

UNIVERSIDAD MOTOLINIA

**ESCUELA DE QUIMICA
INCORPORADA A LA U. N. A. M.**

**SUSCEPTIBILIDAD DE LAS ESPECIES
BACTERIANAS A LOS ANTIBIOTICOS**



QUIMICA

**T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO-BIOLOGO
P R E S E N T A**

MA. EUGENIA TAPIA SOTO

MEXICO, D. F.

1969



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.

A MIS PADRES Y HERMANOS
con todo mi cariño

A MEGA MAESTROS

AMICOS ? COMPAÑEROS

I N T R O D U C C I O N

Los antibióticos, que son en su mayoría el producto del metabolismo de diversos hongos y bacterias y que tienen la propiedad de inhibir el desarrollo de otros microorganismos, son ampliamente usados en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Pero esta terapia es a veces administrada en forma inadecuada, ya que no se tiene en muchos casos la prección de investigar previamente si el germe causante de la infección es o no susceptible a la acción de cierto antibiótico.

Adecuado se ha verido haciendo un uso indiscriminado de estas sustancias y probablemente esta sea alguna de las causas de que los germenres desarrollen resistencia a estas drogas , existiendo el peligro de que con el tiempo dejen de ser las milagrosas drogas, como fueron llamadas por sus descubridores.

El problema de la resistencia bacteriana, que se define como un fenómeno general, ha interesado a varios investigadores— desde hace aproximadamente 27 años y desde entonces se ha podido observar que para el correcto tratamiento de las enfermedades es necesario conocer la susceptibilidad del germe causal. Esta susceptibilidad se puede poner al descubierto por la práctica cuidadosa — de las pruebas de sensibilidad microbiana, que nos permitirá en-

contrar el antibiótico más activo, es decir, aquel más eficaz para inhibir el germen, lo que solo puede saberse efectuando el Antibiotograma, que es la prueba de susceptibilidad que se practica a un germen en particular frente a determinado antibiótico.

Estos estudios del antibiotograma requieren de la atención del Clínico, que sabe manejar los diferentes tipos de padecimientos, del Terapéuta que conoce muy bien de la Farmacología clínica de los medicamentos y del Bacteriólogo que estudia y clasifica el germen causal de tales afecciones, permitiendo, con estos estudios, hacer una selección cuidadosa del agente antimicrobiano que ha de aconsejarse como el medicamento de elección, en las enfermedades provocadas por los gérmenes que se estudian en el presente trabajo, el cuál se denominará SUSCEPTIBILIDAD DE DIVERSAS ESPECIES BACTERIANAS A LOS ANTIBIÓTICOS.

El objeto que se persigue al efectuar este estudio, es el de conocer la susceptibilidad de los gérmenes aislados de pacientes internados en el Hospital General, frente a los diversos antibióticos y conocer por lo tanto cual de dichos antimicrobianos es el más efectivo.

Pero antes de entrar a otros capítulos me permito mencio-

nar y agradecer a las personas que se dieron su amable colaboración para el feliz término de esta Tesis.

Primeramente deseo agradecer al Sr. Dr. Maximiliano Ruiz-Castañeda, Director del Instituto de Investigaciones Médicas del Hospital General de la Ciudad de México, por el material bacteriológico y el material de laboratorio que me fué facilitado.

Al Sr. Dr. Sergio González D., por su valiosa cooperación y su gran compañerismo.

No permito agradecer especialmente al Sr. Dr. Emilio Escárraga Tapia., Médico Adscrito por oposición del Instituto de Investigaciones ya mencionado, por su aportación entusiasta y sus valiosas enseñanzas; así como también al Sr. Q.F.B. Oscar Amor-Dodero, catedrítico de la Universidad Motolinfa por su acertada dirección, quienes por su espíritu de investigación, me supieron encaminar para lograr los fines deseados.

G E N E R A L I D A D E S

En el cuerpo humano existen bacterias que invaden la — piel, vías respiratorias, conducto intestinal del hombre y de los animales. Entre dichas bacterias hay un gran número que vive normalmente en el hombre, constituyendo la flora normal, que en su mayor parte es inofensiva, pero al mismo tiempo se encuentran algunos microorganismos que son patógenos, estos, al disminuir los mecanismos de defensa propios del organismo humano, — se establecen, dando lugar a que se produzca la enfermedad. (1)

Las bacterias causantes de enfermedades se encuentran ampliamente difundidas (aire, polvo, agua, etc.) y en — ocasiones son las responsables de grandes epidemias o de infecciones graves que afectan a la humanidad; el hombre, en su afán de ayudar a sus semejantes, se ha preocupado por encontrar sustancias que tengan un efecto nocivo contra estos gérmenes, pues ya ha pasado la época un tanto simplista en que se conformaba con saber el probable origen de las enfermedades y de las alteraciones que pudieran provocar sobre los tejidos, ahora se busca la causa de las enfermedades tratando de comprender los mecanismos de la — genética, para poder establecer una explicación a nivel molecular, de las alteraciones que producen las enfermedades; así mismo, —

a nivel molecular, se puede explicar el mecanismo de acción de los medicamentos. (2) (3) (4) (5) (6)

También pasó ya la época en que bastaba saber que estos compuestos/ inhibían la reproducción de las bacterias y estas llegaban a su lisis; ahora ya puede saberse que la interacción entre el antibiótico y la bacteria es una relación entre las moléculas del primero con las moléculas del segundo. Esta interacción se manifiesta ya sea por interferencia con el metabolismo bacteriano, en la biosíntesis de las membranas o inhibiendo acciones-enzimáticas vitales, o provocando alteraciones en las membranas que hacen a la célula bacteriana más permeable y por lo tanto hace más fácil la entrada de los antibióticos.

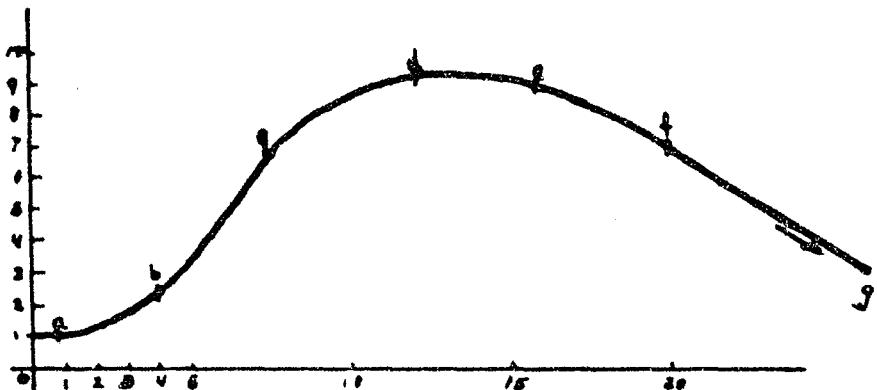
ACCION DE LAS DROGAS.- Es conveniente exponer de qué manera se efectúa el desarrollo bacteriano para poder comprender el mecanismo de acción antiinfecciosa de las drogas antibióticas. (7)

Para esto se hará uso de la curva de las fases del crecimiento, el cual, en el sentido estricto, es la síntesis de materiales celulares, cuya aparente consecuencia es un aumento -

en el tamaño celular. En el caso de los microorganismos se le da una denominación más amplia refiriéndose entonces a la multiplicación celular.

En un cultivo bacteriano cada célula tiene capacidad para crecer y reproducirse por sí misma, dependiendo de su facultad para formar nuevo protoplasma a expensas de las sustancias nutritivas disponibles. Las condiciones bajo las cuales esto tiene lugar, están reguladas genéticamente.

En particular me voy a referir a las llamadas Fases del Crecimiento Bacteriano. Las bacterias, según Buchanan, al ser cultivadas en medios adecuados presentan varias fases durante su multiplicación que pueden reducirse a 7 períodos diferentes, como se presenta en la siguiente gráfica: (8) (9) (10) (11)



Ordenadas.- Logaritmos de número de bacterias.

Abscisas .- Unidades de tiempo.

A estas fases se les ha dado las siguientes denominaciones:

a.- Fase Inicial-Estacionaria.- Tiene este nombre porque el número de bacterias permanece constante y está representada por una línea recta horizontal, que aparece en la gráfica. Se debe pro-

dablemente a que las células pasan durante su crecimiento por una fase de adaptación al medio durante la cual la reproducción se efectúa en el ritmo normal.

b.- Fase " Log " o fase de la aceleración positiva del crecimiento, llamada también Fase de la Multiplicación.- En el transcurso de esta fase, las células se multiplican con un tiempo de generación más corto, pero dicha multiplicación no ocurre en todas las células ya que unas permanecen en estado latente y otras en cambio se reproducen de manera intensa, por lo que esta fase se manifiesta por una curva ligeramente ascendente. Corresponde esta fase al período comprendido entre a y b.

c.- Fase del Crecimiento Logarítmico.- La intensidad de la multiplicación permanece constante y todas las células están en división activa. Corresponde al período comprendido entre b y c.

d.- Fase de la Aceleración Negativa del Crecimiento.- La multiplicación sigue en aumento para una intensidad inferior a la de la fase del crecimiento logarítmico a causa de que el tiempo de gene-

ración es menor. Corresponde al período comprendido entre c y d.

e.- Fase Estacionaria Máxima.- Esta fase indica que el número bacterias en reproducción permanece constante, o lo que es lo mismo, las células que se multiplican equivalen en número a las que se destruyen o mueren. Corresponde esta fase al período comprendido entre d y e.

f.- Fase Letal acelerada.- El número de gérmenes disminuye con creciente rapidez y alcanza su máximo el promedio de muertes de microorganismos. Corresponde a la fase entre e y f de la gráfica.

g.- Fase Letal Logarítmica.- Durante esta fase, el índice de mortalidad es constante. Esta fase corresponde al período comprendida entre f y g.

El hecho de que las drogas quimioterápicas actúen casi exclusivamente sobre las células en crecimiento (fase logarítmica) hace notar que tales drogas ejercen sus efectos sobre la fase una-

bólica, de síntesis proteica de su metabolismo, interfiriendo en alguna forma con el mismo.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LAS DROGAS.- Si se trata de Antibióticos bacterios tácticos, la acción consistirá en inhibir las reacciones metabólicas citoplasmáticas esenciales. Y si se trata de antibióticos bactericidas pueden obrar interfiriendo la síntesis de las membranas o paredes celulares o lesionar las membranas citoplasmáticas; los mecanismos de acción principales son los que a continuación se mencionan. (12)

1.- Por un mecanismo de competición de sustrato la droga interfiere con la utilización de un metabolito esencial.

2.- Por inhibición de ciertas enzimas necesarias para algunas fases del metabolismo bacteriano, como ejemplo puede citarse a la Penicilina que inhibe las enzimas que actúan sobre el ácido ribonucléico, el cual desempeña importante función en la síntesis proteica.

3.- Algunas drogas se combinan con grupos sulfhidrilo.

(-SH) que se encuentran en ciertas enzimas bacterianas. (13)

Los antibióticos son por lo general bacteriostáticos en pequeñas dosis y bactericidas a dosis mayores,udiendo observarse que una inhibición prolongada del crecimiento bacteriano lleva irremediablemente a la muerte.

La bacteriostasis es suficiente para llevar al organismo huésped hacia la finalización del proceso de la infección, ya que entra en juego su mecanismo de defensa como es la fagocitosis y la producción de anticuerpos que son capaces de destruir a los microorganismos infectantes. Entre los agentes antiinfecciosos cuya acción es fundamentalmente bacteriostática se puede citar al Cloramfenicol.

A continuación se indicarán los mecanismos de acción de algunos antibióticos: (14) (15)

Penicilinas.- Inhiben la síntesis de las paredes celulares bacterianas.

Tetraciclinas.- Inhiben la síntesis de proteínas de las células microbianas. Probablemente interfieren en el transporte-

electro de los sistemas enzimáticos.

Eritromicina.- Inhibe la síntesis de las proteínas de las células bacterianas.

Rifamicina.- Inhibe la respiración celular y el crecimiento, conduciendo a la lisis bacteriana.

Cloramfenicol.- Inhibe la síntesis de proteínas de las células bacterianas.

Cefalotinas.- Reduce la biosíntesis de los mucopeptídos en la membrana del estafilococo en forma comparable a como lo hace la Penicilina.

Estreptomicina.- Inhibe la síntesis de proteínas de los estafilococos y aumenta la permeabilidad de su membrana citoplásica.

Neomicina.- Actúa igual que la Estreptomicina, pero más intensamente.

Kanamicina.- Antibiótico que afecta la pared celular.

CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA FARMACOLOGIA MOLECULAR.- La farmacología molecular es la que se encarga del estudio de las interacciones fisico-químicas de las moléculas de los medicamentos con las moléculas de los elemen-

tos bacterianos, es decir, el mecanismo de acción sobre los tejidos vivientes de una gran variedad de agentes farmacodinámicos, a nivel molecular; atendiendo al sitio de ataque de los antibióticos sobre la estructura bacteriana alterando sus componentes y sus funciones bioquímicas considera que los antibióticos pueden dividirse en tres grandes grupos: (16)

I.- ANTIBIOTICOS QUE AFECTAN LA PARED CELULAR:

Penicilinas

Cefalotina

Cefalosporinas

Cefaloridina

Vancomicina

Neomicina

Cicloserina

Kanamicina

Estreptomicinas

II.- ANTIBIOTICOS QUE AFECTAN LA MEMBRANA CELULAR:

Polimixinas

Novobiocina

III.- ANTIBIOTICOS QUE AFECTAN EL PROTOPLASMA, IMPIDIENDO LA
SINTESIS DE LAS PROTEINAS:

Eritromicinas

Tetraciclinas

Cloramfenicol

IV.- ANTIBIOTICOS BACTERICIDAS:

Penicilinas Naturales

Penimepicicicina

Penicilinas Sintéticas

Vancomicina

Cefalosporinas

Cicloserina

Penicilinas Naturales

Estreptomicinas

a) Cefalotina

b) Neomicina

b) Cefaloridina

b) Kanamicina

ANTIBIOTICOS BACTERIOSTATICOS:

Cloramfenicol

Tetraciolina

Eritromicina

Novobiocina

PROPIEDADES Y CONDICIONES DE UN ANTIBIOTICO IDEAL.- Las condiciones y propiedades que se desean en un antibiótico de utilidad clínica, establecidos por Goodman, Wakeman y Gilman son los siguientes : (17) (18)

- 1.- Presentarán estos antibióticos una acción antimicrobiana selectiva y potente de preferencia sobre una amplia serie de microorganismos.
- 2.- Debe tener acción bactericida, mejor que bacteriostática.
- 3.- Debe ejercer su actividad antibacteriana en presencia de los líquidos o exudados del organismo y no ser destruidos por las enzimas tisulares.
- 4.- No debe alterar las defensas naturales del organismo y en las concentraciones necesarias para atacar al agente infeccioso, no ha de dañar, ni lesionar los tejidos del huesped?
- 5.- Debe tener un índice quimioterápico conveniente y aún a las dosis máximas requeridas durante períodos prolongados no debe producir efectos colaterales de importancia.
- 6.- El antibiótico no debe producir fenómenos de sensibilización alérgica.
- 7.- No debe provocar el desarrollo de resistencia de los microorganismos sensibles.
- 8.- La absorción, distribución, destino y excreción deben ser tales que sea fácil conseguir rápidamente niveles bacte-

ricidas en la sangre, tejidos, líquidos tisulares incluyen do L.C.R., orina, etc. y que puedan mantenerse en ellos el tiempo necesario y la concentración adecuada.

9.- Debe ser efectivo por las vías de administración oral y parenteral.

10.- Tener el máximo de producción con el mínimo de costo.

REACCIONES SECUNDARIAS DE LOS ANTIBIOTICOS.- Uno de los peligros más graves presentados por el uso continuo de los antibióticos, — tal como se observa hoy en día, es la aparición de accidentes secundarios que pueden ser graves, y en general esto obedece a tres mecanismos: (19) (20) (21)

a).- Las reacciones tóxicas por dosis excesivas; son las más raras ya que los antibióticos son drogas muy poco tóxicas; — en este sentido, la Estreptomicina y la Dihidroestreptomicina son interesantes, pudiendo producir sobre todo lesiones en el territorio del VIII par craneano. (neurotoxicidad)

b).- Las reacciones por sensibilización alérgica son comunes especialmente en el caso de la Penicilina con producción de erupciones cutáneas, accesos asmáticos shok y aún la muerte.

c).- Es importante conocer la producción de infecciones sobregradas

(superinfección), que se desarrollan por la supervivencia de los gérmenes sensibles y el desarrollo excesivo de los microorganismos resistentes a los antibióticos o bien de gérmenes no sensibles a ello. Estos fenómenos se producen especialmente en la administración de antibióticos de amplio espectro (tetracicolinas) que, al suprimir la flora normal bacteriana de la boca, fauces, vagina y colon da lugar al desarrollo de estafilococos (*Micrococcus pyogenes* resistente a los mismos, estos microorganismos son capaces de provocar lesiones a nivel del tracto gastrointestinal, genital y broncopulmonar. Se produce pues, un cambio en la flora microbiana por eliminación de especies microbianas existentes; pero existe además otro mecanismo a saber: la "estimulación del crecimiento" de microorganismos (estafilococos) producida por los mismos antibióticos en dosis subletales. Este fenómeno denominado "Hormesis" puede explicar el predominio de una flora constituida especialmente por estafilococos y hongos en ciertos casos.

ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO

El trabajo se dividió en 4 aspectos principales:

1.- Selección de 2500 cepas archivadas, de pacientes internados en el Hospital General, de los años de 1964, 1965 y 1966.

2.- Se practicaron estudios bacteriológicos y de purificación a las cepas seleccionadas.

3.- Determinación de la susceptibilidad de las cepas a los antibióticos siguientes:

Penicilina	Eritromicina	Rifamicina
Oleandomicina	Cloxaciclina	Lincomicina
Gentamicina	Cloramfenicol	Tetraciclina
Kanamicina	Doxiciclina	Cefalotina
Cefaloridina	Ampicilina	Estreptomicina
Colimicina	Neomicina	Furazolidona

4.- Organización de los resultados obtenidos para mostrar la proporción de cepas susceptibles o resistentes a cada antimicrobiano.

MATERIAL Y MÉTODO

El material requerido para la realización de los Antibiogramos se tendrá en condiciones estériles para su uso, con el fin de evitar cualquier contaminación en la práctica de este trabajo.

El material de laboratorio necesario es el que a continuación se menciona.

- a).- Cajas de petri de 10 x 100 mm.
- b).- Pipetas graduadas de 1, 5 y 10 c.c.
- c).- Tubos de ensayo.
- d).- Matraces Erlenmeyer de 500 y 1000 c.c.
- e).- Probetas graduadas de 50 c.c.

Se usaron los siguientes medios de cultivo:

- a).- Gelosa simple.
- b).- Gelosa sangre.
- c).- Medio "110" modificado, selectivo para Staphylococcus aureus.
- d).- E. M. B. (Eosina-azul de metileno) selectivo para enterobacterias.
- e).- Caldo Infusión cerebro-corazón.

f).- Solución salina isotónicas.

Para la identificación de los bacilos Gram negativos se practicaron las bioquímicas, utilizando los siguientes medios de cultivo.

a).- Kliger.

b).- Sim.

c).- Surraco.

Sustancias utilizadas para la tinción de Gram.

a).- Violeta de Genciana.

b).- Lusol.

c).- Safranina.

d).- Bicarbonato de sodio.

e).- Alcohol desnaturalizado.

f).- Acetona.

g).- Agua destilada.

Se utilizaron además las siguientes aparatos.

a).- "Zapolper" (aparato para efectuar la siembra simultánea).

- b).- Estufa para cultivos.
- c).- Microscopio.
- d).- Asa de platino.
- e).- Mechero tipo Bunsen.

Los antimicrobianos utilizados se dividieron en dos grandes grupos que son:

Para gérmenes Gram positivos. (Tabla No. I)

Para gérmenes Gram negativos. (Tabla No. II)

Se añadieron, además, para los gérmenes Gram negativos enteropatógenos, otros antimicrobianos. (Tabla No. III)

Material Biológico.-

Este estuvo compuesto por cepas de microorganismos que se fueron proporcionadas de la Bacteriecteca del Departamento de Investigaciones Médicas, perteneciente al Hospital General de la Ciudad de México de la Secretaría de Salubridad Y Asistencia.

Se trabajó con cepas de gérmenes Gram positivos y Gram negativos; a continuación indico el número de cepas aisladas, así como el número de Antibiógramas efectuados para cada germen.

Gram positivos.-

Staphylococcus aureus.- El total de cepas para todos los Antibióticos fué de 1603, usando 330 cepas para la Cefalotina y Cefaloridina y un máximo de 1603 para Eritromicina.

Gram negativos.-

Shigella sp .- El número total de cepas utilizadas para todos los antibióticos fué de 51.

Salmonella sp.- Total de cepas usadas fué de 168, —

usando un mínimo de 107 cepas para Cefalotina y Cefaloridina,

Proteus sp. .- El total de cepas fué de 233, usando - un mínimo de 163 cepas para la mayoría de los antibióticos y un máximo de 233 cepas para Gentamicina y Colimicina.

Pseudomonas aeruginosa.- El total de cepas fué de 113- usando esta cantidad para cada antibiótico.

B. Paracolobactrum.- Total de cepas de 103 usándose esa cantidad para cada antibiótico.

Klebsiella-Aerobacter.- El total de cepas fué de 376,- con un mínimo de 179 cepas para la Tetraciclina y un máximo de 253 en la Estreptomicina.

Escherichia coli.- El total de cepas de 920, con un mínimo de 610 cepas para la Cefaloridina y un máximo de 920 en la Tetraciclina.

Escherichia coli enteropatógena.- Se usó un mínimo de 62 cepas para la Cefalotina, teniendo un total de 252 cepas.

T A B L A I

ANTIMICROBIANOS PARA CÉRVELES GRAM POSITIVOS

Penicilina	(Squibb)
Eritromicina	(Lilly)
Oleandomicina	{Pfizer)
Bifamicina	(Lepetit)
Cloxaciclina	(Beecham)
Lincomicina	(Upjohn)
Gentamicina	(Schering)
Cloramfenicol	(Carlo-Erba)
Tetraciclina	(Pfizer)
Kanamicina	(Bristol)
Doxiciclina	(Pfizer)
Cefalotina	(Lilly)
Cefaloridina	(Glaxo)

T A B L A II

ANTIBIOTICOS PARA GERMENES GRAN NEGATIVOS

Penicilina	(Squibb)
Gentamicina	(Schering)
Cloramfenicol	(Carlo-Erba)
Tetraciclina	(Pfizer)
Kanamicina	(Bristol)
Ampicilina	(Beecham)
Streptomicina	(Pfizer)
Colimicina	(Carter-Wallace)
Doxiciclina	(Pfizer)
Cefalotina	(Glaxo)

T A B L A III

ANTIMICROBIANOS PARA CERVECEROS GRAM NEGATIVOS

ENTEROPATÓGENOS

M E T O D O

ANTIBIOPRAMA POR EL METODO DE DILUCION EN PLACA FIJA DE AGAR

El método antes mencionado consiste en sembrar, de una manera mecánica, determinada cantidad de gérmenes sobre una placa de gelosa con antibiótico, encontrándose este en concentraciones progresivamente mayores, llevando luego las placas a incubar observando, después de ello, si hubo crecimiento de colonias o si al contrario se presentó una inhibición del desarrollo frente a la acción del antibiótico. Se denomina Concentración Inhibitoria Mínima a la cantidad mínima del antibiótico que se necesita para evitar el desarrollo de microorganismos.

El método de dilución en placa fija de agar se dividió en varios pasos para tener un trabajo más fácil y mejor organizado para lo cuál se pueden tomar como base los siguientes pasos:

1.- AISLAMIENTO Y PURIFICACION DE LOS DIVERSOS GERMENES EN ESTU/DIO.-

Para llevar a cabo este punto es necesario sembrar los organismos en placas con medios de cultivo nutritivo y selectivos- esto es, en un medio que sea característico para cada organismo-

en el cual las colonias tengan una apariencia distinta unas de otras.

Uno de los medios más indicados para el aislamiento de los microorganismos es el de Celosa-sangre, medio en el cual la mayoría de estos microorganismos, tanto Gram positivos como Gram negativos, crecen pudiéndose observar con cierta facilidad la presencia de una o varias especies a simple vista.

Una vez sembrados los especímenes en el medio de cultivo se llevan las placas a la estufa para su incubación a una temperatura de 37 ° C, durante 24 horas.

Se procede después a la purificación de estos gérmenes, tomando una colonia y sembrando en placa por medio de una asa de platino, depositando la colonia en una parte de la placa y extendiendo esta en forma de estria, para tener al final colonias aisladas. Se llevan nuevamente a incubación y del crecimiento se toma una colonia y se siembra en el medio específico, para así lograr la purificación de los gérmenes.

2.- PREPARACION DEL INOCULO EN CALDO INFUSION CEREBRO CORAZON.-

Para la preparación del inoculo se debe tener al germen-

puro y esterilizado. Se procede a sembrar las colonias en el medio -- indicado, que es caldo Infusión Cerebro-corazón, que se encuentra en cantidades de 2 ml. en tubos de ensayo, los cuales una -- vez sembrados se llevan a incubar a una temperatura de 37° C durante 24 horas, al cabo de este tiempo, se calcula un crecimiento de aproximadamente 1,000,000,000 de bacterias por ml.. De este cultivo se hacen las diluciones progresivas necesarias de 1 a 10 - hasta obtener una dilución que se va a utilizar en este método.

3.- PREPARACION DE LAS DIVERSAS DILUCIONES DE LOS ANTIMICROBIA
NOS.-

Se hace teniendo en cuenta la presentación del antimicrobiano. En el caso de la Penicilina que se usa en su presentación de Penicilina G Sódica cristalina en polvo, se procederá en primer lugar tomando 1,000,000 de U. I. a las que se le añaden 10 ml. de agua estéril obteniéndose de esta manera la dilución Madre (D.- M.) con una concentración de 100,000 U. I. De esta dilución se harán las diluciones siguientes de 1 a 10 hasta tener una dilución de concentración de 10 U/ml. que es la dilución número 5, como se puede observar en la tabla No. V.

Los antibióticos que se presentan en forma líquida, es decir, ya diluidos son:

KANAMICINA.- Frasco ampolla conteniendo 1 gr. en 3 ml. de agua y que al agregarle 7 ml. de agua estéril se obtiene una concentración de 100 mg./ml. que corresponde a 100,000 mcg./ml., siendo esta la dilución Madre (D. M.). Siguiendo a continuación con las diluciones como se explicó anteriormente.

GENTAMICINA.- Se presenta en frasco ampolla conteniendo 2 ml. de una dilución de 40 mg./ml. al que se le añaden 6 ml. de agua estéril quedando así la concentración de 10 mg./ml. que es igual a 10,000 mcg./ml., siendo esta la dilución I (D. I.) continuando las diluciones de 1:10 como en los casos anteriores.

RIFAMPICINA.- Ampolleta de 250 mg. diluidos en 3 ml. de agua a los que se le añaden 22 ml. de agua estéril quedando así una concentración de 10 mg./ml. que es igual a 10,000 mcg./ml. esta es la dilución I, continuando después de la manera anteriormente indicada.

Las diluciones generalmente usadas para estos antibióticos son las diluciones de la I a la IV cuyas concentraciones son - las siguientes:

D. M.	100,000	mcg./ml.
D. I.	10,000	mcg./ml.
D. II	1,000	mcg./ml.
D. III	100	mcg./ml.
D. IV	10	mcg./ml.
D. V	1	mcg./ml.
D. VI	0.1	mcg./ml.

Los antimicrobianos y las diluciones respectivas de estos se podrán usar en un lapso de tiempo de una semana, guardando la dilución Madre (D. M.) y la dilución I en el congelador, pues dichas diluciones van a servir posteriormente para la preparación de las diluciones siguientes, cuando sea necesario.

En el caso de la preparación de la Cefalosporina, Cefaloridina y Tetraciclina, deberán hacerse las diluciones en el momento de usarse debido a que estos tienen un período de inactivación.

ón sumamente corto y aún guardándolos en el congelador ya preparados, su actividad duraría menos de una semana.

Las concentraciones de los antimicrobianos se harán — siempre tomando en cuenta el modo de acción de estos. Cuando se trata de fármacos absorbibles deberá tomarse en cuenta los niveles hemáticos, entendiéndose por Nivel Hemático a la cantidad de antibiótico activo que circula en la sangre y que es constante en cada uno de los fármacos. Los niveles sanguíneos máximos y mínimo se dan más adelante en la tabla No. IV.

4.- PREPARACION DE LA GELOSA FUNDIDA CON LAS CONCENTRACIONES INDICADAS DEL ANTIMICROBIANO.-

Teniendo éas concentraciones del antibiótico se mezclan éstas con la gelosa previamente esterilizada, para evitar cualquier contaminación, lo cual se logra llevando la gelosa al autoclave a una temperatura de 120° C o 15 libras de presión durante 15 a 10 minutos. Ya esterilizada, se enfriá hasta una temperatura de 50 a 60° C para evitar la inactivación del antimicrobiano al mezclarlos.

Las cantidades de antimicrobiano adicionadas a la gelosa (por cada dos cajas petri), se encuentran en la Tabla No. V.

5.- SIEMBRA DE LOS INOCULOS EN LAS CAJAS DE PETRI QUE CONTIENEN LAS CONCENTRACIONES ADECUADAS DEL ANTIMICROBIANO.-

Ya solidificada la gelosa con el antibiótico se efectúa la siembra del trófico utilizando para este propósito un aparato — llamado "Zapelpar" el cual permite la siembra de 29 cepas. Dicho aparato consta de una plancha móvil que tiene en cada extremo un espacio en el que se coloca una caja de petri y en la parte media tiene una placa con 29 orificios con 0.1 ml. de capacidad cada uno, en dichos orificios se introducen 29 pernos, que sirve medio de una balanza, situada arriba la la platina que contiene los pernos y haciendo presión sobre esta balanza, se introducen los pernos en los orificios, tomando una cantidad aproximada de 100,000 bacterias cada vez, presentándose así a la siembra de todas las cajas de petri. Ya sembradas todas se dejan en reposo — hasta que las zonas estén completamente secas, es entonces cuando se guardan en la estufa de cultivos durante 24 horas a una temperatura de 37° C al cabo de este tiempo se observa el resultado y

y se efectúa la lectura de la siembra.

6.- LECTURA DE LOS RESULTADOS DE LA SIEMBRA.-

La lectura se lleva a cabo después de 24 horas de inoculadas las cajas de petri, se alinean éstas en orden progresivo - de acuerdo con las concentraciones que se hicieron del antimicrobiano. Se observa en cual concentración de antimicrobiano no se presentó desarrollo del germen tomándose esta concentración como la efectiva. Pero en el caso de que sean varias las concentraciones en las cuales no se presentó desarrollo del microorganismos, se tomará en cuenta la concentración más pequeña. Llamándose a esta, Concentración Inhibitoria Mínima.

7.- INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS.-

Esta se lleva a cabo de acuerdo con los resultados obtenidos del Antibiograma, determinando la susceptibilidad de los diferentes microorganismos frente al antibiótico utilizado, relacionando las concentraciones máximas y mínima que alcanza el antibiótico en la sangre tomando en cuenta como ya se dice antes las e

cifras que sean constantes en cada caso.

La valoración del antibiótico deberá ser calificando al-
gún modo, Sensible y Resistente.

Sensible.- Cuando la concentración inhibitoria mínima es igual o inferior a la cifra máxima de la concentración hemática.

Resistente.- Cuando la concentración inhibitoria mínima es supe-
rior que las concentraciones que se obtienen en sangre.

T A B L A 17

ESTERAS	REACTIVOS	
ACTIVIDAD	MÁXIMO	MÍNIMO
Tetraetilite (oral) (22)	2.0 mkg./ml.	0.5 mkg./ml.
Tetraetilite (oral)	2.0 "	0.5 "
Pentaetilpentetraetilite (I.R.) (23)	4.0 "	0.5 "
Tetraetilite hexaetilpentetilite (oral) (24 y 25)	5.0 "	0.5 "
Sesquiterpetetraetilite (oral) (25)	5.0 "	0.5 "
Dodecetetetraetilite (oral) (26)	5.0 "	0.5 "
Amptelite (oral) (26 y 27)	8.6 "	0.5 "
Amptelite (I.R.) (26 y 27)	7.3 "	0.5 "
Octafelite (I.R. 0.0001/0.5 g.) (28 y 29)	10.0 "	0.2 "
Octafelite (I.R. 0.0001/0.5 g.) (28 y 29)	20.0 "	0.2 "
Octadecelite (oral 0.0001/0.5 g.) (32)	2.0 "	0.2 "
Clorofestol: Butenato oral	9.0 "	5.0 "
Palmitato oral	9.0 "	5.0 "
Decinato I.R.	22.0 "	5.0 "
(3-hidro-10-oxo-11)		
Pentakelite: Sesquifelite cristalina I.R. 4.0 U/ml. (33)		0.05 U/ml.

ANTIBIOTICO	MAXIMO	MINIMO
Procefsina (39)	1.5 U/ml.	0.05 U/ml.
Bencilina	0.3 "	0.05 "
" " Potásica oral (40)	6.0 "	0.05 "
Benzalfticina cristalina I.V.		
10 millones	1500 "	12.0 "
20 millones (41)	3200 "	192.0 "
Cloxacicilina (I.M.) (42 y 43)	7.5 mcg./ml.	2.0 mcg./ml.
Cloxacicilina (oral) (44 y 45)	4.0 "	0.5 "
Dicloxacicilina (oral) (46)	7.0 "	0.4 "
Lincomicina (oral) (47 y 48)	13.7 "	1.8 "
Lincomicina (I.M.)	16.0 "	1.8 "
Eritromicina Laurilsulfato de (49 a 57)	3.0 "	1.5 "
Triacetiloendomicina (oral) (58,59 y 60)	2.0 "	0.5 "
Estreptomicina (I.M.) (61)	20.0 "	1.0 "
Kanamicina (I.M.) (62 a 65)	20.0 "	1.0 "

ANTIBIOTICO	MAXIMO	MINIMO
Sifacicina S.V. (I.M.)	6.0 mcg./ml.	0.02 mcg./ml.
(66 y 67)		
Colimicina (I.M.)	5.0 -	0.5 -
(68 y 69)		
Gentamicina (I.M.)	8.0 -	0.2 -
(70)		

T A B L A V

Para las concentraciones de la Penicilina, se tomarán en cuenta los siguientes cálculos:

Solución	I	=	100,000 U/ml.
Solución	II	=	10,000 U/ml.
Solución	III	=	1,000 U/ml.
Solución	IV	=	100 U/ml.
Solución	V	=	10 U/ml.

CONCENTRACIONES:

10,000 U/ml.	4 ml. de la sol.	I + 36 c.c. de gelosa
5,000 U/ml.	2 ml. de la sol.	I + 38 c.c. de gelosa
2,500 U/ml.	1 ml. de la sol.	I + 39 c.c. de gelosa
1,250 U/ml.	.5 ml. de la sol.	I + 39.5 c.c. de gelosa
625 U/ml.	2.5 ml. de la sol.	II + 37.5 c.c de gelosa
312 U/ml.	1.25 ml. de la sol.	II + 38.75 c.c. de gelosa
156 U/ml.	.625 ml. de la sol.	II + 39.25 c.c. de gelosa
78 U/ml.	3.1 ml. de la sol.	III + 36.9 c.c. de gelosa
39 U/ml.	1.56 ml. de la sol.	III + 38.5 c.c. de gelosa
20 U/ml.	.8 ml. de la sol.	III + 39.2 c.c. de gelosa
10 U/ml.	4 ml. de la sol.	IV + 39.2 c.c. de gelosa
5 U/ml.	2 ml. de la sol.	IV + 38 c.c. de gelosa
2.5 U/ml.	1 ml. de la sol.	IV + 39 c.c. de gelosa

1.25 U/ml.	.5 ml. de la sol.	IV + 35 c.c. de gelosa
.625 U/ml.	2.5 ml. de la sol.	V + 37.5 c.c. de gelosa
.312 U/ml.	1.25 ml. de la sol.	V + 38.75 c.c. de gelosa

(CALCULAS PARA DOS CAJAS FUTRI)

PARA TUBOS DE 40 c.c. + DOS CAJAS FUTRI				
50 U/ml.	2 ml. sol.	III 38	ml. de T.S.A.	
40 U/ml.	1.6 ml. sol.	III 38.4	ml.	
30 U/ml.	1.2 ml. sol.	III 38.8	ml.	
20 U/ml.	0.8 ml. sol.	III 39	ml.	
10 U/ml.	4 ml. sol.	IV (400U)	en 36 ml.	
5 U/ml.	2 ml. sol.	IV (200 U)	en 38 ml.	
2.5 U/ml.	2ml. sol.	IV (100 U)	en 39 ml.	
1.25 U/ml.	5 ml. sol.	V (50 U)	en 37 ml.	
0.625 U/ml.	2.5 ml. sol.	V (25 U)	en 37.5 ml.	
0.312 U/ml.	1.25ml. sol.	V (12.5 U)	en 38.75 ml.	
0.156 U/ml.	0.6 ml. sol.	V (6.25 U)	en 39.75 ml.	
0.078 U/ml.	3.1 ml. sol.	VI (3.1)U)	en 37 ml.	
0.039 U/ml.	1.5 ml. sol.	VI (1.5 U)	en 38.5 ml.	
0.019 U/ml.	0.8 ml. sol.	VI (0.75 U)	en 39 ml.	
0.009 U/ml.	4 ml. sol.	VII (0.375 U)	en 36 ml.	
0.004 U/ml.	2 ml. sol.	VII (0.187 U)	en 38 ml.	

R E S U L T A D O S

Ya determinada la Concentración Inhibitoria Mínima que mostró cada especie en particular, se procedió a la representación de los resultados obtenidos y que en este caso se presentan por medio de tablas. El grado de sensibilidad de los microorganismos frente a cada uno de los antibióticos se dio a conocer en una tabla para cada uno de ellos, presentando en estas, el porcentaje tanto de sensibilidad como de resistencia de las cepas tomando en cuenta para diferenciar las susceptibilidades las resistentes al nivel hemático máximo alcanzado en sangre por cada antibiótico.

Cada una de las tablas muestra las diferentes concentraciones (mag./ml.) a las cuales se hicieron las diluciones de los antibióticos; tomando la letra (a) como punto de referencia para su mejor localización. La letra (b) para el número de cepas inhibidas con cada concentración. (c) para el número de cepas acumuladas. Para el porcentaje de cepas inhibidas con dada una de las diluciones con la letra (d). (e) porcentaje total de cepas Sensibles y Resistentes al antibiótico en estudio. La linea vertical-márgobinaria y gruesa indica el nivel hemático máximo alcanzado por el antibiótico.

Las tablas corresponden a los gérmenes según el orden de

aparición siguiente:

Tabla # 1	<i>Escherichia coli</i>
Tabla # 2	<i>Escherichia coli</i> enteropatógena
Tabla # 3	<i>Klebsiella - Aerobacter</i>
Tabla # 4	<i>B. Paracolobactrum</i>
Tabla # 5	<i>Proteus</i> sp
Tabla # 6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Tabla # 7	<i>Salmonella</i>
Tabla # 8	<i>Shigellas</i>
Tabla # 9	<i>S. aureus</i>

TABLA No. 1

S U C H E R I C E T I A C O L I

T E S T I C U L A R

(a)	.312	.625	1.25	2.5	5	10	20	39	76	150	312	625	1250	2500	5000	10000	20000
								773	8000								
(b)	0	0	0	1	0	35	79	67	152	311	69	133	266	533	1066	2132	4264
(c)						1	1	36	65	132	267	500	1000	2000	4000	8000	16000
(d)						.12	.12	4.6	6.4	11	21	41	81	161	321	641	1281
(e)											82.16	17.4	34.32	6.8	13.6	2.72	5.44

CEPHALOTINA

.078 .156 .332 .625 1.25 2.5 5 10 20 30 40 50 R-50

613 COTAS

$$n = 27.45 \quad m = 12.6 \quad$$

C E P A L O R I D I N A

.078	.156	.312	.625	.125	.25	5	10	20	30	40	50	R-50	
------	------	------	------	------	-----	---	----	----	----	----	----	------	--

610 CEPAS

0	0	0	0	97	259	120	100	0	0	0	7	28
				97	355	475	575	575	575	575	582	610
				15.9	58.1	77.0	94.3	94.2	94.2	94.2	95.4	100

XANAKICINA

	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50			
	918 corras											
195	172	169	33	20	4	15	28	24	348			
105	277	446	476	492	503	518	546	570	919			
11.4	10.1	48	52	54	54.7	56	59	62	100			
	$S = 54.7 \%$						$R = 45.3 \%$					

C L O R A N F E N I C O L

COLINICINA

.009 .019 .039 .078 .156 .312 .625 1.25 2.5 5 10 20 R-20

891 श्रीकृष्ण

SYNTAXIC IN

		.078	.156	.312	.625	1.25	2.5	5	10	20	R-20		
--	--	------	------	------	------	------	-----	---	----	----	------	--	--

773 *aspar*

	3	26	19	122	345	136	7	80	14	21	
	1	29	48	170	515	651	656	738	752	773	
	.3	3.7	6.2	21.9	66.6	84.2	85.1	95.4	98.1	100	

AMPICILLINA

PROBLEMI DI ELETTRONICA IN A

Doxiciclina

S E T R A C I C L I N A

.629	1.25	2.5	5	10	20	3-20	
323	661.58						
2	2	2	5	3	17	991	
2	2	2	7	10	22	620	
21	21	21	76	1	2.9	100	
3 = 21 %				8 = 99.79 %			

TABLA No. 2

**ESCHERICHIA COLI
ENTEROPATOGÉNICA**

PENICILINA

(a)	12	625	1.25	2.5	5	10	20	39	78	150	312	625	1250	2500	5000	10000	R	10000
																	229	cepas
(b)	0	0	0	0	0	0	1	71	22	13	20	21	5	5	21	0	100	
(c)								1	22	44	57	77	98	103	109	129	149	229
(d)								43	9.0	19.2	24.8	33.6	42.7	44.9	47.1	56.3	56.3	100
(e)																		S = 42.1 % R = 58.3 %

C E P A L O T I N A

0.78	1.52	3.12	6.25	12.5	25	50	10	20	30	40	50	8-50	
62 - 665.55													
0	0	0	0	0	0	0	6	44	4	1	0	1	2
							6	62	40	50	20	60	62
							12.6	12.4	12.5	12	95	96	100
$S = 8.5 \pm 0.5$							$S = 19.6 \pm 4$						

C O R P O R A T I O N

078	156	313	625	1,25	2.5	.5	.12	.20	.30	.40	.50	4-50
S = 100 & R = 0 %												
0	0	2	0	3	16	14	12	0	0	0	0	0
1	1	1	1	3	20	22	63					
				47	61	24	100					

KANGAROO CINEMA

A M P I C I L I N A

C O L I X I C I N A

,009	,019	,019	,079	,158	,112	,625	,1,25	2,5	5	10	20	R-20	

2	3	3	0	44	13	96	34	58	9	5	3	22	
				44	13	113	37	104	204	229	212	234	
				4,6	1,1	15,	5,5	31,	57,	39,	399,	5100	

S = 97,1 % R = 12,9 %

E S T R E P T O N I C I N A

252 26788

S = 4,1 % R = 95,7 %

GENTAMICINA

278 .156 1.2 .525 1.25 3.2 7 10 20 R-20

230 *Journal*

卷之二

$\delta = 5.2 \text{ cm}$

CLIMATE PREDICTION

		25	25	1.5	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50		
--	--	----	----	-----	-----	---	----	----	----	----	----	------	--	--

150 CERNE

	1	2	3	0	3	9	11	4	15	109
	1	3	5	5	5	17	28	32	47	156
	64	1.9	3.2	3.2	5.1	19.5	17.9	20.5	36.5	100

$\mu = 89.2 \pm 4$

DOXICICLINA

			6.75	7.25	2.5	5	10	20	R-25		
63 007288											
			0	1	3	0	0	0	63		
									63		
									100		
$S = 0\%$						$R = 100\%$					

TETRACICLINA

			625	1,25	2.5	5	12	20	R-33		
			251	502	100	200	400	800	1600		
			0	1	2	0	3	1	243		
			1	2	4	4	7	8	251		
			1.5	1.5	1.5	2.7	3.1	100			
			3 = 1.5 %				R = 98.5 %				

MEXICINA

.625 1.25 2.5 5 10 20 30 40 50 R-50

250 CONGRAN

		3	18	6	15	12	5	10	10	173		
		1	21	37	42	52	57	67	77	250		
		1.2	9.4	10.6	16.2	20.8	22.5	26.4	34.8	100		

68 1 2 3 4 5 6 7 8

PURAZOLIDONA

		6.25	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50		
--	--	------	------	-----	---	----	----	----	----	----	------	--	--

242 *canad.*

17	19	35	81	9	23	3	3	15	4
37	26	111	122	200	223	220	229	244	248
11	31	41	7	24	22	29	391	192	398

T A B L A N o . 3

E L E S S I E L L A - A E R O B A C T E R

P E N I C I L I N A

(a)	.312	.625	1.25	2.5	5	10	20	39	78	156	312	625	1250	2500	5000	10000	20000
	383 copas																
(b)	0	0	0	0	0	0	0	2	120	12	162	8	12	16	16	0	35
(c)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	122	134	296	304	316	332	348	348
(d)	-	-	-	-	-	-	-	-	.5	31.6	34.9	77.3	79.3	92.5	86.6	90.8	90.8
(e)	$S = 71.3\%$												$T = 20.7\%$				

C E P A L O T I N A

C E P A L O R I D I N A

КАНАДСИНА

AMPICILLINA

COLINICINA

100	213	339	278	156	312	674	1.24	2.5	5	10	20	R-20
							175	22728				
0	0	3	3	7	28	9	78	172	16	8	2	62
						28	37	115	287	303	311	313
						7.5	9.8	10.4	6.5	80.5	32.9	83.4
												100
												S = 80.8 % R = 19.2 %

E S T E R O P T O M I C I N A

	,625	1,25	2,5	5	10	20	30	40	50	R-50
373 oerbas										
	0	0	10	5	15	24	27	14	9	259
			10	15	30	64	91	105	114	373
			2,6	3,1	8	17,0	24,3	28,1	30,5	100
$S = 17,1 \%$						$R = 82,9 \%$				

O S X T A M I C I N A

			075	156	312	628	1.25	2.5	5	10	20	R-20
			176	303	606	1212	2.5	5	10	20	40	R-40
			0	9	0	220	55	9	2	70	2	2
						240	295	300	302	372	374	376
						61.5	78.4	79.7	80.3	98.9	99.4	100
						S = 99.9 %				R = 1.1 %		

CLORANPENICOL

POLICING

REPARACIÓN CELULAR

T A B L A No. 4

A P A H A C O L O B A C T R U M

P E B I C I L I N A

CEPALOTINA

078	156	312	625	1.7	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50	
-----	-----	-----	-----	-----	-----	---	----	----	----	----	----	------	--

103 CECAS

0	2	2	2	0	5	0	0	0	0	0	3	94	
									6	6	6	9	103
									5.8	5.8	5.8	8.7	100

S = 3.6 R = 103 %

CEPALOTIDINA

078	156	312	625	1.7	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50	
-----	-----	-----	-----	-----	-----	---	----	----	----	----	----	------	--

103 CECAS

0	0	0	0	0	0	2	2	8	0	0	0	91	
						2	4	12	12	12	12	103	
						1.9	1.9	1.7	11.5	11.6	11.6	100	

S = 3.8 % R = 96.2 %

EANAMICINA

AMPICILLINA

COLINICINA

THE EPISTOLIC OF JAMES

GENTAXICINA

07A 150 1:21 62 1 25 2 5 5 10 207-26

124 中国文哲史

$\theta = 135^\circ$ $R = 2.5$

GLOBEAMPENICOL

		-6.25	1-242.5	5	10	20	30	40	50	R=50	
--	--	-------	---------	---	----	----	----	----	----	------	--

103 89982

2 2 6 9 3 100 4

DOXICICLINA

TETRACICLINA

TABLA No. 5

PROTEUS sp.

PEVICILINA

(a)	.312	.625	1.25	2.5	5	10	20	39	78	156	312	625	1250	2500	5000	10000	R10000
183 cepas																	
(b)	0	0	0	0	0	11	41	31	17	8	34	31	9	0	0	0	0
(c)	1	1	1	1	1	12	53	64	101	109	143	174	163				
(d)	.54	.54	.54	.54	.54	6.2	28.5	45.9	53.1	59.5	76.1	95	100				
(e)	$S = 96\%$												$R = 5\%$				

CEPALOTINA

.078	.156	.312	.625	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50	
------	------	------	------	------	-----	---	----	----	----	----	----	------	--

183 ceras

0	2	3	2	2	2	0	1	13	7	0	97	65	
								1	14	21	21	118	183
								5	7.6	11.4	11.4	64.4	100

S = 0.5 % R = 99.5 %

CEPALORIDINA

.078	.156	.312	.625	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50	
------	------	------	------	------	-----	---	----	----	----	----	----	------	--

183 ceras

0	0	0	0	0	0	0	36	9	15	3	6	114	
							36	45	60	63	69	183	
							19	24.5	32.7	34.4	37.7	100	

S = 19.6 % R = 80.4 %

ХАКУНИСИНА

1625 175 35 4 12 20 20 40 50 8-50

1910-09-08

3	3	1	26	1	5	3	0	0	0	0
1	3	1	26	1	5	3	0	0	0	0
15	10	6	29	6	302					

1000 4 8-9

A N D R I C I L I N A

		5.25	25	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50	
--	--	------	----	-----	---	----	----	----	----	----	------	--

183 Georg

COLINICINA

STUDY OF PROXIMAL CROWN

62	1.35	2.5	5	10	20	30	40	50	8-50	
163 807.85										
0	0	0	0	3	15	17	43	10	33	
1					32	47	119	150	183	
					16.3	25.6	76.4	81.9	100	
$R = 10.3 \cdot 10^4$						$R = 83.7 \cdot 10^4$				

G E N T A R I C I N A

			274	156	112	625	1	74	2	5	10	20	R-20		
--	--	--	-----	-----	-----	-----	---	----	---	---	----	----	------	--	--

173 copies

			2	4	0	221	2	2	0	0	0	0			
						223									
						200	1	1							

S = 100 % R = 0 %

C L O R A M P E N I C O L

			625	1	29	2	5	5	10	79	39	49	50	R-50		
--	--	--	-----	---	----	---	---	---	----	----	----	----	----	------	--	--

173 copies

			2	2	0	11	162	1	2	0	0	0	0			
						11	173									
						6,1	100									

S = 100 % R = 0 %

D O X I C I L I N A

RETACICLINA

TABLE No. 6

PSEUDONOCERA AND EUSOCINA

P H I C I L I N A

C E P A L O T I E A

0.78	1.55	1.12	6.25	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50
113 ceras												
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	113
												113
												100
$S = 0 \%$							$R = 100 \%$					

C E P A L O R I D I N A

COLINICINA

.000	.010	.020	.075	.120	.175	.625	1.25	2.5	5	10	20	R-20	
113 0.00%													
0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	110	
								1	1	1	2	3	113
								8	.8	.8	1.7	2.6	100
<i>S = 0.8%</i>							<i>R = 99.2%</i>						

ESTREPTOMICINA

.675	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50				
113 0.00%													
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	113			
										113			
										100			
<i>S = 0%</i>							<i>R = 100%</i>						

/

EXAMEN CLINICO

AMPICILLINA

中華書局影印

GLORIANA PHEONIX

ДОКУМЕНТА

THE BICYCLE LINE

二二七

S E C U R I T Y

P E S T I C I L : Y A

C E P A L O T I N A

078	156	113	63	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	R-50
107 centes												
0	0	0	0	0	50	72	0	0	2	0	1	23
					59	81	81	81	81	83	84	107
					55.1	75.0	775.0	775.0	775.0	77.9	77.9	100
$\eta = 75.4\%$							$R = 24.3\%$					

C E P A L O R I D I W A

C A S A & M I C I N A

G E R T A E I C I H A

GOLIBICINA

.009	.019	.039	.076	.156	.312	.625	1.25	2.5	5	10	20	30-20
148 degrees												
0	0	0	0	11	7	61	10	28	20	3	0	8
				11	18	79	89	117	137	160	140	148
				7.4	12.1	53.3	60	79	92.5	94.5	94.5	100
$S = 92.5$							$S = 7.5$					

EARTHQUAKE HAZARD ASSESSMENT

AMPICILLINA

CLOBAEUS PENICOL

B O X I C I C L I N A

TERPACI CLIBA

卷之三

REFRAIGLIPCO

三品五色茶

BRASSICELLAS

中華書局影印

CERAPALOTIBA

C E P A L O S P O R I N A

POZICICLIA

S E P T E M B E R C I C L I N I C

KABANZIBA

		.625	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	B=50	
--	--	------	------	-----	---	----	----	----	----	----	------	--

51 espas

		0	0	0	4	0	0	1	0	1	45	
					4	4	4	5	5	6	51	
					7.8	1.8	7.8	9.2	9.2	11.7	100	

S = 708 \$ B = 92.2 \$

AMPICILIBA

		.625	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	B=50	
--	--	------	------	-----	---	----	----	----	----	----	------	--

51 espas

		0	0	0	0	22	27	0	0	0	2	
						22	49	49	49	49	51	

S = 0 \$ B = 100 \$

COLINICINA

.009 .019 .039 .075 .120 .118 .625 1.25 2.5 5 10 20 3-20

51 cypas

0	0	0	0	27	9	3	0	0	0	18	0	0
				27	15	36	36	36	36	51		
				52.9	70.5	70.5	70.5	70.5	70.5	100		

$S = 70.5 \pm$ $B = 29.5 \pm$

B E T P E P T O H I C I N A

625 1.25 2.5 5 10 20 30 40 50 B-59

51 copia

51 cepas										
0	0	0	0	0	0	2	5	6	38	
						2	7	13	51	
						3.9	13.	25.4	100	

$\alpha = 0.5$ $\alpha = 100.5$

CHIETANICINA

CLOSTRIDIUM COL

ESTOMACHINA

POLYACROLIDEA

T A B L A No. 9

S T A P E T L O C C O C C U S / A U R E U S

P R O T I C I L I N A

(a)	312	625	1.25	2.5	5	10	20	39	78	156	312	625	1250	2500	5000	00000	R10000	
+ 564 capas																		
(b)	166	1166	119	231	272	204	300	27	9	1	31	0	0	0	0	0	0	
(c)	166	282	601	532	904	1108	1496	1523	1532	1533	1564							
(d)	0,6	18	29,6	40,4	57,8	79,8	95,6	97,1	97,9	98	100							
	<i>S = 100 %</i>												<i>R = 0 %</i>					

CEPALOTIBA

.070	.156	.312	.625	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	R=50
------	------	------	------	------	-----	---	----	----	----	----	----	------

330 copas

10	12	24	66	72	32	3	18	0	0	0	0	0
70	103	139	207	277	309	312	110					
21.2	31.5	42.	62.7	83.5	91.6	94.3	100					

B = 100 \$ B = 0 \$

CEPALORIDIUM

.070	.156	.312	.625	1.25	2.5	5	10	20	30	40	50	R=50
------	------	------	------	------	-----	---	----	----	----	----	----	------

330 copas

105	57	4	37	60	55	1	3	0	0	0	0	0
105	162	166	203	271	326	327	330					
31.5	49	50.	561.5	582.	598.7	599	100					

B = 100 \$ B = 0 \$

D O X I C I C L I N A

			625	1.25	2.5	5	10	20	B=20		
257 cepas											
			102	63	56	13	17	0	6		
			102	165	221	234	251	251	257		
			39.5	64.2	85.9	91	97.6	97.6	100		
$S = 64.2\%$ $B = 35.8\%$											

G E N T A M I C I N A

			6078	1.25	3.12	625	1.25	2.5	5	10	20	B=20	
707 cepas													
			79	83	149	98	120	99	32	30	9	3	
			79	164	313	411	534	633	665	695	704	707	
			11.1	12.3	144.2	158.1	75.5	89.5	94	98.4	99.5	100	
$S = 98.4\%$ $B = 1.6\%$													

SLOVAKIANICOL

SILVAGELIA

			.625	1.25	2.5	5	10	20	R-20		
			1434	copro							
			1165	140	30	26	10	29	34		
			1165	1305	1335	1361	1371	1400	1434		
			81.291	63.5	34.9	95.3	97.16	100			
			$B = 95.3 \%$						$R = 4.7 \%$		

TETRACYCLINE

SPANICINA

L I B C O N I C I N A

		1.625	1.75	2.3	3	10	20	3-20			
		963			output						
		328	430	104	101	52	43	37			
		218	618	737	833	885	928	955			
		24.6	65	75.6	88.3	97.7	98.5	100			
		$S = 90.1\%$						$R = 3.9\%$			

OLEHAMPOKICINA

Se observó según los resultados que se obtuvieron, que hay, hoy en día, una variación bastante considerable en la actividad de ciertas antibioticinas, frente a los diferentes microorganismos por tratamientos realizados constantes e inadecuadamente con estas sustancias, presentando así un acentuamiento o una total resistencia a dichas sustancias.

Observándose también que al hacerse un estudio de antibiograma de cierto microorganismo, puede saberse cuál antibiótico es el que es capaz y a qué dosis pueden tener mayor efectividad contra estos microorganismos.

En el presente trabajo se logró hacer una comparación — de la efectividad de los antibioticinas frente a diferentes microorganismos, y son los resultados que a continuación expongo:

Para la Escherichia coli los antibioticinas más activas fueron:

Colimicina	Cefaloricina
Gentamicina	Kanamicina

Presentando poca actividad:

Cefalotina	Ampicilina
Entreptomicina	Cloramfenicol

y siendo totalmente inactivas:

Tetraciclina	Penicilina	Doxiciclina
--------------	------------	-------------

Para la *Escherichia coli* enteropatógena los antibióticos más activos fueron:

Cefaloridina	Paramolidena
Kanamicina	Colimicina
Cefalotina	

Presentando poca actividad:

Ampicilina	Neomicina
Kanamicina	Cloramfenicol

Teniendo totalmente inactivos:

Estreptomicina	Tetraciclina
Penicilina	Doxiciclina

Para la *Klebsiella-Aerobacter* los antibióticos más activos fueron:

Kanamicina	Cefaloridina
Colimicina	

Presentando poca actividad:

Cefalotina	Kanamicina
Estreptomicina	Cloramfenicol
Ampicilina	

Teniendo totalmente inactivos:

Tetraciclina	Penicilina
Doxiciclina	

Para el *B. Paracellobacterium* los antibióticos más activos fueron:

Gentamicina	Kanamicina
-------------	------------

Presentando poca actividad:

Colimicina	Cefaloridina
------------	--------------

Y siendo totalmente inactivos:

Cloramfenicol	Cefalotina
Ampicilina	Estreptomicina
Tetraciclina	Penicilina
Doxiciclina	

Para el *Proteus* sp. los antibióticos más activos fueron:

Gentamicina	Kanamicina
-------------	------------

Cloramfenicol	
---------------	--

Presentando poca actividad:

Cefaloridina	
--------------	--

Y siendo totalmente inactivos:

Cefalotina	Colimicina
Ampicilina	Estreptomicina
Tetraciclina	Penicilina
Doxiciclina	

Para la *Pseudomonas aeruginosa* los antibióticos más activos fueron:

Gentamicina	
-------------	--

Presentando poca actividad:

Cefalotina

y siendo totalmente inactivos:

Cefaleridina

Kanamicina

Cloramfenicol

Colimicina

Entreptomicina

Ampicilina

Tetraciclina

Penicilina

Doxiciclina

Para la Salmonella los antibióticos más activos fueron:

Colimicina

Gentamicina

Purasolidona

Cefalotina

Cefaleridina

Presentando poca actividad:

Cloramfenicol

Kanamicina

Necamicina

Ampicilina

Entreptomicina

y siendo totalmente inactivos:

Tetraciclina

Penicilina

Doxiciclina

Para las Shigelas los antibióticos más activos fueron:

Gentamicina

Purasolidona

Gentamicina:

Cefaloridina

Colimicina

Presentando poca actividad:

Ninguno

Miendo totalmente inactivos:

Cloramfenicol

Ampicilina

Estreptomicina

Tetraciclina

Penicilina

Doxiciclina

Semicicina

En los S. aureus los antibióticos más activos fueron:

Cefalotina

Cefaloridina

Rifamicina

Gentamicina

Kanamicina

Cloxaciclina

Lincomicina

Eritroacicina

Oleandomicina

Cloramfenicol

Doxiciclina

Presentando poca actividad:

Tetraciclina

Penicilina

Miendo totalmente inactivos:

Ninguno

Presentando los antibióticos activos un porcentaje del -
60 a 100 % de sensibilidad microbiana.

Los antibióticos poco activos presentan del 10 al 59 % -
de sensibilidad microbiana.

y los antibióticos inactivos presentan menos del 10 % -
de sensibilidad microbiana.

En el presente estudio se determinó la susceptibilidad de diferentes especies bacterianas, expuestas a la acción de algunos antibióticos para darse una idea exacta de la efectividad de estos contra las primeras.

Se investigaron un número total de 2822 cepas, siendo las especies bacterianas utilizadas, las obtenidas de la Bacterioteca del Departamento de Investigaciones Médicas del Hospital General, de los años del 1964 al 1966.

Para la determinación de esta susceptibilidad se empleó el Antibiograma por el Método de las Diluciones en Placa fija de Agar.

Observándose en los resultados que los antibióticos más activos fueron, en primer lugar, la Gentamicina presentando una actividad del 100 %, siguiéndole la Furazolidona, Rifamicina, Colimicina, Cloracticina y Cefaloridina. Presentando una total inactividad la Tetraciclina, Penicilina y Doxiciclina, - esta última sin embargo siendo totalmente inactiva frente a los gérmenes gram negativos, presentó ser efectiva frente a los gram positivos, como lo fué con el *B. aureus*.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- A.J. Salle, *Bacteriología*. 4a. Edic. Edit. Interamericana; VGMVII Barcelona, pág. 69
- 2.- Salter T. S.; *Antibioticos, Tratado de Farmacología aplicada*; Edit. Interamericana, México. pág. 1155,1187. 1953
- 3.- Selek R. *Principios y práctica de la Terapia Antibiótica*. Medical Encyclopedia Inc. New York, Cap.I pág. 6. 1945
- 4.- López G. L. *Terapéutica penicilina masiva; Valoración experimental en animales de laboratorio*. Tesis profesional - Sec. Nat. de Medicina, U.S.A.M. México. 1966
- 5.- Góth Andrés, *Farmacología médica*. Edit. Interamericana - México. pág. 519-540. 1960
- 6.- Goodman and Gilman, *Antibioticos. Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, U.S.A.M. México, II Vol. pág. - 943. 1957
- 7.- Introducción a la Microbiología clínica. Edit. de la Soc. - Científica de la E.N.C.Q. México. pág.51. 1950
- 8.- A. J. Salle, *Fundamental principles of Bacteriology*. 4a.

- 8.- Salicán. - *Mit. Portamericana*, pág. 270-271. 1950
- 9.- A. J. Salle por Ignacio Rodríguez García. *Bacteriología*, 4a. Edic. Portamericana, Edit. Gustavo Gili S. A. MCMLVII - Barcelona. pág. 290-291. 1954
- 10.- Arturo Carbó Fernández y Gerardo Inría y Cartaya. *Texto de Bacteriología*. pág. 241-242
- 11.- Behrera, C. E. and Muntis, O and col. *Biol. Chem.* pág.- 175-176. 1943
- 12.- Litter Lambel. *Pharmacología*. *Mit. El Ateneo*. Buenos Aires. pág. 1028. 1959
- 13.- Goldstein A. *Antimicrobial Chemotherapy*; New England, J. Med. pág. 117-120-240-298-1098-1149. 1949
- 14.- Barryman D. H. Sylvester J. C. Influence of chemical structure upon biological properties of Antibiotics. And. Ann. - pág. 521-525. 1959-1960
- 15.- Amado Huff Sánchez. *Tratamiento de las Estafilococcicas y el desarrollo de la quimioresistencia del estafilococo*. -

2211. de la Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.
37-18642-18-07-24-114 - 1968.
- 16.- Flory, R. New antibiotic agents. *J.A.M.A.*, pág. 1158-1162
1947.
- 17.- Martín A.C. Nuevos antitéticos en la producción oficial
C.I.E. Inst. Nac. de Salud. Edit. Interamericana III, pág. 106-112
1964.
- 18.- Kazman S. A. Antibiotics and Chemotherapy (In: *Primer Congreso Internacional de Antibióticos y Quimioterapia*, Ministerio de salud pública de la Nación. Buenos Aires, pág. 1. 1953).
- 19.- Rickher C. J., de Young J. M. Grundy Jr y Sylvester, Antibiotic in experimental infections. *Antibiotics Clinical and surgical Encyclopedia*, New York, pág. 786-792. 1956-1957.
- 20.- Altemeier W. A., Galberton W. R., Sherman R., Odeberg W. H., and Pulte, Critical Revaluation of antibiotic therapy in surgery. *J.A.M.A.*, pág. 157-165. 1955.
- 21.- Berry Select Ph-B, Peltz Martin-Iturbide R., *ANTIBIOTICOS*

- Annual. Chairman of the symposium Vander the Edit. pag. ~
521-525. 1959-1960
- 22.- Barr Newman. Table-Résumé des Antibiotiques: G. Doin and Cie.,—
Libraires: Maloine S.A. Paris. pag. 200-216, 1962.
- 23.- JGrgen. C.H. Zentralblatt, P. Bak. Paras. Infek, und. —
Byg. I. 181. pag. 369-381. 1961
- 24.- Chelini, E. y Bernardini, H. Gaze, Sanit. 32,667. 1961
- 25.- William H.R. Kirby, M.D., C. Evans Roberts, M.D., and Bur-
dick E. Robert. Comparison of two New Tetracycline and Demethylchlorotetracycline. From The Department of Medicine. U-
niversity of Washington. School of Medicine. Seattle Wash-
ington. 1965.
- 26.- W. Kienitz, N. Clinical and Experimental Investigation on +
the application of Ledermycin. Demethylclortetracycline I. N
Pediatrics. Medical Research, Cyanamid International. —
Ledermycin its Application in Pediatrics. Selected Report. —
p.p. 73-79. Nov. 1962
- 27.- Tetracolina-L-Nicotinlisina: Relación entre Aumento de la-
dosis oral y Niveles Hemáticos y Urinarios de una Nueva Tetra

cicatrina soluble: La tetraciclina-L-Metilenlisina. Carneri y Benfrodi. Gaceta Sanitaria. Año XIII-N. 1/2 Enero-Abril 1964.

- 28.- W.J. Holloway, C.B. Peters, and E.G. Scott Clinical Experience with oral and Parenteral Ampicillin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. p.p. 314-317. 1963.
- 29.- K.E. Anderson, R.P. Kennedy, J.J. Florda, J.J. Shulman, and B.G. Peterdorf. Evaluation of Ampicillin in Gram Negative Infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. - p.p. 325-330. 1963
- 30.- Griffith, R.S., and Black, H.R. Cephalotino-A New Antibiotic J.A.M.A., pg. 189-823. 1964
- 31.- Macay Dennis, James R. Hasch, and Humphrey K. Hastings. - Clinical Evaluation of Cephaloridine. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. p.p. 724-727. 1965
- 32.- Recabarrena E., González D.B., Luna, C.H., Gutiérrez D.M.
- 33.- Cassano, A. Clin Ter. 21 Bis. suppl. 4: 278. 1961
- 34.- D'agata, A. Cardillo, C. Riv. Clin. 10 p.p. 483-486. - 1955
- 35.- Woodward, T.E. and Wiseman, C. Cloromicetina. Monografias -

sobre Antibióticos No. 8 Medical Encyclopedia, Inc.

- 36.- Paulette, G. II Parusco Sc. e Tec., 76(2): p.p. 348-358-52-1958
- 37.- Sidney, H. and Zaremba, E.A. Ant. Ann. pp. 803-820. 1957
1958.
- 38.- Barber, H. and Garrold. L.P.S. Livingstone Ltd. Edinburgh and London. 1963
- 39.- Bannelkamp, C.H.J. Clin. Inv., 22: p.p. 649-677. 1953
- 40.- Duke, G. Ann N.Y. Acad. Sc., 48(I): p.p. 143-174. 1946
- 41.- Velasquez I.H.C. Efecto terapéutico de la Penicilina "G" - Cristalina Administrada en dosis Masivas. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México. 1966
- 42.- Branch, A. The Canadian Med. Ass. Journal. p.p. 86-97 - 1962
- 43.- Gourevitch, A. Antib. and Chemother., 11 (12) p.p. 780-789 1961
- 44.- Geraci, C. Proc. Mayo Clin., 37: p.p. 137-149. 1962
- 45.- Knudsen, B.T. Lancet II; p.p. 632 y 725. 1962
- 46.- Baumann P., Laboratory and Clinical Evaluation of Dicloxa-

- illin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. p.p. 937-946. 1965
- 51.- Medina Antonia, Piske E., Hjelt-Harvey Inga., Brown D. Ca Carl, and Prigot A. Absorption, Diffusion and Excretion-of a new Antibiotic, Lincomycin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. p.p. 189-196. 1963
- 46.- Pearl, Ma., Liu, N., and Hodine J. J. Human Pharmacological Studies of Lincomycin, A new Antibiotic for Gram Positive Organisms. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. - p.p. 183-188. 1963
- 49.- Davis, S. Antib. Ann., p.p. 268. 1954-55
- 50.- Griffith, R. S. Antibiotics Annual. p.p. 354. 1958-59
- 51.- Griffith R. S. Antib. Annual p.p. 269. 1954-55
- 52.- Griffith, R.S. Antib. Ann. Med. and Ther.; (10) p.p. 609-613. 1958
- 53.- Hall, G. A. Ant. Med. and Clin. Ther. 7 (4) : p.p. 231-234. 1960
- 54.- Joselyn, L. E. Antib. Ann. p.p. 279. 1954-55
- 55.- Mc Quiere, J.M. Ant. and Chemother.; 2: p.p. 781 12

- 56.- Reichelderfer, T.E. Antib. Ann. p.p. 889-903. 1959-60
- 57.- Salitsky, S. Antib. Ann.; p.p. 893-898. 1959-60
- 58.- Coleer, W.B. Antib. Ann.; p.p. 476. 1957-58
- 59.- Norman, A. Antib. and Chemother., 11; p.p. 667. 1959
- 60.- Shubin, A. Antib. Ann., p.p. 679-684. 1958
- 61.- Stanton G. Axline and Harold J. Simon. Clinical Pharmacology of Antimicrobial in Premature Infants. 1.- Kanamycin, Streptomycin and Neomycin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. - p.p. 135-141. 1964
- 62.- Berger, S.H. and Wehrle, P.F. Ann N.Y. Acad. Sc., Vol. 76 (2) p.p. 136-139. 1958
- 63.- Cronk, G.A. and Haumann, D.E. Ann. N.Y. Acad. Sc. 76 (2)- p.p. 308-318. 1958
- 64.- High R.H. Ann. N.Y. Acad. Sc.; 76 (2): 289-307. 1958
- 65.- Rutenberg, A. H. Antib. Ann. N.Y. Acad. Sc. 76 (2); 348-362. 1958
- 66.- Maur Neuman. Vade-Mecum des Antibiotiques. Editeurs: G-Doin and Cie., Librairie Maloine S.A. Paris p.p. 247-248. 1962.