

Ref. 80



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO RETROSPECTIVO PARCIAL (1973-1984) DEL
PATRON DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS
EN 1,000 CEPAS DE SALMONELLA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
JUAN MANUEL MAYA PASTRANA

MEXICO, D. F.



1987

EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA



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.

INDICE GENERAL

	PAGINA
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	5
1.- GENERALIDADES	6
1.1. Clasificación del género <u>Salmonella</u>	6
1.2. Composición antigénica del género <u>Salmonella</u>	8
1.3. Patogenia	10
1.4. Epidemiología	16
1.4.1. Sexo	26
1.4.2. Edad	26
1.4.3. Incidencia estacional	29
1.5. Resistencia a antimicrobianos	29
1.5.1. Mutación	32
1.5.2. Transducción	34
1.5.3. Transformación	34
1.5.4. Conjugación	34
1.6. Problemas ocasionados por la resistencia bacteriana a los antibióticos.	36
2.- MATERIAL Y METODOS.	41
2.1. Material	41
2.1.1. Material biológico	41
2.1.2. Material de vidrio	41
2.1.3. Aparatos eléctricos y/o mecánicos	41
2.1.4. Medios de cultivo	41
2.1.5. Antimicrobianos.	42

	PAGINA
2.2. Métodos	42
2.2.1. Reactivación de las cepas	42
2.2.2. Susceptibilidad frente a los antimicrobianos	43
2.2.2.1. Preparación del inóculo	43
2.2.2.2. Preparación de diluciones	44
2.2.2.3. Preparación de las placas	45
2.2.2.4. Inoculación de las placas	48
2.2.2.5. Lectura e interpretación	48
3.- RESULTADOS	50
4.- DISCUSION	103
5.- CONCLUSIONES	110
6.- RESUMEN	112
7.- BIBLIOGRAFIA	114

INTRODUCCION.

Coincidiendo con el uso de antibióticos, al paso del tiempo, han ido apareciendo cepas bacterianas resistentes a los mismos, cada vez en mayor proporción (50). El fenómeno ha afectado en particular la flora proveniente del intestino, presentándose también en años recientes en grupos de microorganismos considerados como susceptibles clásicos, como son los géneros Neisseria, Haemophilus y Streptococcus pneumoniae (39, 63).

Los genes que codifican la resistencia pueden encontrarse ocasionalmente en el cromosoma bacteriano o, más comúnmente, pertenecen a estructuras genéticas extracromosómicas denominadas plásmidos o factores de resistencia (R), los que por lo general se expresan a través de mecanismos enzimáticos que inactivan o destruyen los antibióticos, como es el caso de las beta lactamasas (46). No obstante que cada gen determina específicamente la resistencia para un solo antibiótico, los plásmidos pueden poseer simultáneamente varios genes, mostrando con frecuencia resistencia múltiple; o bien, las bacterias pueden adquirir a la vez diferentes factores R. Los plásmidos aparentemente han existido en la naturaleza desde antes de que se conocieran y usaran los antibióticos en la clínica, en cepas de Escherichia coli, Proteus, Klebsiella y probablemente en otros microorganismos de la flora normal. Los plásmidos se transmiten con relativa facilidad mediante la conjugación sexual entre las distintas especies de la familia Enterobac-

teriaceae. Cuando los microorganismos que poseen genes de resistencia se someten a la presencia de los antibióticos, se seleccionan las mutantes resistentes inócuas o patógenas, pudiendo éstas llegar a predominar en la flora, aumentando entonces las oportunidades de la transferencia de los factores R de unas especies bacterianas a otras; en condiciones propicias, su propagación puede alcanzar proporciones alarmantes.

Se ha descrito una extensa variedad de plásmidos con distintos patrones de resistencia. Sin embargo, de todos los factores R encontrados en bacterias enteropatógenas, los que parecen tener mayor importancia epidemiológica son aquellos que codifican la resistencia múltiple para cloramfenicol (Cm), estreptomina (Sm), tetraciclinas (Tc) y sulfonamidas (Su). En estos factores están integrados los cuatro genes que confieren resistencia, con el gen RTF (factor de transferencia de la resistencia). Sin embargo, sus distintos componentes pueden segregarse, conservándose generalmente en bloque los genes CmSmSu y en forma independiente los genes Tc y RTF (67).

El peligro que representa la adquisición de este factor R por bacterias de alta virulencia ha quedado manifiesto en las epidemias de disentería por Shigella dysenteriae (39) y de fiebre tifoidea por Salmonella Typhi resistente al cloramfenicol y otros antimicrobianos (51).

Cada vez que se introduce en la clínica un nuevo agente antimicrobiano, con mayor o menor rapidez, surgen estirpes resistentes. Además de su repercusión adversa en pacientes ais-

lados, el fenómeno se ha dejado sentir con toda fuerza en serias epidemias ocurridas en los últimos años, originadas por microorganismos resistentes. Hemos presenciado dos dramáticas epidemias, una de disentería originada por el bacilo clásico de Shiga, resistente a sulfonamidas, estreptomycin, tetraciclina y cloramfenicol, en Centroamérica, (52) y la de fiebre tifoidea resistente al cloramfenicol, en México, en 1972 (51, 6). Brotes semejantes de tifoidea resistentes al cloramfenicol, han ocurrido igualmente en la India, Vietnam y Corea (1, 7). Una cepa de Salmonella typhimurium, con resistencia múltiple, ha dado origen a epidemias de gastroenteritis en varios países de América del Sur, principalmente Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay (54). Como es bien conocido, hace poco se presentó en Brasil un brote de meningitis causada por una cepa de Neisseria resistente a las sulfonamidas (35). Se han encontrado también cultivos de Haemophilus influenzae resistentes a ampicilina y a cloramfenicol (13,44). Desde principios de 1976, se ha venido informando acerca del hallazgo de Neisseria gonorrhoeae productora de beta lactamasa, y por ende, completamente insensible a la penicilina; hasta el momento esta Neisseria resistente se ha encontrado en 16 países de diversos continentes, incluyendo los Estados Unidos; (65) el número de casos es todavía pequeño, pero existe el riesgo de que tales cepas continúen propagándose. En Sudáfrica, se ha aislado Streptococcus pneumoniae (neumococo) resistente a penicilina, ampicilina, cefalotín, cloramfenicol,

eritromicina, clindamicina, tetraciclina, aminoglucósidos y otros antibióticos, tanto en enfermos como en portadores sanos (48).

Ante estos hechos, resulta difícil predecir lo que pueda ocurrir en el futuro. Cabe recordar que pasaron más de treinta años para demostrar la existencia de gonococo insensible a la penicilina; en el caso del bacilo tífico, por lo menos en México, se necesitaron más de quince años del uso prácticamente ilimitado de cloramfenicol para que apareciera tal resistencia.

OBJETIVOS.

- 1.- Determinar los patrones de susceptibilidad de cepas de Salmonella aisladas de humanos en diferentes años (1973-1984).
- 2.- Establecer alguna relación entre la introducción de un antimicrobiano o su mayor utilización en el mercado y el patrón de resistencia en el periodo comprendido entre 1973-1984.
- 3.- Buscar la relación que pueda existir entre un determinado resistotipo y los diferentes serotipos aislados entre 1975 - 1984.
- 4.- Demostrar el daño que produce el uso indiscriminado de los antimicrobianos.

1.- GENERALIDADES.

1.1. Clasificación del género Salmonella.

Los microorganismos de la familia Enterobacteriaceae se encuentran formando parte de la flora normal del tracto intestinal en los portadores o como patógenos del intestino de los vertebrados, aunque algunos de sus géneros parasitan a ciertas plantas.

La familia Enterobacteriaceae consta de bacterias Gram negativas, anaerobias facultativas, no esporuladas, de tamaño pequeño ($2 - 3\mu \times 0.4 - 0.6\mu$), que crecen bien en medios artificiales. Se pueden encontrar especies móviles e inmóviles, las primeras tienen flagelos peritricos. Los nitratos son reducidos a nitritos, la glucosa se utiliza en forma fermentativa con la producción de ácidos o de ácidos y gas. La prueba de la oxidasa es negativa y el alginato no se licúa.

Los microorganismos de la tribu III (Salmonellae), son bacterias móviles que concuerdan con la definición de la familia Enterobacteriaceae y tribu Salmonellae. La reacción de rojo de metilo es positiva, la prueba de Voges-Proskauer es negativa y no se forma indol, no producen ureasa ni utilizan el malonato de sodio, no licúan la gelatina y no crecen en medios que contengan cianuro de potasio, crecen en citrato de Simmons y medio de acetato de sodio, con pocas excepciones producen sulfuro de hidrógeno abundantemente, forman arginina dihidrolasa y producen gas de carbohidratos fermentables. No hidrolizan la esculina y no fermentan el eritritol y el adoni

tol. Poseen las enzimas necesarias para descarboxilar la lisina, arginina y ornitina. Cuando están en medio de tartrato de Jordan producen ácido.

Varias cepas utilizan el inositol, aunque todas utilizan el dulcitol. No fermentan la sacarosa, salicina, rafinosa y lactosa. La especie tipo es Salmonella cholerae-suis (9,15, 20,21).

Ocasionalmente puede verse una cepa aberrante de Salmonella. Así, un cultivo puede fermentar lactosa, sacarosa o salicina o puede formar indol. Estas son excepciones, pero si coinciden todas las otras reacciones bioquímicas, con aquellas dadas por Salmonella, entonces estas cepas aberrantes son miembros del género Salmonella. En otras palabras, la determinación de si un microorganismo es miembro o no de un género, se hace en base a todas sus características bioquímicas y no por medio de una sola prueba, tal como la utilización de lactosa (20).

De acuerdo a la nomenclatura clásica se reconocen tres especies de Salmonella (S. cholerae-suis, S. typhi y S. enteritidis), en los dos primeros grupos no existen variedades, mientras que S. enteritidis contiene más de 1,400 variedades, las cuales se escriben en letras corrientes (por ejemplo: S. enteritidis serotipo paratífico A, y no S. paratyphi A) (15).

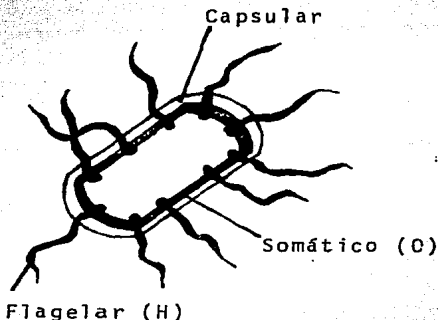
En esta tesis se utiliza la nomenclatura clásica debido a la frecuencia con que aparece en la literatura clínica.

1.2. Composición antigénica del género Salmonella.

Aunque la fermentación y otras reacciones metabólicas en medios diferenciales permiten la probable identificación de las principales variedades de bacilos entéricos, su identificación final a nivel de especie se basa generalmente en su estructura antigénica. Ciertas cepas que poseen la misma actividad antigénica pueden dar lugar a reacciones metabólicas distintas (variantes fermentativas o biotipos).

Como se muestra en el esquema de la figura No. 1, las reacciones de estos microorganismos frente a sueros específicos, depende de tres tipos de antígenos de superficie (Somático O, Flagelar H y en ocasiones, Capsular).

Fig. No. 1. Representación esquemática de la localización celular de los antígenos H, O y Capsular.



Antígenos O. Estos son los antígenos somáticos estables al calor que están compuestos de complejos fosfolípidos-polisacáridos. Los análisis de los antígenos O generalmente revelan polisacáridos (60%), lípidos (20% a 30%) y hexosamina (3.5% a 4.5%). Es la naturaleza de los grupos terminales y el

orden en que acontecen en las unidades repetidas de la cadena de polisacáridos que confieren especificidad a los numerosos tipos de antígenos O. Estos antígenos son resistentes al alcohol y al ácido diluido. Reacciones de aglutinación, como en pruebas de tubo, se dan en forma relativamente lenta y los agregados son granulares (poliaglutinación). Los antígenos O están sujetos a presentar variaciones y ser capas lisas o rugosa, algunos son objeto de conversión lisogénica.

Antígenos H. Los flagelos de la familia Enterobacteriaceae se originan dentro de la célula donde cada uno está unido a un grano basal. Los flagelos están compuestos de una proteína llamada flagelina, que corresponde a una clase de proteínas conocidas como el grupo queratina-miosina-epidermo-fibrinógeno (20).

Dado que los flagelos tienen sólo aproximadamente 100 Å de ancho, se encuentran entre los organelos de movilidad más pequeños, son antígenos lábiles al calor, el contenido de aminoácidos y el orden en que éstos se presentan en las flagelinas determina la especificidad de los diferentes antígenos H de Enterobacteriaceae. Los flagelos son inactivados lentamente por alcohol. La aglutinación flagelar ocurre muy rápidamente y los agregados formados son enlazados flojamente y floculan.

Antígenos Capsulares. Estos son antígenos que se encuentran como cápsulas o como envoltura, cuando se presentan en cantidades suficientes, estos antígenos inhiben la aglutina-

ción de suspensiones bacterianas frente al suero anti O. Los antígenos K (de cápsula) forman una clase que podría ser subdividida de acuerdo a sus características físicas y químicas. Contrariamente a los estatutos que frecuentemente se ven en la literatura, muchas de las variedades de los antígenos K no se destruyen por el calor. Sin embargo, algunas de sus características se alteran por el calor a varias temperaturas para periodos específicos. Los antígenos K también son polisacáridos, las reacciones de aglutinación en tubo se llevan a cabo lentamente y los títulos de suero anti K son relativamente bajos. La aglutinación completa de las formas K da un agregado que se asemeja a un disco o membrana. Esta clase de antígenos incluye antígenos L, A y B de E. coli el antígeno Vi de S. typhi y ciertos serotipos de Citrobacter, los antígenos B de Shigellaea y los antígenos M de ciertas cepas de Salmonella. Las variaciones de pérdida (parcial o completa) ocurren en algunos casos, por ejemplo de KO a formas O.

1.3. Patogenia.

Según Fordtran (17), los cuatro mecanismos involucrados en la patogenia de la diarrea son: 1) la interrupción en los procesos de transporte de la mucosa intestinal; 2) los trastornos en la permeabilidad intestinal; 3) la presencia de sustancias osmóticamente activas no absorbidas en la luz intestinal y 4) la motilidad intestinal anormal, cuyo origen radica en anomalías estructurales primarias o secundarias.

Por otro lado, Phillips define fisiopatológicamente a

la diarrea como un síndrome de mala absorción de agua.

La primera fase del proceso infeccioso implica la ingestión del microorganismo en cantidad suficiente que resista las defensas naturales del huésped, presentes en el tracto intestinal, como son la acidez gástrica, el moco intestinal, el peristaltismo, la competencia bacteriana y la inmunidad intestinal.

El tamaño de la dosis infecciosa mínima varía con los distintos agentes. Así por ejemplo, se ha podido demostrar experimentalmente que es mínima en el caso de Shigella (10^1 a 10^2), máxima con los colibacilos enterotoxigénicos y Vibrio cholerae (10^8 a 10^{10}), e intermedia en Salmonella (10^6 a 10^8) (49).

En una segunda etapa, el microorganismo tendrá que colonizar el intestino antes de ejercer su acción patógena. Finalmente en la tercera fase se pondrá en acción uno de los dos mecanismos de patogenicidad fundamentales que poseen los microorganismos enteropatógenos: la elaboración de enterotoxinas o la invasión de la mucosa intestinal (49).

La infección por Salmonella cholerae-suis y por Salmonella enteritidis se denomina salmonelosis. Este síndrome clínico se distingue, principalmente, por tener manifestaciones de gastroenteritis y, en forma esporádica, puede ocasionar septicemia e infecciones localizadas en diversos órganos y tejidos. Estos microorganismos invaden el epitelio de la mucosa intestinal y su capacidad de penetración es esencial para pro

ducir enteritis y diarrea; afectan sobre todo la porción distal del ileon y el colon. Las salmonelas probablemente activan la adenilciclase de la mucosa intestinal, y es posible que las prostaglandinas que se forman a consecuencia de la reacción inflamatoria, participen en la activación de la enzima. La adenilciclase convierte el adenosin trifosfato en adenosin monofosfato cíclico, sustancia que transtorna la fisiología del enterocito: inhibe la absorción de sodio y aumenta la secreción de cloro, de bicarbonato y de agua.

Las salmonelas, al pasar a través de las células epiteliales, provocan un limitado efecto citotóxico y, dentro de vacuolas, son transportadas sin sufrir cambio en su integridad física o fisiológica a pesar de la presencia de enzimas hidrolíticas en el interior de las vacuolas. Estudios experimentales en animales de laboratorio han demostrado que el sitio de penetración primario es el epitelio que recubre las placas de Peyer de la porción distal del ileon, en donde se observa la mayor concentración de bacterias. Tanto el epitelio de las vellosidades, como el que recubre las placas de Peyer, puede ser penetrado con igual facilidad por las salmonelas, pero la lámina propia subepitelial de las vellosidades, contiene numerosos leucocitos polimorfonucleares neutrófilos macrófagos que rápidamente fagocitan y destruyen a las bacterias que invaden esa estructura de la pared del intestino; pero, si irrumpen el epitelio que recubre las placas de Peyer, las salmonelas tienen mayor posibilidad de multiplicarse y so

brevivir, pues normalmente las placas contienen muy escasos leucocitos y macrófagos. Otra probable explicación a la penetración preferencial de las salmonelas por el epitelio que recubre las placas de Peyer, es que tienen mayor susceptibilidad de penetración en el epitelio de las vellosidades (47,17).

Algunos estudios informan de la producción de enterotoxina por cepas de Salmonella en pruebas realizadas en conejos recién nacidos, (67). Sin embargo, no sólo es discutible el papel de estas toxinas en la infección salmonelósica, sino que también su existencia requiere confirmación.

En la infección por salmonelas se observan dos alteraciones: aumento en la secreción de líquido y desarrollo de lesiones en el epitelio intestinal. El mecanismo responsable de la secreción de líquidos aún no se ha establecido. Los animales de laboratorio sometidos a infección experimental no presentan alteraciones de la permeabilidad del epitelio lesionado; sin embargo, Gots y col (67) demostraron que en la respuesta inflamatoria consecutiva a la invasión de Salmonella, se produce liberación de prostaglandina en cantidades suficientes para estimular la producción de AMP cíclico, cuyo papel en la secreción activa de líquidos, a nivel del intestino delgado, es conocido.

En relación con el desarrollo de lesiones en el epitelio intestinal, se sabe que la infección por Salmonella, localizada en el ileon terminal y el colon, se inicia con una invasión bacteriana de la mucosa y que esta etapa es esencial

para el establecimiento de la infección. En investigaciones de animales de laboratorio, se describieron las etapas siguientes a la penetración de Salmonella a nivel del intestino delgado: al inicio, la bacteria se aproxima a las microvellosidades de los enterocitos, hasta que, al llegar a una distancia crítica, ocurre degeneración de las microvellosidades, y de la porción apical del citoplasma del enterocito; en segundo lugar, se forma una cavidad que engloba a una bacteria en un proceso semejante al de la pinocitosis; finalmente, hay progresión de la bacteria, dentro del enterocito, en dirección de la lámina propia, donde el microorganismo desencadena un proceso inflamatorio y se instala en el interior de los macrófagos, donde puede proliferar ya que es un parásito intracelular facultativo (67).

El concepto de que Salmonella typhi y Salmonella paratyphi normalmente pasan al torrente sanguíneo, en tanto que las otras se limitan a invadir la mucosa intestinal, no debe aceptarse como absoluto, porque a pesar de haberse comprobado que las salmonelas causantes de gastroenteritis son destruidas rápidamente por los neutrófilos, lo cual contribuye a eliminar la infección, se sabe que pueden ocurrir infecciones generalizadas causadas por estas cepas y también como consecuencia de varios factores, tanto inherentes a la bacteria, como al huésped (67).

Entre los factores relacionados al huésped, deben mencionarse los siguientes:

1. Edad: el niño es mucho más sensible a las salmonelas que causan la gastroenteritis, especialmente en los primeros meses de vida. Esta susceptibilidad hace posible la transmisión de la infección por contacto directo, sin necesidad de participación de alimentos contaminados (67).

2. Esquistosomiasis: se observó que pacientes con esta parasitosis presentaban con cierta frecuencia salmonelosis generalizada, caracterizada por fiebre de evolución prolongada y otras manifestaciones.

En estos casos, la curación de la parasitosis se acompañaba de la curación de la salmonelosis, ya que el parásito funciona como un reservorio de la bacteria (67).

3. Anemia falciforme y otros padecimientos: en pacientes con anemia falciforme es frecuente la osteomielitis y la septicemia por Salmonella. También se han observado salmonelosis generalizadas en pacientes con paludismo, verruga peruana, aquéllos sometidos a inmunosupresión y otras situaciones (67).

La patogénesis de la enteritis por Salmonella ha sido recientemente objeto de muchos estudios en modelos animales. En ratas, produce una ileocecititis, mientras que en los primates se observa colitis difusa además de ileítis. En monos con diarrea inducida experimentalmente por S. typhimurium se han apreciado cambios morfológicos en la mucosa del colon y el ileon, pero no así en la del yeyuno; sin embargo, los afectados de diarrea grave presentaron anomalías del transporte de

fluidos y electrolitos en el yeyuno, el ileon y el colon.

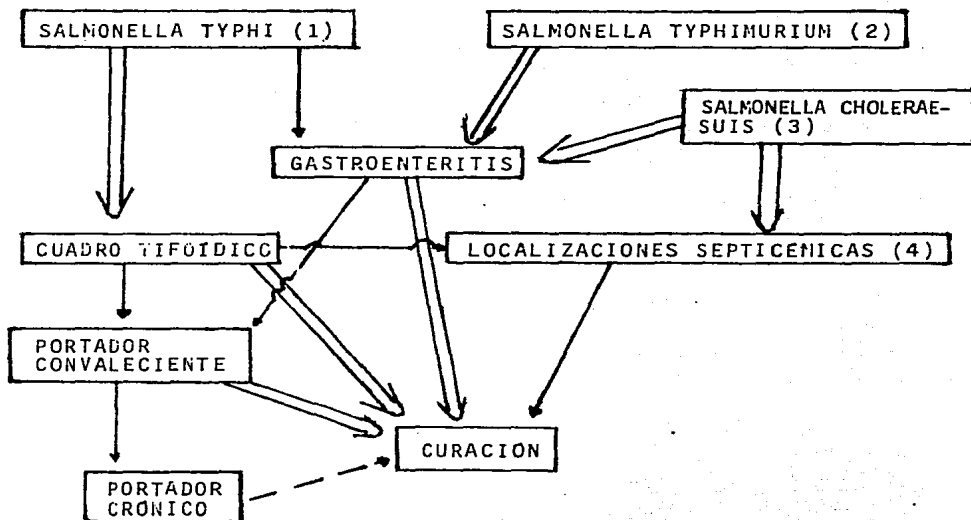
Los estudios de cepas de S. typhimurium en el asa ileal del conejo han revelado que la invasividad es requisito previo para la secreción de líquido, aunque no todas las cepas invasivas inducían la secreción. Un laboratorio ha notificado que S. typhimurium puede producir una toxina parecida a la del cólera que causa alargamiento de las células ováricas del hamster chino y ocasiona una actividad de permeabilidad vascular en la piel del conejo, ambos efectos se pueden neutralizar con la antitoxina contra el cólera. Otros investigadores han descrito una enterotoxina termoestable producida por Salmonella. Si se corroboran esos informes ello significaría que las salmonelas poseen propiedades tanto invasivas como enterotóxicas (54).

1.4. Epidemiología.

Las salmonelas son bacterias cuyo hábitat natural es el tubo digestivo del hombre y de los animales (domésticos y salvajes) excepto S. typhi, las heces de ambos que contaminan el agua y los alimentos consumidos por los organismos susceptibles, mantienen el ciclo de infección de un animal a otro, de éste al hombre y del hombre a él mismo, o bien de una fuente común al hombre y a los animales. El contacto puede ser directo entre los organismos involucrados o indirecto a través de intermediarios vivos o inanimados (fómites) y los transmisores pueden ser enfermos o simplemente portadores asintomáticos. En el caso de S. typhi su único huésped es el hombre y

la transmisión es exclusivamente a través de portadores.

Las salmonelas se eliminan en grandes cantidades durante la fase aguda de la enfermedad (10^9 ó más por gramo de heces) y transcurren 3-4 semanas antes de que desaparezcan de las evacuaciones, aún en la séptima semana, 5% de los pacientes continúan excretando salmonelas en las heces. No hay relación entre la gravedad de los síntomas y la duración del estado de portador; por otra parte, es frecuente que el portador asintomático elimine las bacterias por un lapso mayor que el portador convaleciente. Se tienen ejemplos de portadores asintomáticos en los que no existió el antecedente de diarreas; su incidencia en la población general varía de 1 a 50/1000 habitantes (17).



(1) S. sendai, S. paratyphi A, C.

(2) 1,400 serotipos.

(3) S. abortus-equi, S. abortus-ouis.

(4) Abscesos, peritonitis, osteoartritis, meningitis.

Las salmonelosis no tifoídicas constituyen un problema muy extendido en todas partes del mundo, incluyendo países con un estándar higiénico tan alto como los Estados Unidos, en donde no han podido erradicar estas infecciones y en muchos casos ni siquiera tenerlas bajo control. En México ocurren 2,000,000 de casos anuales, de los cuales únicamente 1% son notificaciones a los Servicios de Salud Pública.

En la fig. No. 2, tomada del documento publicado por el Comité de Salmonella de la División de Biología y Agricultura del Consejo Nacional de Investigaciones de los Estados Unidos (Committee on Salmonella, Division of Biology and Agriculture National Research Council, an Evaluation of the Salmonella Problem, National Academy of Sciences, Washington, 1969), se ha considerado que la primera posibilidad de transmisión es el contacto directo de persona a persona a través de alimentos contaminados y, en este caso, la transmisión es común entre el grupo de salmonelas que producen fiebres tifoídicas y las que producen salmonelosis no tifoídicas. Este es el caso de la transmisión intrafamiliar o la transmisión intrainstitucional y en general, de la salmonelosis adquirida a través de alimentos manejados en forma inescrupulosa.

La vigilancia de las prácticas sanitarias en empleados de hospitales, manejadores de alimentos y aún amas de casa, es la solución evidente del problema.

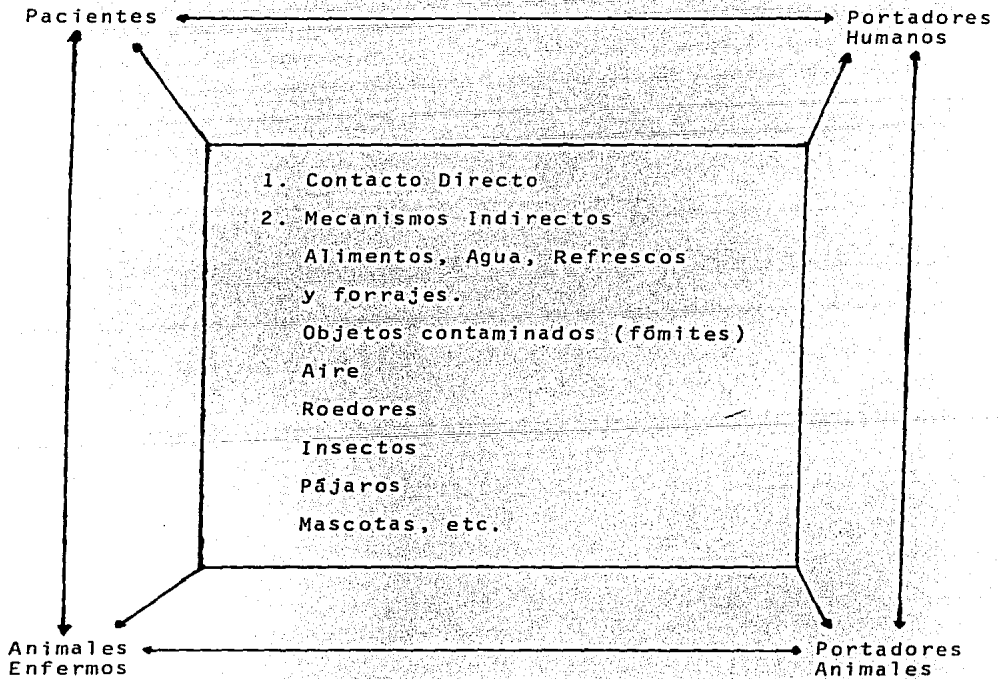
En cuanto a los mecanismos indirectos que se han considerado en la fig. No. 2, revisten una gran cantidad de modalidades que deben estudiarse en forma particular. Muchas veces es evidente que existen deficiencias en algún caso del proceso de producción o manejo de un alimento, en el cual se introduce material contaminado, pero otras ocasiones esta peligrosa etapa sólo es posible revelarla después de cuidadosos estudios.

Sírvanos de ejemplo de mecanismos indirectos, el caso

estudiado por la Comisión Anglo Argentina que investigó la transmisión de Salmonella typhi por carne enlatada enviada de Argentina a Inglaterra (56) y que había sido procesada en forma aparentemente escrupulosa durante su envase. La carne sujeta a cocción una vez enlatada parecía no poder contener salmonelas, sin embargo, el enfriamiento de las latas en agua contaminada permitió que por pequeñas fisuras de las soldaduras de la lata se introdujeran los microorganismos que posteriormente dieron origen a brotes de tifoidea en Inglaterra.

Lo mismo parece ser el caso de los refrescos embotellados que se consumen en México directamente de la botella y que aparentemente hacen difícil explicar la transmisión de salmonelas por este mecanismo. El procesamiento mecanizado en las fábricas de refresco, la pasteurización de algunos de ellos y la acidez del propio líquido, hacen difícil pensar en la supervivencia de estos microorganismos en el contenido de la botella; sin embargo, es frecuente particularmente en los expendios modestos, mantener estos refrescos en una caja heladera en la que se depositan las botellas con hielo que poco después, y sobre todo en climas cálidos, se transforma en agua en la que se introducen las manos sucias de los clientes que van a tomar las botellas. Los envases quedan sumergidos en el agua sucia y por las entrantes de la corcholata se deposita gran cantidad de material contaminado que queda en el labio de la botella que va a ser introducida posteriormente en la boca del propio consumidor. Investigaciones efectuadas en

Fig. No. 2. Rutas posibles de la infección salmonelósica.



Los laboratorios de Salubridad han demostrado la presencia de microorganismos entéricos en el agua de estos recipientes y en los labios de las botellas, lo que facilita la transmisión de Salmonella (56).

Las bacterias excretadas por los animales y el hombre pueden sobrevivir a las condiciones ambientales comunes, infectar a otro individuo susceptible, o reinfectar al inicial. La pasteurización (64-65°C durante 3-5 minutos) destruye todas las salmonelas salvo al serotipo senftenberg que requiere de 71°C durante 2 minutos.

La refrigeración detiene el crecimiento, pero no destruye a las salmonelas; este desiderátum se logra mediante el cloro que a concentraciones de 1 ppm (mg/l) en el agua, la torna potable (17).

Los alimentos contaminados probablemente constituyen en México los mejores vehículos de transmisión de Salmonella, tanto del grupo de los agentes causales de fiebre tifoidea como del extenso grupo de los productores de gastroenteritis, entre ellas tenemos a los mariscos, particularmente los moluscos, cuyas funciones tanto digestivas como respiratorias hacen que pasen grandes volúmenes de agua y retengan numerosas bacterias que contaminen esas aguas funcionando así como verdaderos filtros de retención de bacterias.

En cuanto a las posibilidades de transmisión de Salmonella no tifoidica, aquí la fuente de contaminación del alimento puede ser muy variada; siendo estos microorganismos parási

tos de animales que sirven de alimento al hombre, pueden desde su origen estar contaminados. En éstos se podrá observar que los animales con mayor cantidad de salmonelas son los cerdos, los bovinos y las aves de corral, cuyas carnes o vísceras constituyen alimentos fundamentales de la dieta humana; la deficiente cocción o preparación de estos alimentos puede significar oportunidades de ingerir a las bacterias, o el manejo de carne cruda por el personal de cocina que después, sin lavarse las manos, toca alimentos ya preparados y listos para el consumo, pueden constituir posibilidades de transmisión.

Del mismo modo se han descrito epidemias producidas por preparados farmacéuticos derivados de órganos animales, muy empleados en opoterapia.

Es de considerarse también a los vegetales que se consumen frescos, sin tratamiento alguno y que con frecuencia son regados con aguas negras.

En relación con los forrajes se debe considerar el gran consumo que actualmente tienen los llamados "concentrados alimenticios", de tan amplio uso en la ganadería y avicultura. Estos forrajes elaborados con substancias de desecho con harina de hueso, sangre y pescado, están frecuentemente muy contaminados y son los responsables de la transmisión de animal a animal y de éstos al hombre.

Existen datos sobre brotes humanos producidos por Salmonella agona en Arkansas (56), introducidos por harina de

pescado procedente del Perú. En México, Lugo (56) demostró la contaminación de harinas de pescado de origen chileno, peruano y del país.

El agua es, indudablemente, el vehículo de transmisión de tifoidea con más frecuencia, que de otras salmonelosis y puede ser causa de brotes explosivos cuando la contaminación afecta abastecimientos comunales.

En cuanto a la transmisión mediante objetos contaminados o fómites, su importancia es difícil de establecer en el ambiente doméstico; pero en cambio se ha establecido con mayor precisión en brotes intrahospitalarios. Taylor (56) asegura que particularmente en las salas u hospitales pediátricos, la contaminación a través de piezas de equipo, tales como resucitadores, aspiradores de secreciones, toallas, sábanas, mascarillas y cepillos, es importante y numerosos brotes se han originado de esta forma, siendo descritos en Gran Bretaña, particularmente, producidos por Salmonella enteritidis serotipos typhimurium o heidelberg.

Consideramos ahora las posibilidades de transmisión por vía aérea, seguramente ésta no es una vía común, pero bien vale la pena analizar aquellas condiciones en las que se puede excluir la vía digestiva y cuando las condiciones climáticas son propicias.

Es posible que durante los meses de sequía y cuando se presentan las tormentas de polvo denominadas comúnmente "tolvaneras", estas condiciones sean más favorables; sobre todo

si se piensa en el fecalismo a ras del suelo en algunas zonas del país, inclusive en las ciudades.

Los roedores son magníficos portadores de algunos serotipos de Salmonella enteritidis y en particular del serotipo typhimurium. Varela y Olarte (56) han encontrado seis serotipos en el 10.5% de los roedores de México D.F. La circunstancia de que estos roedores abundan en almacenes de productos alimenticios y la oportunidad que tienen de depositar deyecciones sobre esos alimentos, hace evidente su relación con la transmisión de salmonelas. Iguales circunstancias pueden ocurrir con pájaros que contaminan no sólo alimentos sino depósitos de agua a los que acuden a beber. Existen en la literatura varios reportes de gastroenteritis salmonelósica atribuidas a la contaminación por deyecciones de pájaros silvestres.

La convivencia con animales domésticos o mascotas, también es una fuente frecuente de infecciones salmonelósicas, particularmente para los niños, a partir de gatos, perros, tortugas, pollos, patos y otros, que contienen en sus intestinos serotipos de salmonelas patógenas para el hombre, cuanto mayor sea la convivencia con estos animales, mayor es el peligro de contaminación al que está expuesto el niño (56).

En los países industrializados, las salmonelosis y la fiebre tifoidea muestran tendencias recíprocas, la tifoidea disminuye consistentemente en proporción directa al aprovisionamiento de agua potable, en tanto que las salmonelosis exhiben un aumento sostenido. Se considera que la industrializa-

ción de los alimentos (huevos, carnes, leche y laticinios, ensaladas, etc.), cuyo consumo es muy grande y va en aumento, es responsable de muchos brotes epidémicos en esos países. En México hemos llegado a esa situación y se observan tendencias definidas de aumento en las salmonelosis no tifoidicas (17).

1.4.1. Sexo.

Las salmonelas se aíslan con mayor frecuencia en niños que en niñas, las proporciones son iguales en la adolescencia, en los adultos y ancianos la frecuencia relativa se invierte con mayor número de cultivos positivos en las mujeres. En una serie seleccionada de 256 casos de gastroenteritis en niños internados en el Hospital Infantil de México, la relación niños/niñas fue de 2:1.02 (1.96) en 150 lactantes; de 1:1.739 (1.15) en 83 preescolares, y de 2:1.667 (1.2) en 11 escolares; la comparación con un grupo testigo de niños internados por otros padecimientos, arrojó diferencias significativas sólo en el primer año de vida (17).

En 1980 en Estados Unidos, se especificó el sexo, de 29,889 personas en quienes se aisló Salmonellae, 15,074 (50.4%) fueron hombres y 14,815 (49.6%) mujeres (11).

1.4.2. Edad.

La salmonelosis es una enfermedad de los lactantes y cuando se considera a toda la población, las dos terceras partes de los casos corresponden a la edad pediátrica. El Boletín Epidemiológico de la S.S.A. en 1969, informó que para ese año, las tasas de gastroenteritis (dentro de las cuales se in

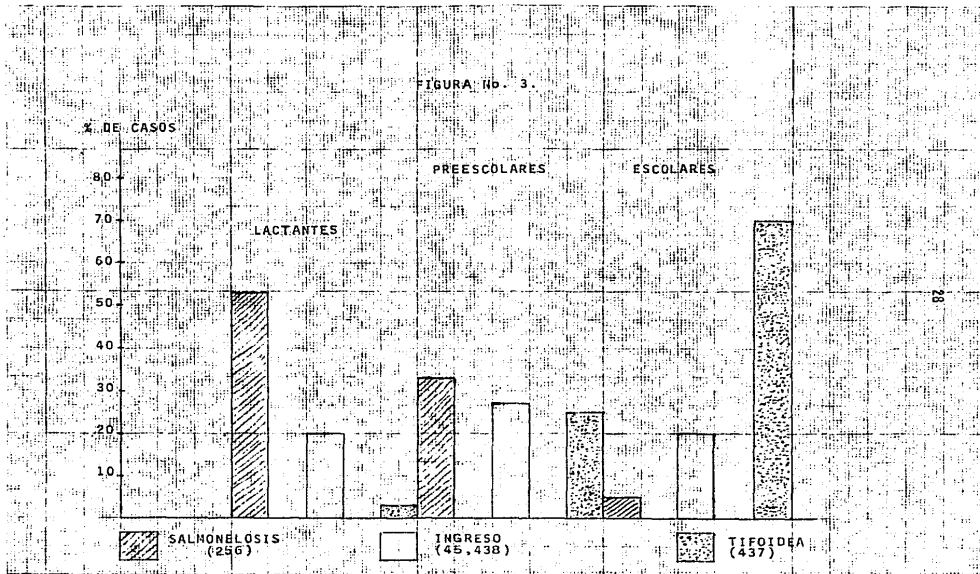
cluyen las salmonelosis) son de 2,700 para menores de 1 año, de 1,666 el primer año, de 769 en el segundo año, una disminución progresiva hasta 179 entre los 5 - 9 años y 98 entre los 10 - 44 años (17).

En la ciudad de Nueva York, la incidencia de aislamiento de salmonelas por 100,000 habitantes es de 144 antes del primer año, de 46 entre el primero y el quinto año, de 19 entre los 6 - 10 años y de 7.6 entre los 11 y los 15 años (17).

La distribución por edades (lactantes, preescolares y escolares) en el grupo de 256 salmonelosis, en 437 casos de fiebre tifoidea y en 45,438 ingresos consecutivos al Hospital Infantil de México, se presentan en la Figura (3). La salmonelosis es más frecuente en el grupo de lactantes, en tanto que la tifoidea predomina en la edad escolar y no hay gran diferencia entre los tres grupos respecto a la edad preescolar.

Si el mecanismo de transmisión es a través del agua y de los alimentos contaminados y las bacterias se encuentran ahí presentes y si la resistencia ante los cambios fisicoquímicos es la misma, resulta muy difícil explicar la mayor predilección de las salmonelosis en el primer año de vida y de la tifoidea en la edad escolar. Varela y Olarte han descrito incidencias de 10% para animales domésticos como el perro, el gato, los cerdos y los bovinos que en muchas áreas rurales y urbanas de México conviven muy de cerca con núcleos humanos numéricamente importantes, si a lo anterior agregamos el relativo abandono y malos hábitos higiénicos durante los primeros

FIGURA No. 3.



años de vida, podría explicarse la mayor incidencia de gastro enteritis salmonelósica (17).

En Estados Unidos, de 22,924 aislamientos realizados en 1980, las edades de las personas infectadas fueron como sigue: 5,200 (22.7%) de personas menores de un año de edad; 9,372 (40.9%) de personas menores de 5 años y 13,766 (60.1%) de personas de menos de 20 años de edad. El pico máximo reportado en aislamientos de Salmonella para niños menores de 1 año de edad ocurrió entre los 2 y 3 meses de edad, Figura (4). Ref (11).

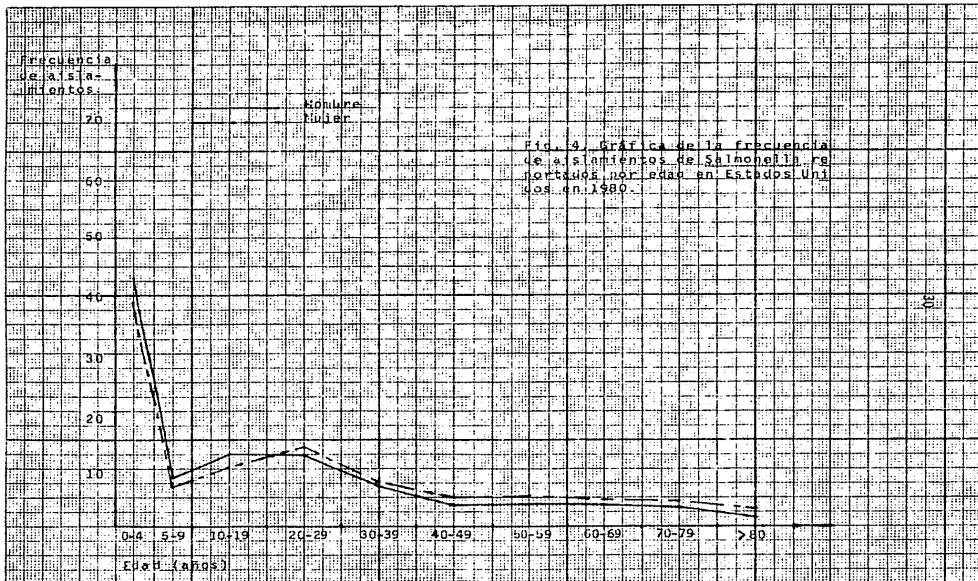
1.4.3. Incidencia Estacional.

La salmonelosis ocurre en forma endémica con máximos en la época de verano y en la parte final de la primavera, las temperaturas bajas en el invierno, interfieren con la proliferación microbiana y la humedad con temperaturas superiores a los 22°C favorece las condiciones de la infección salmonelósica (17).

En Estados Unidos, en 1980 los aislamientos de Salmonella mostraron un patrón estacional, con el número más grande reportado en el periodo de julio a noviembre y el menor en el periodo de enero a abril (11).

1.5. Resistencia a antimicrobianos.

Poco después de que empezaron a usarse antimicrobianos, aparecieron los primeros microorganismos resistentes, así, en 1807 (16), Bacillus subtilis presentó una resistencia más elevada al cloruro mercuríco y el ácido bórico, usados como des-



infectantes. Ehrlich, en 1907 (16), observó la resistencia de tripanosomas a compuestos arsenicales, la resistencia a sulfonamidas se desarrolló rápidamente después de su uso en quimioterapia, lo mismo sucedió con los antibióticos producidos biológicamente.

Cuando se introdujo la penicilina para su 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 (16) describieron una substancia aislada de Escherichia coli que inactivaba la penicilina y la llamaron Penicilinasas. En 1963, Fleming describió una enzima obtenida de Enterobacter cloacae que inactivaba a los antibióticos beta lactámicos; como ésta era más activa en contra de la cefalosporina C, que en contra de la penicilina, se le llamó "cefalosporinasa".

El uso creciente de antimicrobianos ha favorecido la selección bacteriana propiciando la supervivencia de aquellas cepas que han adquirido resistencia a tales fármacos. De esta manera, los antibióticos han actuado como una presión selectiva que, en el caso de infecciones intrahospitalarias, cambiaron la predominancia de infecciones por estafilococos a infecciones por bacterias Gram negativas.

A través de los años se han usado nuevos antibióticos que han traído paralelamente nuevos problemas de resistencia.

Cada antibiótico posee cierto campo de eficacia, cuyo principal factor determinante es el mecanismo de acción del

medicamento. La producción de resistencia del microorganismo a esta acción no es un fenómeno general ni entre los microorganismos ni entre los medicamentos y es mucho más complejo que la resistencia natural (29).

La adquisición de resistencia frente a un antibiótico incluye un cambio genético estable y heredable de generación en generación. La mutación, transducción, transformación o conjugación pueden actuar en el microorganismo modificando su composición genética. Los primeros tres mecanismos participan en la adquisición de resistencia farmacológica en cocos Gram positivos, y los cuatro pueden intervenir en la aparición de resistencia en los bacilos Gram negativos (15,29,42).

Independientemente de cuál sea el mecanismo genético, las alteraciones básicas de sensibilidad o susceptibilidad, guardan relación con lo siguiente: 1) elaboración de enzimas que inactivan a los fármacos, como penicilinas, cefalosporinas, y enzimas adenilantes, fosforilantes, metilantes y acetilantes; 2) modificaciones de la permeabilidad de la célula bacteriana al fármaco; 3) mayor concentración de un antagonista endógeno de la acción farmacológica, ó 4) modificación de la cantidad del receptor del fármaco o de los caracteres de conjugación del compuesto para su blanco (15,29,42).

1.5.1. Mutación.

Se trata de un cambio genético producido espontáneamente en una población heterogénea; así, se acepta que la resistencia del estafilococo a la penicilina se debe a la apari-

ción espontánea de microorganismos resistentes que se ven favorecidos por la selección ya que se destruyen los sensibles desarrollándose sólo la cepa resistente. Este cambio es aleatorio y se mantiene en toda la descendencia de las bacterias. Así, las mutaciones pueden ser aleatorias o inducidas. Ejemplo de las primeras se da cuando se encuentran cepas aisladas mucho antes de que tuvieran contacto con el antibiótico y sin embargo son muy resistentes a éste. Las mutaciones inducidas se pueden dar cuando se lleva a una cepa a ser resistente frente a un fármaco, es decir, se provoca la resistencia en el laboratorio por el contacto del fármaco con el microorganismo (15,29,42).

La adquisición de resistencia frente a los antimicrobianos por mutación, sigue distintos cuadros cronológicos. Con algunos agentes, los microorganismos se tornan resistentes a concentraciones crecientes del fármaco de manera gradual o en escalera. Parecen necesitarse muchas mutaciones, cada una de las cuales confiere grados adicionales de resistencia. En otros casos, la resistencia a altas concentraciones del fármaco se adquiere como fenómeno mutacional único (29,42).

Cuando hay mutación, hay cambios de una base por otra:

- 1) Transducción, si el cambio es de una base púrica por otra púrica o pirimidica por pirimidica (ejemplo: A por G; C por T).
- 2) Transversión es cuando hay intercambio de púrica por pirimidica o viceversa.
- 3) Eliminación de una o más bases.
- 4) Adición de una o más bases, y
- 5) Inversión, cuando dos bases

cambian de lugar (15).

1.5.2. Transducción.

La transducción es el paso del material genético de una célula a otra, transmitida a través de bacteriófagos. Algunas cepas de bacteriófagos producen una transducción generalizada, en la cual puede ser transferido cualquier gen bacteriano, en tanto que en los otros median transducciones especializadas, en las cuales una determinada cepa de fago puede transferir únicamente ciertos genes. De esta manera un microorganismo puede adquirir resistencia (15,29).

1.5.3. Transformación.

Se produce cuando hay paso de material nucleico de células muertas o vivas a otras células, transformándolas. Para que ocurra este fenómeno, la fracción de ADN debe tener un peso molecular entre 5×10^6 y 1×10^7 y debe ser de doble cadena; las células deben ser competentes, es decir, que la célula receptora posea sitios de unión del ADN donador en su pared celular.

Una vez que penetra el fragmento de ADN donador, es atacado por las exonucleasas que lo convierten en ADN de una sola cadena y así busca su sitio homólogo en el ADN de la célula receptora y la transforma. Por ejemplo, un microorganismo penicilina-susceptible se transforma en penicilina-resistente (15).

1.5.4. Conjugación.

En la conjugación hay paso de material genético de una

célula donadora a otra receptora por medio de un puente de unión llamado pili F. Las células donadoras deben tener ADN circular y un segmento extracromosómico de material nucleico llamado Factor R (plásmido), que posee la información para la resistencia. El FTR o factor de transferencia es también un segmento de ADN y puede existir en combinación con el factor R y regular la transferencia del plásmido durante la conjugación (15,29).

El factor R puede contener información para la resistencia a muchos fármacos, y estos datos pueden adquirirse por una bacteria susceptible como un acontecimiento único (29). Esta forma de adquisición de resistencia a los fármacos tiene gran importancia en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. En muchos países está aumentando el número de infecciones causadas por microorganismos resistentes. En algunos casos, la resistencia es múltiple y es por ello que se han tenido que investigar nuevos fármacos; aunque esto sólo suele resolver el problema temporalmente (29).

El tratamiento mixto con dos o más agentes antimicrobianos puede retardar la producción de resistencia bacteriana, pues los microorganismos resistentes a un medicamento pueden ser destruidos por efecto del otro. Así pues, si una cepa de microorganismos puede adquirir resistencia por mutaciones independientes a cualquiera de los dos antibióticos, con frecuencia de una vez en cada 10^5 divisiones celulares, las bacterias mutantes con resistencia simultánea a los dos fármacos, se cal

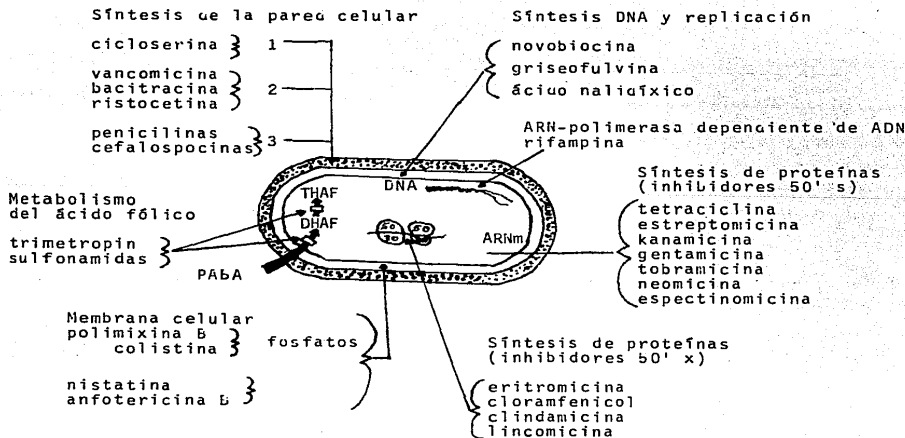
cula surgirán una vez cada 10^{10} divisiones (29).

1.6. Problemas ocasionados por la resistencia bacteriana a los antibióticos.

En muchos países una gran proporción de cepas de Salmonella muestran una resistencia múltiple a los antibióticos, con frecuencia debida a plásmidos. Este problema se ha venido agravando durante los últimos veinte años. La causa principal ha sido el uso excesivo de antibióticos, tanto para desarrollo de los piensos como para profilaxis y tratamiento de medicina humana y veterinaria.

Algunos países de Europa Occidental recientemente han prohibido el empleo de antibióticos usados para tratamiento humano en los piensos; esto ha llevado a una reducción demostrada de la incidencia de cepas resistentes de Salmonella en los animales, los alimentos y el hombre. Sin embargo, en algunos casos, la eficacia de esa legislación prohibitiva queda menos cabada por el empleo ilícito de antibióticos que hacen los agricultores. Se reconoce que en animales usados para la alimentación, especialmente los bovinos, y en menor grado los porcinos, la salmonelosis es una enfermedad grave a menudo acompañada de una elevada tasa de mortalidad, con la consiguiente pérdida económica, de modo que se justifica el empleo de antibióticos para tratar animales enfermos. Es más bien su utilización con fines profilácticos lo que se pretende reducir. Como ejemplo del problema, hace pocos años en el Reino Unido, el uso excesivo de antibióticos en la cría de animales

Sitio de acción de algunos antimicrobianos
frente a las bacterias Gram (-).



fue un factor importante en la aparición de clonas multirresistentes de S. typhimurium que se han diseminado tanto, que han alcanzado proporciones epidémicas en la población bovina de todo el país, con una morbilidad y mortalidad elevadas.

En el hombre ha quedado establecido que el tratamiento con antibióticos no es eficaz en los casos de enteritis sin complicaciones debida a Salmonella; ese tratamiento no acelera la recuperación clínica y prolonga el periodo de excreción en la convalecencia. Por ello, debe aconsejarse a los clínicos que no utilicen innecesariamente antibióticos contra la enteritis por Salmonella. En los países en desarrollo en particular, se cree que la elevada incidencia de cepas multirresistentes se debe al uso indiscriminado y sin control de los antibióticos en la atención médica.

En el último decenio ha habido algunos brotes y epidemias de salmonelosis con rasgos clínicos y epidemiológicos comunes, causados por cepas de diferentes serotipos dotados de resistencia múltiple debida a plásmidos. En los servicios de atención neonatal o pediátrica, estas epidemias han sido responsables a menudo de una elevada incidencia de septicemia o meningitis, con un índice de mortalidad elevado. Las cepas se propagan en condiciones nosocomiales, con una extraordinaria facilidad de transmisión. Entre los serotipos causantes de estos brotes están S. isangi, S. stanleyville, S. typhimurium y S. oranienburg (54).

Las epidemias causadas por cepas multirresistentes de

S. wien y S. typhimurium, fagotipo 208, se han caracterizado además por la propagación en numerosos hospitales de amplias zonas geográficas. Una epidemia debida a S. wien comenzó en Argelia en 1969 y se extendió a Francia, Italia, Yugoslavia, Iraq y finalmente a la India en 1976 (54). En cada país la cepa multirresistente se convirtió en una de las principales causas de salmonelosis humana y no se pudo identificar infección en la cadena alimentaria. La cepa multirresistente de S. typhimurium tipo 208 se extendió ampliamente por el Oriente medio entre 1969 y 1976, y en la India y el Reino Unido se registraron casos aislados. La investigación minuciosa del contenido del plásmido en la epidemia por cepas de S. wien y S. typhimurium del tipo 208 reveló clones sencillas, además, ambas clones tenían el mismo plásmido (Fime), aunque éste no era el único. Más recientemente (1978), los datos preliminares indicaron en Asia Sudoriental una situación análoga con una clona multirresistente de S. typhimurium, habiéndose notificado brotes en muchas zonas de la India y en Filipinas.

En esos casos, el uso de antibióticos probablemente fue un factor importante en la aparición y la persistencia de las clones, y es teóricamente posible que a veces los plásmidos de resistencia a medicamentos lleven información genética conducente a una mayor virulencia. Es posible que los antibióticos empleados determinen la supervivencia de cepas no solo más resistentes a medicamentos sino también más patógenas. Todo ello corrobora la necesidad de evitar el abuso de antibió-

tics (54).

2.- MATERIAL Y METODOS.

2.1. Material.

2.1.1. Material Biológico.

Se utilizaron 1,000 cepas de Salmonella aisladas de humanos procedentes de diversas regiones de la República Mexicana.

Se utilizaron como cepa control de susceptibilidad antimicrobiana:

Staphylococcus aureus ATCC 25923

Escherichia coli ATCC 25922

Pseudomonas aeruginosa ATCC 24853

2.1.2. Material de Vidrio.

Cajas de Petri.

Pipetas de 1 ml y 5 ml.

Pipetas Pasteur.

Tubos de ensaye con y sin tapón de rosca.

2.1.3. Aparatos eléctricos y/o mecánicos.

Balanza analítica.

Balanza granataria.

Estufa.

Autoclave.

Incubadora.

Replicador de Steers.

2.1.4. Medios de Cultivo.

Agar XLD (Xilosa-Lisina-Desoxicolato)	Bioxon 211
TSA (Agar de soya tripticasefna)	Bioxon 108
TSI (Agar de Hierro y triple azúcar)	Bioxon 114
LIA (Agar de Hierro y lisina)	Bioxon 131
MIO (Movilidad, Indol, Ornitina)	Bioxon 241
Caldo Urea	Bioxon 215
BAB (Base de agar sangre)	Bioxon 201
Caldo TSB (Caldo de soya tripticasefna)	Bioxon 111
Agar de Mueller Hinton	Bioxon 110

2.1.5. Antimicrobianos.

Antimicrobianos	Laboratorio	Potencia
Sulfato de Estreptomomicina.	Lakeside, S.A. L. CA-81-074-10	831 μ g/mg
Ampicilina Sódica	Antibióticos de México, L.Q.M. ASC 3844.	912 μ g/mg
Clorhidrato de Tetraciclina.	Bristol de México, L.F. 3640 (114).	967 μ g/mg
Amikacina	Mead-Johnson, S.A. L. TH-942 (084).	915 μ g/mg
Cloramfenicol	Laboratorios La-Roche	100% de pureza
Trimetoprim.	La Campana, S.A.	100% de pureza

2.2. Métodos.

2.2.1. Reactivación de las cepas.

Del laboratorio de Bacteriología Entérica del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales (Secretaría de Sa-

lud), se seleccionaron los datos de las cepas de Salmonella no tífica obtenidas de humanos. Se procedió a verificar su existencia en el cepario, las cepas que se trabajaron fueron colectadas en los años 1973 a 1984. En los años en que la muestra era mayor o igual a 200 se realizó un análisis estadístico, para poder obtener una muestra representativa de 100 cepas.

Las cepas de Salmonella se conservaron y se proporcionaron en tubos con medio mínimo simple (los cuales se encontraban sellados, almacenados en la obscuridad y en un lugar fresco), se procedió a sembrarlos en Agar XLD incubándose a 37°C, durante 24 horas para obtener colonias aisladas y demostrar su pureza. Se seleccionó una colonia con base en su morfología y producción de sulfhídrico, se procedió a sembrar en TSA para obtener un cultivo puro y colonias aisladas, de este medio se tomó una colonia para realizar las siguientes pruebas bioquímicas: TSI, LIA, MIO para la comprobación bioquímica de las cepas de Salmonella y en la base de agar sangre para su ulterior conservación, se incubaron a 37°C, durante 18-24 horas.

2.2.2. Susceptibilidad frente a los antimicrobianos.

Se empleó el método de dilución seriada en placa, por medio de la técnica de Jackson y Finland (Concentración mínima inhibitoria) utilizando el replicador de Steers, realizando los siguientes pasos.

2.2.2.1. Preparación del inóculo.

De la cepa identificada o comprobada como Salmonella se

tomaron 5 colonias aisladas en TSA de un cultivo de 24 horas, se inocularon en un tubo con 5 ml de TSB incubando a 37°C, durante 2 a 3 horas, para comparar la turbidez alcanzada en este tiempo, contra un tubo de referencia. En los casos en que no se alcanzara la turbidez deseada, se incubaba unos minutos más; si por el contrario, la turbidez era mayor, se diluía con más medio de cultivo. La concentración del tubo de referencia según la escala de MacFarland es de 5×10^6 células viables por mililitro, que es la concentración requerida en el inóculo de trabajo.

2.2.2.2. Preparación de diluciones.

Se utilizaron antibióticos puros obtenidos de fuentes comerciales. Tomándose en cuenta la potencia y pureza de cada uno de ellos, se pesaron 10 mg de cada antibiótico y se disolvió cada antibiótico en su disolvente adecuado, hasta su disolución total (aproximadamente 1 a 1.5 ml de disolvente). Se diluyeron cada uno de éstos con su diluyente apropiado hasta obtener una concentración inicial de 2,000 µg/ml.

En la tabla siguiente se muestran los disolventes y diluyentes apropiados para cada antibiótico.

Antibiótico	Disolvente	Diluyente
Ampicilina	Reg. de Fosfatos 0.1 N PH = 8	Agua destilada
Tetraciclina	H ₂ O destilada	H ₂ O destilada
Cloramfenicol	Etanol	H ₂ O destilada

Antibiótico	Disolvente	Diluyente
Trimetroprim	Metanol	H ₂ O destilada
Estreptomina	H ₂ O destilada	H ₂ O destilada
Amikacina	H ₂ O destilada	H ₂ O destilada

De aquí se hicieron las diluciones correspondientes para obtener una serie de tubos con concentraciones de antibióticos de 1,000 $\mu\text{g/ml}$, 500 $\mu\text{g/ml}$, 250 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$, 50 $\mu\text{g/ml}$, 20 $\mu\text{g/ml}$ y 5 $\mu\text{g/ml}$ como se indica en la figura número 5.

2.2.2.3. Preparación de las Placas.

De las concentraciones obtenidas de las diluciones de los antibióticos, que fueron: 2,000 $\mu\text{g/ml}$, 1,000 $\mu\text{g/ml}$, 500 $\mu\text{g/ml}$, 250 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$, 50 $\mu\text{g/ml}$, 20 $\mu\text{g/ml}$ y 5 $\mu\text{g/ml}$; se agregó 1 ml de cada una de estas diluciones a 9 ml de agar a 56°C, se homogenizó y se vació en cajas de petri estériles obteniéndose una concentración final de 200 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$, 50 $\mu\text{g/ml}$, 25 $\mu\text{g/ml}$, 10 $\mu\text{g/ml}$, 5 $\mu\text{g/ml}$, 2 $\mu\text{g/ml}$ y 0.5 $\mu\text{g/ml}$ en las cajas. Esto para todos los antibióticos excepto para trimetroprim y amikacina que solamente se utilizaron las cuatro últimas diluciones. (Figura No. 6).

FIGURA No. 5.

Pesar 10 mg de cada antibiótico, disolverlo y diluirlo hasta un volumen de 5 ml, proseguir con las diluciones señaladas en el esquema.

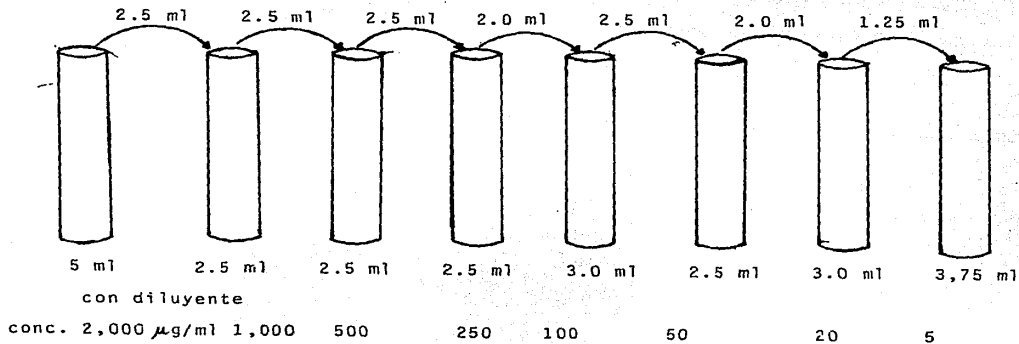
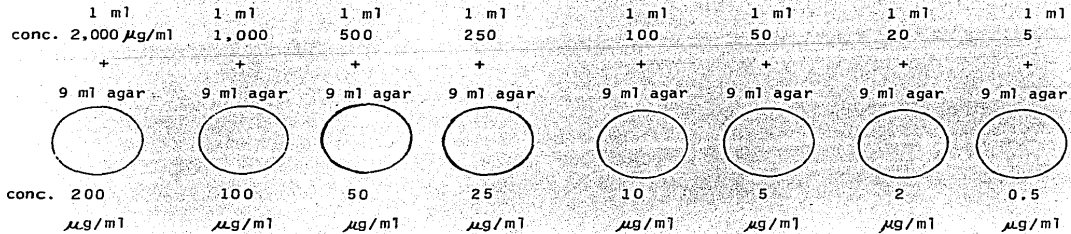


FIGURA No. 6.

De las diluciones obtenidas anteriormente tomar 1 ml y agregarlo a 9 ml de agar, homogenizar y vertir en las cajas de Petri.



Dejar solidificar a temperatura ambiente.

2.2.2.4. Inoculación de las Placas.

Se utilizó el replicador de Steers. Este tiene una base en el extremo izquierdo para colocar la placa del medio de cultivo más el antibiótico y en el extremo derecho otro para colocar la placa portadora de treinta y dos pozos (receptáculos en forma cilíndrica).

También tiene una placa unida a una base de treinta y dos pernos inmóviles que al descender se hace coincidir con el dispositivo portador de inóculos. Para depositar los inóculos se baja la palanca portadora de la placa con los pernos, al recipiente que contiene los pozos, se eleva la palanca para depositar los inóculos posteriormente en las placas con medio de cultivo más antibiótico.

Se calcula que cada pozo de la placa sembradora libera de 0.001 a 0.003 ml en cada siembra, lo que equivale a 1×10^4 células viables por cada inoculación.

Este procedimiento se realizó con treinta y dos cepas al mismo tiempo, se dejaron secar los inóculos a temperatura ambiente y se incubaron las placas a 37°C durante 18-24 horas.

Se prepararon placas testigo sin antibiótico para comprobar la viabilidad de todas las cepas.

2.2.2.5. Lectura e Interpretación.

Se colocaron las placas en orden creciente de concentración después de la incubación, anotando el resultado de la concentración mínima inhibitoria para cada microorganismo, que equivale a la menor concentración del antibiótico capaz

de evitar el desarrollo del microorganismo durante el periodo de incubación.

Aquellos microorganismos que mostraron inhibición completa del crecimiento o desarrollo de 1 a 20 colonias se consideran como susceptibles.

2.- RESULTADOS.

De las 1,000 cepas que se utilizaron en este estudio se identificaron previamente 59 especies o serotipos diferentes, esto entre 1973 y 1984 (Tabla 1).

A las 1,000 cepas en estudio se les verificó la identidad. En la Tabla 2 se muestran, en orden de frecuencia, los serotipos, número de cepas y por ciento, que posteriormente se emplearon para el estudio de resistencia frente a los antimicrobianos.

A continuación se presenta la concentración mínima inhibitoria en cada año para cada antimicrobiano probado, así como el número de cepas probadas y su porcentaje, el porcentaje de resistencia y sensibilidad (presentando en la última columna los datos totales) para ampicilina (Tabla 3), cloramfenicol (Tabla 4), tetraciclina (Tabla 5), estreptomycin (Tabla 6), amikacina (Tabla 7) y trimetoprim (Tabla 8).

En la Tabla 9 y Gráfica número 1 se muestran el porcentaje de cepas resistentes a 10 μ g/ml o más, para cada año del periodo comprendido entre 1973 y 1984 frente a los 6 antimicrobianos probados en las 1,000 cepas estudiadas. En esta Tabla podemos ver los cambios de frecuencia de cepas resistentes en cada año, con una comparación global en la Gráfica No. 1.

En las Tablas 10 a 21 se muestran los resistotipos y serotipos asociados, encontrados en cada uno de los 12 años en estudio, así como también se muestra el por ciento de cepas

sensibles, resistentes a 1, 2, 3, 4, 5 y 6 de los antimicrobianos probados para cada año.

En la Tabla 22 se muestran los patrones de resistencia encontrados, así como el número de cepas que lo comparten y su porcentaje en las 1,000 cepas de Salmonella estudiadas.

En la Tabla 23 se muestran los serotipos asociados con los resistotipos o patrones de resistencia más frecuentes y más importantes de las 1,000 cepas estudiadas entre 1973 y 1984, así como el número de cepas en cada uno de ellos.

En la Tabla 24 se presenta el número y porcentaje de cepas sensibles a los 6 antimicrobianos probados, el número y porcentaje de cepas resistentes a uno, dos y tres o más antimicrobianos de los 6 probados.

En la Tabla 25 se presenta el porcentaje de resistencia de los 10 serotipos más frecuentes a los 6 antimicrobianos probados.

En la Tabla 26 se presentan los serotipos que presentan mayor multirresistencia así como su número de cepas y porcentaje correspondiente al número total de cepas aisladas de cada serotipo.

TABLA No. 1.

ESPECIES DE SALMONELLA IDENTIFICADAS ENTRE 1973 Y 1984.

<u>S. adelaide</u>	<u>S. lexington</u>
<u>S. agona</u>	<u>S. london</u>
<u>S. alachua</u>	<u>S. manchester</u>
<u>S. anatum</u>	<u>S. manhattan</u>
<u>S. azteca</u>	<u>S. meleagridis</u>
<u>S. blockley</u>	<u>S. minesota</u>
<u>S. bouso</u>	<u>S. monteideo</u>
<u>S. bovismorbificans</u>	<u>S. muenchen</u>
<u>S. braenderup</u>	<u>S. muenster</u>
<u>S. brangenburg</u>	<u>S. newington</u>
<u>S. bredeney</u>	<u>S. newport</u>
<u>S. cerro</u>	<u>S. ohio</u>
<u>S. derby</u>	<u>S. oranienburg</u>
<u>S. dublin</u>	<u>S. panama</u>
<u>S. duesseldorf</u>	<u>S. paratyphi A</u>
<u>S. eimsbuettel</u>	<u>S. paratyphi B</u>
<u>S. enteritidis</u>	<u>S. poona</u>
<u>S. essen</u>	<u>S. raus</u>
<u>S. flinf</u>	<u>S. reading</u>
<u>S. florida</u>	<u>S. roterberg</u>
<u>S. gaminara</u>	<u>S. saintpaul</u>
<u>S. give</u>	<u>S. sandiego</u>
<u>S. havana</u>	<u>S. schuwarzengrund</u>
<u>S. heidelberg</u>	<u>S. senftenberg</u>

TABLA No. 1. (CONTINUACION).

S. indianaS. infantisS. irumuS. javianaS. krefeldS. thomasvilleS. thomsonS. tennesseeS. typhimuriumS. uzaramoS. worthington

TABLA No. 2.
 POR CIENTO DE SEROTIPOS ESTUDIADOS.

SEROTIPO	NÚMERO DE AISLAMIENTO	%
<u>S. typhimurium</u>	363	36.3
<u>S. newport</u>	88	8.8
<u>S. derby</u>	85	8.5
<u>S. agona</u>	44	4.4
<u>S. worthington</u>	44	4.4
<u>S. anatum</u>	39	3.9
<u>S. enteritidis</u>	38	3.8
<u>S. infantis</u>	37	3.7
<u>S. poona</u>	26	2.6
<u>S. muenchen</u>	21	2.1
<u>S. oranienburg</u>	20	2.0
<u>S. panama</u>	18	1.8
<u>S. give</u>	16	1.6
<u>S. saintpaul</u>	14	1.4
<u>S. montevideo</u>	11	1.1
<u>S. heidelberg</u>	10	1.0
<u>S. london</u>	10	1.0
<u>S. manhattan</u>	8	0.8
<u>S. schuwarzengrund</u>	8	0.8
<u>S. cerro</u>	7	0.7
<u>S. brandenburg</u>	6	0.6

TABLA No. 2.
(CONTINUACION).

SEROTIPO	NÚMERO DE AISLAMIENTO	%
<u>S. duesseldorf</u>	6	0.6
<u>S. javiana</u>	5	0.5
<u>S. ohio</u>	5	0.5
<u>S. seftenberg</u>	5	0.5
<u>S. adelaide</u>	4	0.4
<u>S. bredeney</u>	4	0.4
<u>S. dublin</u>	4	0.4
<u>S. havana</u>	4	0.4
<u>S. paratyphi B</u>	4	0.4
<u>S. sandiego</u>	4	0.4
<u>S. alachua</u>	3	0.3
<u>S. newington</u>	3	0.3
<u>S. azteca</u>	2	0.2
<u>S. bovismorbificans</u>	2	0.2
<u>S. blockley</u>	2	0.2
<u>S. eimsbuettel</u>	2	0.2
<u>S. gaminara</u>	2	0.2
<u>S. minnesota</u>	2	0.2
<u>S. muenster</u>	2	0.2
<u>S. thomasville</u>	2	0.2
<u>S. thompson</u>	2	0.2

TABLA No. 2.
(CONTINUACION)

SEROTIPO	NÚMERO DE AISLAMIENTO	%
<u>S. tennessee</u>	2	0.2
<u>S. bouso</u>	1	0.1
<u>S. braenderup</u>	1	0.1
<u>S. essen</u>	1	0.1
<u>S. flint</u>	1	0.1
<u>S. florida</u>	1	0.1
<u>S. indiana</u>	1	0.1
<u>S. irumu</u>	1	0.1
<u>S. krefeld</u>	1	0.1
<u>S. lexington</u>	1	0.1
<u>S. manchester</u>	1	0.1
<u>S. meleagridis</u>	1	0.1
<u>S. paratyphi A</u>	1	0.1
<u>S. raus</u>	1	0.1
<u>S. reading</u>	1	0.1
<u>S. roterberg</u>	1	0.1
<u>S. uzaramo</u>	1	0.1
Total	1000	100

TABLA No. 3.

CONCENTRACIÓN INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A AMPICILINA DURANTE 12 AÑOS.

C. I. M. (μ g/ml)	1 9 7 3		1 9 7 4		1 9 7 5		1 9 7 6		1 9 7 7		1 9 7 8		1 9 7 9	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
0.5	0	0	2	1.87	0	0.00	3	4.16	12	11.32	8	8	2	2.02
2.0	12	75	58	54.20	28	93.33	28	38.90	57	53.77	54	54	60	60.60
5.0	0	0	4	3.74	1	3.33	2	2.78	9	8.50	6	6	3	3.03
10.0	0	0	0	0.00	0	0.00	2	2.78	1	0.94	0	0	4	4.04
25.0	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
50.0	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
100.0	0	0	0	0.00	0	0.00	2	2.78	0	0.00	0	0	0	0.00
200.0	4	25	1	0.93	0	0.00	0	0.00	2	1.89	12	12	0	0.00
> 200.0	0	0	42	39.25	1	3.33	35	48.60	25	23.58	20	20	30	30.30
TOTAL	16	100	107	100	30	100	72	100	106	100	100	100	99	100
% de re-sistencia	25		40.19		3.33		51.38		25.47		32.0		30.30	
% de sen-sibilidad	75		59.81		96.64		48.62		74.53		68.0		69.70	

TABLA No. 3. (CONTINUACION).

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A AMPICILINA DURANTE 12 AÑOS.

C. I. M. (μ g/ml)	1980		1981		1982		1983		1984		TOTALES	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No. Cepas	%
0.5	0	0.00	1	1	2	1.92	16	16	32	29.09	78	7.8
2.0	30	53.57	57	57	61	58.65	64	64	37	33.64	546	54.6
5.0	2	3.60	3	3	8	7.70	2	2	1	0.91	41	4.1
10.0	0	0.00	2	2	0	0.00	1	1	0	0.00	10	1.0
25.0	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0.00
50.0	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0.00
100.0	0	0.00	0	0	0	0.00	1	1	0	0.00	3	0.3
200.0	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0	0	0.00	19	1.9
> 200.0	24	42.85	37	37	33	31.73	16	16	40	36.36	303	30.3
TOTAL	56	100	100	100	104	100	100	100	110	100	1000	100
% de re-sistencia	42.85		37.00		31.73		17.00		36.36		32.5	
% de sen-sibilidad	57.15		63.00		68.27		83.00		63.64		67.5	

TABLA No. 4.

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A CLORAMFENICOL DURANTE 12 AÑOS.

C.I.M. (μ g/ml)	1973		1974		1975		1976		1977		1978		1979	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
0.5	0	0.00	1	0.93	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
2.0	0	0.00	3	2.80	0	0.00	8	11.11	31	29.24	21	21.00	19	19.19
5.0	7	43.75	77	71.96	24	80.00	44	61.11	62	58.49	62	62.00	58	58.58
10.0	7	43.75	22	20.57	6	20.00	13	18.06	4	3.77	0	0.00	1	1.01
25.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
50.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
100.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	2.77	0	0.00	2	2.00	3	3.03
200.0	2	12.50	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.94	0	0.00	0	0.00
> 200.0	0	0.00	4	3.74	0	0.00	5	6.95	8	7.55	15	15.00	18	18.18
TOTAL	16	100	107	100	30	100	72	100	106	100	100	100	99	100
% de resistencia	12.50		3.74		0.00		9.72		8.49		17.00		21.21	
% de sensibilidad	87.50		96.26		100		90.28		91.51		83.00		78.79	

TABLA No. 4. (CONTINUACION).

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A CLORAMFENICOL DURANTE 12 AÑOS.

C. I. M. (μ g/ml)	1980		1981		1982		1983		1984		TOTALES	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No. Cepas	%
0.5	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.91	2	0.2
2.0	3	5.35	17	17.00	10	9.62	14	14.00	3	2.73	129	12.9
5.0	33	58.93	52	52.00	63	60.57	56	56.00	63	57.27	601	60.1
10.0	1	1.79	0	0.00	2	1.92	4	4.00	5	4.54	65	6.5
25.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0
50.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0
100.0	1	1.79	2	2.00	1	0.96	6	6.00	5	4.54	22	2.2
200.0	0	0.00	1	1.00	4	3.85	5	5.00	0	0.00	13	1.3
> 200.0	18	32.14	28	28.00	24	23.08	15	15.00	33	30.00	168	16.8
TOTAL	56	100	100	100	104	100	100	100	110	100	1000	100
% de resistencia	33.93		31.00		27.88		26.00		34.55		20.3	
% de sensibilidad	66.07		69.00		72.12		74.00		65.45		79.7	

TABLA No. 5.

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A TETRACICLINA DURANTE 12 AÑOS.

C.I.M. (μ g/ml)	1973		1974		1975		1976		1977		1978		1979	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
0.5	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.39	0	0.00	0	0.00	0	0.00
2.0	13	81.25	33	30.84	18	60.00	20	27.78	29	27.36	76	76.00	3	3.03
5.0	0	0.00	60	56.07	10	33.33	43	59.73	54	50.94	5	5.00	72	72.73
10.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	2.77	3	2.83	0	0.00	4	4.04
25.0	1	0.93	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
50.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
100.0	0	0.00	3	2.80	2	6.66	1	1.39	5	4.72	4	4.00	9	9.09
200.0	3	18.75	6	5.61	0	0.00	4	5.55	15	14.15	15	15.00	11	11.11
> 200.0	0	0.00	4	3.74	0	0.00	1	1.39	0	0.00	0	0.00	0	0.00
TOTAL	16	100	107	100	30	100	72	100	106	100	100	100	99	100
% de resistencia		18.75		13.08		6.66		8.33		18.87		19.00		20.20
% de sensibilidad		81.25		86.92		93.34		91.64		81.13		81.00		79.80

TABLA No. 5. (CONTINUACION).

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A TETRACICLINA DURANTE 12 AÑOS.

C.I.M. (μ g/ml)	1980		1981		1982		1983		1984		TOTALES	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No. Cepas	%
0.5	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.1
2.0	1	1.79	1	1.00	1	0.96	11	11.00	1	0.91	207	20.7
5.0	24	42.86	38	38.00	74	71.15	69	69.00	58	52.73	507	50.7
10.0	9	16.08	23	23.00	13	12.50	0	0.00	18	16.36	72	7.2
25.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.1
50.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0
100.0	5	8.93	10	10.00	1	0.96	9	9.00	9	8.18	58	5.8
200.0	17	30.35	28	28.00	15	14.43	11	11.00	24	21.82	149	14.9
✓ 200.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	5	0.5
TOTAL	56	100	100	100	104	100	100	100	110	100	1000	100
% de resistencia		39.28		38.00		15.38		20.00		30.00		21.3
% de sensibilidad		60.72		62.00		84.62		80.00		70.00		78.7

TABLA No. 6.

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A ESTREPTOMICINA DURANTE 12 AÑOS.

C.I.M. (μ g/ml)	1973		1974		1975		1976		1977		1978		1979	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
0.5	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
2.0	0	0.00	4	3.74	1	3.33	2	2.78	2	1.88	4	4.00	3	3.03
5.0	1	6.25	5	4.67	4	13.33	3	4.17	4	3.77	5	5.00	7	7.07
10.0	8	50.00	36	33.64	19	63.33	27	37.50	31	29.25	30	30.00	34	34.34
25.0	2	12.50	26	24.30	6	20.00	9	12.50	41	38.68	24	24.00	21	21.21
50.0	3	18.75	13	12.15	0	0.00	0	0.00	2	1.88	0	0.00	7	7.07
100.0	1	6.25	11	10.28	0	0.00	4	5.55	8	7.55	7	7.00	4	4.04
200.0	1	6.25	5	4.67	0	0.00	7	9.72	2	1.88	8	8.00	4	4.04
200.0	0	0.00	7	6.54	0	0.00	20	27.78	16	15.10	22	22.00	19	19.20
TOTAL	16	100	107	100	30	100	72	100	106	100	100	100	99	100
% de resistencia	43.75		57.94		20.00		55.55		65.10		61.00		55.55	
% de sensibilidad	56.25		42.06		80.00		44.44		34.90		39.00		44.44	

TABLA No. 6. (CONTINUACION).

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A ESTREPTOMICINA DURANTE 12 AÑOS.

C.I.M. (μ g/ml)	1980		1981		1982		1983		1984		TOTALES	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No. Cepas	%
0.5	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0
2.0	0	0.00	3	3.00	3	2.88	1	1.00	2	1.82	25	2.5
5.0	9	16.07	6	6.00	15	14.43	13	13.00	14	12.73	86	8.6
10.0	14	25.00	27	27.00	26	25.00	52	52.00	38	34.54	342	34.2
25.0	10	17.86	19	19.00	21	20.19	15	15.00	21	19.10	215	21.5
50.0	4	7.14	11	11.00	8	7.70	4	4.00	7	6.36	59	5.9
100.0	2	3.57	7	7.00	10	9.61	8	8.00	7	6.36	69	6.9
200.0	2	3.57	10	10.00	10	9.61	3	3.00	7	6.36	59	5.9
> 200.0	15	26.78	17	17.00	11	10.57	4	4.00	14	12.73	145	14.5
TOTAL	56	100	100	100	104	100	100	100	110	100	1000	100
% de resistencia	58.93		64.00		57.70		34.00		50.90		54.7	
% de sensibilidad	41.07		36.00		42.30		66.00		49.10		45.3	

TABLA No. 7.

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A AMIKACINA DURANTE 12 AÑOS.

C.I.M. (μ g/ml)	1973		1974		1975		1976		1977		1978		1979	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
0.5	0	0	8	7.48	1	3.33	2	2.77	49	46.23	2	2	3	3.03
2.0	16	100	80	74.77	23	76.66	62	86.11	49	46.23	81	81	86	86.86
5.0	0	0	18	16.82	6	20.00	8	11.11	7	6.60	17	17	8	8.10
10.0	0	0	1	0.93	0	0.00	0	0.00	1	0.94	0	0	2	2.02
>10.0	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
TOTAL	16	100	107	100	30	100	72	100	106	100	100	100	99	100
% de resistencia	0		0		0		0		0		0		0	
% de sensibilidad	100		100		100		100		100		100		100	

TABLA No. 7. (CONTINUACION).

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A AMIKACINA DURANTE 12 AÑOS.

C. I. M. (μ g/ml)	1 9 8 0		1 9 8 1		1 9 8 2		1 9 8 3		1 9 8 4		TOTALES	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No. Cepas	%
0.5	3	5.35	6	6	1	0.96	0	0	2	1.82	77	7.7
2.0	45	80.36	29	69	78	75.00	91	91	74	67.27	754	75.4
5.0	8	14.28	24	24	21	20.20	8	8	4	3.63	10	1.0
10.0	0	0.00	1	1	4	3.84	0	0	21	19.10	30	3.0
> 10.0	0	0.00	0	0	0	0.00	1	1	9	8.20	10	1.0
TOTAL	56	100	100	100	104	100	100	100	110	100	1000	100
% de re- sistencia	0		0		0		1		8.2		1	
% de sen- sibilidad	100		100		100		99		91.8		99	

TABLA No. 8.

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A TRIME-
TOPRIM DURANTE 12 AÑOS.

C. I. M. (μ g/ml)	1973		1974		1975		1976		1977		1978		1979	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
0.5	0	0	37	37.58	11	36.66	56	77.77	40	37.73	81	81	63	63.64
2.0	16	100	69	64.48	18	60.00	11	15.28	54	50.94	18	18	27	27.27
5.0	0	0	1	0.93	1	3.33	1	1.39	8	7.54	1	1	6	6.06
10.0	0	0	0	0	0	0	1	1.39	2	1.90	0	0	3	3.03
> 10.0	0	0	0	0	0	0	3	4.17	2	1.90	0	0	0	0
TOTAL	16	100	107	100	30	100	72	100	106	100	100	100	99	100
% de re- sistencia	0		0		0		4.17		1.9		0		0	
% de sen- sibilidad	100		100		100		95.83		98.1		100		100	

TABLA No. 8. (CONTINUACION).

CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE 1,000 CEPAS DE Salmonella sp FRENTE A TRIME-
TOPRIM DURANTE 12 AÑOS.

C.I.M. (μ g/ml)	1980		1981		1982		1983		1984		TOTALES	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No. Cepas	%
0.5	35	62.50	59	59	43	41.35	62	62	62	56.36	549	54.9
2.0	12	21.43	33	33	49	47.11	32	32	37	33.63	376	37.6
5.0	7	12.50	6	6	2	1.93	0	0	1	0.91	34	3.4
10.0	2	3.57	1	1	0	0	0	0	0	0	9	0.9
>10.0	0	0	1	1	10	9.61	6	6	10	9.10	32	3.2
TOTAL	56	100	100	100	104	100	100	100	110	100	1000	100
% de re- sistencia	0		1		9.61		6		9.1		3.2	
% de sen- sibilidad	100		99		90.39		94		90.9		96.8	

TABLA No. 9.

RESISTENCIA A LA AMPICILINA (Ap), CLORAMFENICOL (Cm), TETRACICLINA (Tc), ESTREPTOMICINA (Sm), TRIMETOPRIM (Tm) y AMIKACINA (Ak) DE 1,000 CEPAS DE SALMONELLA AISLADAS EN LA REPUBLICA MEXICANA, ENTRE 1973 Y 1984.

PORCENTAJE DE CEPAS RESISTENTES A 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$
O MAS DEL ANTIBIOTICO QUE SE INDICA.

AÑO	No. de Cepas	Ap	Cm	Tc	Sm	Tm	Ak
1973	16	25.00	12.50	18.75	43.75	0.00	0.0
1974	107	40.19	3.74	13.08	57.94	0.00	0.0
1975	30	3.33	0.00	6.66	20.00	0.00	0.0
1976	72	51.38	9.72	8.33	55.55	4.17	0.0
1977	106	25.47	8.49	18.87	65.10	1.90	0.0
1978	100	32.00	17.00	19.00	61.00	0.00	0.0
1979	99	30.00	21.21	20.20	55.55	0.00	0.0
1980	56	42.85	33.93	39.28	58.93	0.00	0.0
1981	100	37.00	31.00	38.00	64.00	1.00	0.0
1982	104	30.77	26.93	15.38	57.70	9.61	0.0
1983	100	17.00	26.00	20.00	34.00	6.00	1.0
1984	110	36.36	34.55	30.00	50.90	9.10	8.2

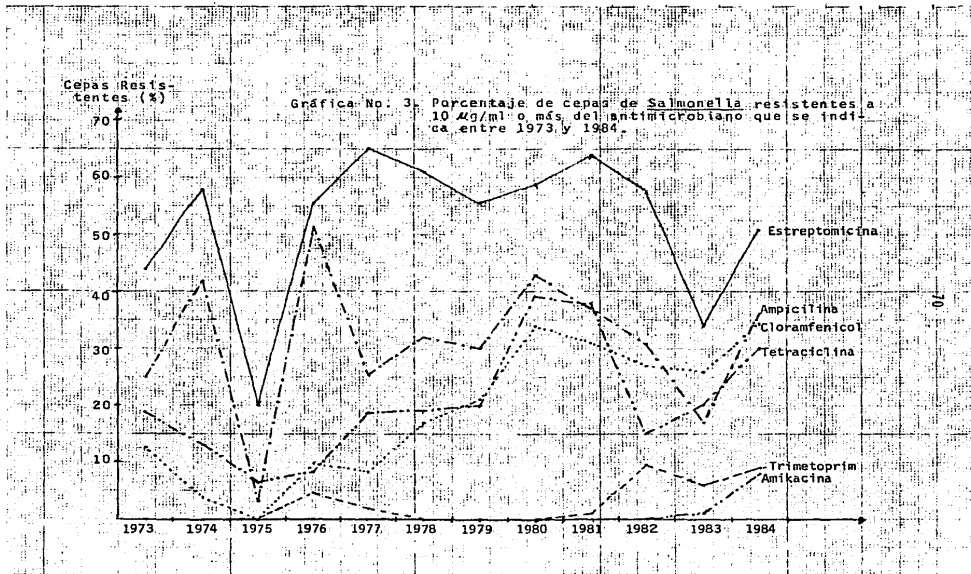


TABLA No. 10.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 16 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1973.

SEROTIPO	No. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. typhimurium	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. typhimurium	1	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. infantis	2	Ap-Sm	2
S. typhimurium	1	Ap-Sm	2
S. reading	1	Tc-Sm	2
S. infantis	1	Sm	1
S. poona	1	Sm	1

50% CEPAS SENSIBLES.

12.50% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO.

25.00% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

6.25% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS.

6.25% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS.

(M) - MULTIRRESISTENCIA.

TABLA No. 11.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 107 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1974.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. typhimurium	3	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. enteritidis	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. typhimurium	4	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. anatum	1	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. infantis	1	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. typhimurium	27	Ap-Sm	2
S. london	1	Ap-Sm	2
S. uzaramo	1	Ap-Sm	2
S. derby	1	Tc-Sm	2
S. typhimurium	2	Tc-Sm	2
S. typhimurium	13	Sm	1
S. enteritidis	1	Sm	1
S. infantis	1	Sm	1
S. derby	3	Sm	1
S. oraniemburg	1	Sm	1
S. azteca	1	Sm	1
S. typhimurium	3	Ap	1
S. muenchen	1	Ap	1
S. give	1	Tc	1

TABLA No. 11. (CONTINUACION).

37.38% CEPAS SENSIBLES

23.36% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO.

29.91% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

5.60% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS.

3.74% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS.

(M) - MULTIRRESISTENCIA.

TABLA No. 12.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 30 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1975.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. london	1	Tc-Sm	2
S. agona	4	Sm	1
S. havana	1	Sm	1
S. typhimurium	1	Ap	1
S. give	1	Tc	1

73.33% CEPAS SENSIBLES.

23.33% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO.

3.33% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

TABLA No. 13.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 72 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1976.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. worthington	3	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. typhimurium	1	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. worthington	1	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. worthington	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. worthington	9	Ap-Sm	2
S. typhimurium	11	Ap-Sm	2
S. derby	1	Ap-Sm	2
S. london	1	Ap-Sm	2
S. derby	1	Ap-Cm	2
S. worthington	1	Tc-Sm	2
S. infantis	2	Sm-Tm	2
S. typhimurium	5	Sm	1
S. agona	2	Sm	1
S. saint-paul	1	Sm	1
S. infantis	1	Sm	1
S. typhimurium	9	Ap	1
S. worthington	1	Ap	1
S. infantis	1	Tm	1

27.77% CEPAS SENSIBLES

27.77% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO

TABLA No. 13. (CONTINUACION).

36.11% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

4.16% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS.

4.16% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS.

TABLA No. 14.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 106 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1977.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. typhimurium	2	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. worthington	3	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. typhimurium	3	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. newport	3	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. typhimurium	2	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. poona	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. typhimurium	2	Ap-Sm	2
S. worthington	3	Ap-Sm	2
S. oranienburg	1	Ap-Sm	2
S. london	1	Ap-Sm	2
S. derby	1	Ap-Sm	2
S. muenchen	1	Ap-Sm	2
S. typhimurium	3	Tc-Sm	2
S. oranienburg	1	Tc-Sm	2
S. poona	1	Cm-Sm	2
S. infantis	1	Sm-Tm	2
S. derby	1	Sm-Tm	2
S. typhimurium	1	Ap-Tc	2
S. typhimurium	14	Sm	1
S. poona	4	Sm	1

TABLA No. 15.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 100 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1978.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
<i>S. typhimurium</i>	5	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
<i>S. poona</i>	4	Ap-Cm-Sm	3 (M)
<i>S. typhimurium</i>	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
<i>S. anatum</i>	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
<i>S. livingstone</i>	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
<i>S. typhimurium</i>	4	Ap-Tc-Sm	3 (M)
<i>S. enteritidis</i>	1	Ap-Tc-Sm	3 (M)
<i>S. typhimurium</i>	3	Cm-Tc-Sm	3 (M)
<i>S. typhimurium</i>	8	Ap-Sm	2
<i>S. infantis</i>	1	Ap-Sm	2
<i>S. typhimurium</i>	3	Tc-Sm	2
<i>S. poona</i>	1	Tc-Sm	2
<i>S. typhimurium</i>	2	Cm-Tc	2
<i>S. typhimurium</i>	15	Sm	1
<i>S. anatum</i>	2	Sm	1
<i>S. panama</i>	1	Sm	1
<i>S. derby</i>	1	Sm	1
<i>S. agona</i>	2	Sm	1
<i>S. schwarzengrund</i>	2	Sm	1
<i>S. poona</i>	2	Sm	1

TABLA No. 14. (CONTINUACION)

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. derby	3	Sm	1
S. london	2	Sm	1
S. schworzengrund	3	Sm	1
S. oraniemburg	3	Sm	1
S. agona	2	Sm	1
S. anatum	2	Sm	1
S. infantis	2	Sm	1
S. muenchen	1	Sm	1
S. heidelberg	1	Sm	1
S. worthington	1	Sm	1
S. thompson	1	Sm	1
S. typhimurium	1	Ap	1
S. worthington	2	Ap	1
S. anatum	1	Ap	1
S. infantis	1	Ap	1
S. poona	1	Tc	1
S. paratifi B	1	Tc	1

27.35% CEPAS SENSIBLES

43.39% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO.

16.04% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

8.49% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS.

4.71% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS.

TABLA No. 15. (CONTINUACION)

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. eimsbuettel	1	Sm	1
S. muenchen	1	Sm	1
S. bredeney	1	Sm	1
S. typhimurium	5	Ap	1
S. alachua	1	Ap	1

31% CEPAS SENSIBLES

34% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO

15% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS

15% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS

5% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS

(M) - MULTIRRESISTENCIA.

TABLA No. 16.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 99 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1979.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
<i>S. typhimurium</i>	5	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
<i>S. newport</i>	2	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
<i>S. derby</i>	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
<i>S. anatum</i>	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
<i>S. newport</i>	3	Ap-Cm-Sm	3 (M)
<i>S. typhimurium</i>	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
<i>S. poona</i>	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
<i>S. typhimurium</i>	3	Cm-Tc-Sm	3 (M)
<i>S. anatum</i>	2	Cm-Tc-Sm	3 (M)
<i>S. typhimurium</i>	1	Ap-Tc-Sm	3 (M)
<i>S. typhimurium</i>	4	Ap-Sm	2
<i>S. newport</i>	2	Ap-Sm	2
<i>S. panama</i>	1	Ap-Sm	2
<i>S. schwarzenground</i>	1	Ap-Sm	2
<i>S. typhimurium</i>	1	Cm-Tc	2
<i>S. typhimurium</i>	1	Cm-Sm	2
<i>S. typhimurium</i>	1	Tc-Sm	2
<i>S. heidelberg</i>	1	Tc-Sm	2
<i>S. typhimurium</i>	1	Ap-Tc	2
<i>S. typhimurium</i>	12	Sm	1

TABLA No. 16. (CONTINUACION).

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. panama	3	Sm	1
S. dublin	1	Sm	1
S. newport	1	Sm	1
S. derby	2	Sm	1
S. give	1	Sm	1
S. schwarzengrund	1	Sm	1
S. infantis	1	Sm	1
S. poona	1	Sm	1
S. agona	1	Sm	1
S. typhimurium	3	Ap	1
S. panama	2	Ap	1
S. senftenberg	1	Ap	1
S. typhimurium	1	Tc	1

35.35% CEPAS SENSIBLES

31.31% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO.

13.13% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

11.11% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS.

9.09% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS.

(M) - MULTIRRESISTENCIA.

TABLA No. 17.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 56 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1980.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. typhimurium	12	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. newport	3	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. enteritidis	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. bouso	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. saint-paul	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. typhimurium	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. saint-paul	1	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. anatum	1	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. typhimurium	1	Ap-Sm	2
S. derby	1	Ap-Sm	2
S. derby	1	Ap-Tc	2
S. typhimurium	1	Tc-Sm	2
S. typhimurium	1	Sm	1
S. derby	2	Sm	1
S. agona	2	Sm	1
S. gaminara	2	Sm	1
S. flint	1	Sm	1
S. infantis	1	Sm	1

39.28% CEPAS SENSIBLES

16.07% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO.

7.14% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

TABLA No. 17. (CONTINUACION).

5.36% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS.

32.14% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS.

(M) - MULTIRRESISTENCIA.

TABLA No. 18.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 100 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1981.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. typhimurium	14	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. newport	10	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. infantis	2	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. typhimurium	2	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. newport	1	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. infantis	1	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. newport	2	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. typhimurium	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. agona	2	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. typhimurium	1	Ap-Sm	2
S. muenchen	1	Ap-Sm	2
S. typhimurium	1	Tc-Sm	2
S. manhattan	1	Tc-Sm	2
S. derby	1	Tc-Sm	2
S. agona	1	Tc-Sm	2
S. agona	1	Sm-Tm	2
S. derby	6	Sm	1
S. agona	3	Sm	1
S. oraniemburg	2	Sm	1
S. typhimurium	2	Sm	1
S. montevideo	1	Sm	1

TABLA No. 18. (CONTINUACION).

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. tennesse	1	Sm	1
S. duesseldorf	2	Sm	1
S. adelaide	1	Sm	1
S. infantis	2	Sm	1
S. muenchen	1	Sm	1
S. newport	1	Sm	1
S. derby	1	Ap	1
S. worthington	1	Ap	1
S. typhimurium	1	Tc	1
S. muenchen	1	Tc	1

32% CEPAS SENSIBLES

26% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO.

7% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

9% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS.

26% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS.

(M) - MULTIRRESISTENCIA.

TABLA No. 19.
RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 104 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1982.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. newport	5	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. typhimurium	2	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. duesseldorf	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. poona	1	Ap-Cm-Sm-Tm	4 (M)
S. newport	7	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. typhimurium	5	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. manhattan	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. enteritidis	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. derby	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. blockley	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. muenchen	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. typhimurium	4	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. newport	1	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. agona	3	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. anatum	2	Sm-Tm	2
S. saint-paul	1	Sm-Tm	2
S. adelaide	1	Sm-Tm	2
S. panama	1	Ap-Sm	2
S. typhimurium	7	Sm	1
S. anatum	2	Sm	1
S. montevideo	2	Sm	1
S. infantis	2	Sm	1

TABLA No. 19. (CONTINUACION).

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. heidelberg	2	Sm	1
S. derby	1	Sm	1
S. tennessee	1	Sm	1
S. havana	1	Sm	1
S. manhattan	1	Sm	1
S. duesseldorf	1	Sm	1
S. worthington	1	Sm	1
S. newington	1	Ap	1
S. oraniemburg	1	Tm	1
S. roterber	1	Tm	1
S. derby	1	Tm	1
S. enteritidis	1	Tm	1
S. poona	1	Tm	1

36.53% CEPAS SENSIBLES

25.96% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO.

4.81% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

24.03% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS.

8.65% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS.

(M) - MULTIRRESISTENCIA.

TABLA No. 20.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 100 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1983.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. typhimurium	1	Ap-Cm-Tc-Sm-Tm	5 (M)
S. muenchen	1	Ap-Cm-Tc-Sm-Tm	5 (M)
S. cerro	1	Ap-Tc-Sm-Tm-Ak	5 (M)
S. typhimurium	3	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. saint-paul	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. newport	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. give	1	Cm-Tc-Sm-Tm	4 (M)
S. typhimurium	1	Cm-Tc-Sm-Tm	4 (M)
S. newport	1	Ap-Cm-Sm-Tm	4 (M)
S. newport	5	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. poona	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. saint-paul	1	Ap-Cm-Sm	3 (M)
S. anatum	2	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. duesseldorf	1	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. heidelberg	1	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. heidelberg	1	Tc-Sm	2
S. derby	1	Tc-Sm	2
S. typhimurium	1	Tc-Sm	2
S. manhattan	1	Ap-Sm	2
S. anatum	2	Sm	1
S. manhattan	2	Sm	1

TABLA No. 20. (CONTINUACION).

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. derby	1	Sm	1
S. heidelberg	1	Sm	1
S. saint-paul	1	Sm	1
S. give	1	Sm	1
S. worthington	3	Cm	1
S. muenchen	1	Cm	1
S. newport	1	Cm	1
S. anatum	1	Tc	1
S. derby	1	Tc	1
S. give	1	Tc	1

58% CEPAS SENSIBLES

16% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO.

4% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

11% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS.

8% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS.

3% CEPAS RESISTENTES A 5 ANTIMICROBIANOS.

(M) - MULTIRRESISTENCIA.

TABLA No. 21.

RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA ENCONTRADOS EN 110 CEPAS DE SALMONELLA AISLADOS DE HUMANOS EN 1984.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. newport	2	Ap-Cm-Tc-Sm-Tm-Ak	6 (M)
S. typhimurium	13	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. newport	2	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. duesseldorf	1	Ap-Cm-Tc-Sm	4 (M)
S. newport	7	Ap-Cm-Sm-Ak	4 (M)
S. newport	6	Ap-Cm-Sm-Tm	4 (M)
S. anatum	2	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. newington	1	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. derby	1	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. heidelberg	1	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. javiana	1	Cm-Tc-Sm	3 (M)
S. typhimurium	4	Ap-Tc-Sm	3 (M)
S. anatum	1	Ap-Sm-Tm	3 (M)
S. krefeld	1	Ap-Cm-Tm	3 (M)
S. heidelberg	1	Tc-Sm	2
S. typhimurium	1	Tc-Sm	2
S. typhimurium	1	Ap-Tc	2
S. typhimurium	5	Sm	1
S. anatum	1	Sm	1
S. poona	1	Sm	1
S. brandenburg	1	Sm	1

TABLA No. 21. (CONTINUACION).

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO	TIPO DE RESISTENCIA
S. give	1	Sm	1
S. derby	1	Sm	1
S. newington	1	Sm	1
S. senftenberg	1	Sm	1
S. typhimurium	1	Ap	1
S. typhimurium	1	Tc	1
S. derby	1	Ap	1
S. anatum	1	Tc	1

43.63% CEPAS SENSIBLES

14.54% CEPAS RESISTENTES A 1 ANTIMICROBIANO.

2.73% CEPAS RESISTENTES A 2 ANTIMICROBIANOS.

10.91% CEPAS RESISTENTES A 3 ANTIMICROBIANOS.

26.36% CEPAS RESISTENTES A 4 ANTIMICROBIANOS.

1.82% CEPAS RESISTENTES A 6 ANTIMICROBIANOS.

(M) - MULTIRRESISTENCIA.

TABLA No. 22.

RESISTENCIA O PATRON DE RESISTENCIA ENCONTRADA EN 1,000 CEPAS DE SALMONELLA AISLADAS EN LA REPUBLICA MEXICANA ENTRE 1973 Y 1974.

TIPO DE RESISTENCIA	PATRON DE RESISTENCIA MAS FRECUENTE	CEPAS	
		No.	(%)
6	Ap, Cm, Tc, Sm, Tm, Ak.	2	(0.2)
5	Ap, Cm, Tc, Sm, Tm.	2	(0.2)
	Ap, Tc, Sm, Tm, Ak.	1	(0.1)
4	Ap, Cm, Tc, Sm.	100	(10)
	Ap, Cm, Sm, Tm.	8	(0.8)
	Ap, Cm, Sm, Ak.	7	(0.7)
	Cm, Tc, Sm, Tm.	2	(0.2)
3	Ap, Tc, Sm.	33	(3.3)
	Ap, Cm, Sm.	42	(4.2)
	Cm, Tc, Sm.	28	(2.8)
	Ap, Cm, Tm.	1	(0.1)
	Ap, Sm, Tm.	1	(0.1)
2	Ap, Sm.	86	(8.6)
	Tc, Sm.	26	(2.6)
	Sm, Tm.	9	(0.9)
	Ap, Tc.	4	(0.4)
	Cm, Tc.	3	(0.3)
	Cm, Sm.	2	(0.2)
	Ap, Cm.	1	(0.1)

TABLA No. 22. (CONTINUACION).

TIPO DE RESISTENCIA	PATRÓN DE RESISTENCIA MAS FRECUENTE	CEPAS	
		No.	(%)
1	Sm.	198	(19.8)
	Ap.	37	(3.7)
	Tc.	12	(1.2)
	Tm.	6	(0.6)
	Cm.	5	(0.5)

Ap - AMPICILINA.

Cm - CLORAMFENICOL.

Tc - TETRACICLINA.

Sm - ESTREPTOMICINA.

Tm - TRIMETOPRIM.

Ak - AMIKACINA.

TABLA No. 23.

SEROTIPOS ASOCIADOS CON LOS RESISTOTIPOS O PATRONES DE RESISTENCIA MAS FRECUENTES Y MAS IMPORTANTES DE 1973 A 1984.

SEROTIPO	NO. CEPAS	RESISTOTIPO
<u>S. newport</u>	2	Ap-Cm-Tc-Sm-Tm-Ak
<u>S. typhimurium</u>	1	Ap-Cm-Tc-Sm-Tm
<u>S. muenchen</u>	1	Ap-Cm-Tc-Sm-Tm
<u>S. cerro</u>	1	Ap-Tc-Sm-Tm-Ak
<u>S. typhimurium</u>	60	Ap-Cm-Tc-Sm
<u>S. newport</u>	23	Ap-Cm-Tc-Sm
<u>S. worthington</u>	6	Ap-Cm-Tc-Sm
<u>S. enteritidis</u>	2	Ap-Cm-Tc-Sm
<u>S. infantis</u>	2	Ap-Cm-Tc-Sm
<u>S. duesseldorf</u>	2	Ap-Cm-Tc-Sm
<u>S. saint-paul</u>	2	Ap-Cm-Tc-Sm
<u>S. anatum</u>	1	Ap-Cm-Tc-Sm
<u>S. bouso</u>	1	Ap-Cm-Tc-Sm
<u>S. derby</u>	1	Ap-Cm-Tc-Sm
<u>S. newport</u>	17	Ap-Cm-Sm
<u>S. typhimurium</u>	9	Ap-Cm-Sm
<u>S. poona</u>	7	Ap-Cm-Sm
<u>S. anatum</u>	1	Ap-Cm-Sm
<u>S. brockley</u>	1	Ap-Cm-Sm
<u>S. derby</u>	1	Ap-Cm-Sm
<u>S. enteritidis</u>	1	Ap-Cm-Sm
<u>S. livingstone</u>	1	Ap-Cm-Sm

TABLA No. 23. (CONTINUACION).

SEROTIPO	NO. DE CEPAS	RESISTOTIPO
<u>S. manhattan</u>	1	Ap-Cm-Sm
<u>S. muenchen</u>	1	Ap-Cm-Sm
<u>S. saint-paul</u>	1	Ap-Cm-Sm
<u>S. worthington</u>	1	Ap-Cm-Sm
<u>S. typhimurium</u>	22	Ap-Tc-Sm
<u>S. newport</u>	5	Ap-Tc-Sm
<u>S. anatum</u>	2	Ap-Tc-Sm
<u>S. infantis</u>	2	Ap-Tc-Sm
<u>S. enteritidis</u>	1	Ap-Tc-Sm
<u>S. saint-paul</u>	1	Ap-Tc-Sm
<u>S. typhimurium</u>	10	Cm-Tc-Sm
<u>S. anatum</u>	6	Cm-Tc-Sm
<u>S. agona</u>	5	Cm-Tc-Sm
<u>S. heidelberg</u>	2	Cm-Tc-Sm
<u>S. derby</u>	1	Cm-Tc-Sm
<u>S. duesseldorf</u>	1	Cm-Tc-Sm
<u>S. javiana</u>	1	Cm-Tc-Sm
<u>S. newington</u>	1	Cm-Tc-Sm
<u>S. worthington</u>	1	Cm-Tc-Sm
<u>S. typhimurium</u>	55	Ap-Sm
<u>S. worthington</u>	12	Ap-Sm
<u>S. infantis</u>	3	Ap-Sm
<u>S. london</u>	3	Ap-Sm
<u>S. derby</u>	3	Ap-Sm

TABLA No. 23. (CONTINUACION).

SEROTIPO	NO. DE CEPAS	RESISTOTIPO
<u>S. newport</u>	2	Ap-Sm-
<u>S. muenchen</u>	2	Ap-Sm
<u>S. panama</u>	2	Ap-Sm
<u>S. manhattan</u>	1	Ap-Sm
<u>S. oraniemburg</u>	1	Ap-Sm
<u>S. schwarzenground</u>	1	Ap-Sm
<u>S. uzaramo</u>	1	Ap-Sm
<u>S. typhimurium</u>	13	Tc-Sm
<u>S. derby</u>	3	Tc-Sm
<u>S. heidelberg</u>	3	Tc-Sm
<u>S. agona</u>	1	Tc-Sm
<u>S. london</u>	1	Tc-Sm
<u>S. manhattan</u>	1	Tc-Sm
<u>S. oraniemburg</u>	1	Tc-Sm
<u>S. panama</u>	1	Tc-Sm
<u>S. reading</u>	1	Tc-Sm
<u>S. worthington</u>	1	Tc-Sm
<u>S. typhimurium</u>	74	Sm
<u>S. derby</u>	20	Sm
<u>S. agona</u>	16	Sm
<u>S. infantis</u>	11	Sm
<u>S. poona</u>	9	Sm
<u>S. anatum</u>	9	Sm
<u>S. oranienburg</u>	6	Sm

TABLA No. 23. (CONTINUACION).

SEROTIPO	NO. DE CEPAS	RESISTOTIPO
<u>S. schwarzengrund</u>	5	Sm
<u>S. heidelberg</u>	4	Sm
<u>S. panama</u>	4	Sm
<u>S. duesseldorf</u>	3	Sm
<u>S. manhattan</u>	3	Sm
<u>S. montevideo</u>	3	Sm
<u>S. give</u>	3	Sm
<u>S. muenchen</u>	3	Sm
<u>S. london</u>	2	Sm
<u>S. havana</u>	2	Sm
<u>S. gaminara</u>	2	Sm
<u>S. tennessee</u>	2	Sm
<u>S. newport</u>	2	Sm
<u>S. saint-paul</u>	2	Sm
<u>S. worthington</u>	2	Sm
<u>S. azteca</u>	1	Sm
<u>S. adelaide</u>	1	Sm
<u>S. eimsbuettel</u>	1	Sm
<u>S. enteritidis</u>	1	Sm
<u>S. bredeney</u>	1	Sm
<u>S. brandenburg</u>	1	Sm
<u>S. dublin</u>	1	Sm
<u>S. newington</u>	1	Sm
<u>S. flint</u>	1	Sm

TABLA No. 23. (CONTINUACION).

SEROTIPO	NO. DE CEPAS	RESISTOTIPO
<u>S. senftenberg</u>	1	Sm
<u>S. thompson</u>	1	Sm
<u>S. typhimurium</u>	23	Ap
<u>S. worthington</u>	4	Ap
<u>S. derby</u>	2	Ap
<u>S. panama</u>	2	Ap
<u>S. alachua</u>	1	Ap
<u>S. anatum</u>	1	Ap
<u>S. infantis</u>	1	Ap
<u>S. muenchen</u>	1	Ap
<u>S. newington</u>	1	Ap
<u>S. senftenberg</u>	1	Ap
<u>S. give</u>	3	Tc
<u>S. typhimurium</u>	3	Tc
<u>S. anatum</u>	2	Tc
<u>S. derby</u>	1	Tc
<u>S. muenchen</u>	1	Tc
<u>S. paratifi B</u>	1	Tc
<u>S. poona</u>	1	Tc

Ap- Ampicilina

Tc- Tetraciclina

Cm- Cloramfenicol

Sm- Estreptomina

Tm- Trimetoprim

Ak- Amikacina

TABLA No. 24.

PORCENTAJE DE CEPAS DE SALMONELLA RESISTENTES A UNO, DOS O MAS ANTIMICROBIANOS.

	NO. DE CEPAS	% DE CEPAS
SENSIBLES	384	38.4
RESISTENTES A 1 ANTI-MICROBIANO.	258	25.8
RESISTENTES A 2 ANTI-MICROBIANOS.	131	13.1
* MULTIRRESISTENTES.	227	22.7
TOTAL	1000	100.0

* MULTIRRESISTENCIA = RESISTENCIA A 3 ANTIMICROBIANOS O MAS DE LOS 6 PROBADOS.

TABLA No. 25.
 PORCENTAJES DE RESISTENCIA DE LOS DIEZ SEROTIPOS MAS FRECUENTES.

ANTIMICROBIANO	S E R O T I P O S				
	<u>S. typhimurium</u>	<u>S. newport</u>	<u>S. derby</u>	<u>S. agona</u>	<u>S. worthington</u>
	% D E		R E S I S T E N C I A		
AMPICILINA	47.66	71.60	9.41	0.00	52.27
CLORAMFENICOL	23.41	64.77	4.70	11.36	25.00
TETRACICLINA	31.95	34.10	8.23	11.36	18.18
ESTREPTOMICINA	67.76	78.86	35.29	52.27	52.27
TRIMETOPRIM	0.55	10.22	2.35	2.27	0.00
AMIKACINA	0.00	10.22	2.35	0.00	0.00
No. DE CEPAS	363	88	85	44	44
ANTIMICROBIANO	<u>S. anatum</u>	<u>S. enteritidis</u>	<u>S. infantis</u>	<u>S. poona</u>	<u>S. muenchen</u>
AMPICILINA	15.38	10.52	29.62	30.76	23.80
CLORAMFENICOL	20.51	7.89	7.40	34.61	14.28
TETRACICLINA	28.20	7.89	14.81	3.84	9.52
ESTREPTOMICINA	56.41	13.15	77.77	65.38	33.33
TRIMETOPRIM	7.70	2.63	14.81	0.00	4.76
AMIKACINA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
No. DE CEPAS	39	38	37	26	21

TABLA No. 26.
 SEROTIPOS QUE PRESENTARON MULTIRRESISTENCIA A 3 O MAS DE LOS
 6 ANTIMICROBIANOS EMPLEADOS.

SEROTIPO	TOTAL DE CEPAS	CEPAS MULTIRRESISTENTES	
		Número	%
<u>typhimurium</u>	363	103	28.37
<u>newport</u>	88	61	69.32
<u>derby</u>	85	3	3.53
<u>agona</u>	44	5	11.36
<u>worthington</u>	44	8	18.20
<u>anatum</u>	39	10	25.64
<u>enteritidis</u>	38	4	10.52
<u>infantis</u>	37	4	10.81
<u>poona</u>	26	8	30.77
<u>muenchen</u>	21	2	9.52

4.- DISCUSION.

En una recopilación sobre salmonelosis en México, Olarte y Varela (52) reportaron un total de 72 especies identificadas entre 1940 y 1962. en un estudio más reciente, de 1974 a 1981, González Bonilla C., Becerril Montes P., Mendoza Hernández P. y Bessudo D. (27), reportan un total de 79 especies diferentes, 35 de las cuales no se habían identificado con anterioridad.

En este estudio de 1973 a 1984, se utilizaron 59 especies diferentes, 3 de las cuales no se habían aislado de humanos, estas son, S. flint, S. javiana y S. lexington.

De las 10 especies aisladas con mayor frecuencia a partir de humanos, entre 1940 - 1962 (52) y 1974 - 1981 (27) 5 son las mismas que se encontraron con más frecuencia entre las 10 primeras en este estudio 1973 - 1984 y son: S. typhimurium, S. newport, S. derby, S. infantis y S. poona. Esto nos da una idea de que el patrón general de salmonelas existentes en nuestro país no ha sufrido variaciones radicales.

S. typhimurium se aísla con una frecuencia mucho mayor entre las cepas de hospitales, debido probablemente a que las características de gravedad del padecimiento de los enfermos que asisten a hospitales, son diferentes a las de los enfermos que asisten a laboratorios privados de análisis clínicos. En un estudio sobre la susceptibilidad frente a antimicrobianos que realizó el Dr. Kuperstock (37) encontró mayor resistencia en las cepas aisladas en los laboratorios de hospita-

les que entre las aisladas en laboratorios privados.

En el estudio de la concentración inhibitoria mínima de 1,000 cepas de Salmonella frente a los 6 antimicrobianos usados, se observó lo siguiente: para ampicilina, cloramfenicol y tetraciclina, la concentración mínima inhibitoria de las cepas sensibles es baja, alrededor de 2 a 5 $\mu\text{g/ml}$ y la concentración mínima inhibitoria de cepas resistentes es alta, alrededor de 200 a $> 200 \mu\text{g/ml}$, lo que nos dice que una cepa resistente a estos antimicrobianos tiene la capacidad de sobrevivir en presencia de altas concentraciones de estos antimicrobianos, no así para estreptomycin que tiene un mosaico muy variado de concentraciones inhibitorias mínimas.

Para la amikacina y trimetoprim las cepas sensibles a estos antimicrobianos tienen una concentración inhibitoria mínima con un rango menor que fluctúa entre 0.5 y 2 $\mu\text{g/ml}$, y un porcentaje de cepas resistentes mucho menor.

De las 1,000 cepas estudiadas en este periodo, el 32.5% fueron resistentes frente a ampicilina, el 20.3% frente a cloramfenicol, el 21.3% frente a tetraciclina, el 54.7% frente a estreptomycin, el 3.2% frente a trimetoprim y el 1% frente a amikacina, pudiendo ser la estreptomycin el antimicrobiano más usado en la clínica o el de uso más antiguo, no así el trimetoprim y la amikacina.

En la Tabla No. 9, podemos observar cómo el porcentaje de cepas resistentes para la ampicilina, se mantiene más o menos constante para los 12 años de estudio; el porcentaje de

cepas resistentes frente al cloramfenicol, disminuye primero y luego aumenta conforme pasa el tiempo, lo mismo sucede con la tetraciclina.

El porcentaje de cepas resistentes para la estreptomicina, se mantiene constante para el periodo de estudio, el encontrado para el trimetoprim aparece por primera vez en 1976, luego disminuye y desaparece en 1978, volviendo a aparecer en 1981 y aumentando conforme pasa el tiempo.

Las cepas resistentes frente a amikacina aparecen hasta 1983 y podríamos decir que aumenta conforme pasa el tiempo. Podemos ver cómo la introducción de estos dos últimos antimicrobianos al comercio, hace que se comience a presentar la resistencia frente a éstos y se vaya aumentando el número de cepas resistentes conforme su utilización vaya aumentando.

En las tablas 10 a 21 podemos ver cómo los serotipos y los resistotipos van en aumento conforme pasa el tiempo, esto nos puede dar idea de la transferencia de factores (R) y selectividad de las cepas conforme pasa el tiempo agravándose así el problema.

Estas tablas nos muestran cómo S. typhimurium presenta una elevada frecuencia en todos los resistotipos encontrados en todos los años y aumenta conforme pasa el tiempo.

Nos muestran igualmente cómo S. newport, a partir de 1979, se presenta con mucha frecuencia y con resistotipos que presentan multirresistencia elevada. A partir de 1983 se presentan patrones de resistencia a 5 de los 6 antimicrobianos

utilizados, y en 1984 S. newport presenta un patrón de resistencia a los 6 antimicrobianos utilizados.

Estas tablas nos muestran cómo la multirresistencia aumenta conforme pasa el tiempo así como el número de serotipos y resistotipos encontrados.

En la Tabla No. 22 podemos ver los patrones de resistencia o resistotipos más comunes en las 1,000 cepas estudiadas, teniendo un 19.8% de frecuencia el plásmido que codifica la resistencia a estreptomycin (Sm), un 10% de frecuencia el plásmido que codifica la resistencia a ampicilina (Ap) - clo-ranfenicol (Cm) - tetraciclina (Tc) - estreptomycin (Sm) y 8.6% de frecuencia el plásmido que codifica resistencia a ampicilina (Ap) - estreptomycin (Sm), siendo éstos los plásmidos más frecuentemente encontrados en cepas de Salmonella spp.

En la Tabla No. 23 podemos ver cómo S. typhimurium y S. newport son los serotipos que tienen los resistotipos asociados más importantes y más frecuentes, seguidos de S. worthington, S. derby, S. agona y S. infantis estando éstos entre los 10 serotipos más frecuentes. Esto nos da idea de la relación que hay entre resistencia a los antimicrobianos y frecuencia de aislamiento.

En la Tabla No. 24 podemos ver que 384 cepas de las 1,000 estudiadas fueron sensibles a los 6 antimicrobianos usados, esto es un número muy bajo de sensibilidad, un poco más de la tercera parte del lote en estudio; 258 fueron resistentes a un antimicrobiano, esto es una cuarta parte aproximada-

mente (de éstas, 198 son resistentes a estreptomocina), 131 cepas son resistentes a dos antimicrobianos, o sea más del 10% de las cepas estudiadas (86 cepas de éstas, tienen el patrón de resistencia de ampicilina - estreptomocina), el resto de las cepas, o sea 227 cepas, son multirresistentes (resistentes a tres antimicrobianos o más). Todo lo anterior, nos da idea de los problemas que puede ocasionar la multirresistencia en brotes epidémicos y que un buen porcentaje de las cepas (22.7%) la presenta a altas concentraciones.

En la Tabla No. 25 podemos ver el porcentaje de resistencia de los 10 serotipos más frecuentemente aislados en estos 12 años de estudio, los que presentan resistencia a los 6 antimicrobianos utilizados son S. newport y S. derby siendo el primero el que presenta mayor porcentaje de resistencia para todos los antimicrobianos empleados menos para trimetoprim. Los serotipos que presentan resistencia a 5 de los antimicrobianos usados son: S. typhimurium, S. anatum, S. enteritidis, S. infantis y S. muenchen, siendo S. infantis el que presenta mayor porcentaje de resistencia a trimetoprim de los 10 serotipos más frecuentemente aislados. Los serotipos que presentan resistencia a 4 de los 6 antimicrobianos usados son: S. agona, S. worthington y S. poona por lo que podemos ver que las 10 especies de Salmonella más frecuentemente aisladas, presentan resistencia a por lo menos 4 de los 6 antimicrobianos empleados (esto puede ser o no simultáneamente) por lo que podemos decir que hay selectividad de estas cepas por su

patrón de resistencia y que, además, ésta va en aumento y en concordancia con su virulencia.

En la Tabla No. 26 podemos ver la multirresistencia presentada por los 10 serotipos más frecuentemente aislados a 3 o más de los 6 antimicrobianos empleados, donde podemos ver que S. newport tiene un 69.32% de cepas multirresistentes y que ocupa el segundo lugar en frecuencia de aislamiento, esto nos dice que su eliminación en brotes epidémicos costará mucho trabajo ya que se puede pensar que la virulencia de esta cepa está codificada y va a la par de su multirresistencia presentada, igual pasa con el serotipo typhimurium que ocupa un primer lugar en su frecuencia de aislamiento y presenta un 28.37% de cepas con multirresistencia.

De las 59 especies o serotipos diferentes estudiados, 44 serotipos presentaron resistencia a cuando menos 1 antimicrobiano de los 6 usados, esto es un 74.57% de los serotipos de estos 22 serotipos presentaron multirresistencia, (resistencia a 3 ó más de los 6 antimicrobianos usados) esto es un 37.28% del total de los serotipos.

Todo, en conjunto, nos da una idea de por qué estas cepas se aíslan por lo regular en casos de gastroenteritis en hospitales y el por qué de la gravedad o patogenicidad de estos casos.

El estudio siguiente a efectuar con estas cepas sería realizar experimentos de conjugación entre las cepas resistentes y cepas sensibles, usándolas como recipientes, a manera

de investigar si esta resistencia presentada se encuentra en plásmidos transmisibles o transferibles.

Otro estudio importante sería la caracterización de plásmidos por métodos apropiados, sobre todo en cepas que presentan multiresistencia para determinar si ésta se encuentra en una o en varias moléculas de plásmidos, y sus características con diferentes serotipos.

Ya desde el 8 de agosto de 1981 (10,12,14,18,19,23,24, 25,31,36,38,40,45,63) se había hecho un llamado mundial a la racionalización de los antimicrobianos por varios científicos a través de varios medios de comunicación, pero por lo que se ve, el abuso continúa y la resistencia aumenta día con día.

5.- CONCLUSIONES.

Los serotipos más frecuentemente utilizados en este estudio fueron: S. typhimurium (36.3%), S. newport (8.8%), S. derby (8.5%), S. agona (4.4%), S. worthington (4.4%), S. anatum (3.9%), S. enteritidis (3.8%), S. infantis (3.7%), S. poona (2.6%) y S. muenchen (2.1%).

El patrón general de las salmonelas aisladas en México no ha variado mucho en 45 años.

Casi todas las cepas fueron sensibles a trimetoprim y amikacina, sólo un 3.2% fue resistente frente al primero y un 1% frente al segundo.

La resistencia presentada por los diferentes serotipos a los antimicrobianos empleados va en aumento conforme pasa el tiempo.

La multirresistencia encontrada así como el número de serotipos que la presentan va en aumento conforme pasa el tiempo.

El patrón de resistencia más frecuente que presentaron las cepas fue el de resistencia a estreptomycin (Sm) 19.7% y los serotipos asociados más importantes fueron S. typhimurium, S. derby, S. agona, S. infantis, S. poona y S. anatum, resistencia a ampicilina (Ap) - cloramfenicol (Cm) - tetraciclina (Tc) - estreptomycin (Sm) 10% y los serotipos asociados más importantes fueron S. typhimurium y S. newport, y el de resistencia a ampicilina (Ap) - estreptomycin (Sm) 8.6% y los serotipos asociados más importantes fueron S. typhimurium y S.

worthington.

La resistencia múltiple se presentó en un 22.7% de las cepas y sus serotipos asociados más frecuentes fueron S. typhimurium, S. newport, S. worthington, S. poona, S. anatum y S. agona.

Para el serotipo newport se presentó un 69.32% de cepas multirresistentes, para el serotipo poona un 30.77% y para el serotipo typhimurium un 28.37% y para el serotipo anatum un 25.64%.

Debido al uso indiscriminado que se hace de los antimicrobianos, todavía siguen apareciendo cepas resistentes, por lo que se debería controlar oficialmente la venta de dichos agentes tendiendo a evitar así la automedicación y racionalizar su uso tanto por parte del cuerpo médico como en la producción de alimentos para consumo animal y en veterinario.

Es importante que el Sector Salud (I.M.S.S., S.S.A., I.S.S.S.T.E, etc.), eche a andar un programa para educar a la población sobre el uso y abuso de los antimicrobianos y no sólo sobre este punto del Sector Salud, sino en muchos más, esto podría hacerse mediante mensajes cortos y claros, sobre todo en los medios de comunicación masiva, carteles en medios de transporte colectivo, centros de salud, centros de educación, etc. Dando pláticas al mismo médico sobre el mal que causa el uso indiscriminado de los antimicrobianos.

6.- RESUMEN.

Debido a la importancia que tiene la salmonelosis en nuestro país y al uso indiscriminado que se hace de los antimicrobianos, es necesario estudiar continuamente la prevalencia de los serotipos, así como la susceptibilidad que presentan éstos frente a los antimicrobianos.

Las especies de salmonelas características de una determinada localidad generalmente no están sujetas a fluctuaciones severas durante periodos cortos, aunque su frecuencia en el número de aislamientos puede cambiar. Ocasionalmente aparecen nuevas especies en regiones donde antes no se habían aislado y pueden causar problemas de salud pública.

Se estudiaron un total de 1,000 cepas de Salmonella aisladas de humanos entre 1973 y 1984 y se determinó la susceptibilidad de éstas a 6 antimicrobianos (ampicilina, cloramfenicol, tetraciclina, estreptomycin, trimetoprim y amikacina).

Entre los serotipos más frecuentemente utilizados se encontraron: S. typhimurium, S. newport, S. derby, S. agona, S. worthington, S. anatum, S. enteritidis, S. infantis, S. poona y S. muenchen.

En cuanto a la susceptibilidad a los antimicrobianos de las 1,000 cepas estudiadas en este periodo, el 32.5% fueron resistentes frente a ampicilina, el 20.3% frente a cloramfenicol, el 21.3% frente a tetraciclina, el 54.7% frente a estreptomycin, el 3.2% frente a trimetoprim y el 1% frente a amikacina.

Los patrones de resistencia más comúnmente encontrados, fueron: para estreptomycin (Sm) una frecuencia de 19.7%, para ampicilina (Ap)- cloramfenicol (Cm)- tetraciclina (Tc)- estreptomycin (Sm) una frecuencia de un 10% y para ampicilina (Ap) - estreptomycin (Sm) un 8.6% de frecuencia.

Se encontró un 22.7% de cepas multirresistentes de las 1,000 cepas estudiadas.

Se encontró que los 10 serotipos más frecuentemente aislados tienen un gran número de cepas multirresistentes, entre éstos están: S. newport con un 69.32% de cepas multirresistentes y S. typhimurium con un 28.37% de cepas multirresistentes.

7.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Anderson, E. S., Smith, H. R.: "Chloramphenicol resistance in the Typhoid bacillus". Brit. Med. J. 3/329-331 (1972).
- 2.- Associated Press.: "Doctors call for controls on use of antibiotics". The New York Times, August 6, (1981).
- 3.- Becerril, P., González-Cortés, A., Bessudo, D.: "Investigación epidemiológica de un brote de gastroenteritis por Salmonella enteritidis ser heidelberg, en México 1975". Salud Pública de México, 20/1/51-56 (1978).
- 4.- Berger, S. A.: "The use of antimicrobial agents for non infectious diseases". Rev. Infect. Dis. 7/3/357-367 (1985).
- 5.- Bessudo, D.: "Susceptibilidad a diferentes antibióticos, de bacterias aisladas de distintos procesos infecciosos en el Hospital Infantil de México entre 1963 y 1967". BoI. Med. Hosp. Infant., 26/4/453-460 (1969).
- 6.- Bessudo, D. M., Olarte, J., Mendoza-Hernández, P., Galindo, E., Carrillo, J., Gutiérrez-Trujillo, G., Kumate, J.: "Aislamiento de S. typhi resistente a altas concentraciones de cloramfenicol". BoI. Ofic. Sanit. Panamer. 64/1-6 (1973).
- 7.- Butler, T., Linh, N. N., Arnold, R., Pollack, M.: "Chloramphenicol resistant Typhoid fever in Vietnam associated with R-factor". Lancet, 2/983-985 (1973).
- 8.- Carpenter, P. L., "Inmunología y Serología". Editorial

- La Prensa Médica Mexicana. Segunda Edición. México (1982).
- 9.- Carpenter, P. L., "Microbiología". Editorial Interamericana. Cuarta Edición. México (1982).
 - 10.- Castro Marín, M.: "Mal uso mundial de antibióticos". El Sol de México. Agosto 8, (1981).
 - 11.- Centers for Disease Control.: "Salmonella Surveyance Annual Summary, 1980". Issued December (1982).
 - 12.- Cohn, V.: "Worldwide abuse of antibiotics poses threat, 150 experts say". The Washington Post, August 8, (1981).
 - 13.- Committee on Infectious Diseases.: "Current status of ampicilina-resistant Hemophilus influenzae type B". Pediatrics, 57/417 (1976).
 - 14.- Conferencia sobre Biología Molecular, Patogenicidad y Ecología de Plásmidos.: "Declaración respecto al mal uso global de los antibióticos". Sto. Domingo (1981).
 - 15.- Davis, B. D., Dulbecco, R., Eisen, H. N., Ginsberg, H. S., Wood, W. B.: "Tratado de Microbiología". Salvat Editores. Segunda Edición, Barcelona (1978).
 - 16.- De la Cruz González, R., Calderón Jaimes, E.: "Análisis de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos". Infectología. 3/20-26 (1981).
 - 17.- Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México. "Enfermedades Diarréicas en el Niño". Dr. Jesús Kumate. pp 205-219. Octava Edición. México (1983).
 - 18.- Editorial.: "Uso y abuso de los antibióticos". Acta.

Cient. Venezolana. 31/485-486 (1980).

- 19.- Editorial.: "Those over worked miracle drugs". TIME, August 17, (1981).
- 20.- Edwards, P. R., Ewing, W. H.: "Identification of Enterobacteriaceae". Editorial Burgess Publishing Co. Tercera Edición. Minneapolis. (1972).
- 21.- Elmer, W. Koneman, Stephen D. Allen, V. R. Dowell, Herbert M. Sommers. "Diagnóstico Microbiológico Texto y Atlas". Editorial Médica Panamericana S. A. Primera Edición. (1985).
- 22.- Fanta, E., Kraljevic, R.: "Fiebres tíficas (fiebres tifoidea y paratifoidea)". Infectología, 3/203-211 (1981).
- 23.- Gallegos, E.: "Inaplazable acabar con el abuso de los antibióticos". El Sol de México. Agosto 5, (1981).
- 24.- García Montes, Y.: "El uso irracional de antibióticos es un peligro para la salud: IPN." El Día. Agosto 5, 1981.
- 25.- González, E.: "Evitar el uso indiscriminado de antibióticos demanda el IPN a todos los laboratorios". Últimas Noticias. Agosto 5, 1981.
- 26.- González Cortés, A., Bessudo D., Sánchez Leyva, R., Frago, R., Hinojosa, M., Becerril, P.: "Transmisión de S. typhi resistentes al cloramfenicol a través de agua. Un brote comunitario en México". Rev. Inv. Salud Pública. 33/99-109 (1973).
- 27.- González Bonilla C., Becerril Montes P., Mendoza Hernández P. y Bessudo D.: "Serotipos de Salmonella identi-

- cados en México entre 1974 y 1981". Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 99/1/34-39 (1983). Julio.
- 28.- González Saldaña, N., Torales Torales, A. N., Gómez Barreto, D.: "Infectología Clínica". Editorial Trillas. Segunda Edición. México (1984).
- 29.- Goodman, L. S., Gilman, A.: "Bases Farmacológicas de la Terapéutica". Editorial Interamericana. Quinta Edición. México (1978).
- 30.- Gosset Osuna, G., Bessudo, D., Pérez Guerrero, S., González, C., Becerril, P.: "Gastroenteritis epidémica institucional por Salmonella enteritidis ser worthington en 1976". Bol. Med. Hosp. Infantil, 36/1/9-14 (1979).
- 31.- Gustafsson, L. L., Wide, K.: "Marketing of obsolete antibiotics in Central America". The Lancet, Jan. 3/31-33 (1981).
- 32.- Handwerger, S., Tomasz, A.: "Antibiotics tolerance among clinical isolates of bacteria". Rev. Infect. Dis. 7/3/368-386 (1985).
- 33.- Holmberg, S. D., Osterholm, M. T., Senger, K. A., Cohen, M. L.: "Drug-resistant Salmonella from animals fec antimicrobials". The New England J. Med. 311/10/617-622. (1984).
- 34.- Holmberg, S. D., Wells, J. G., Cohen, M. L.: "Animal-to-man transmission of antimicrobial-resistant Salmonella: Investigations of U. S. outbreaks, 1971-1983". Science, 255/833-835 (1984).

- 35.- "Informe de la primera reunión Hemisférica sobre la enfermedad meningocócica". Bol. Ofic. San. Panama. 81/66-79 (1976).
- 36.- Irizar, G.: "Alertan 2 médicos sobre la venta libre de antibióticos". Uno más Uno. Agosto 5 1981.
- 37.- Kupersztock, Y. M.: "Antibiotics resistance of Gram negative bacteria in Mexico: Relationship to drug consumption". Congress of Molecular Biology, Pathogenicity and Ecology of bacterial plasmids. Sto. Domingo (1981).
- 38.- Kupersztock, Y. M.: "Adverten sobre la utilización indiscriminada de antibióticos". Excelsior. Agosto 5, 1981.
- 39.- Kurytowics, W.: "Antibiotics". A Clinical Review. Polish Medical Publishers, Varsovia (1976).
- 40.- Levy, S. B.: "Call for action against worldwide indiscriminated use of antibiotics". ASM. Scene. 47/9/397 (1981).
- 41.- Levy, S. B.: "Worldwide antibiotics missuse". The Lancet. August 8/299 (1981).
- 42.- Liter, M.: "Farmacología". Editorial El Ateneo. Tercera Edición. México (1964).
- 43.- López, M. Alfaro, G.: "Resistencia a antibióticos en cepas de S. typhimurium aisladas de muestras clínicas. Caracterización inicial de algunos plásmidosR". Rev. Latamer. Microbiol. 23/199-205 (1981).
- 44.- Mante, A., Klingerren, B., Dessen-Kroon, M.: "Chloramphenicol resistance in Hemophilus influenzae". Lancet. 1/702 (1976).

- 45.- Martínez, S.: "El mal uso de los antibióticos está creando grave problema de Salud Pública Mundial". Novedades. Agosto 5, 1981.
- 46.- Matsushashi, S.: "Transferable drug resistance factor R". University Park Press. Baltimore. (1971).
- 47.- Mendoza Hernández, P.: "Estado actual de la salmonelosis en México". Quinto Congreso de Infectología. Hospital La Raza. México (1979).
- 48.- Multiple Antibiotic Resistance of Pneumococci. South Africa, MMWR 26: 285-286, (1977).
- 49.- Olarte, J.: "Etiopatogenia de las diarreas infecciosas". Bol. Med. Hosp. Infantil Méx. 42/1/66-72 (1985).
- 50.- Olarte, J.: "Epidemiología de las bacterias con resistencia múltiple". Quinto Congreso de Infectología, Hospital La Raza. México (1979).
- 51.- Olarte, L., Galindo, E.: "Naturaleza e importancia de la resistencia a múltiples antibióticos (factores-R) en contrada en cepas epidémicas de Shigella y Salmonella typhi aisladas en México". Gaceta Médica de México, 105/2/123-133 (1973).
- 52.- Olarte, L., Varela, G.: "Epidemiología de la salmonelosis en México en: The World Problem of Salmonellosis". Editado por Van Oye, E. Dr. W. Junk Publishing. Den Haag Netherlands. (1964).
- 53.- Olarte, J., Varela, G., Galindo, E.: "Infección por Shigella dysenteriae 1 (Bacilo de Shiga) en México". Bol.

- Med. Hosp. Infant. 28/6/605-613 (1971).
- 54.- Organización Mundial de la Salud. "Infecciones Entéricas Producidas por Campylobacter, Yersinia, Salmonella y Shigella. I Curso Internacional. Control de las enfermedades diarreicas. Caracas (1983).
- 55.- Peluffo, C. A., Irino, K., Mello, S.: "Virulencia y multirresistencia a drogas de cepas epidémicas de S. typhimurium aisladas en Hospitales Infantiles en Sudamérica". Men. Inst. Butantan. 38/1-12 (1974).
- 56.- Pérez Miravete, A.: "Fuentes de infección y transmisión de salmonelosis". Salud Pública de México. 16/1/37-48. (1974).
- 57.- Publication from The Center for Disease Control, Atlanta Ga. 30333. 1968: Differentiation of Enterobacteriaceae by biochemical reactions. Revised and emended, 1970.
- 58.- Riley, L. W., Cohen, M. L., Seals, J. E., Blaser, M. J., Birkness, K. A., Hargrett, N. T., Martin, S. M., Feldman, R. A.: "Importance of host factors in human salmonellosis caused by multiresistant strains of Salmonella". J. Infect. Dis. 149/6/878-883 (1984).
- 59.- Rodríguez Díaz, E.: "Empleo y utilidad de los antibióticos y quimioterapéuticos en el niño con diarrea". Bolet. Med. Hosp. Infant. 30/4/657-677 (1973).
- 60.- Rowe, B., Threlfall, E. J.: "Multiply-resistant clones of Salmonella typhimurium in Britain". Epidemiological and laboratory aspects.

- 61.- Ryder, R. W., Blake, P. A., Murlin, A. C., Carter, G. P., Pollard, R. A., Merson, M. H., Allen, S. D., Brenner, D. J.: "Increase in antibiotics resistance among isolated of Salmonella in the U. S., 1967-1975". J. Infect. Dis. 142/4/485-492 (1980).
- 62.- Sánchez Leyva, R.: "Prevalencia de portadores de Salmonella y Shigella en manipuladores de alimentos". Salud Pública de México. 23/4/353-364 (1981).
- 63.- Seligmann, J., Glass, Ch.: "Overdosing on antibiotics". News Week. August 17, 1981.
- 64.- Smith, H.: "Antibiotics in Clinical Practice", University Park Press, Third Ed. Baltimore (1977).
- 65.- Smith, S. M., Palumbo, P. E., Edelson, P. J.: "Salmonella strains resistant to multiple antibiotics: Therapeutic implications". Ped. Infect. Dis. 3/5/455-460 (1984).
- 66.- Summary of the conference on the problem of penicillin-resistant gonococci". J. Infect. Dis. 135/865-867 (1977).
- 67.- Trabulsi, L. R., Da Silva Almada, N. P.: "Avances recientes de la bacteriología de infecciones intestinales". Infectología. 3/231-244 (1981).
- 68.- Watanabe, T.: "Infectious drug resistance in enteric bacteria". New. Eng. J. Med. 275/888-894 (1966).