



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Ciencias

**Susceptibilidad Antimicrobiana de Bacterias
Beta-Lactamasa Positivas Aisladas de Pacientes
con Procesos Patológicos**

T E S I S

Que para obtener el título de:

B I O L O G O

p r e s e n t a :

ALBERTO GONZALEZ PEDRAZA AVILES

México, D. F.

1988



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 esta 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.

I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	18
DISCUSION	56
CONCLUSIONES	66
REFERENCIAS	68

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

En 1676, Van Leeuwenhoek, hizo una de las primeras observaciones de antibiosis "in vitro" de que se tiene memoria. Como se recordará, refirió que sus animáculos desaparecían --- tras colocarlos en "agua de pimienta". (17, 18, 19)

Pasteur y Joubert, en 1877, reconocieron la posibilidad de emplear bacterias en la terapéutica de las infecciones y demostraron el antagonismo de Bacillus anthracis y bacterias no patógenas.

Tyndall en 1881, descubrió que un hongo del género Penicillium, aclaraba las soluciones turbias por el crecimiento bacteriano y aunque otros microbiólogos y biólogos observaron y describieron el fenómeno de antagonismo de Penicillium, ninguno pensó que pudiera tener las consecuencias vistas desde -- 1940 hasta nuestros días. (17, 18)

Los intentos realizados en 1890, de tratamiento con extractos bacterianos y hongos no tuvieron éxito y la falta de reproducibilidad hizo que se abandonaran. (18)

El descubrimiento de Fleming, en 1929, del efecto antagónico de Penicillium sobre el Staphylococcus aureus, quedó en suspenso durante diez años, el hongo descrito por Fleming como P. rubrum, fue clasificado correctamente por C. Thom como P. notatum.

El conflicto bélico de 1939-1945, fue el motivo para desarrollar esfuerzos en escala nunca antes vista, para probar los efectos antibacterianos de la Penicilina y después producirla en escala industrial.

Desde entonces hasta ahora las investigaciones sobre inhibición "in vitro" del desarrollo, por influencia de antibióticos constituyen uno de los temas más publicados en bibliografía microbiológica.

Pero se operó un cambio trascendental en la finalidad de estos trabajos, de modo que en la actualidad, la inhibición antagónica de los microorganismos se convirtió en algo más que un medio de investigación. Determinar la susceptibilidad a los antibióticos es una actividad de aplicación práctica por excelencia que alteró de manera radical, la evolución de muchas enfermedades infecciosas.

En los últimos tres decenios, la microbiología clínica tuvo un auge que, como es lógico suponer, sólo fue compara-

ble al descubrimiento paralelo y desarrollo de los agentes antimicrobianos modernos.

Sin embargo, en la actualidad el uso excesivo e incorrecto de los antibióticos ha fomentado la aparición de microorganismos resistentes que plantean un problema de suma importancia en las enfermedades nosocomiales. (1,3,7)

Las enfermedades iatrogénicas por reacciones a las drogas y su aporte a los costos crecientes de la asistencia médica, son otros subproductos más de la administración indiscriminada de los antibióticos. (1,7)

Resulta claro que el laboratorio de microbiología clínica puede contribuir en forma trascendental al propiciar el uso adecuado de los antibióticos, con solo desarrollar normas firmes para determinar qué microorganismos deben someterse a pruebas de susceptibilidad de rutina.

El laboratorio está en condiciones de proporcionar con mayor precisión el diagnóstico microbiológico, si elimina las pruebas de susceptibilidad de rutina con microorganismos que reflejen flora mixta normal o simples colonizaciones menores, sin que haya una verdadera infección. (1)

Ahora bien, el laboratorio de microbiología clínica debe tomar en cuenta dos factores para determinar la susceptibilidad a los agentes antimicrobianos de las cepas patógenas aisladas:

1. En ciertos patógenos importantes, la susceptibilidad al antibiótico de primera elección, es previsible con certeza sobre la base del conocimiento de la identidad del organismo; por ejemplo, los patógenos como los estreptococos del grupo A y los neumococos son susceptibles a la Penicilina G - casi en su totalidad:

2. Prueba directa "in vitro". Las pruebas de susceptibilidad de difusión en agar con discos y las pruebas de dilución en agar y en caldo son las más usadas. (1)

De este modo, los patógenos aislados consistentes en Staphylococcus aureus, enterococos, enterobacterias y Pseudomonas, satisfacen bien estas normas y pueden ensayarse en pruebas de difusión en agar con discos en la mayoría de los casos. No obstante, para el manejo óptimo de ciertas infecciones quizá las pruebas de difusión en agar con discos sean inadecuadas y en tales casos la alternativa son las de dilución cuantitativa. (1, 2, 13, 17, 18, 19).

i). Elección del método.

La prueba de susceptibilidad tiene por objeto establecer en que medida el microorganismo infectante es sensible a los agentes antimicrobianos "in vitro".

Lo ideal sería que el método para determinar la sensibilidad "in vitro" poseyera una serie de características tales como:

- a) La aplicabilidad;
- b) La rapidez y economía de las técnicas;
- c) La confiabilidad de los resultados;
- d) La exactitud en la interpretación. (1)

Como sabemos, no hay un método capaz de satisfacer al mismo tiempo todos estos requerimientos, porque cada uno tiene sus ventajas e inconvenientes.

Por lo tanto, se han escogido dos técnicas que por su reproducibilidad y economía se acoplan a nuestros intereses: - El método de difusión en agar, estandarizado por Bauer-Kirby y Col. y el método de dilución en placa. (1, 2, 13, 17, 18, 19, 22).

ii). Papel de las pruebas de susceptibilidad en la selección del antibiótico.

El médico debe considerar una cantidad de factores, y así optar por el antibiótico más conveniente para cada paciente en particular: (1)

- a) Es importantísimo el estudio completo de los antecedentes y los signos físicos del paciente, para establecer el posible diagnóstico.
- b) Es necesario el conocimiento del proceso patológico de fondo, de su historia natural y de cualquier efecto que el proceso de enfermedad podría tener sobre el agente terapéutico que quizá se emplearía.

- c) Determinar el microorganismo probable que causa la infección.
- d) Evaluar las características fármaco-clínicas de -- las drogas que podrían resultar útiles para combatir el proceso de enfermedad específica.
- e) Considerar el mecanismo de acción de la droga frente al microorganismo infectante.
- f) Determinar la sensibilidad del microorganismo frente a las drogas que podrían emplearse en el tratamiento.

iii). Selección de antimicrobianos.

Con el fin de simplificar la prueba de susceptibilidad de rutina, es necesario limitar la cantidad de drogas que se ensayarán en forma corriente. De ordinario las pruebas de rutina sólo se harán con un antimicrobiano representativo de cada grupo de drogas que poseen una actividad "in vitro" muy similar. (1, 2, 13, 17)

Las pruebas se limitarán a las drogas que se consideren agentes útiles en la actualidad, de empleo común en la institución donde se realizan las pruebas y cuyo uso sea correcto en el tratamiento del patógeno específico ensayado.

Recientemente hay una nueva determinación en el laboratorio microbiológico de invaluable utilidad, la cual consiste en determinar la resistencia a las penicilinas por la pre-

sencia de una enzima; la beta-lactamasa, a partir de cultivos de reciente obtención. Esta prueba cualitativa, practicada -- por diferentes métodos igualmente efectivos, ofrece un elemento más en el manejo del tipo de problemas hasta ahora expuesto. (2, 6, 10, 11, 14, 16, 20, 24, 26, 29, 30)

O B J E T I V O S

Detectar entre los microorganismos obtenidos de diversas fuentes, la presencia de bacterias productoras de beta-lactamasa, por el método acidométrico.

Establecer la correlación epidemiológica entre gérmenes causantes de infección intrahospitalaria y su sensibilidad antimicrobiana mediante el empleo de pruebas cuantitativas y cualitativas.

Practicar este estudio con 15 antimicrobianos, algunos de uso común en el hospital de la S.S.A. y otros en investigación clínica aún.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

En adición al material de uso corriente en el laboratorio bacteriológico se utilizó lo siguiente:

A). Para la determinación de beta-lactamasas por el método acidométrico:

- Solución de rojo de fenol 0.5%
- Una ampolla comercial conteniendo 20×10^6 U de Penicilina G potásica Lakeside. Lote 783295
- Solución de NADH 1N.
- Tubos de ensayo de 13 x 100 mm.

B). Para el método de dilución en agar:

- Agar de Mueller-Hinton. Bioxon, 110.
- Caldo de soya y tripticasa. Bioxon, 112
- Cajas de Petri

- Replicador de Steers
- Tubos de 16 x 150 mm.
- Tubos conteniendo estándar 0.5 de MacFarland, (0.5 ml. de BaCl_2 al 0.048 M, más 99.5 ml. de H_2SO_4 al 1%)
- Sales puras de los siguientes antimicrobianos:
Penicilina; Amikacina; Ampicilina; Kanamicina; Cefaclor; Fosfomicina; Lincomicina; Tobramicina; Rifampicina; Gentamicina; Moxalactam; Mefoxin; Eritromicina; Cloranfenicol y Tetraciclina.
- Cultivos bacterianos puros, de procedencia intrahospitalaria.
- 55 cepas de Klebsiella; 22 cepas de Escherichia; 22 cepas de Enterobacter; 2 cepas de Citrobacter; 36 cepas de Staphylococcus; 3 cepas de Proteus; 3 cepas de Pseudomonas; 1 cepa de Salmonella; 1 cepa de Providencia; 1 cepa de Streptobacillus.

C). Para el método de difusión con disco:

- Tubos conteniendo estándar 0.5 de MacFarland (0.5 ml. de BaCl_2 al 0.048 M. más 99.5 ml. de H_2SO_4 al 1%)
- Caldo de soya y tripticasa
- Agar de Mueller-Hinton
- Cajas de Petri de 15 x 150 mm.
- Micropipeta, (Fimppipette 5.50 ul)
- Un vernier

- Hisopos
- Sales puras de los antimicrobianos antes mencionados.
- La misma relación de cepas de la técnica anterior.

METODOLOGIA

A). Pruebas químicas para producción de beta-lactamasas. (3.4)

Las cepas resistentes a las penicilinas generalmente producen grandes cantidades de beta-lactamasas. La beta-lactamasa es una enzima extracelular que hidroliza específicamente a la amida unida en el anillo beta-lactámico de penicilina, -- inactivando el antibiótico, y en estas condiciones se forma -- por la acción de la enzima, el ácido penicilínico. Esta enzima puede ser detectada por un método acidométrico. (2, 6, 11, 20, 24, 26, 29)

Preparación de la solución.

- i) Se adicionan 2 ml. de la solución de rojo de fenol a 16.6 ml. de agua destilada estéril.
- ii) Esta solución se adiciona a un vial de penicilina-G potásica, conteniendo 20,000,000 de unidades.
- iii) Se pasa un tubo de cultivo y se le adiciona NaOH 1N, gota a gota, hasta ajustar el pH a 8.5, la solución toma un ligero color violeta.
- iv) Si la solución no es usada inmediatamente, se puede congelar, hasta su uso.

Desarrollo de la prueba.

- i) Comprobar que la solución tenga pH 8.5, en caso necesario ajustarlo con NaOH 1N.
- ii) De un cultivo microbiano reciente se toma un inóculo grueso con el palillo estéril y se deposita en el tubo.
- iii) Si el organismo es productor de beta-lactamasa, la solución vira de un color violeta a un color amarillo en un tiempo máximo de 15 minutos. Si se aplica esta prueba a un organismo no productor de la enzima, no hay virre en el color de la solución indicadora.
- iv) No debe leerse después de 15 minutos, porque da reacciones positivas falsas.

Método de dilución en agar. (1, 2, 13, 17, 18, 19, 22, 34)

El principio del método de dilución en agar es la inhibición del crecimiento en la superficie del agar, debido a la acción del antimicrobiano incorporado en el medio. Como su nombre lo implica las placas son preparadas en una serie de concentraciones decrecientes del antibiótico. En contraste con el método de difusión con disco, el cual mide cualitativamente la susceptibilidad de un organismo para muchos antimicrobianos; el método dilución en agar es un procedimiento cuantitativo que mide la (C.I.M.) (concentración inhibitoria mínima) específica de un agente contra muchos organismos.

Desarrollo de la prueba.

- i) Se ajusta el pH del medio a 7.2 si es necesario. -
Se adiciona la solución del antibiótico en concen-
traciones apropiadas al medio antes de que solidi-
fique, (Las concentraciones utilizadas están expresadas
en la tabla. (1) Se debe usar una placa -
con agar, sin antibiótico, como control de creci-
miento.
- ii) Se inoculan en 6 ml. de caldo de soya y tripticasa,
4 a 5 colonias aisladas, representativas del micro
organismo que debe ensayarse, y se incuban unas 2-
hrs. a 35° C.
- iii) Posteriormente, la suspensión en caldo se iguala -
visualmente con el patrón de sulfato de bario de -
MacFarland, (para que contenga alrededor de 10^8 -
unidades formadoras de colonias por mililitro). Se
diluye 1:10 una alícuota de la suspensión ajustada
en caldo.
- iv) Inoculación de las placas.

Este paso se realizó con un replicador del tipo de -
Steers, el aparato es un inoculador mecánico que tiene bases -
en sus extremos para colocar las placas de medio de cultivo, -
consta también de una palanca unida a una placa con 32 pernos-
móviles que al ascender pueden hacerse coincidir con un dispo-
sitivo portador de inóculos (Provisto de 32 receptáculos de -
forma cilíndrica) previamente colocado en la parte media del -

carro, que constituye la base del aparato. Como cada varilla-inoculadora deposita 0.001 ml, el inóculo final en la superficie del agar es del orden de 10^4 unidades formadoras de colonias por mililitro. (1, 9, 33)

- v) Una vez colocado el inóculo, se incuban las placas a 35° C.
- vi) La C.I.M. se lee, como la menor concentración del agente antimicrobiano que inhibe el crecimiento -- del organismo.

TABLA 1

UN ESQUEMA DE DILUCION PARA LA PREPARACION DE PLACAS EN LA PRUEBA DE SUSCEPTIBILIDAD POR DILUCION EN AGAR. (19)

VOLUMEN DE LA SOLUCION DE LA DROGA Y CONCENTRACION mcg/ml o UI/ml)		VOLUMEN DE AGUA ESTERIL		CONCENTRACION (mcg. o UI/ml.) INTERMEDIA FINAL LOG2		
6.4 ml.	2,000 mcg/ml	+ 3.6 ml.	=	1.280 mcg/ml	128	7
2 Vols	1,280 mcg/ml	+ 2 Vols	=	640 mcg/ml	64	6
1 Vol	1,280 mcg/ml	+ 3 Vols	=	320 mcg/ml	32	5
1 Vol	1,280 mcg/ml	+ 7 Vols	=	160 mcg/ml	16	4
2 Vols	160 mcg/ml	+ 2 Vols	=	80 mcg/ml	8	3
1 Vol	160 mcg/ml	+ 3 Vols	=	40 mcg/ml	4	2
1 Vol	160 mcg/ml	+ 7 Vols	=	20 mcg/ml	2	1
2 Vols	20 mcg/ml	+ 2 Vols	=	10 mcg/ml	1	0
1 Vol	20 mcg/ml	+ 3 Vols	=	5 mcg/ml	0.5	-1
1 Vol	20 mcg/ml	+ 7 Vols	=	25 mcg/ml	0.25	-2

* Cualquier múltiple de los volúmenes en la Tabla, puede ser utilizado, dependiendo del número de placas de Petri que vayan a preparar.

C). Método de difusión en agar con disco. (1, 2, 5, 13, 17, 19)

Técnica estandarizada por Bauer-Kirby y col., depende de la inhibición del crecimiento bacteriano en la superficie de la placa de agar por el agente antimicrobiano, que difunde a partir del disco.

Desarrollo de la prueba.

- i) Transferir 5 colonias de un cultivo fresco con un día de incubación a un tubo que contenga 6 ml. de caldo de soya y tripticasa, e igualar visualmente con el patrón de sulfato de bario de Macfarland.
- ii) Se aplica la suspensión del caldo bacteriano con un hisopo estéril sobre la superficie del agar, debiendo quedar una película homogénea de inóculo.
- iii) Se colocan los discos sobre la superficie del medio, usando pinzas estériles, se deben poner a cierta distancia uno del otro y a 14 mm. del borde de la caja. Presionar suavemente para asegurar un buen contacto del disco con la superficie del agar.
- iv) Incubar a 37°C, aeróbicamente.
- v) Las placas son leídas generalmente después de 18 horas de incubación.

Control de calidad del medio. (1,12, 34)

Se siembran los organismos control; Staphylococcus aureus (ATCC 25923); Escherichia coli (ATCC 25922) y Pseudomonas aeruginosa (ATCC 27853). Estas cepas dan zonas de inhibi-

ción ya reportadas por la UUMC Clinical Microbiology Laboratory.

R E S U L T A D O S

De las 746 cepas probadas para determinar la producción de la enzima betalactamasa, mediadora de la resistencia bacteriana a los antibióticos, se encontraron 146 cepas productoras de dicha enzima, correspondiendo al 19.57 por ciento del total. Las cuales se distribuyen según se muestra en la tabla 2, y que a su vez fueron aisladas de diversas fuentes como se muestra en la tabla 3.

I. TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO

a). Resistencia de bacterias Gram positivas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de pared celular. (Tablas 5, 7, 10, 15, 16 y 17). De las 36 cepas, 34 fueron resistentes a moxalactam (94.7%), 33 a penicilina (91.6%), 31 a ampicilina (86.1%), 10 a cefaclor (27.7%), 2 a fosfomicina (5.5%) y ninguna a mefoxin.

b). Resistencia de bacterias Gram positivas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de proteínas. (subunidad-50 S), (Tablas 11, 14 y 18). De las 36 cepas, 7 fueron resistentes a lincomicina y eritromicina (19.4%) y 6 a cloranfenicol (16.6%).

c). Resistencia de bacterias Gram positivas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de proteínas (subunidad - 30 S), (Tablas 4, 6, 8, 12 y 13). De las 36 cepas, 14 fueron resistentes a tetraciclina (38.8%), 6 a kanamicina (16.6%), y 1 a gentamicina, tobramicina y amikacina (2.7%).

d). Resistencia de bacterias Gram positivas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de ácidos nucleicos. (Tabla 9). De las 36 cepas, 8 fueron resistentes a rifampicina - (22.2%).

e). Resistencia de bacterias Gram negativas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de pared celular. (Tablas 5, 7, 10, 15, 16 y 17). De las 110 cepas, 109 fueron resistentes a penicilina (99.09%), 105 a ampicilina (95.4%), 44 a cefaclor (40%), 42 a fosfomicina (38.1%), 6 a moxalactam (5.4%) y 5 a mefoxin (3.4%).

f). Resistencia de bacterias Gram negativas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de proteínas (subunidad - 50 S), (Tablas 11, 14 y 18). De las cepas, 100 fueron resistentes a lincomicina (90%), 107 a eritromicina (97.2%) y 70 a cloranfenicol (63.6%).

g). Resistencia de bacterias Gram negativas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de proteínas (subunidad - 30 S), (Tablas 4, 6, 8, 12 y 13). De las 110 cepas, 71 fueron resistentes a kanamicina (64.5%), 69 a tetraciclina (52.7%), - 56 a tobramicina (50.9%), 45 a gentamicina (39%) y 8 a amikacina (7.2%).

h). Resistencia de bacterias Gram negativas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de ácidos nucleicos, (Tabla 9). De las 110 cepas, 92 fueron resistentes a rifampicina (83.6%).

II. TECNICA DE DILUCION EN PLACA

a). Resistencia de bacterias Gram positivas a antibióticos que actúan a nivel de pared celular. (Tablas 5A, 7A, 10A, 15A, 16A y 17A).

De las 36 cepas, 24 fueron resistentes a Penicilina - (66.6%), 22 a ampicilina (61.1%), 12 a cefaclor (35%), 3 a mofoxin (8.3%) y 2 a fosfomicina y moxalactam (5.5%).

b). Resistencia de bacterias Gram positivas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de proteínas (subunidad - 50 S), (Tablas 11A, 14A y 18A).

De las 36 cepas, 15 fueron resistentes a lincomicina - (41.6%), 14 a cloranfenicol (38.8%) y 6 a eritromicina (16.6%).

c). Resistencia de bacterias Gram positivas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de proteínas (subunidad - 30 S), (Tablas 4A, 6A, 8A, 12A y 13A).

De las 36 cepas, 23 fueron resistentes a tetraciclina (63.9%), 10 a kanamicina (27.7%), 2 a gentamicina y tobramicina (5.5%) y 1 a amikacina (2.7%).

d). Resistencia de bacterias Gram positivas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de ácidos nucleicos. (Tabla 9A).

De las 36 cepas, 12 fueron resistentes a rifampicina (35%).

e). Resistencia de bacterias Gram negativas a antibióticos que actúan a nivel de pared celular. (Tablas 5A, 7A, 10A, 15A, 16A y 17A).

De las 110 cepas, todas fueron resistentes a penicilina y ampicilina (100%), 82 fosfomicina (74.5%), 61 a cefaclor (59%), 12 a Mefoxín (10.9%) y 6 a moxalactam (4.5%).

f). Resistencia de bacterias Gram negativas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de proteínas (subunidad - 50 S), (Tablas 11A, 14A y 18A).

g). Resistencia de bacterias Gram negativas a antibióticos que actúan a nivel de síntesis de proteínas (subunidad - 30 S), (Tablas 4A, 6A, 8A, 12A y 13A).

De las 110 cepas, 94 fueron resistentes a kanamicina (85.4%), 90 a tetraciclina (81.8%), 81 a tobramicina (73.6%), 68 a gentamicina (52.7%) y 6 a amikacina (5.4%).

h). Resistencia de bacterias Gram negativas a antibió

ticos que actúan a nivel de síntesis de ácidos nucleicos. (Tabla 9A).

Todas las cepas fueron resistentes a rifampicina.

TABLA 2

DISTRIBUCION POR GENERO DE CEPAS BACTERIANAS PRODUCTORAS
DE BETA-LACTAMASA

<u>GENEROS</u>	<u>N° DE CEPAS PROBADAS</u>	<u>N° DE CEPAS BETA-LACTAM +</u>	<u>PORCENTAJE DE CEPAS BETA-LACTAM +</u>
<u>Klebsiella</u>	185	55	29.7 %
<u>Escherichia</u>	132	22	16.6 %
<u>Enterobacter</u>	81	22	27.1 %
<u>Citrobacter</u>	15	02	13.3 %
<u>Proteus</u>	52	03	5.7 %
<u>Salmonella</u>	05	01	20. %
<u>Pseudomonas</u>	40	03	7.5 %
<u>Staphylococcus</u>	162	56	22.2 %
O t r o s *	74	02	2.6 %
TOTAL	746	146	19.57 %

* Providencia, Streptobacillus, Shigella, Alcaligenes, Serratia

TABLA 3

DISTRIBUCION POR FUENTE DE CEPAS PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASA

HEMOCULTIVO		SECRECION		UROCULTIVO	
Género	Nº	Género	Nº	Género	Nº
<u>Klebsiella</u>	30	<u>Klebsiella</u>	4	<u>Klebsiella</u>	7
<u>Enterobacter</u>	13	<u>Pseudomonas</u>	3	<u>Enterobacter</u>	5
<u>Escherichia</u>	5	<u>Staphylococcus</u>	2	<u>Escherichia</u>	5
<u>Proteus</u>	2	<u>Enterobacter</u>	1	<u>Proteus</u>	1
<u>Citrobacter</u>	1	<u>Escherichia</u>	1		
<u>Streptobacillus</u>	1	<u>Providencia</u>	1		
<u>Salmonella</u>	1				
T O T A L	53	T O T A L	12	T O T A L	18
		ABSCESOS			
		Género	Nº		
		<u>Klebsiella</u>	2		
		<u>Enterobacter</u>	1		
		<u>Citrobacter</u>	1		
		T O T A L	4		
		COPROCULTIVO		EX. FARINGEO	
Género	Nº	Género	Nº	Género	Nº
<u>Escherichia</u>	4	<u>Escherichia</u>	5	<u>Staphylococcus</u>	34
<u>Klebsiella</u>	2	<u>Klebsiella</u>	4	<u>Klebsiella</u>	2
		<u>Enterobacter</u>	2	<u>Escherichia</u>	1
T O T A L	6	T O T A L	11	T O T A L	37

TABLA 4

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, -
CONTRA LA AMIKACINA, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR -
CON DISCO

GENERO	Nº DE CEPAS	S	I	R	% DE RESISTEN CIA
<u>Citrobacter</u>	2	2	-	-	0%
<u>Enterobacter</u>	22	17	4	1	4.5%
<u>Escherichia</u>	22	21	-	1	4.5%
<u>Klebsiella</u>	55	48	2	5	9.09%
<u>Proteus</u>	3	2	-	1	33.3%
<u>Providencia</u>	1	1	-	-	0%
<u>Salmonella</u>	1	1	-	-	0%
<u>Streptobacillus</u>	1	1	-	-	0%
<u>Staphylococcus</u>	36	34	1	1	2.7%
<u>Pseudomonas</u>	3	3	-	-	0%
T O T A L	146	130	7	9	6.1%

Diámetro de la Zona inhibitoria para la
AMIKACINA

Resistente	.9 mm
Intermedio	10-11 mm
Sensible	12 mm

TABLA 4A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA AMIKACINA, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	N° DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	% DE RESIST.	
												128	
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	0 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	3	1	6	5	5	-	1	-	1	9.9 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	9	4	6	1	1	-	-	1	-	4.5 %
<u>Kelbsiella</u>	55	-	-	13	21	7	8	4	1	-	1	-	5.6 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	33.3 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	0 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	-	-	1	27	7	-	-	-	1	-	-	2.7 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	0 %
TOTALES	146	-	-	26	55	22	16	10	1	2	2	2	4.5 %

En base al nivel medio alcanzado en suero por la AMIKACINA, que es de 16 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. Mayor a dicho nivel.

TABLA 5

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA PENICILINA, CON LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO.

GENERO	Nº DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	22	100 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	22	100 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	55	100 %
<u>Proteus</u>	3	-	1	2	66.6 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	3	-	33	91.6 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	3	100 %
T O T A L	146	3	1	142	97.2 %

Diámetro de la zona inhibitoria para la
PENICILINA

	R	I	S
Estafilococos	20 mm	21-28 mm	29 mm
Enterobacterias y Enterococos	11 mm	12-13 mm	14 mm
Otros Microorganismos	11 mm	12-21 mm	22 mm

TABLA 5A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA PENICILINA, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	Nº DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	∑ 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	100 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	100 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	55	100 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	1	-	-	2	2	2	5	2	2	5	15	66.6%
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100 %
TOTALES		1	-	-	2	2	2	5	2	2	5	125	91.7%

En base al nivel medio alcanzado en suero por la PENICILINA, que es de 16 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. Mayor a dicho nivel.

TABLA 6

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA TETRACICLINA, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO.

GENERO	N° DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	1	-	1	50 %
<u>Enterobacter</u>	22	1	2	19	86.3 %
<u>Escherichia</u>	22	5	3	14	63.6 %
<u>Klebsiella</u>	55	21	5	29	52.7 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	3	100 %
<u>Providencia</u>	1	-	1	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	22	-	14	38.8 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	2	1	33.3 %
Total	146	51	13	82	56.1 %

Diámetro de la zona inhibitoria para la
TETRACICLINA

Resistente	←	14 mm
Intermedio		15-18 mm
Sensible	≥	9 mm

TABLA 6A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA
TETRACICLINA, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	Nº DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	20	95.4 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	-	-	3	-	-	-	1	1	17	86.3 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	-	5	6	-	4	3	6	2	29	72.7 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	-	3	5	-	-	3	2	-	5	8	10	63.9 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	100 %
TOTALES	146	-	5	5	5	10	3	7	3	12	14	84	77.3 %

En base al nivel medio alcanzado en suero por la TETRACICLINA, que es de 16 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. Mayor a dicho nivel.

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUNTES, CONTRA LA AMPICILINA, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO.

GENERO	N° DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	22	100 %
<u>Escherichia</u>	22	1	2	19	86.3 %
<u>Klebsiella</u>	55	1	1	53	96.3 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	3	100 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	5	-	31	86.1 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	3	100 %
Total	146	7	3	136	93.1 %

Diámetro de la zona inhibitoria para la
AMPICILINA

	R	I	S
Enterobacterias	11 mm	12-13 mm	14 mm
Estafilococos sensibles a penicilina	20 mm	21-28 mm	29 mm

TABLA 7A

SUCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA AMPICILINA, POR LA
TECNICA DE DILUCION EN AGAR

GENERO	Nº DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	100 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	100 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3	49	100 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	-	1	1	2	1	1	8	7	6	-	9	61.1 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100 %
TOTALES	146	-	1	1	2	1	1	8	9	7	3	113	90.4 %

En base al nivel medio alcanzado en suero por la AMPICILINA, que es de 16 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 8

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA KANAMICINA, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCOS.

GENERO	N° DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	1	-	1	50 %
<u>Enterobacter</u>	22	3	-	19	85.4 %
<u>Escherichia</u>	22	8	-	14	63.6 %
<u>Klebsiella</u>	55	20	2	33	60.0 %
<u>Proteus</u>	3	3	-	-	0 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	1	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	30	-	6	16.6 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	1	2	66.6 %
Total	146	85	4	77	52.7 %

Diámetro de la zona inhibitoria para la
KANAMICINA

Resistentes	≤	13 mm
Intermedio		14-17 mm
Sensible	≥	18 mm

TABLA 8A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA
KANAMICINA, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	N° DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	20	100 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	-	3	1	-	-	1	-	3	14	81.8 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	-	10	-	1	1	1	3	12	27	78.1 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	100 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	-	-	-	16	4	4	2	-	2	2	6	27.7 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	100 %
TOTALES	146	-	-	-	19	5	5	3	2	6	23	73	71.2 %

En base al nivel medio alcanzado en suero por la KANAMICINA, que es de 16 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M.™ mayor a dicho nivel.

TABLA 9

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA RIFAMPICINA, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO.

GENERO	Nº DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	1	1	20	90 %
<u>Escherichia</u>	22	2	1	19	86.3 %
<u>Klebsiella</u>	55	4	5	46	83.6 %
<u>Proteus</u>	3	1	1	1	33.3 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	1	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	18	10	8	22.2 %
<u>Pseudomonas</u>	3	1	-	2	66.6 %
Total	146	27	19	100	68.4 %

Diámetro de la zona inhibitoria para la
RIFAMPICINA

	R	I	S
Enterobacterias	11 mm	12-13 mm	14 mm
Estafilococos	20 mm	21-28 mm	29 mm

TABLA 9A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA
RIFAMPICINA, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	N° DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	\sum 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	9	13	-	-	100 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	-	-	-	-	8	12	1	-	1	100 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	-	-	-	-	6	35	11	-	3	100 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	100 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	16	3	2	1	1	1	2	6	5	-	1	35 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	100 %
TOTALES	146	16	3	2	1	1	1	18	69	30	-	5	83.5 %

En base al nivel medio alcanzado en suero por la RIFAMPICINA, que es de 8 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 10

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA CEFACLOR, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO.

GENERO	Nº DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	1	1	50 %
<u>Enterobacter</u>	22	5	1	16	72.7%
<u>Escherichia</u>	22	8	8	6	27.2%
<u>Klebsiella</u>	55	30	8	17	30.9%
<u>Proteus</u>	3	3	-	-	0%
<u>Providencia</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	1	-	0%
<u>Staphylococcus</u>	36	17	9	10	27.7%
<u>Streptobacillus</u>	1	-	1	-	0%
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	3	100 %
Total	146	63	29	54	36.9%

Diámetro de la zona inhibitoria para el
CEFACLOR

Resistente	14 mm
Intermedio	15-17 mm
Sensible	18 mm

TABLA 10A
 SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA
 EL CEFACLOR, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR

GENERO	N° DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	➤ 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	5	-	-	2	-	3	2	10	72.7 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	-	3	3	1	5	3	2	2	5	68.1 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	-	14	9	11	4	5	1	3	8	38.1 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	-	66.6 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	0 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	-	2	2	13	5	2	1	2	7	-	2	35 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	66.6 %
TOTALES	146	-	2	2	37	17	15	14	11	14	9	25	50.0 %

En base al nivel medio alcanzado en suero por CEFACLOR, que es de 8 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 11

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA CLORANFENICOL, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO

GENERO	Nº DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	3	19	85.4 %
<u>Escherichia</u>	22	4	1	17	77.2 %
<u>Klebsiella</u>	55	24	2	29	52.7 %
<u>Proteus</u>	3	2	-	1	33.3 %
<u>Providencia</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	29	1	6	16.6 %
<u>Pseudomonas</u>	3	1	1	1	33.3 %
Total	146	62	9	76	52.1 %

Diámetro de la zona inhibitoria para el
CLORANFENICOL.

Resistentes	≤	12 mm
Intermedio		13-17 mm
Sensible	≥	18 mm

TABLA 11A
 SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA
CLORANFENICOL, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR

GENERO	Nº DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	16	100 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	-	-	-	2	-	2	1	4	15	81.8 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	1	-	8	5	-	2	2	2	55	70.9 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	66.6 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	-	-	-	-	19	1	1	1	3	3	8	38.8 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1	66.6 %
TOTALES	146	-	-	1	1	27	8	2	6	6	16	79	69.1 %

En base al nivel medio alcanzado en suero por el CLORANFENICOL, que es de 32 mcg/ml. consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 12

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA GENTAMICINA, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO.

GENERO	N° DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	1	-	1	50 %
<u>Enterobacter</u>	22	7	-	15	68.1 %
<u>Escherichia</u>	22	13	-	9	40.9 %
<u>Klebsiella</u>	55	31	8	16	29 %
<u>Proteus</u>	3	3	-	-	0 %
<u>Providencia</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	-	1	-	0 %
<u>Streptobacillus</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	35	-	1	2.7 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	1	2	66.6 %
Total	146	92	10	44	30.1 %

Diámetro de la zona inhibitoria para la
GENTAMICINA

Resistente	≤	12 mm
Intermedio		13-14 mm
Sensible	≥	15 mm

TABLA 12A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA
GENTAMICINA, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	N° DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	50 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	3	5	10	4	100 %
<u>Escherichia</u>	22	-	3	1	1	1	1	-	9	2	3	-	63.6 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	11	3	-	9	6	2	5	11	5	3	47.2 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	33.3 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	21	6	4	1	-	2	2	-	-	-	-	5.5 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	66.6 %
TOTALES	146	22	20	10	3	11	10	5	18	20	19	8	47.2 %

En base al nivel medio alcanzado en suero por la GENTAMICINA, que es de 8 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 15

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA TOBRAMICINA, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO.

GENERO	N° DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	1	-	1	50 %
<u>Enterobacter</u>	22	3	1	18	81.8 %
<u>Escherichia</u>	22	12	-	10	45.4 %
<u>Klebsiella</u>	55	30	-	25	45.4 %
<u>Proteus</u>	3	3	-	-	0 %
<u>Providencia</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	34	1	1	5.5 %
<u>Pseudomonas</u>	3	2	-	1	33.3 %
Total	146	87	2	57	39 %

Diámetro de la zona inhibitoria para
1a TOBRAMICINA

Resistente	\geq	11 mm
Intermedio		12-13 mm
Sensible	\leq	14 mm

TABLA 13A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA TOBRAMICINA, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	N° DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	\sum 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	50 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	18	100 %
<u>Escherichia</u>	22	-	2	3	-	1	1	2	-	9	2	2	68.1 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	2	4	6	3	2	10	4	8	3	13	69.0 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	66.6 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	0 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	23	5	5	-	1	-	1	1	-	-	-	5.5 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	1	1	-	-	-	1	-	-	-	33.3 %
TOTALES	146	23	9	13	8	6	4	15	6	19	9	34	56.8 %

En base al nivel medio alcanzado en suero por la TOBRAMICINA, que es de 8 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 14

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA ERITROMICINA, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO

GENERO	Nº DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	22	100 %
<u>Escherichia</u>	22	-	1	21	95.4 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	55	100 %
<u>Proteus</u>	3	1	-	2	66.6 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	29	-	7	19.4 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	3	100 %
Total	146	31	1	104	71.2 %

Diámetro de la zona inhibitoria para la
ERITROMICINA

Resistente	≤	13 mm
Intermedio		14-17 mm
Sensible	≥	18 mm

TABLA 14A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA ERITROMICINA, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	N° DE CEPAS	DILUCION EN AGAR											% DE RESIST.	
		0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 128		
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	-	1	20	1	100 %	
<u>Escherichia</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	2	10	10	-	100 %	
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	-	-	-	-	-	-	15	37	3	100 %	
<u>Proteus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	100 %	
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	100 %	
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	100 %	
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	0 %	
<u>Staphylococcus</u>	36	27	3	-	-	1	-	-	1	2	2	1	16.6 %	
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	100 %	
TOTALES	146	27	2	-	-	1	-	1	3	30	73	9	78.7 %	

En base al nivel medio alcanzado en suero por la ERITROMICINA, que es de 16 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 15

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA FOSFOMICINA, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO

GENERO	Nº DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	13	4	5	27.2 %
<u>Escherichia</u>	22	20	-	2	9 %
<u>Klebsiella</u>	55	7	18	30	60 %
<u>Proteus</u>	3	2	-	1	33.3 %
<u>Providencia</u>	1	-	1	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	-	1	-	0 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	34	-	2	5.5 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	2	1	33.3 %
Total	146	76	26	44	30.1 %

Diámetro de la zona inhibitoria para la
FOSFOMICINA

Resistente	≤	10 mm
Intermedio		11-14 mm
Sensible	≥	15 mm

TABLA 15A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA
LA FOSFOMICINA, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR

GENERO	Nº DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	7 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	5	8	1	3	5	40.9 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	-	-	-	-	3	7	5	1	6	54.5 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	-	-	-	-	1	-	1	4	49	98.1 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	1	33.3 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	9	18	2	-	-	-	4	1	1	-	1	5.5 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	100 %
TOTALES	146	9	18	2	-	-	-	13	20	9	9	66	57.5 %

En base al nivel alcanzado en suero por la FOSFOMICINA, que es de 32 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 16

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES CONTRA MEFOXIN, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO.

GENERO	Nº DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	1	1	-	0 %
<u>Enterobacter</u>	22	21	1	-	0 %
<u>Escherichia</u>	22	22	-	-	0 %
<u>Klebsiella</u>	55	51	2	2	3.6 %
<u>Proteus</u>	3	3	-	-	0 %
<u>Providencia</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Streptobacillus</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	35	1	-	0 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	3	100 %
Total	146	136	5	5	3.4 %

Diámetro de la zona inhibitoria para el
MEFOXIN

Resistente	\leq	14 mm
Intermedio		15-17 mm
Sensible	\geq	18 mm

TABLA 16A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA
MEFOXIN, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	N° DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	1	1	2	-	1	5	8	-	-	-	4	18.0 %
<u>Escherichia</u>	22	2	1	-	2	10	5	1	-	-	-	1	4.5 %
<u>Klebsiella</u>	55	4	-	3	15	16	6	6	2	2	1	-	5.4 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	1	1	-	-	-	1	-	-	33 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	0 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	9	14	2	3	5	-	-	-	-	1	2	8.3 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	33.3 %
TOTALES	146	16	16	7	24	34	16	15	3	3	4	8	10.2 %

En base al nivel alcanzado en suero por el
 MEFOXIN, que es de 32 mcg/ml, consideramos
 como cepas resistentes, todas aquellas con
 C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 17

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA MOXALACTAM, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO.

GENERO	Nº DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	1	1	-	0 %
<u>Enterobacter</u>	22	15	6	1	4.5 %
<u>Escherichia</u>	22	14	8	-	0 %
<u>Klebsiella</u>	55	31	23	1	1.8 %
<u>Proteus</u>	3	1	2	-	0 %
<u>Providencia</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	2	-	34	94.7 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	3	100 %
Total	146	66	40	40	27.5 %

Diámetro de la zona inhibitoria para el
MOXALACTAM

Resistente	14 mm
Intermedio	15-22 mm
Sensible	23 mm

TABLA 17A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA
MOXALACTAM, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	Nº DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	$\frac{7}{128}$	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	0 %
<u>Enterobacter</u>	22	18	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-	0 %
<u>Escherichia</u>	22	18	-	1	-	-	-	1	1	-	-	1	9 %
<u>Klebsiella</u>	55	37	4	-	10	1	-	-	1	-	2	-	5.4 %
<u>Proteus</u>	5	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	0 %
<u>Providencia</u>	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0 %
<u>Salmonella</u>	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0 %
<u>Streptobacillus</u>	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	-	-	1	2	12	17	2	1	-	-	1	5.5 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	33 %
TOTALES	146	77	6	3	16	13	19	4	3	-	2	3	4.5 %

En base al nivel alcanzado en suero por el MOXALACTAM, que es de 16 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 18

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA LINCOMICINA, POR LA TECNICA DE DIFUSION EN AGAR CON DISCO

GENERO	N° DE CEPAS	S	I	R	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	4	18	81.8 %
<u>Escherichia</u>	22	-	1	21	95.4 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	1	54	98.1 %
<u>Proteus</u>	3	2	-	1	33.3 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	1	-	-	0 %
<u>Staphylococcus</u>	36	26	3	7	19.4 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	1	2	66.6 %
Total	146	29	10	107	73.2 %

Diámetro de la zona inhibitoria para la
LINCOMICINA

Resistente	≤	9 mm
Intermedio		10-14 mm
Sensible	≥	15 mm

TABLA 18A

SUSCEPTIBILIDAD DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIVERSAS FUENTES, CONTRA LA LINCOMICINA, POR LA TECNICA DE DILUCION EN AGAR.

GENERO	Nº DE CEPAS	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 128	% DE RESIST.
<u>Citrobacter</u>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100 %
<u>Enterobacter</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	100 %
<u>Escherichia</u>	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	21	100 %
<u>Klebsiella</u>	55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	54	100 %
<u>Proteus</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100 %
<u>Providencia</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Salmonella</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Streptobacillus</u>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100 %
<u>Staphylococcus</u>	36	-	-	-	8	6	7	11	-	2	1	1	41.6 %
<u>Pseudomonas</u>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100 %
TOTALES	146	-	-	-	8	6	7	11	-	2	3	109	84 %

En base al nivel alcanzado en suero por la LINCOMICINA, que es de 8 mcg/ml, consideramos como cepas resistentes, todas aquellas con C.I.M. mayor a dicho nivel.

TABLA 19

DISTRIBUCION DE RESISTENCIAS A LOS ANTIBIOTICOS PROBADAS DE 146 CEPAS AISLADAS DE DIFERENTES FUENTES

Nº DE RESISTENCIAS ANTIBIOTICAS.	Nº DE CEPAS	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULATIVO
1	2	1.37 %	1.37 %
2	1	0.68 %	2.05 %
3	9	6.16 %	8.21 %
4	16	10.95 %	19.16 %
5	16	10.95 %	30.11 %
6	9	6.16 %	36.27 %
7	20	13.69 %	49.96 %
8	16	10.95 %	60.91 %
9	16	10.95 %	71.86 %
10	16	10.95 %	82.81 %
11	16	10.95 %	93.76 %
12	8	5.47 %	99.23 %
13	1	0.68 %	100.00 %

D I S C U S I O N

La infección adquirida dentro de los hospitales, es un todo complejo en el cual deben analizarse numerosos factores, por lo que podemos definirla como aquella que se adquiere dentro de un centro hospitalario, durante la hospitalización, sea cual fuere el mecanismo de transmisión y que no estaba presente en el paciente, o en período de incubación, en el momento en que éste inició su internamiento.

Por otro lado, el uso de ciertos antibióticos, determinó y sigue determinando la distribución de las cepas predominantes responsables de las infecciones intrahospitalarias. Así, los microorganismos causantes de las infecciones del tracto urinario están sujetos a presión selectiva por el uso de tal o cual antibiótico, lo que influye de forma determinante sobre la flora que prevalece en una sala u hospital.

Hace 50 años, hablar de infección intrahospitalaria - era sinónimo de infección por Estreptococos, así como hace 20-años fue sinónimo de infección por Estafilocos, pero durante - los últimos 10 años, el interés por el Estafilococo ha decrecido, en cambio se ha agigantado el concerniente a los organis--mos Gram negativos. (21)

Con todo y ser trascendente el impacto favorable de - los antimicrobianos y de los antibióticos en particular, las - enfermedades infecciosas producidas por bacterias y microorga--nismos sensibles en general, no fueron resueltas en su totali--dad, debido a la presencia de inmunodeficiencias en pacientes-- que se ven impedidos así, de establecer la respuesta inmune --coadyuvadora de la antibioticoterapia.

La limitación de los antimicrobianos más aparente en--la práctica, es el desarrollo de resistencia que guarda una --proporción directa con las cantidades de antibióticos emplea--dos en una área geográfica determinada.

La reducción en el consumo de un antibiótico, o la --suspensión de su empleo o ventas se acompaña sistemáticamente--de la disminución en el por ciento de cepas resistentes y el --predominio de las sensibles.

Los antibióticos en medicina se utilizan con tanta libertad y en tan variadas situaciones clínicas, no siempre jus--tificadas que es necesario racionalizar con criterio la anar--quía existente. (7)

Un hecho fundamental es el abuso que se hace de los antimicrobianos, sobre todo para procesos que no tienen una base infecciosa. Lo anterior ha propiciado la alteración en el equilibrio de floras, proliferación de cepas resistentes, selección de clonas bacterianas que emergen como nuevos gérmenes patógenos oportunistas y desarrollo de Gram negativos y estafilococos, los cuales son el mayor problema clínico en la actualidad.

La limitación del uso indiscriminado de los antibióticos contribuye a evitar las superinfecciones, reduce el tiempo en que un paciente es portador de algunos gérmenes, sobre todo enterobacterias y es una barrera a las infecciones cruzadas y a los fenómenos colaterales derivados del abuso quimioterápico. (7)

Por otro lado, todo lo anterior trae como consecuencia que se haga necesario practicar periódicamente las pruebas de susceptibilidad, que nos permitan seguir los cambios sufridos por las diversas bacterias en su respuesta a los antibióticos, así como el brote de epidemias por cepas multiresistentes. (7, 18)

Cuando se introdujo la penicilina para uso en humanos en los inicios de 1940, se reconoció que algunos bacilos Gram-negativos y escasos estafilococos eran resistentes a la acción penicilínica. En ese mismo año, Abraham y Chain describieron una sustancia aislada de E. coli, la cual inactivaba la penicilina y la llamaron penicilínasa. (18)

En la actualidad las penicilinasas son encontradas -- dentro de muchas bacterias. La distribución de estas enzimas -- entre una gran cantidad de microorganismos, es atribuible a la habilidad de las bacterias para el intercambio de información -- genética.

Como ya se mencionó con anterioridad, los bacilos --- Gram negativos han sido la causa más frecuente de infección adquirida en los hospitales. El problema fundamental para el -- control ha sido la emergencia de cepas multiresistentes, las - cuales tienen como mecanismo de defensa entre otros, la presencia de plásmidos de resistencia. (23)

Los plásmidos son moléculas extracromosómicas de A D- N autoreplicable las cuales residen en el citoplasma bacteria- no. (28, 32)

Los plásmidos de resistencia llevan genes que codifi- can la producción de proteínas capaces de modificar enzimáticamente a los fármacos antimicrobianos lo que hace que la bacte- ria no sea afectada por ellos. Ejemplos de tales proteínas -- son las beta lactamasas que alteran la estructura de las peni- cilinas, las acetil-transferasas que alteran el cloranfenicol- y varias enzimas que modifican a los aminoglucósidos. Estos - plásmidos pueden llevar la resistencia para un sólo antimicro- biano o incluso hasta doce diferentes sustancias.

La rápida diseminación de los genes de resistencia se hace de bacteria a bacteria. Algunas bacterias lo hacen por -

medio de la conjugación durante el contacto físico entre dos células bacterianas esto permite el paso de un duplicado del plásmido del donador al receptor, conduciendo al final a resistencia al mismo antibiótico. Este proceso se efectúa entre cepas de la misma especie, de diferentes especies e incluso de diferente género. (28)

Los plásmidos pueden ser transmitidos por un fago bacteriano mediante la transducción o bien pueden ser tomados directamente por las células bacterianas por el mecanismo de transformación. (28)

Un fenómeno adicional conocido como transposición aumenta el tremendo potencial que poseen los plásmidos para una rápida diseminación de los genes de resistencia (TRANSPOSONES) en la transposición se presenta la transferencia de un segmento aislado del plásmido hacia un segundo plásmido correspondiente. (28, 32)

Las bacterias pueden tener resistencia por otros mecanismos diferentes a las acciones enzimáticas, tales como la alteración en la permeabilidad y en el transporte de los fármacos antimicrobianos.

La estructura química básica de las penicilinas se muestra en la figura (1). Estos antibióticos pueden ser inactivados por 2 tipos de enzimas bacterianas: Las amidasas y las beta lactamasas. Las amidasas se han encontrado en una gran variedad de especies bacterianas incluyendo cepas de:

E. coli, Enterobacter sp. Proteus sp., y Mycobacterium sp., sin embargo el papel que juegan en la resistencia a antibióticos - beta lactámicos es menor. Por el contrario, las beta lactamasas, se ha visto que juegan un papel importante en la resistencia a antibióticos beta lactámicos.

El producto de la actividad de la beta lactamasa, es el ácido peniciloico, el cual carece de actividad contra bacterias. (28)

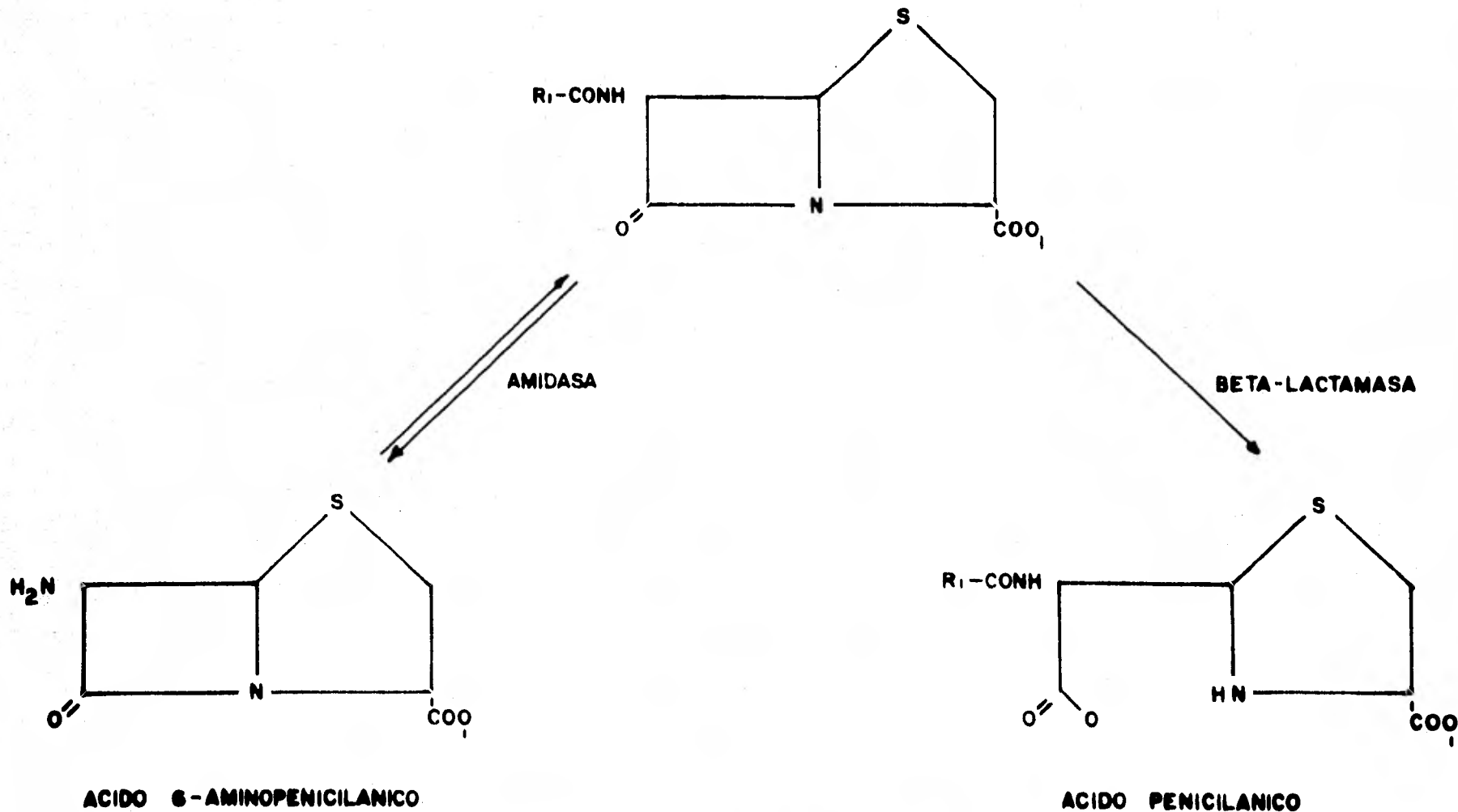


FIG-1 EFECTOS DE LAS ENZIMAS AMIDASA Y BETA-LACTAMASA CONTRA LA PENICILINA

Fig. (1) Efecto de la enzima amidasa y beta lactamasas contra la penicilina.

Dependiendo de la bacteria; las beta lactamasas pueden ser constitutivas o inducibles. Las beta lactamasa presentes en los Gram positivos como el Staphylococcus, son de preferencia inducibles, en estos organismos existen pequeñas cantidades de enzimas y sólomente aumentan cuando se exponen a las penicilinas o sus análogos. Por el contrario las enzimas de los Gram negativos son constitutivas. Estas enzimas son sintetizadas continuamente al mismo nivel ante la presencia o ausencia de antibióticos beta lactámicos o sus análogos (25).

En la década pasada, muchos nuevos antibióticos beta-lactámicos de las clases de la penicilina, cefalosporina y cefamicinas han sido introducidos. Antibióticos que son efectivos contra bacterias patógenas en mayor escala que sus predecesores. Durante los últimos 7 años ciertas cepas de 2 patógenos significativos; Haemophilus influenzae y Neisseria gonorrhoeae, han adquirido altos niveles de resistencia a ampicilina y penicilina por la adquisición de un plásmido el cual confiere a cada organismo la habilidad para sintetizar Beta lactamasas. Los bacilos Gram negativos, tales como Escherichia coli, los cuales en el pasado eran típicamente susceptibles a los antibióticos beta lactámicos, ahora han adquirido niveles significativos de resistencia a estas drogas. (4, 6, 14, 15, 25, 27, 31)

De todo lo anterior, se desprende la imperiosa necesidad de poder determinar con prontitud en el laboratorio, la presencia de estas enzimas. Y de aquí la importancia de contar con pruebas rápidas y confiables como el método acidométrico. (29, 34)

De los resultados obtenidos tanto por la técnica de difusión en agar con disco como por la de dilución en placa podemos comprobar la eficiencia de los nuevos antibióticos que actúan a nivel de síntesis de pared celular, como son el Mefoxín, el Moxalactam (para Gram negativos) y la fosfomicina (para Gram positivos) comparándolos con la escasa eficacia de los antibióticos tradicionales que actúan al mismo nivel, como son la penicilina, el cefaclor y la ampicilina.

Podemos comprobar también, la ineficiencia de los antibióticos que actúan a nivel de síntesis de proteínas, más específicamente en la subunidad 50 s, como son el clorafenicol, la lincomicina y la eritromicina, principalmente contra bacterias Gram negativas.

Por lo que respecta a los antibióticos que actúan en la subunidad 30 s, podemos observar la eficacia de la amikacina, sobre todo al compararla con los usuales (tobramicina, gentamicina, kanamicina y tetraciclina), lo que nos permite corroborar el hecho mencionado con anterioridad de que, entre mayor sea el uso que se le da a un antibiótico, mayor será la aparición de cepas resistentes a ese antibiótico.

Por lo que respecta a la rifampicina, el único anti-biótico que actúa a nivel de síntesis de ácidos nucleicos de los que se probaron, podemos observar su poca eficacia principalmente contra organismos Gram negativos.

Ahora bien, es necesario hacer mención que la solución al problema de las infecciones intrahospitalarias no radica en las pruebas de susceptibilidad hechas en el laboratorio, sino en concientizar a la población laboral de los hospitales, de la necesidad de un estricto control en cuanto al manejo de pacientes e instrumental quirúrgico, así como de cualquier servicio o aparato que pueda convertirse en fuente infecciosa.

C O N C L U S I O N E S

Podemos observar la buena correlación existente entre las cepas productoras de Beta-Lactamasa y su resistencia a la Penicilina 97.2%, Ampicilina 93.1% en general a los Beta lactámicos por la técnica de difusión en agar con disco. Por lo que respecta a la técnica de dilución en placa comprobamos esa misma buena correlación entre las cepas productoras de Beta-Lactamasa y los mismos antibióticos; 91.7% a la Penicilina y 90.4% a Ampicilina.

Otro punto a considerar, es la multiresistencia observada en las cepas aisladas de diferentes procesos infecciosos, como un problema íntimamente asociado con la infección intrahospitalaria como consecuencia del mal manejo de pacientes e instrumental quirúrgico. Haciéndose énfasis, al uso indiscriminado de los antibióticos como factor importante en la selección de microorganismos resistentes. Así como la deficiente

instrucción de la gente que labora en los hospitales y que está en íntima relación con los pacientes, como enfermeras y afanadoras.

De lo anterior se desprende la importancia de contar con métodos confiables que brinden datos epidemiológicos en la unidad de infectología del Hospital General de México. Además de contar con una información periódica de la susceptibilidad de las cepas causantes de las infecciones antes mencionadas.

Ahora bien, aunque los resultados obtenidos por el método acidométrico para la detección de Beta-Lactamasas, son -- bastante confiables, por ser un método que es fácilmente reproducible, además de poco costoso, es bueno considerar que hay - otros métodos igualmente confiables.

R E F E R E N C I A S

1. BALOWS A. 1976. Pruebas de susceptibilidad a los antibióticos. Panamericana, S.A. Buenos Aires, Argentina. p.p. 182.
2. BARRY A.L. 1976. The Antimicrobial Susceptibility Test: principles y practices. Ed. LEA and Febiger. Philadelphia, U.S.A. pp. 236
3. BARRY A.L. 1973. Rapid Determination of Antimicrobial -- Susceptibility for Urgent Clinical Situations. Am. J. --- Clin. Pathol. 59: 693 - 699.
4. BARRY A.L., Thornsberry C. and Jones R.N. 1980. In vi--tro evaluation of LY 127935 (60595) comparaded with cefotaxime, eight other beta-lactams and two aminoglycosides. J. Antimicrobial. Chemother. 6: 775 - 784
5. BAUER A.W., Kirby M.M., et al. 1966. Antibiotic Suscepti--bility Testing by a Standardized Single Disk Method. Am. J. Clin. Pathol. 36: 493 - 496
6. Bongaerst G.P., et al. 1979. Role of Beta-Lactamase in - the Resistance of Enterobacteriaceae to Mecillinan. Curr. Chemother. 1: 766 - 768

7. CALDERON E. 1980. Aplicación Clínica de Antibióticos y Quimioterápicos. 3a. edición. Mendez Cervantes Editor México p.p. 512.
8. CASEWELL M.W. 1981. Multiple antibiotic resistance and capsular types of gentamicin-resistant. Klebsiella aero genes. J. Antimicrob. Chemother. 7: 237 - 244
9. CONDE C. 1980. Adaptación de un método para el diagnóstico de infecciones endógenas causadas por bacterias anaerobias en una institución hospitalaria. Tesis Profesional ENCB I.P.N. México, D.F. Págs. 13 - 14
10. COVALLARD M., et al. 1979. Need of a Combination of Methods for Identifying Beta-Lactamases: the case of Enterobacter. Curr. Chemother. 1: 764 - 766.
11. DATTA N. and RICHMOND M.H. 1966, The Purification and properties of Penicillinase whose Synthesis is Mediated by an R - Factor in Escherichia coli. Biochem. J. 98: 204-209
12. FASS R.J. and BARNISHAN J. 1979. Minimal Inhibitory Concentrations of 34 Antimicrobial Agents for Control Strains Escherichia coli ATCC 25922 and Pseudomonas aeruginosa -- ATCC 27853. Antimicrob. Ag. Chemother. 16: 622 - 624
13. GILLIES R.R. and DODDS T.C. 1973. Bacteriology Illustrated. Ed Churchill Livingstone. Great Britain. p.p. 244
14. HEITZ M. and PITTON J.S. 1979. Klebsiella pneumonia - - strains moderately resistant to ampicillin and carbenicillin: characterization of a new Beta-Lactamase. J. Antimicrob. Chemother. 5: 375 - 382
15. JACK G.W. and RICHMOND M.H. 1969. A comparative Study of Eight Distinct Beta-Lactamases Synthesized by Gram negative Bacteria. J. Gen Microbiol. 61: 43 - 61
16. KAYSER F.H. 1980. Epidemiology of bacterial resistance to Beta-Lactam antibiotics. International Symposium Acylureido - Penicillins Vienna 1979. Excerpta Medica - - 1 - 5

17. KONEMAN E.W. et al. 1979. Color Atlas and Textbook of -- Diagnostic Microbiology. Ed. J.B. Lippincott Company Phi ladelphia, U.S.A. p.p. 495
18. KUMATE J. 1979. Antibióticos y Quimioterápicos. Ed. Mé- dicas del Hospital Infantil de México. México. p.p. 306
19. LENNETTE E.H. et al 1980. Manual of Clinical Microbiology Third Edition Ed. American Society for Microbiology. Washington, D.C. U.S.A. p.p. 1044
20. MEDEIROS A. A. et al. 1979. Beta-Lactamases of Ampici--- llin Resistant Escherichia coli from Brazil, France and - the United States. Curr. Chemother. 1: 761 - 763
21. MARCENAS F.M. et al. 1980. Actividad in vitro de Cefo--- taxime (HR 756) y de otros 21 antibióticos sobre 329 ce pas hospitalarias. Medicina. Buenos Aires, Argentina. - 40: 397 - 406
22. MARTIN W.J. 1980. In Vitro Antimicrobial Susceptibility- Test Procedures. U.C.L.A. Hospital and Clinics and - -- School of Medicine Los Angeles California 90024.
23. MATTHEW M. 1979. Plasmid-mediated Beta-Lactamases of --- Gram negative bacteria: properties and distribution. J. Antimicrob. Chemother. 5: 349 - 358.
24. Mc Carthy L.R. 1980. Beta-Lactamases. Clin Microb. --- Newsletter. 2: 1-4
25. METZGER K. 1980. Evaluation of the antibacterial effi--- cacy of new Beta-Lactam antibiotics on the basis of the - standar minimal inhibitory concentration and of infection models in experimental animals. International Symposium Acylureido Penicillians Vienna 1979. Excepta Medica. -- 32 - 38
26. MORIN C. et al. 1979. Biochemical and immunological Pro- perties of Beta-Lactamases from Proteus Species. Curr. -- Chemother. 1: 763 - 764
27. MUMFORD L.M. 1980. Bacterial Resistance to Aminoglyco--- sides Clin. Microb. Newsletter. 2: 1 - 4

28. PLORDE J.J. 1979. R-Plasmids and the Epidemiology of Nosocomial Infections. Clin. Microb. Newsletter. 1: 1-5
29. RUBIN F.A. and Smith D.H. 1972. Characterization of R-Factor Beta-Lactamases by the Acidometric Method. Antimicrob. Ag. Chemother. 3: 68 - 73
30. SABATH L.D. et al. 1977. A new type of Penicillin Resistance of Staphylococcus aureus. Lancet. 26: 443 - 447
31. SELWYN S. 1980. The Beta-Lactam Antibiotics: Penicillins and Cephalosporine in Perspective, Ed. Hodder and Stoughton. London. England. p.p. 363
32. SMITH D.T., CONANT N.F. et al. 1971. Microbiología de Zinsser. 4a. Edición Ed. U.T.E.H.A. México. p.p. 551
33. STEERS E., FOLTZ E., and GRAVES B. 1959. An Inocula Replicating Apparatus for Routine Testing of Bacterial Susceptibility to Antibiotics. Antibiotic. Chemother. 9: 307 - 311
34. THORNSBERRY C., GAVAN T.L. and GERLACH E.H. 1977. Cumi-tech 6. New Developments in antimicrobial agent susceptibility testing. Coordinating ed. J.C. Sherris. American Society for Microbiology, Washington D.C.
35. YOUMANS M.D. et al. 1980. The Biologic and Clinical Basis of Infections Diseases. 2a. Edition W.B. Saunders Company. Philadelphia, U.S.A. p.p. 850