos y de estanques, los cuales eran comúnmente ingeridos por personas con cultos geofágos. Estos abonos probablemente contenían cepas de estreptomices y otros actinomicetos, productoras de antibióticos [32]. Conociéndose por primera vez, la producción de antibióticos, a partir de fuentes naturales de origen bacteriano (orden Actinomycetales y Eubacteriales), hongos (principalmente Imperfectos) y plantas medicinales. [53]

El descubrimiento y uso de sulfonamidas en los años 30's dio origen a la era de la quimioterapia antimicrobiana, revolucionando el tratamiento de diversas enfermedades infecciosas causadas por bacterias tanto grampositivas como gramnegativas. En este período surgió la producción de penicilina y estreptomina consolidando así el uso de antibióticos [40,53]. Actualmente, el uso de estos medicamentos ha mejorado considerablemente la calidad de vida de los hombres, contribuyendo a reducir la tasa de mortalidad. Constituyen una clase de fármacos ampliamente usados en medicina, veterinaria y agricultura como aditivos en alimentos animales, promotores de crecimiento y protectores de plantas. [9,40,53]. Sin embargo la evolución de los agentes antimicrobianos ha revelado que algunos organismos son naturalmente resistentes. [53]

Diferentes pruebas de sensibilidad se utilizan para determinar el perfil de resistencia de diferentes microorganismos. Los métodos de dilución en agar o en caldo miden cuantitativamente la actividad *in vitro* de un agente antimicrobiano a diferentes concentraciones, determinando igualmente la concentración mínima inhibitoria (CMI), a la cual se inhibe completamente el crecimiento bacteriano [2,12,32].

Las bacterias han evolucionado desarrollando diferentes mecanismos de resistencia para asegurar su sobrevivencia, ya sea por mutaciones en el cromosoma o adquiriendo información genética nueva [16], por determinantes genéticos (plásmidos, transposones y fagos) [40]. Los plásmidos son estructuras subcelulares

de ADN de origen extracromosomal, transferidos de un organismo a otro por conjugación, que codifican información para la producción de sustancias que hidrolizan, inactivan o impiden la entrada de los antimicrobianos a la bacteria evitando su muerte [30]. Los plásmidos pueden ser portadores de genes de resistencia, y poseen segmentos móviles de ADN llamados transposones, que tienen la capacidad de brincar de un plásmido a otro, o de este al cromosoma. El transposón puede transportar resistencia simple o múltiple, y surge cuando el mismo mecanismo confiere resistencia a varios agentes antimicrobianos que comparten una porina o un sitio celular blanco común en la célula para una enzima modificadora particular [29], originada por mutaciones secuenciales adquiridas por moléculas de ADN transferibles (factores R) [40,49]. El descubrimiento de la resistencia transferible marca las pautas para comprender la rápida diseminación de factores de resistencia a través de distintos géneros y especies bacterianas los cuales presentan diferentes perfiles de resistencia, que es considerado como la respuesta que presenta un microorganismo a los antimicrobianos, determinando un patrón fenotípico característico de una especie particular.

Diversos estudios muestran la presencia de bacterias resistentes en hospitales, comunidades, medicina veterinaria y agricultura [12,41]. Este problema es evidente en bacterias grampositivas y gramnegativas, así como también en la flora bacteriana de la piel, intestinal y faríngea de pacientes hospitalizados (estafilococo coagulasa negativo y corinebacterias) [4]. En algunas comunidades han observado resistencia en *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae* y más recientemente en *Streptococcus pneumoniae*. [4,17]

El fenómeno de resistencia atrajo la atención mundial en la década de los 50s, en donde encontró resistencia múltiple a tetraciclina, cloranfenicol, estreptomina y sulfonamidas, en *Shigella* spp. y *E. coli*, este perfil de resistencia fue observado en la flora intestinal de algunos pacientes [4,17,40]. Igualmente han ocurrido brotes de salmonelosis abarcando algunos países de América Latina y parte de México, donde se detectó resistencia a sulfonamidas, tetraciclina, cloranfenicol y otros agentes antimicrobianos [24,49]. El perfil de resistencia que presentan estos microorganismos, implica antibióticos comúnmente usados en brotes epidémicos [49], y la resistencia desarrollada por estos microorganismos depende de factores de resistencia

(plásmidos R), semejantes a los encontrados en *S. dysenteriae* responsable de las epidemias ocurridas en el pasado [23,34,49].

En Bangladesh, India, Sri Lanka y, recientemente, en Birmania [23,26], surgieron brotes epidémicos de enfermedades entéricas, lo que trajo como consecuencia un aumento de patógenos entéricos resistentes, en países en vías de desarrollo originado por el brote de cepas multirresistentes. En Bangladesh, el serotipo predominante fue *S. flexneri* resistente a trimetoprim y sulfametoxazol (TMP-SMX) manifestando cambios en su perfil de sensibilidad, así como también en el serotipo dominante por el serotipo de *S. dysenteriae* Tipo 1 con resistencia a otros antibióticos. [5,57]

La resistencia bacteriana en países desarrollados se sitúa en niveles inferiores a los establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS); específicamente la resistencia en *Escherichia coli*, en hospitales de Estados Unidos donde la prevalencia es baja [55], no así en países en vías de desarrollo donde tiende a aumentar [34], la resistencia a TMP-SMX, TMP y otros antibióticos [39,40]. Estas cepas se recuperaron principalmente de infecciones del tracto urinario, algunos de estos microorganismos presentaron resistencia a estreptomina y sulfonamidas. [55]

Trabajos realizados en Brasil, Honduras y Costa Rica revelan un alto grado de resistencia y manifiestan que no es un fenómeno aislado. [43]

La evolución y uso de los antimicrobianos ha ejercido una presión selectiva sobre bacterias resistentes, representando una amenaza constante de genes de resistencia transferibles, directa o indirectamente a organismos potencialmente patógenos para el hombre [18,34].

Los pacientes hospitalizados con terapia antimicrobiana frecuentemente presentan infecciones por gérmenes resistentes [25,41] y la mayoría portan bacilos gramnegativos resistentes en su flora intestinal [4,59]. Igualmente, esta problemática se manifiesta en diferentes comunidades mostrando porcentajes altos de resistencia [23,47], lo que repercute en el aumento de algunas enfermedades infecciosas, y las causas de esta resistencia puede diferir en la flora gastrointestinal tanto en pacientes hospitalizados como en la comunidad [18,34]. En familiares de pacientes, personal hospitalario e individuos de comunidades urbanas y rurales se detectó resistencia a

diferentes antibióticos, mostrando una mínima diferencia en la resistencia desarrollada por estas personas [31,41,44,55].

La resistencia bacteriana no es un problema que se encuentre confinado exclusivamente a: personas adultas, detectándose también entre la población infantil, por lo que es considerado un importante problema de salud pública en el mundo. Estudios realizados sobre la colonización intestinal por flora enteropatógena en la población infantil de diversas partes del mundo tanto de zonas urbanas como rurales, muestran que en los primeros años de vida de los niños, los principales causantes de desordenes gastrointestinales son *E. coli* enteropatógena, de *Shigella* y *Salmonella*, entre otros microorganismos que tienen variación estacional, variabilidad por residencia urbana o rural, clase socioeconómica, localización geográfica y particularmente la edad del hospedero [15,16,63]. En países en vías de desarrollo existen fallas en la terapia antimicrobiana en el tratamiento de la gastroenteritis pediátrica, originando el surgimiento de resistencia en bacterias comensales intestinales [39], y en patógenos entéricos [57]; y habitualmente en estos países ocurren frecuentemente muertes infantiles ocasionadas por la diarrea causada por flora enteropatógena [15,16]. En niños atendidos en centros médicos de países desarrollados revelaron que el 28% de niños no hospitalizados y sin terapia antimicrobiana son portadores de bacilos gramnegativos resistentes a trimetoprim y ampicilina, predominando entre ellas *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *Citrobacter* spp., [39,54,58]. Este fenómeno se ha observado tanto en niños con diarrea como en niños sanos [15]. Estudios comparativos realizados en diferentes países, se encontró en niños sanos colonización bacteriana resistente a diferentes antimicrobianos y esta resistencia varía de un país a otro. [37]

En México, el escaso conocimiento sobre la resistencia antimicrobiana ha favorecido que el uso de los antibióticos se rija de acuerdo a normas establecidas en los países desarrollados; sin embargo, el comportamiento de la resistencia en estos países parece haberse estabilizado, no así en países en vías de desarrollo donde el fenómeno continua en aumento [37]. Esto se ha relacionado, en parte, por el uso indiscriminado de antibióticos, fomentando el surgimiento de microorganismos resistentes a una gran variedad de antimicrobianos [4].

2. JUSTIFICACION

Debido al uso generalizado de los antibióticos se logró un gran avance en el tratamiento de diversas enfermedades infecciosas, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida de los individuos.

Sin embargo este uso se ha acompañado de un incremento evidente en la selección de resistencia bacteriana, manifestado por fallas en el tratamiento de diversas infecciones.

Hay datos epidemiológicos que muestran un uso frecuente de los antimicrobianos en la comunidad de estudio, así como su uso indiscriminado en enfermedades diarreicas. Otro factor que favorece esta problemática es la compra de antibióticos sin que se requiera receta médica, por lo que la población en general, puede adquirirlos y aplicarlos sin restricción alguna, contribuyendo al aumento de bacterias y patógenos resistentes. [6,7,8,11]

En forma general los antibióticos más frecuentemente usados son las penicilinas (43%) entre las que se incluye ampicilina, sulfonamidas (7%) como el sulfametoxazol, tetraciclinas (6%), entre otros. Específicamente, en episodios de enfermedades respiratorias, los habitualmente empleados fueron: ampicilina, cotrimoxazol y en casos de diarrea aguda las tetraciclinas ocuparon el primer lugar en uso en la comunidad, seguidas por cotrimoxazol, ampicilina y furazolidona.[6]

No obstante, existe poca información sobre el fenómeno de la colonización entérica por bacterias resistentes, a consecuencia de este uso de antibióticos, en individuos sanos en la comunidad, ya que solo se han realizado estudios en poblaciones cerradas (hospitales y guarderías).

Con estos antecedentes es importante realizar investigaciones acerca de esta problemática, para determinar y conocer el perfil de resistencia bacteriana, específicamente en la población infantil de diferentes países en vías de desarrollo. Es necesario a este respecto, determinar en la población sana a nivel comunitario, el comportamiento de este fenómeno que día a día toma más importancia.

Este estudio es la fase inicial para conocer y demostrar la magnitud real de esta asociación: uso indiscriminado de antibióticos y un alto riesgo a contraer enfermedades infecciosas por cepas bacterianas resistentes.

En concreto, con el fin de contribuir en la investigación de esta problemática presente en nuestro país, se pretende dar a conocer el perfil de colonización por gérmenes resistentes en la flora intestinal de un grupo de niños de una comunidad del Distrito Federal, México.

3. OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de colonización entérica por bacterias resistentes a uno o varios antibióticos en una cohorte de niños menores de dos años de edad, seguidos durante tres meses y residentes de una zona rural de la ciudad de México.

3.1 OBJETIVO ESPECIFICO

Determinar el perfil de resistencia bacteriana de la flora intestinal de niños sin diarrea para los siguientes agentes antimicrobianos: ampicilina, trimetoprim, tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina, nitrofurantofna y norfloxacina.

4. MATERIALES Y METODOS

4.1. PACIENTES

Se incluyeron en forma prolectiva, 20 niños sanos menores de dos años de edad. Los niños eran residentes de San Pedro Mártir, Tlalpan, y participaban en un estudio sobre vigilancia de enfermedades diarreicas, realizado en esta zona por la unidad de Epidemiología del Departamento de Infectología, del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. Se incluyeron niños sanos, normales, que no hubiesen tomado antimicrobianos dos semanas anteriores al estudio. Se excluirían del estudio a los niños que recibieron antibióticos antes del inicio del estudio. Los niños se dividieron en dos grupos de diez por razones de trabajo, el primero se siguió del 2/VII/90 al 30/X/90 y el segundo grupo del 8/X/90 al 8/I/91. Se colectaron muestras fecales (la primera del día) cada semana durante tres meses, obteniéndose 12 muestras en total (4/mes). Se realizaron entrevistas a las madres de los niños y se aplicaron cuestionarios con el propósito de recavar información de los niños, con el propósito de averiguar si habían padecido diarrea u otra enfermedad infecciosa, y por lo tanto que hubiera consumido algún antibiótico durante las dos semanas previas a la entrevista. Las muestras y la información relativa a los niños fueron colectadas por un equipo de trabajadoras de campo del Departamento de Infectología.

4.2. TRANSPORTE Y MANEJO DE LAS MUESTRAS.

Las heces se transportaron en medio de Cary Blair o en recipientes estériles al laboratorio de enteropatógenos del Depto. de Infectología, donde se registraron y una fracción de la muestra se llevó al laboratorio de Microbiología Clínica del mismo Departamento, en donde se sometieron a dos pruebas de sensibilidad antimicrobiana: primero al método de escrutinio (o tamizaje) y segundo las cepas resistentes así detectadas, a una prueba confirmatoria (por el método de microdilución en caldo).

4.3. METODO DE SENSIBILIDAD POR DILUCION EN AGAR (METODO DE ESCRUTINIO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA).

Se introdujo un hisopo estéril en la muestra, y se colocó dentro de un tubo de ensaye con 2 ml de solución salina estéril 0.85% , para obtener una suspensión aproximada de 1:10, de esta suspensión, se inocularon siete cajas de agar MacConkey [Merck & CO., Inc., México D.F] con diferente concentración de antibiótico [MCA]: ampicilina 64 µg/ml (A) [Bristol-Myers Squibb de México, S.A. de C.V.], trimetoprim 16 µg/ml (TMP) [Senosian, México D.F], tetraciclina 32 µg/ml (TE) [Bristol-Myers Squibb de México], cloranfenicol 50 µg/ml (CL) [Parke-Davis, México, D.F], gentamicina 16 µg/ml (GE) [Shering Plough, México, D.F], nitrofurantoína 200 µg/ml (NF) [Productos Mavi, México, D. F] y norfloxacin 16µg/ml (NOR) [Laboratorios Prosalud, México, D. F.] estas concentraciones se usaron de acuerdo a los criterios de la NCCLS y una caja de medio de cultivo sin antibiótico para control de crecimiento. Se incubó a 37° C por 18-24 hrs. Si se observaba crecimiento se consideró que el germen era resistente a la concentración del antibiótico en la placa de agar.

4.4. METODO DE REFERENCIA O CONFIRMATORIO DE LA SENSIBILIDAD (METODO DE MICRODILUCION EN CALDO).

Solamente a los aislados de *E. coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp. y *Klebsiella* spp., por este método se les determino la concentración mínima inhibitoria (CMI). Los CMI se realizaron de acuerdo a los métodos establecidos por la NCCLS [2,12]. La concentración inicial de las microplacas (A.H. Thomas, USA) para A, TMP, TE, CL, GE, NOR fue 256 µg/ml y para NF 800 µg/ml, con dilución progresiva.

Se ajustó la suspensión bacteriana en solución salina estéril (0.85%) de cada aislado a una turbidez de 0.5 de MacFarlan (1.5×10^8 unidades formadoras de colonia [UFC/ml]), se tomaron con una micropipeta (Eppendorf, N.Y., USA) 10 microlitros (µl) de cada suspensión y se adicionó a un tubo de ensaye con 10 ml de solución amortiguadora de fosfatos (PBS) estéril, teniendo una concentración final de 1.5×10^5 UFC/ml, de esta dilución se inocularon 50 µl a las microplacas con una micropipeta

multicanal (Eppendorf, N.Y., USA), agregándose a cada uno de los pozos de las microplacas. Se envolvieron en bolsas de plástico y se incubaron a una temperatura de 35° C durante 16-20 hrs.

- LECTURA DE LOS CMI.

Las microplacas se colocaron en un espejo microtitulador (Cooke Engineering Company, Virginia, USA) para su lectura. La lectura de la cepa control debió coincidir con los intervalos de sensibilidad propuestos por la NCCLS para las cepas control, se definió a un microorganismo como resistente o sensible, de acuerdo a las categorías propuestas por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). (Cuadro 1)

4.5. IDENTIFICACION.

Todas las colonias diferentes que se aislaron en las placas de MCA se identificaron por macro método convencional [2], que incluye los siguientes substratos: agar triple azúcar (TSI), agar de hierro y lisina (LIA), citrato de Simmons (CIT), agar MIO (movilidad-indol-ornitina), agar SIM (sulfhídrico-indol-movilidad), caldo Voges-Proskauer (VP) y caldo urea (URE) [Bloxon, México, D.F]. Si el patrón fenotípico no era suficiente para identificar el género y especie, se realizaron las siguientes pruebas adicionales: oxidasa [Sigma Chemical Co., USA]; descarboxilación de lisina, ornitina y arginina dehidrolasa [Merck & Co., Inc. USA], fermentación de carbohidratos: adonitol, manitol, dulcitol, inositol, rafinosa, ramnosa, arabinosa y xilosa [Sigma Chemical Co., USA]; oxidación-fermentación de glucosa; producción de DNAsa; crecimiento a 42°C, utilización de malonato, hidrólisis de urea de Christensen, producción de fenilalanina desaminasa, β -galactosidasa y utilización de acetato de sodio. [21,22]

Las bacterias identificadas por morfología colonial y pruebas bioquímicas, como *Shigella* spp. o *E. coli* gpo. A-D se aglutinaron con el antisuero específico [Bigaux Diagnostica, México D.F]. Una colonia de cada germen sospechoso se resuspendió en una gota de solución salina isotónica, se agregó una gota de solución de acriflavina, sobre un portaobjeto limpio y se adicionó una gota del antisuero, se agitó

durante 5 min., en un agitador (Variable Speed Rotator, Parsippany, N.J., USA) y se observó en el microscopio. [21]

4.6. CONTROL DE CALIDAD.

Se utilizó *E. coli* ATCC 25922 como control, la cual se sembró en una caja de MCA de cada lote. Las placas de MCA se almacenaron a una temperatura de 4°C por quince días como máximo.

Para la determinación del CMI también se utilizó *E. coli* ATCC 25922.

Se utilizaron los puntos de corte de resistencia en CMI propuestos por la NCCLS para los antibióticos probados en el estudio.

CUADRO 1. Puntos de corte de resistencia propuestos por la NCCLS.

<u>Antibiótico</u>	<u>Puntos de corte para resistencia.</u>
Ampicilina	32 µg/ml
Trimetoprim	16 µg/ml
Tetraciclina	16 µg/ml
Cloranfenicol	25 µg/ml
Gentamicina	8 µg/ml
Nitrofurantoina	100 µg/ml
Norfloxacina	32 µg/ml

4.7. ALMACENAMIENTO DE LAS CEPAS.

Las cepas resistentes se guardaron en viales con agar nutritivo con una concentración baja de antibiótico al que fue resistente y se guardaron a 4°C.

4.8. PERFIL DE COLONIZACION DE LOS NIÑOS.

Se definieron los siguientes perfiles de colonización para los niños: Colonización continua cuando se observó una colonización ininterrumpida ó interrumpida sólo por una semana por algún germen resistente; Intermitente, cuando existieron dos períodos de colonización separados entre sí, por un espacio de al menos dos semanas libres de colonización; recurrente cuando existió en más de dos

períodos de colonización separados entre sí, por un espacio de al menos dos semanas libres de colonización, y esporádica cuando se presentó colonización en un solo período para posteriormente desaparecer hasta el fin del seguimiento microbiológico del niño.

4.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para determinar la eficacia del método de escrutinio (método de dilución en agar), se eligió como prueba confirmatoria al método de microdilución en caldo (método de referencia) y se calcularon los índices de sensibilidad, valor predictivo positivo [61]. La sensibilidad indica la proporción de cepas resistentes según ambos métodos (verdaderos positivos), del total de cepas resistentes según el método confirmatorio (total de positivos).

S = sensibilidad

VP = verdadero positivo

FN = falso negativo

$$S = \frac{VP}{VP + FN} \times 100$$

El valor predictivo positivo es la proporción de resultados positivos por el método de escrutinio y fueron confirmados por el método de microdilución en caldo del total de resultados positivos por el método de escrutinio.

5. RESULTADOS

5.1. RECUPERACION DE LOS AISLADOS CLINICOS.

Durante el período de estudio, recibimos un total de 260 muestras de 20 niños seleccionados al azar, en promedio 13 muestras por niño. De estas muestras se recuperaron 528 gérmenes: 255 *E. coli* lo que representa el 48% de aislamiento y *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. presentaron porcentajes de aislamiento variables, como se muestra en el Cuadro 2.

CUADRO 2. Frecuencia de aislamientos por género.

Germen	No. Microorganismos	Expresado como porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	255	48.3
<i>Klebsiella</i> spp.	70	13.2
<i>Enterobacter</i> spp.	54	10.2
<i>Pseudomonas</i> spp.	54	10.2
<i>Acinetobacter</i> spp.	27	5.1
<i>Citrobacter</i> spp.	20	3.8
<i>Proteus</i> spp.	12	2.3
<i>Escherichia coli</i> gpo. A-D	11	2.1
<i>Morganella</i> sp.	8	0.6
<i>Shigella</i> spp.	5	0.9
<i>Aeromonas</i> spp.	5	0.9
<i>Providencia</i> spp.	4	0.7
<i>Serratia</i> spp.	2	0.4
TOTAL	528	100

En la cuadro 3 se desglosa la frecuencia de aislados clínicos por género y especie. De estos microorganismos encontramos como causantes de diarrea a *S. boydii*, *S. sonnei*, *A. cavie*, *A. hidrophila*, *E. coli* y *E. coli* gpo. A-D.

CUADRO 3. Frecuencia de aislamiento por especie.

Germen	No. de cepas	% de aislamiento
<i>E. coli</i>	255	48.3
<i>E. coli</i> gpo A D	11	2.1
<i>E. fergusonii</i>	1	0.2
<i>Shigella boydii</i>	3	0.6
<i>S. sonnei</i>	2	0.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	36	6.8
<i>K. oxytoca</i>	31	5.9
<i>K. ozonensis</i>	3	0.6
<i>Enterobacter cloacae</i>	38	7.2
<i>E. aerogenes</i>	8	1.5
<i>E. agglomerans</i>	8	1.1
<i>E. sakazakii</i>	2	0.4
<i>Citrobacter freundii</i>	18	3.4
<i>C. diversus</i>	1	0.2
<i>C. amelonaticus</i>	1	0.2
<i>Proteus vulgaris</i>	8	1.5
<i>P. mirabilis</i>	4	0.7
<i>Morganella morganii</i>	8	1.5
<i>Providencia rettgeri</i>	3	0.6
<i>P. alcalifaciens</i>	1	0.2
<i>Serratia marcescens</i>	1	0.2
<i>S. odorifera</i>	1	0.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0.4
<i>P. fluorescens</i>	5	0.9
<i>P. stutzeri</i>	44	8.3
<i>Xantomonas maltophilia</i>	3	0.6
<i>Aeromonas caviae</i>	4	0.7
<i>A. hydrophila</i>	1	0.2
<i>Achatobacter lwoffii</i>	17	3.2
<i>A. calcoaceticus</i>	10	1.9
TOTAL	526	100

5.2 SENSIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS POR EL METODO DE TAMIZAJE Y POR EL METODO DE MICRODILUCION EN CALDO.

Un porcentaje importante de las cepas de *E. coli*, *E. coli* gpo. A-D, *Shigella* spp., y *Klebsiella* spp., mostraron resistencia a ampicilina. En los tres últimos géneros, la resistencia a trimetoprim fue similar, en el caso de *E. coli*, el porcentaje de cepas resistentes a este antibiótico fue más alta. Para tetraciclina se tuvo una resistencia mayor para *Shigella* spp., y *E. coli*, en porcentajes menores *E. coli* gpo. A-D y *Klebsiella* spp.. *E. coli* presentó un porcentaje de resistencia alto a cloranfenicol, y en un porcentaje menor de resistencia en

Klebsiella spp. Para los gentamicina, nitrofurantoina y norfloxacina, los cuatro géneros mostraron porcentajes de resistencia menores (Cuadro 4).

CUADRO 4. Número y porcentaje de cepas resistentes (*Escherichia coli*, *Escherichia coli* gpo A-D, *Shigella* spp. y *Klebsiella* spp.), a siete antibióticos probados por el método de tamizaje y de microdilución en caldo.

Germen	Antibiótico	Método de tamizaje	Método de Microdilución en Caldo
<i>E. coli</i> (235)	A	235 (92.1)	234 (91.8)
	TMP	205 (77.9)	197 (74.8)
	TE	162 (64.1)	159 (62.5)
	CL	103 (40.4)	103 (40.3)
	GE	26 (10.2)	12 (4.7)
	NF	4 (1.5)	4
	NOR	1 (0.4)	1
<i>E. coli</i> gpo. A-D (11)	A	6 (54.5)	6 (54.5)
	TMP	3 (27.3)	3 (27.3)
	TE	5 (45.4)	5 (45.4)
	CL	0	0
	GE	0	0
	NF	0	0
<i>Shigella</i> spp. (5)	A	2 (40)	2 (40)
	TMP	1 (20)	1 (20)
	TE	4 (80)	4 (80)
	CL	0	0
	GE	0	0
	NF	0	0
	NOR	0	0
<i>Klebsiella</i> spp. (70)	A	31 (44.3)	31 (44.3)
	TMP	27 (38.6)	21 (30)
	TE	13 (18.6)	12 (17.1)
	CL	11 (15.9)	11 (15.7)
	GE	2 (3.1)	1 (1.4)
	NF	1 (1.5)	1 (1.4)
	NOR	0	0

Nota: Solo se eligieron a *E. coli*, *E. coli* gpo. A-D y *Klebsiella* spp. para realizarles sensibilidad por microdilución en caldo, por considerarse como marcadores de flora entérica y como patógenos a *Shigella* spp..

Estos resultados muestran una alta sensibilidad y valor predictivo positivo del método de dilución en agar comparado con el método confirmatorio (microdilución en caldo) para el estudio de la resistencia de *E. coli*, *E. coli* gpo. A-D, *Klebsiella* spp. y *Shigella* spp. y no se encontró diferencias significativas entre ambos métodos (Cuadro 5)

CUADRO 5. Sensibilidad (S) y valor predictivo positivo (VPP), del método de agar de MacConkey con antibiótico con respecto al método de microdilución en caldo.

Antibiótico	S	VPP
Ampicilina	100	99.8
Trimetoprim	100	100
Tetraciclina	100	97.2
Cloranfenicol	100	100
Gentamicina	100	38.4
Nitrofurantoina	100	80
Norfloxacina	100	100

En lo que concierne a los otros microorganismos recuperados, solo se determinó sensibilidad por el método de escrutinio y mostraron una resistencia heterogénea con los siguientes perfiles de resistencia obtenido por antibiótico:

Ampicilina:

Aeromonas spp. > *Serratia* spp. > *Enterobacter* spp. > *Pseudomonas* spp. > *Proteus* spp. y *Morganella morganii* > *Citrobacter* spp. > *Acinetobacter* spp.. *Providencia* spp. no mostró resistencia a este antimicrobiano.

Trimetoprim:

Citrobacter spp. > *Pseudomonas* spp. > *Proteus* spp. > *Enterobacter* spp. > *Providencia* spp. > *Acinetobacter* spp. > *Providencia* spp.. *Aeromonas* spp. y *Morganella morganii* no presentaron resistencia.

Tetraciclina:

Providencia spp. > *Pseudomonas* spp. > *Morganella morganii* > *Enterobacter* spp. y *Acinetobacter* spp. > *Proteus* spp. > *Citrobacter* spp.. No se encontró resistencia en *Aeromonas* spp. y *Serratia* spp.

Cloranfenicol:

Aeromonas spp. y *Citrobacter* spp. > *Morganella morganii* > *Acinetobacter* spp. > *Enterobacter* spp. y *Pseudomonas* spp. > *Proteus* spp.. *Providencia* spp. y *Serratia* spp. no mostraron resistencia.

Gentamicina:

Acinetobacter spp. > *Pseudomonas* spp. . Los demás microorganismos presentaron resistencia a este antibiótico.

Nitrofurantoina:

Serratia spp. > *Acinetobacter* spp. > *Providencia* spp. > *Pseudomonas* spp. > *Proteus* spp. > *Enterobacter* spp.. No se encontró resistencia en *Morganella morgani*, *Citrobacter* spp. y *Aeromonas* spp..

Norfloxacin:

Acinetobacter spp. > *Pseudomonas* spp.. Los otros gérmenes no presentaron resistencia a este fármaco. (Cuadro 6)

CUADRO 6. Porcentaje de resistencia a siete antibióticos en otras enterobacterias y bacilos gramnegativos no fermentadores.

Germen (n)	Porcentaje de resistencia por el método de tamizaje						
	A	TMP	TE	CL	GE	NF	NOR
<i>Enterobacter</i> spp. (54)	33.3	40.7	18.5	9.2	0	1.8	0
<i>Citrobacter</i> spp. (24)	15	70	10	25	0	0	0
<i>Proteus</i> spp. (12)	25	41.7	16.7	8.3	0	8.3	0
<i>Morganella morgani</i> (6)	25	0	37.5	12.5	0	0	0
<i>Providencia</i> spp. (5)	0	20	60	0	0	20	0
<i>Serratia</i> spp. (3)	66.6	0	0	0	0	33.3	0
<i>Pseudomonas</i> spp. (54)	31.5	42.6	42.6	9.2	16.6	16.6	1.8
<i>Aeromonas</i> spp. (5)	75	0	0	25	0	0	0
<i>Acinetobacter</i> spp.(27)	3.7	14.8	18.5	11.1	62.9	22.2	3.7

Por otra parte al realizar el análisis del perfil de resistencia por germen, se encontró en *E. coli* (n= 255) porcentajes de resistencia elevados, predominando la resistencia a ampicilina, trimetoprim y tetraciclina, en el caso de cloranfenicol se registró una resistencia menor. La gentamicina y nitrofurantoina mostraron índices menores de resistencia, y para norfloxacina la resistencia no fue significativa.

Fig. 1)

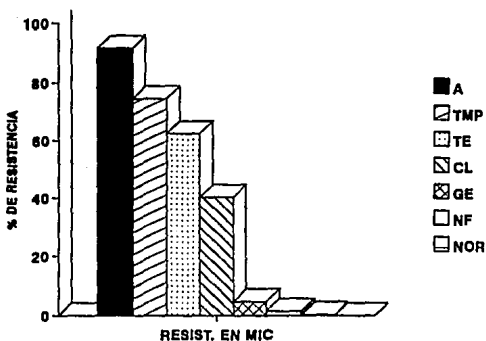


FIGURA 1. Porcentaje de cepas resistentes de *Escherichia coli* (n = 255) de acuerdo a l método de microdilución en caldo.

E. coli gpo. A-D (n= 11), mostró un perfil de resistencia similar al de *E. coli*, con alta resistencia a ampicilina y tetraciclina por ambos métodos y en grado menor a trimetoprim. (Fig. 2)

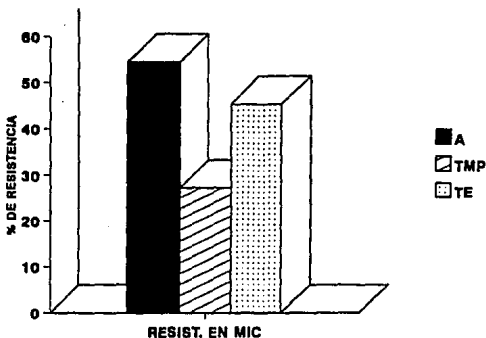


FIGURA 2. Porcentaje de resistencia en *Escherichia coli* gpo. (n= 11) A-D por el método microdilución en caldo.

Shigella spp. (n= 5) mostró un perfil de resistencia diferente con porcentajes altos de resistencia a tetraciclina, y una resistencia menor a ampicilina y trimetoprim. No se encontró resistencia para los otros antibióticos probados. (Fig. 3)

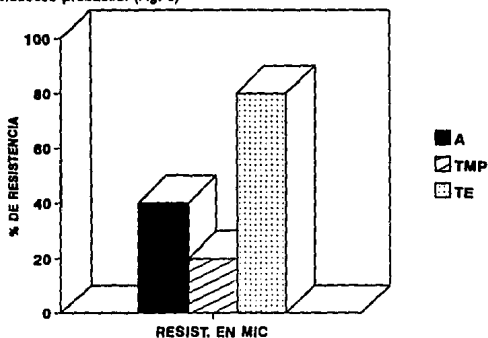


FIGURA 3. Porcentaje de cepas de *Shigella* spp., (n= 5) resistentes a diversos antibióticos, de acuerdo al método de microdilución en caldo.

Klebsiella spp. (n= 70), tuvo un porcentaje de resistencia alto a ampicilina y trimetoprim. Tetraciclina y cloranfenicol tuvieron una resistencia parecida, no obstante esta fue inferior a la de los dos primeros antibióticos. (Fig. 4)

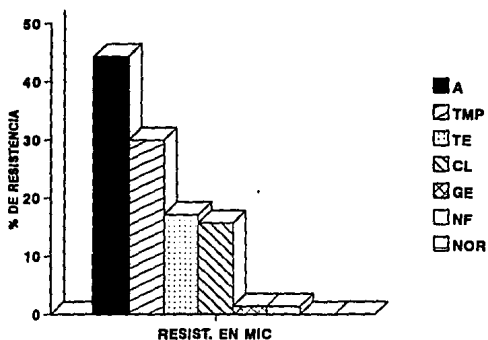


FIGURA 4. Porcentaje de resistencia de *Klebsiella* spp., (n= 70) por el método de microdilución en caldo.

Considerando todas las cepas de *E. coli*, *Shigella* spp., *E. coli* gpo. A-D y *Klebsiella* spp., se observó un porcentaje alto de resistencia a ampicilina, a trimetoprim, a tetraciclina y cloranfenicol, sin embargo, para gentamicina, nitrofurantoina y norfloxacina en general para estos cuatro microorganismos mostraron porcentajes de resistencia menores. (Fig. 5)

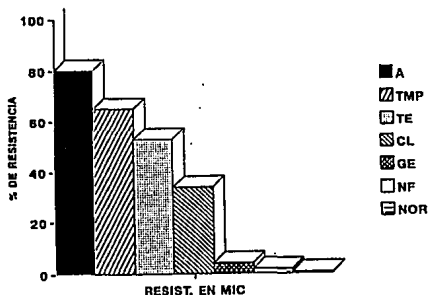


FIGURA 5. Porcentaje de resistencia global de los cuatro microorganismos (*Escherichia coli*, *Escherichia coli* gpo. A-D, *Shigella* spp. y *Klebsiella* spp.) analizados por el método de microdilución en caldo.

En forma global la mayoría de las cepas de *E. coli*, *Shigella* spp., *E. coli* gpo. A-D y *Klebsiella* spp., presentaron resistencia a uno ó dos antibióticos y en un porcentaje menor a tres y cuatro. Solo algunas cepas de *E. coli* fueron resistentes a cinco y a seis antimicrobianos. Ninguna cepa presentó resistencia a los siete antibióticos y ninguna fue sensible a los siete antibióticos probados. (Cuadro 6)

CUADRO 7. Porcentaje de cepas resistentes a uno o más antibióticos.

Microorganismo	No. de cepas	No. de antibióticos (%)						
		1	2	3	4	5	6	7
<i>E. coli</i>	255	11	32	27	24	5	1	0
<i>E. coli</i> gpo. A-D	11	63	27	10	0	0	0	0
<i>Klebsiella</i> spp.	70	52	47	1	0	0	0	0
<i>Shigella</i> spp.	5	60	20	20	0	0	0	0
TOTAL	341	22	21	21	18	4	1	0

5.3 ANÁLISIS DE RESISTENCIA POR MUESTRAS DE HECES.

En general el 50 % de las muestras de heces presentaron al menos un microorganismo resistente a alguno de los antibióticos, un cuarto de las muestras tuvieron dos microorganismos resistentes, y el resto a tres, cuatro ó mas microorganismos resistentes a al menos uno de los antimicrobianos probados.

(Fig. 6)

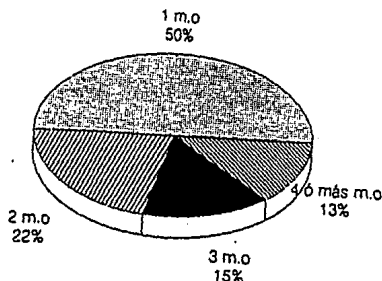


FIGURA 6. Distribución de las muestras con uno, dos, tres y cuatro o más microorganismos resistentes a uno ó más antibióticos.

Es decir ninguna muestra estuvo libre de tener por lo menos un germen resistente a algún antibiótico.

5.4. COLONIZACION ENTERICA EN LOS NIÑOS.

Los niños mostraron con frecuencia colonización del tubo digestivo por gérmenes resistentes a diferentes antibióticos, presentaron diferentes perfiles de colonización. Se encontró como principal colonizador a *E. coli* con resistencia a al menos un antibiótico en los 20 niños, los cuales mostraron 100% de colonización por *E. coli* resistente a ampicilina, predominando durante las 13 semanas de el seguimiento de los niños. Para trimetoprim se encontró un perfil de colonización semejante al de ampicilina, en este caso se presentaron variaciones mínimas en los porcentajes de colonización por gérmenes resistentes a este antimicrobiano en los niños, algunos de ellos no mostraron colonización en una o dos semanas durante el período de su seguimiento, no obstante, la colonización por *E. coli* resistente a

trimetoprim fue continua. En el caso de tetraciclina, se presentó un perfil de colonización diferente al de los dos primeros antimicrobianos, en las primeras cuatro semanas se mantuvo con porcentajes altos de colonización por este germen, y a partir de la quinta semana la colonización disminuyó en los niños para mantenerse constante hasta la decima semana, y posteriormente aumentar en la onceava semana por último la colonización fue disminuyendo en el número de niños. Para cloranfenicol se encontró un perfil de colonización intermitente. Al inicio del estudio, el 80% de los niños presentaron colonización por microorganismos resistentes a cloranfenicol, sin embargo, este comportamiento cambió a partir de la 3a. semana del seguimiento de los niños, mostrando porcentajes bajos de colonización por gérmenes resistentes a dicho fármaco y experimentando diferentes fluctuaciones en el perfil de colonización de los niños. El perfil de colonización de *E. coli* resistente a gentamicina, nitrofurantolna y norfloxacina fue diferente al encontrado en los cuatro antimicrobianos mencionados anteriormente, en este perfil se observó porcentajes bajos de colonización y en algunas semanas no se presentó colonización por gérmenes resistentes a estos tres antimicrobianos. (Fig. 8)

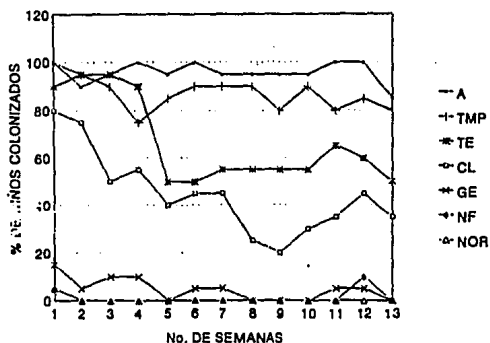


FIGURA 8. Perfil de colonización por *E. coli* resistente.

E. coli gpo. A-D mostró en los niños perfiles de colonización diferentes a los de *E. coli*; en este caso solo se encontró colonización esporádica por este germen resistente a ampicilina, trimetoprim y tetraciclina, se observó colonización solo en el 10% de los niños. (Fig. 9)

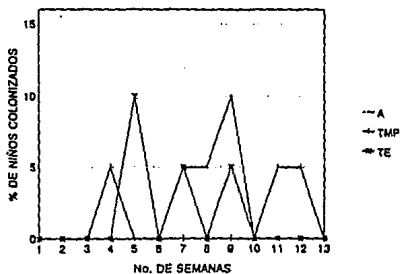


FIGURA 9. Perfil de colonización por *E. coli* gpo. A-D.

Shigella spp. igualmente que *E. coli* gpo. A-D, presentó un perfil de colonización esporádico en el estudio, este patógeno se encontró en el 5% de los niños y en uno de ellos no mostró síntomas de diarrea. (Fig. 10)

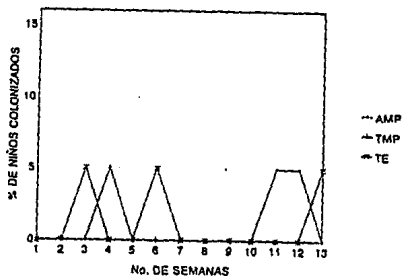


FIGURA 10. Perfil de colonización por *Shigella* spp. resistente.

En la figura 11 se mostrará el perfil de colonización *Aeromonas* spp., este patógeno se encontró esporádicamente en 5% de los niños durante su seguimiento, con resistencia solo a ampicilina. (Fig. 11)

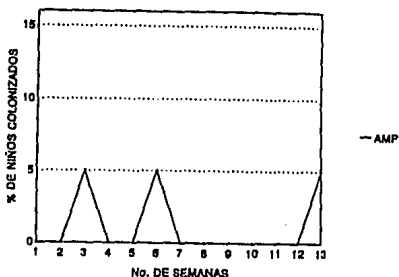


FIGURA 11. Perfil de colonización por *Aeromonas* spp. resistente.

En 30% los niños se encontró colonización por *Klebsiella* spp. resistente ampicilina, trimetoprim, tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina y nitrofurantoina, este microorganismo mostró un perfil de colonización intermitente y recurrente, con diferentes variaciones para cada uno de los antibióticos probados. (Fig. 12)

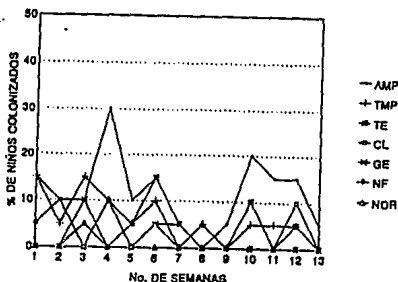


FIGURA 12. Perfil de colonización por *Klebsiella* spp. resistente.

Pseudomonas spp. resistente mostró en los niños un perfil de colonización intermitente y recurrente, se presentó en 30% de los niños, con porcentajes altos de resistencia para trimetoprim y nitrofurantoina. (Fig. 13)

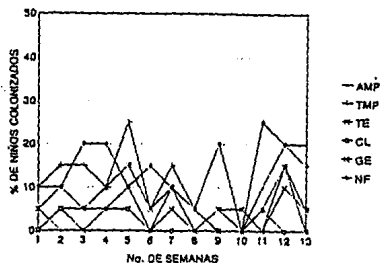


FIGURA 13. Perfil de resistencia por *Pseudomonas* spp. resistente.

5.5 DISTRIBUCION DE NIÑOS CON CEPAS RESISTENTES A DIFERENTES ANTIBIOTICOS.

En la figura 14 se muestra la distribución de niños según el número de antibióticos a los que mostraron resistencia en su flora intestinal (predominando *E. coli* como germen resistente principalmente) en algún momento de su seguimiento.

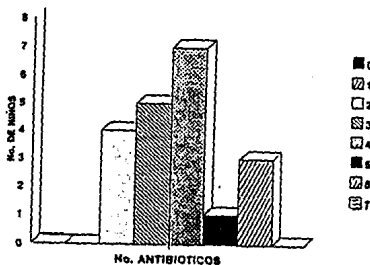


FIGURA 14. Distribución del número de niños según el número de antibióticos a los que mostraron resistencia.

Todos los niños estuvieron colonizados, en algún momento de su seguimiento por algún (os) germen (es) resistente (s) a ampicilina, trimetoprim, tetraciclina y cloranfenicol. (Cuadro 9)

CUADRO 9. Número de niños colonizados por gérmenes resistentes a diversos antibióticos.

Antibiótico	No. de niños
Ampicilina	20
Trimetoprim	20
Tetraciclina	20
Cloranfenicol	20
Gentamicina	15
Nitrofurantoina	16
Norfloxacina	10

Se presentaron 17 episodios diarreicos y la mitad de la población infantil mostró al menos un episodio diarreico. En ellos se aisló *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Shigella* spp., *Citrobacter freundii* y *Pseudomonas stutzeri*. Estos gérmenes tuvieron resistencia alta a los antibióticos que ordinariamente son prescritos en infecciones gastrointestinales. (Cuadro 10)

Se recuperó *Aeromonas* spp. y *Shigella boydii* en dos de los niños, los cuales no presentaban síntomas asociados con diarrea. Por lo que respecta a *E. coli* enteropatógenas se encontraron en los niños, 1 enteropatógena y 3 enterotoxigénicas.

CUADRO 10. Gérmenes resistentes a diversos antibióticos aislados durante los episodios diarréicos de los niños en seguimiento.

Clave del niño	Germen aislado	Perfil de Resistencia Antimicrobiana
G120	<i>Shigella sonnei</i>	A, TMP, TE
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	A, CL
	<i>Citrobacter freundii</i>	TMP, TE, CL
	<i>Escherichia coli</i>	TMP
	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP
I269	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP
M265	<i>Escherichia coli</i>	TMP
	<i>Escherichia coli</i>	A, CL
R115	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP
C181	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP, TE, CL, GE
C140	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP, TE
	<i>Shigella boydii</i>	TE
	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP, TE
	<i>Shigella boydii</i>	TE
C108	<i>Escherichia coli</i>	A
R133	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP, TE, CL, GE
	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP, TE, CL, GE
D151	<i>Citrobacter freundii</i>	TMP
	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP, TE
	<i>Enterobacter cloacae</i>	TMP
	<i>Pseudomonas sutzeri</i>	TMP, TE, NF
	<i>Escherichia coli</i>	A, TE
	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP, TE, GE
	<i>Enterobacter cloacae</i>	A, TE
G190	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP, TE, CL, GE
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	A, TE
	<i>Enterobacter cloacae</i>	A
	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP, TE
	<i>Enterobacter cloacae</i>	A
	<i>Escherichia coli</i>	A, TMP, TE, CL
	<i>Shigella boydii</i>	TE
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	A

6. DISCUSION

El surgimiento de los antibióticos ha significado un gran avance en la terapia antimicrobiana de diversas enfermedades infecciosas mejorando la calidad de vida de los hombres, no obstante, la aparición, uso y abuso de un nuevo agente antimicrobiano, ha condicionado la selección de bacterias resistentes, originando problemas médicos, económicos y ecológicos a nivel hospitalario y comunitario.

Existen antecedentes que demuestran que no solo las personas que toman antibióticos son las únicas que portan bacterias resistentes en su microflora intestinal, también se han encontrado individuos sanos portadores de bacterias resistentes en la flora intestinal [14,41].

E. coli es una de las bacterias comensales que predomina en las muestras fecales del hombre, considerándose el principal reservorio de plásmidos de resistencia [14,18,23,41], y en sus diferentes enterotipos es uno de los microorganismos causante de diversos desordenes gastrointestinales como la diarrea en países tropicales y semitropicales [15,56,63].

En este estudio realizado en una comunidad del centro del país, se encontró una alta proporción de *E. coli* resistente en las muestras fecales de los niños, seguida de *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., y *Pseudomonas* spp. y otras enterobacterias con porcentajes variables de aislamiento (Cuadro 2). A nivel de especie se observó el mismo comportamiento predominando *E. coli*, *Pseudomonas stutzeri*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae* y *K. oxytoca*. Se obtuvo una frecuencia baja de patógenos entéricos, recuperándose *Shigella* spp. y *Aeromonas* spp. (Cuadro 3). No se aisló ninguna cepa de *Salmonella* spp.. Mostrando un comportamiento diferente en cuanto a patógenos entéricos con respecto a otros estudios. [49,59]

En los niños de esta comunidad se encontró colonización intestinal por *E. coli* resistente a por lo menos seis antibióticos; 91.8% de las cepas aisladas fueron resistentes a ampicilina; 74.6% a trimetoprim, 62.5% a tetraciclina y 40.4% a cloranfenicol. 4.7% a gentamicina, 1.6% a nitrofurantolna y 0.4% a norfloxacina (Fig. 1). Los resultados de resistencia en *E. coli*, coinciden con los resultados de diferentes estudios [44,55] que reportan un rápido y frecuente surgimiento de *E. coli* resistente a TMP-SMX y otros antibióticos en muestras fecales de personas no hospitalizadas y niños sanos, demostrando así que no es un fenómeno transitorio [25,39,54,59].

La figura 2 muestra el perfil de resistencia de *E. coli* gpo. A-D, en donde se observa resistencia a tres antibióticos, al igual que en *E. coli* la resistencia a ampicilina (54.4%), tetraciclina (45.4%), y trimetoprim (27.3%) fue notoria, siendo sensible al resto de los antibióticos probados.

Shigella spp. manifestó un comportamiento semejante, no obstante, fue más alta la resistencia a tetraciclina (80%), seguida por la resistencia a ampicilina (40%) y trimetoprim (20%) (Fig. 3). Según estimaciones de la OMS, acerca de la resistencia para las especies de *Shigella* en los países en vías de desarrollo, en donde se muestran porcentajes altos de resistencia a tetraciclina, ampicilina y trimetoprim principalmente para Guatemala y Bangladesh [5,36], siendo notoria la semejanza encontrada entre los porcentajes de resistencia obtenidos en este estudio, con los resultados reportados por estos países.

En *Klebsiella* spp., el perfil de resistencia fue similar al observado en los grupos anteriores con una resistencia de 44.3% a ampicilina, a trimetoprim de 30%, tetraciclina y cloranfenicol 17.1% y 15.7% respectivamente, mientras que los otros tres fármacos presentaron porcentajes de resistencia bajos (Fig. 4). Estos porcentajes son semejantes a los de algunos centros médicos y estudios de algunas comunidades, publicados previamente para *E. coli*, *E. coli* gpo. A-D, *Shigella* spp. y *Klebsiella* spp. [36,47].

En general *E. coli*, *E. coli* gpo. A-D, *Shigella* spp. y *Klebsiella* spp., presentaron un perfil de resistencia similar para ampicilina, trimetoprim, tetraciclina, cloranfenicol, y en menor porcentaje a gentamicina, nitrofurantoina y norfloxacina. (Fig. 5)

En lo que respecta a la frecuencia de resistencia por antibióticos se encontró que *E. coli* y *Klebsiella* spp. presentaron resistencia a por lo menos seis antibióticos y *E. coli* gpo. A-D y *Shigella* spp. fueron resistentes al menos tres antimicrobianos, ninguna de estas bacterias mostró resistencia a los siete fármacos (Cuadro 6). Este comportamiento coincide con los resultados obtenidos en diferentes países en vías de desarrollo, los cuales muestran porcentajes elevados de resistencia a ampicilina y trimetoprim [5,10,23,28]. En Chile y Tailandia también se encontró resistencia a TMP-SMX, en Honduras y Costa Rica recuperaron *E. coli* en aislados clínicos urinarios con esta resistencia y en patógenos entéricos en Brasil [26,43,63].

En cuanto a la resistencia de las otras enterobacterias recuperadas de coprocultivos de niños, se encontraron diversos perfiles de resistencia en los siete antibióticos probados, siendo resistentes únicamente por el método de difusión en agar, por lo que cabe esperarse que también lo sean por el método de microdilución en caldo.

Enterobacter spp., *Citrobacter* spp. y *Proteus* spp. tuvieron resistencia alta a trimetoprim de 40.7%, 74% y 41.7% , ampicilina de 33.3%, 15% y 25%, a cloranfenicol de 9.2%, 25% y 8.3% respectivamente, los tres géneros presentaron una resistencia a por lo menos cuatro antimicrobianos. El perfil de resistencia de *Morganella* sp., *Providencia* spp. y *Serratia* spp., se mostró alta a ampicilina en los tres géneros con 25%, 60%, y 66.6% respectivamente. En *Pseudomonas* spp., *Aeromonas* spp. y *Acinetobacter* spp., la resistencia fue heterogénea, el porcentaje de resistencia más alto correspondió a ampicilina con 31.5% y 75% para los dos primeros géneros. En *Acinetobacter* spp. se encontró una resistencia alta a gentamicina con un porcentaje de 62.9%; solo *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp. manifestaron resistencia a por lo menos siete antibióticos. (Cuadro 6)

En el análisis de resistencia por muestras, encontramos una colonización continua de microorganismos resistentes a por lo menos un antibiótico en un 50% del total de los coprocultivos, lo que demuestra que en la mayoría de ellos se encuentran bacterias resistentes a por lo menos un antibiótico; 22% presentaron 2 gérmenes resistentes, el 13% y 15% de la población tuvieron 3, ó más microorganismos resistentes (Fig. 6), esto concuerda con los resultados obtenidos por Levy y colaboradores al realizar un estudio con muestras fecales de personas sanas y hospitalizadas, encontraron que el 62.5% de las muestras de donadores sanos, presentaban microorganismos resistentes a uno ó más antibióticos, demostrando que existe una mínima diferencia entre la microflora resistente de personas hospitalizadas, con respecto a la microflora resistente de personas sanas [36,40,55,59].

Diversas investigaciones han puesto de manifiesto que niños menores de cinco años de edad son portadores de *E. coli* resistente a diferentes antimicrobianos en sus muestras fecales [23,38,43]. En un estudio multicéntrico en niños de diferentes países, se encontró *E. coli* resistente a trimetoprim y otros antibióticos, se mostró que existen variaciones en la resistencia bacteriana de un país a otro [36]. Al realizar el

análisis de resistencia en forma individual se observó diferentes perfiles de colonización por *E. coli* resistente a diferentes antibióticos en los 20 niños durante los tres meses de recolección de coprocultivos (Fig. 8-13), encontrándose colonización por otras enterobacterias resistentes como: *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp., mostraron diferentes perfiles de colonización, siendo el más sobresaliente el perfil de colonización por *E. coli*, que se observó continuamente en las muestras, con resistencia a ampicilina, trimetoprim, tetraciclina y cloranfenicol. (Cuadro 7).

Los niños, en algún momento de su seguimiento, presentaron diarrea, en los cuales se aisló principalmente *E. coli* resistente a los antibióticos que comúnmente son prescritos en infecciones gastrointestinales. (Cuadro 9)

En todos los niños estudiados se aisló al menos una cepa resistente a A, TMP, TE y CL en algún momento de su seguimiento (Cuadro 8), imperando un 100% de resistencia a ampicilina, trimetoprim, tetraciclina y cloranfenicol. En el caso de gentamicina encontramos 75% de los niños mostraron resistencia a este antibiótico, en nitrofurantoína 80% de los niños y en norfloxacin el 10% de los niños. De la misma manera, en niños de Sudán Shears y colaboradores, descubrieron porcentajes elevados de resistencia de al menos un antimicrobiano con resistencia a ampicilina, trimetoprim, tetraciclina y cloranfenicol, predominando igualmente *E. coli* en 101 de 108 aislados y 39% de los niños presentaron aislados resistentes de al menos cuatro antibióticos. [58]

No se encontró diferencia significativa entre los resultados obtenidos con el método de escrutinio y por CMI determinada por microdilución en caldo, teniendo una correlación del 99% para ambos métodos, con una exactitud del 98% (Cuadro 5). Lo que demuestra, que el método de tamizaje es útil y confiable para el aislamiento de gérmenes resistentes de muestras fecales, ya que los resultados obtenidos por los dos métodos, fueron semejantes.

Existen diferentes causas que han ayudado en el surgimiento de microorganismos resistentes en personas sanas, una de ellas es el uso de los antimicrobianos en el campo de la veterinaria debido a que se utilizan con fines terapéuticos y como aditivos alimenticios, contribuyendo en la selección, aparición y

diseminación de bacterias resistentes [1,39]. Diversas investigaciones ponen de manifiesto la aparición de residuos de antibióticos en los alimentos principalmente en carne de res, pollo, leche y productos lácteos [19,20,45,62,64], y algunos de ellos son capaces de producir infecciones originadas por bacterias enteropatógenas, virus y protozoarios resistentes a diferentes fármacos [30,33,57,63], favoreciendo el riesgo de adquirir bacterias resistentes, lo que representa una amenaza para la salud pública en diversas naciones en vías de crecimiento. Así mismo, también se han encontrado coliformes resistentes en agua potable, aguas negras y cuerpos naturales como son ríos, praderas y bahías, ampliando el índice de bacterias resistentes en el ambiente [3,14,30,46]. Por tal motivo, es necesaria una reevaluación o mejorar la calidad de los alimentos y del agua, controlando las prácticas higiénicas en los alimentos e implementando técnicas avanzadas de purificación de aguas negras que puedan ser descargadas en el ambiente. El uso inadecuado e irracional de los agentes antimicrobianos es otro factor importante que ha contribuido en el surgimiento de bacterias resistentes, en poblaciones en vías de crecimiento, donde son fácilmente obtenidos y es común la autoprescripción de antibióticos, así como también la venta de antimicrobianos «obsoletos», que no son aceptados en países desarrollados y son proporcionados a precios bajos a naciones en vías de desarrollo [10,13,23,27,35]. Estudios realizados en la comunidad de San Pedro Mártir con respecto al empleo de los antibióticos, muestran que los antimicrobianos más frecuentemente usados por individuos de esta comunidad son la penicilinas, la eritromicina, el metronidazol, los aminoglicosidos [6,11]; comparado con la resistencia antimicrobiana de la flora intestinal de estos sujetos (*E. coli*, *E. coli* gpo. A-D, *Shigella* spp. y *Klebsiella* spp.), se notó una alta resistencia a ampicilina, trimetoprim, tetraciclina, cloranfenicol y con menor resistencia gentamicina, nitrofurantolna y norfloxacina. (Cuadro 10)

CUADRO 10. Porcentaje de uso y resistencia antimicrobiana en individuos de la comunidad de San Pedro Mártir. [6]

ANTIBIOTICO	ANTIBIOTICOS MAS USADOS EN San PEDRO MARTIR (%)	% DE RESISTENCIA
AMPICILINA	43	80
ERITROMICINA	13	NP
METRONIDAZOL	9	NP
GENTAMICINA	8	3.8
SULFAMETOXAZOL	7	65.1
TETRACICLINA	6	52.8
NITROFURANTOINA	6	1.5
CLORANFENICOL	0.5	33.9
NORFLOXACINA	1	0.3

NP = NO PROBADO

Lo que pone de manifiesto el mal uso de los antibióticos en esta comunidad; el 18% de los individuos utilizaron más de un antibiótico y de acuerdo a la edad, los antimicrobianos fueron más frecuentemente consumidos por niños de 0 a 5 años de edad [6,7,8]. Esto posiblemente podría explicar los altos índices de resistencia bacteriana encontrados durante la realización del estudio. En general estos factores repercuten en la terapia antimicrobiana de forma importante, ya que, originan fallas en el tratamiento de diversas enfermedades infecciosas aumentando los índices de resistencia entre bacterias patógenas y bacterias no patógenas en la comunidad.

El desarrollo de normas que regulen la prescripción, distribución y venta de antibióticos a nivel hospitalario, comunitario, veterinario, en la industria ganadera, y alimentaria del país, son necesarias para evitar la selección, diseminación y surgimiento de bacterias resistentes a los antibióticos que comúnmente son utilizados en la terapia antimicrobiana, con el propósito de disminuir el índice de diferentes

enfermedades infecciosas en la población, especialmente en el grupo de los niños, ya que, son los más sensibles a contraer enfermedades infecciosas.

A continuación proponemos las siguientes estrategias para reducir la incidencia de bacterias resistentes:

- Elaborar una serie de normas que regulen el uso de los antimicrobianos en México de acuerdo a las condiciones de vida del país.
- Vigilar, reducir y controlar el uso irracional de los antibióticos a nivel hospitalario, comunitario, veterinario y de la industria alimentaria, para atenuar el surgimiento y selección de bacterias resistentes, estableciendo normas que regulen la venta y disponibilidad de los antimicrobianos, para evitar fallas en la terapia antimicrobiana y aminorar la alta incidencia de diversas enfermedades infecciosas.
- Mejorar las prácticas higiénicas en la población en general y a nivel hospitalario para reducir la propagación de organismos resistentes.
- Estableciendo cursos de educación ambiental así como campañas publicitarias entorno al problema de la resistencia bacteriana y sus consecuencias en el sector salud.
- Determinar los riesgos y beneficios del uso de los antimicrobianos en alimentos animales. Realizando cursos especializados para el análisis de cada uno de los antibióticos utilizados en la industria alimentaria para conocer sus mecanismos de acción y establecer sus mecanismos de resistencia y con el objeto de deducir los beneficios y riesgos que implica su uso en este campo. Así mismo ejercer un estricto control de calidad y regulación en los antibióticos empleados en la industria alimentaria para evitar la acumulación de residuos antimicrobianos y así el surgimiento de microorganismos resistentes y la probable presión selectiva que favorece la resistencia para eludir problemas de salud pública.
- Establecer un programa de vigilancia epidemiológica nacional para detectar los porcentajes de resistencia bacteriana en la población y determinar los factores que fomentan el surgimiento y diseminación de cepas resistentes, con el propósito de descubrir nuevos mecanismos de

resistencia y resistencia de antibióticos de moda, tanto en hospitales como en comunidades y evitar fallas en la terapia antimicrobiana para reducir el índice de las principales enfermedades infecciosas.

Finalmente proponemos realizar estudios epidemiológicos en otras comunidades para determinar el patron de uso de antimicrobianos y el perfil de resistencia bacteriana y decidir si es similar al encontrado en la comunidad de San Pedro Mártir. Elaborar estudios a nivel molecular para determinar que tipo de plásmidos de resistencia se encuentran diseminados en la población y alimentos, comparando si son semejantes entre si.

Es necesaria la realización de distintos estudios epidemiológicos, para conocer el grado de contaminación de los alimentos (carne, pollo, leche, etc.) en la comunidad de San Pedro Mártir y establecer que tipos de residuos antimicrobianos se encuentran en los mismos, así mismo evaluar la calidad del agua en la comunidad para determinar si influye en los niveles de resistencia bacteriana en esta población, y conocer que tipo de gérmenes y resistencia antimicrobiana se encuentran en las aguas residuales de esta zona.

7. CONCLUSIONES

En la población de esta comunidad:

- 7.1. La colonización por gérmenes resistentes a antibióticos fue muy frecuente y se encontró en las muestras de heces de los niños una colonización constante por *E. coli* resistente.
- 7.2. La resistencia de *E. coli*, *Klebsiella* spp. *E. coli* gpo. A-D, *Shigella* spp. fue alta, siendo notoria la resistencia a ampicilina, trimetoprim, tetraciclina y cloranfenicol, que son los antimicrobianos más comúnmente utilizados en esta comunidad para la terapia antimicrobiana de diversas enfermedades infecciosas.
- 7.3. Los métodos utilizados para evaluar la resistencia antimicrobiana en la comunidad, mostraron una buena correlación, demostrando que el método de escrutinio es sensible para la detección de bacterias entéricas resistentes en coprocultivos.
- 7.4. Los resultados de este trabajo sugieren que el uso tan generalizado de los antibióticos y su abuso en la comunidad de San Pedro Mártir podrían estar ejerciendo una presión para la selección de bacterias resistentes que colonizan el intestino de los niños.

BIBLIOGRAFIA

1. Avila, G. E. Memorias: 1er. Ciclo de Conferencias sobre Microbiología Pecuaria. U. A. de Chapingo. 1989: 300-308.
2. Balows, et al. 1991. Manual of Clinical Microbiology. 5a. edición. American Society for Microbiology., Washington. D.C., U.S.A.
3. Bell, B. J. et al. Influence of Sewage Treatment an Urbanization on Selection of Multiple Resistance in Fecal Coliform Populations. Appl Environ Microbiol. 1983;46:227-232.
4. Benette, J. V. et al. Nosocomial Infections. 2nd. ed. Little Brown. Boston. pag:151-169.
5. Bennish, L. M. et al. Antimicrobial Reistance of *Shigella* Isolates in Bangladesh, 1983-1990: Increasing Frequency of Strains Multiply Resistant to Ampicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, and Nalidixic Acid. Clin. Infect. Dis. 1992;14:1055-1060.
6. Bojalil, R., Calva, J.J. y Ortega H. Uso de Antibióticos en una Comunidad de la Ciudad de México.I. Encuesta Domiciliar. Bol. Méd. del Hosp. Inf. Méx. 1993;50:79-87.
7. Bojalil, R., Consumo de Antibióticos y Factores de Riesgo para su Uso y Abuso en Diarrea en una Población de la Ciudad de México. 1991. Tesis de Maestría. Universidad Nacional Autónoma de México.
8. Bojalil, R., Calva, J. J. Antibiotic Misuse in Diarrea: A Household survey in a Mexican Community. J. Clin. Epidemiol. 1994: Vol. 47 (1).
9. Bryan. E. L. 1985. Antimicrobial Drug Resistance. Academic Press, INC. New York.
10. Burk, P. J., and Levy, B. S. Summary Report on Worldwide Antibiotic Resistance: International Task Forces on Antibiotic Use. Rev. Infect. Dis. 1985;7:560-564.

11. Calva, J. J., Cerón, E., Bojallí, R., Holbrook, A. Uso de Antibióticos en una Comunidad de la Ciudad de México. II. Encuesta de Compras en Farmacias. *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.* 1993;50:145-150.
12. Thornsberry, C. et al. Reference Methods for the Determination of Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of Antimicrobial Agents with Bacteria that Grow Aerobically by Broth Macro-dilution, Broth Microdilution, and Agar Dilution. *NCCLS.* 1985; 5:579-615.
13. Coli, N.F., O'Connor, R.W. Estimating worldwide current antibiotic usage: report of Task Force 1. *Rev Infect Dis.* 1987;9(Supl. 3):S232-S243.
14. Corpet Denis. Los Microbios Presentan Resistencia. *Mundo Científico* 19 Vol 10. pag. 20-22.
15. Cravioto, A. et al. Incidencia y Etiología de la Diarrea Aguda Durante los Primeros Dos Años de Vida de una Cohorte de Niños Rurales. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 1987;44:316-321.
16. Cravioto, A. et al. Risk of Diarrhea During the First Year of Life Associated with Initial and Subsequent Colonization by Specific Enteropathogens. *Am. J. Epid.* 1990;131:886-904.
17. Davis, J. General Mechanisms of Antimicrobial Resistance. *Rev. Infect. Dis.* 1979;1:23-27.
18. Degener, J. E. et al. Bacterial Drug Resistance in the Community and in Hospitals. *Neth J. Med.* 1985;28:182-91.
19. Dupont, L. H. and Steele, H. J. Use of Antimicrobial Agents in Animal Feeds: Implications for Human Health. *Rev. Infect. Dis.* 1987;9:447-460.
20. Echegaray, A.A. Memorias: 1er. Ciclo de Conferencias sobre Microbiología Pecuaria. U. A. de Chapingo. 1989: 1-26.
21. Ewing, H.W. Edwards and Ewing's Identification of Enterobacteriaceae. 4a. ed., Elsevier Science Publishing Co., Inc., New York, U.S.A.
22. Farmer III, J.J. et al. Biochemical Identification of New Species and Biogrups of Enterobacteriaceae Isolated from Clinical Specimens. *J Clin Microbiol* 1984;21:46-76.

23. Farrar, W. E. Antibiotic Resistance in Developing Countries. *J Infect Dis.* 1985;152:1103-1106.
24. Fylyoy, L. y Borjas G. E. Epidemia por *Salmonella poona* (del gpo, G) resistentes a altas concentraciones de ampicilina, cloranfenicol y otros antimicrobianos. *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.* 1978;35:355-359.
25. Guerrant, L. R. et al. Resistance Among Fecal Flora of Patients Taking Sulfamethoxazole Trimethoprim or Trimethoprim Alone. *Antim. Agent. and Chemoth.* 1981;19:33-38.
26. Guerrant, L. R. et al. Prospective Study of Diarrheal Illnesses in Northeastern Brazil: Patterns of Disease, Nutritional Impact, Etiologies, and Risk Factors. *J Inf Dis.* 1983;148:986-997.
27. Holmberg, D. S. et al. Health and Economic Impacts of Antimicrobial Resistance. *Rev Infect Dis.* 1987;9:1065-1078.
28. Hossain, M.M. et al. Antibiotic use in a rural community in Bangladesh. *Int J Epidemiol.* 1982;11:402-405.
29. Jacoby, A.G. et al. Mechanisms of Disease. *N. Engl. J Med* 1991;324:601-612.
30. Joseph, F. J. Jr. and James A. Trivity. Plasmids as epidemiologic markers in nosocomial gramnegative bacilli: Experience at a university and review of the literature. *Rev. Infect. Dis.* 1986;8:693.
31. Kelch, J. W. and Lee, S. J. Antibiotic Resistance Patterns of Gramnegative Bacteria Isolated From Environmental Sources. *Appl. Environ. Microbiol.* 1978;36:450-456.
32. Koneman, W, E., et al 1988. *Diagnostic Microbiology*. 3a. ed., J.B. Lippincott Company. Philadelphia.
33. Krumpferman, H. P. Multiple Antibiotic Resistance Indexing of *Escherichia coli* to Identify Foods. *Appl. Environ. Microbiol.* 1983;46:165-170.
34. Kunin, C. M. et al. Social Behavioral, and Practical Factors Affecting Antibiotic. Use Worldwide: Report of Task Force 4. *Rev Infect Dis.* 1987;9 (Supl.3):270-285.

35. Kunin, C. M. et al. Report of a Symposium on Use and Abuse of Antibiotics Worldwide. *Rev. Infect. Dis.* 1990;12:12-19.
36. Kunin, C. M. Antibiotic Resistance- A World Health Problem We Cannot Ignore. *Ann. Int. Med.* 1983;99:859-860.
37. Lester, C. S. et al. The Carriage of *Escherichia coli* Resistant to Antimicrobial Agents by Healthy Children in Boston, in Caracas, Venezuela, and in Quin Pu, China. *N. Engl. J. Med.* 1990;323:285-289.
38. Levy, S.B. et al. Task Force Control of Infections Diseases. *Rev. Infect. Dis.* 1987;9 (Supl. 3):S1-S3.
39. Levy, S.B. et al. Multiple antibiotic resistance plasmids in Enterobacteriaceae isolated from diarrhoeal specimens of hospitalised children in Indonesia. *J. Antim. Chemoth.* 1985;16:7-16.
40. Levy, S.B. et al. Microbial Resistance to Antibiotics. *Lancet.* 1982;10:83-88.
41. Levy, S.B. et al. High Frequency of Antimicrobial Resistance in Human Fecal Flora. *Antim. Agent. and Chemoth.* 1988;32:1801-1806.
42. MacFadin, F.J. 1984. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. Edit. Médica Panamericana, S. A., México, D.F.
43. Murray, E. B. et al. Increasing Resistance to Trimethoprim-Sulfamethoxazole Among Isolates of *Escherichia coli* in Developing Countries. *J. Infect. Dis.* 1985;152:1111-1113.
44. Murray, E. B. et al. Emergence of high level trimethoprim resistance in fecal *E. coli* during oral administration of TMP o TMP-SXM. *N. England. J. Med.* 1982;306:130-135.
45. Necoechea, R.R. et al. Manual de Aditivos y Suplementos para la Alimentación Animal. 1987: 43-59.
46. Niemi, M. et al. Antibiotic Resistance Among Different Species of Fecal Coliforms Isolated From Water Samples. *Appl. Environ. Microbiol.* 1983;45:79-83.
47. O'Brien F. T. et al. Resistance of Bacteria to Antibacterial Agents: Report of Task Force 2. *Rev. Infect. Dis.* 1987;9, Supl. 3: 244-259.

48. O'Brien F. T. et al. Intracontinental Spread of a New Antibiotic Resistance Gene on Epidemic Plasmid. *Science*. 1985;230:87-88.
49. Olarte J., Galindo E. Naturaleza e importancia de la resistencia a múltiples antibióticos (Factores R) Encontrada en cepas epidémicas de *Shigella* y *Salmonella typhi* aisladas en México. *Bol. Hosp. Infant. Méx.* 1973;105: 123-133.
50. Peredo, L. V. A., et al. Estado Actual de la Resistencia de *Salmonella typhi* al cloranfenicol en la ciudad de México. *Rev. Med. IMSS (Mex)*. 1985;21:391-396.
51. Perez, P. I., and Hernández, A. A. Susceptibilidad de *Salmonella* y *Shigella* a los Antimicrobianos en el Hospital Infantil de México, 1979-1980. *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.* 1985;42:488-493.
52. Pickering L y Dupont, H.L. 1986. *Infectious Diseases of Children and Adults*. Addison Wesley Publishing Company. INC, México. pag.: 634-673.
53. Reiner, R. 1982. *Antibiotics*. Thieme-Stratton Inc. New York. pag:1-32.
54. Reves, R. R. et al. Children with Trimethoprim- and Ampicillin- Resistant Fecal *Escherichia coli* in Day Care Centers. *J. Infect. Dis.* 1987;156:758-762.
55. Rydberg, J. and Cederberg Ake. Intrafamilial Spreading of *Escherichia coli* Resistant to Trimethoprim. *Scand J. Infect. Dis.* 1986;18:457-460.
56. Sadruddin, F. H. et al. Enterotoxigenic Bacteria in Food and Water from an Ethiopian Community. *Appl. Environ. Microbiol.* 1981;41:10-1019.
57. Shahid, S. N. et al. Changing Pattern o Resistant Shiga Bacillus (*Shigella dysenteriae* Type 1) and *Shigella flexneri* in Bangladesh. *J. Infect. Dis.* 1985;152:1114-1119.
58. Shears, P. et al. Ocurrance of Multiple Antibiotic Resistance and R Plasmids in Enterobacteriaceae Isolated from Children in the Sudan. *Epidem. Inf.* 1988;100:73-81.
59. Sogaard, H. Incidence of Antibiotic Resistance and Transmissible R Factor in the Gram-negative Bowel Flora of Hospital Patients on Admission. *Scand J. Infect. Dis.* 1975;7:253-258.
60. Solorzano, S. F. Resistencia Antimicrobiana Actual de *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis* y *Shigella* spp. *Bol. Hosp. Infant Mex.* 1985;42:494-496.

61. Sonnenwirth, C. A. 1980. Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. 8a. edición. The C. V. Mosby Co., St. Louis, MS., U.S.A.
62. Spika, S. J. et al. Chloramphenicol- Resistant *Salmonella newport*- Traced Through Hamburger to Dairy Farms. N. Engl. J. Med. 1987;316:565-570.
63. Tardelli, A. T. et al. Enteropathogens Associated with Acute Diarrheal Disease in Urban Infants in Sao Paulo, Brazil. J. Infect. Dis. 1991;164:331-337.
64. Wood, V. L. et al. Incidence of Bacterial Enteropathogens in Foods from Mexico. Appl. Environ. Microbiol. 1983;46:328-332.

RESUMEN

**ESTUDIO LONGITUDINAL SOBRE LA COLONIZACION POR
ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A DIVERSOS
ANTIMICROBIANOS EN NIÑOS DE Sn. PEDRO MARTIR,
TLALPAN, D.F.**

OBJETIVO: El propósito de este estudio fue determinar la frecuencia de colonización entérica por bacterias resistentes en un grupo de niños menores de dos años de edad de una comunidad periurbana.

MATERIALES Y METODOS: Se seleccionaron 20 niños menores de 2 años de edad de un total de 450 niños participantes de un estudio cohorte sobre enfermedades diarreicas, en la comunidad de Sn. Pedro Mártir, Tlalpan, D.F. Se colectaron muestras de heces semanalmente de estos niños durante tres meses divididos en dos grupos de diez. Las heces se suspendieron en solución salina estéril (1:10) de la cual se sembraron ocho cajas de agar MacConkey, que contenían, respectivamente: A (64 µg/ml), TMP (16 µg/ml), TE (32 µg/ml), Cl (50 µg/ml), GE (16 µg/ml), NF (200 µg/ml), NOR (16 µg/ml), y la última sin antibiótico. La identificación bacteriana de las cepas que crecían en estos medios se realizó por bioquímica convencional y/o aglutinación serológica. Posteriormente se confirmó su sensibilidad por microdilución en caldo (MIC), de las cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.* y *Shigella spp.*

RESULTADOS: Se recibieron 260 muestras fecales, aislándose 528 bacilos gram negativos, de los cuales 341 fueron: *E. coli* (255), *E. coli* gpo. A-D (11), *Klebsiella spp.* (70) y *Shigella spp.* (5). Se encontró resistencia a: A, 91.8 %, 54.5%, 44.3% y 40% respectivamente; TMP, 74.6%, 27.3%, 30% y 20%; TE, 62.5%, 45.4%, 17.1% y 80%; Cl, 40.3%, 0%, 15.7%, y 0%; GE, 4.7%, 0%, 1.4%, y 0%; NF, 1.6%, 0%, 0% y 0%; NOR, 0.4%, 0%, 0% y 0%. Se observó colonización persistente por *E. coli* resistente en 20/20 niños (100%) durante 13 semanas en promedio y en 17/20 niños (85%) por *Klebsiella spp.* resistentes. Se encontró resistencia en *E. coli* a un antibiótico 11% , dos 33% , a tres 27% , a cuatro 24% , a cinco 5% , a seis 1% y a siete 0% . En *E. coli* gpo. A-D a un antibiótico 63% , a dos 27% , a tres 10% , y de cuatro a siete 0% *Klebsiella spp.* a un antibiótico 94%, a dos 47% , a tres 1% y a otros 0%. *Shigella spp.* a un antibiótico 60%, a dos 20%, a tres 20% y otros 0%.

CONCLUSIONES: se observó frecuentemente los niños colonizados por *E. coli* con resistencia a A, TMP, TE y Cl; *Klebsiella spp.* presentó un patrón de resistencia parecido al de *E. coli*, mientras que *Shigella spp.* tuvo un porcentaje de resistencia alto para TE, A y TMP respectivamente. Por lo que parece ser muy frecuente encontrar enterobacterias multiresistentes como flora normal en niños lo cual representa un riesgo ecológico importante de transmisión de factores de resistencia para enteropatógenos.
