

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**PATRON DE RESISTENCIA DE
ENTEROBACTERIAS EN EL
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

Análisis de los antibiogramas practicados en los años 1993 y 1995

TESIS

*Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.*

POR

OMAR ALEJANDRO JAUREGUI YANCOS

En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Noviembre de 1997

**PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central**

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR QUE:

El(la) Bachiller OMAR ALEJANDRO JAUREGUI YANCOS

Carnet Universitario No. 90-13421

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al título de Médico y Cirujano,
el trabajo de tesis titulado

"PATRON DE RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL GENERAL SAN
JUAN DE DIOS".

trabajo asesorado por:

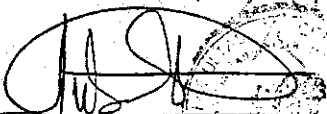
Doctor: Eddy M. Rivas Bobadilla


y revisado por:

Doctor: Estuardo Tercero

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente
ORDEN DE IMPRESION.

Guatemala, 16 de octubre de 1997.


Dr. Antonio Palacios López,
Coordinador Unidad de Tesis


Director Centro de Investigaciones de las Ciencias de Salud

IMPRIMASE:


Dr. Edgar Axel Oliva González
Decano

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central





FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

APROBACION INFORME FINAL

OF. No. 192-97

Guatemala, 16 de octubre de 1997.

Bachiller
OMAR ALEJANDRO JAUREGUI YANCOS
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, titulado:
"PATRON DE RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL GENERAL SAN
JUAN DE DIOS".

ha sido RECIBIDO, y luego de REVISADO se ha establecido que cumple con los
requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por lo que es
autorizado para completar los trámites previos a su graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"DID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis

NOTA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es
responsabilidad única del autor.

APL/jw.

INDICE DE CONTENIDO

	Pag.
I. Introducción.....	2
II. Definición del problema.....	3
III. Justificación.....	4
IV. Objetivos.....	5
V. Revisión bibliográfica.....	6
VI. Metodología.....	15
VII. Presentación, análisis y discusión de resultados.....	17
VIII. Conclusiones.....	23
IX. Recomendaciones.....	24
X. Resumen.....	25
XI. Referencias bibliográficas.....	26
XII. Anexos.....	29

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

I. INTRODUCCION

En el presente estudio se analizó el patrón de resistencia de Enterobacterias en todos los cultivos realizados en el Hospital General San Juan de Dios durante los años 1993 y 1995.

Como es de conocimiento en nuestro medio hospitalario, la resistencia bacteriana a los antibióticos constituye un problema de tipo terapéutico y surge desde el momento en que se introducen a la práctica médica.

Las Enterobacterias que constituyen el conjunto más heterogéneo y mayor de bacilos Gram negativos de importancia médica, forman parte de la flora bacteriana normal del intestino del hombre y son los que con mayor frecuencia se aíslan en el Laboratorio Clínico del Hospital General San Juan de Dios.

Para la realización de este estudio fueron revisados un total de 4153 cultivos positivos para las principales Enterobacterias y los datos de sensibilidad antibiótica se procesaron por medio de un programa de computadora de Información Epidemiológica diseñado para esta clase de estudios.

Los resultados obtenidos de los años 1993 y 1995 fueron analizados y comparados según el germen aislado, el año y un antibiótico determinado, sin incluir en los análisis el sexo ni el lugar de cultivo.

Con la realización de este trabajo se espera que sirva de base para estudios similares posteriores y para permitir así al clínico seleccionar agentes antibióticos efectivos para cada caso.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

La resistencia bacteriana a los antibióticos en los hospitales constituye un problema de tipo terapéutico que supone obstáculos en alcanzar la mejoría de un paciente y eleva notablemente el gasto económico; de tal situación surge la necesidad de conocer los perfiles o patrones de resistencia que las bacterias van mostrando a lo largo del tiempo, permitiendo así al clínico seleccionar agentes farmacológicos efectivos para cada caso, lo cual permite también a quien adquiere los medicamentos diseñar requerimientos de suministros racionales para no desperdiciar recursos.

Por tal motivo se investigó el patrón de resistencia de las enterobacterias aisladas en el Hospital General San Juan de Dios en los años de 1993 y 1995.



AD DE CIENCIAS MEDICAS Guatemala, 16 de octubre de 1997.
MALA, CENTRO AMERICA

Doctor:
Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas

Se le informa que el

Bachiller: OMAR ALEJANDRO JAUREGUI YANCOS


Nombres y apellidos completos


Carnet No.: 90-13421 ha presentado el Informe Final de su trabajo de tesis titulado:

"PATRON DE RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS".

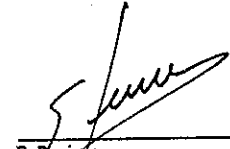
Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por el contenidos, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.


F. Asesor
Nombre completo y sello


Asesor Rivas Bobadilla
Médico y Cirujano
Colegiado número 8702


Firma del estudiante




F. Revisor
Nombre completo y sello
Reg. Personal 515
Estuardo Tercero M.
Colegiado 5258

III. JUSTIFICACION

El uso de antibióticos da lugar a fenómenos de "presión de selección" y "transferencia", que inducen cepas resistentes, las cuales complican clínica y económicamente al manejo de las infecciones.

En el Hospital General San Juan de Dios existen registros de los cultivos realizados y de los antibiogramas respectivos, tal información si bien es obtenida, no es utilizada de forma sistemática, situación que constituye una pérdida de valiosa información.

En este trabajo se buscó recuperar esa información y generar conclusiones respecto a la resistencia a manera de iniciar una vigilancia epidemiológica. Por lo que se dirigió la atención al grupo de Enterobacterias porque constituye junto con los Estafilococos, un conjunto de microorganismos de suma importancia clínica.

IV. OBJETIVOS

GENERAL:

- Determinar el patrón de resistencia de las Enterobacterias en Hospital General San Juan de Dios en los años 1993 y 1995.

ESPECIFICOS:

- Describir los patrones de resistencia según las variables:
 - Diferente especie bacteriana (*E. Coli*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Proteus*).
- Determinado antibiótico específico (Amikacina, Ampicilina, Ceftriaxona, Cloranfenicol, Cefalotina, Cefotaxima, Gentamicina, Kanamicina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Tobramicina).

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

I. Familia Enterobacteriaceae

La familia *Enterobacteriaceae* constituye el conjunto mayor y más heterogéneo de bacilos gramnegativos de importancia médica. Se han descrito al menos 27 géneros y 7 grupos entéricos con más de 110 especies. Estos géneros se han clasificado en función de la homología del ADN, las propiedades bioquímicas, las reacciones serológicas, la susceptibilidad a bacteriófagos específicos de género y especie, y los patrones de sensibilidad a los antibióticos. (7,8,9,12,17). Las enterobacterias son organismos ubicuos de distribución mundial y que se encuentran en el suelo, el agua, la vegetación y formando parte de la flora bacteriana normal de casi todos los animales, incluido el ser humano. Las infecciones causadas por enterobacterias pueden ocurrir a partir de un reservorio animal, o portador humano, o por la diseminación endógena de los organismos en un paciente susceptible; las infecciones pueden afectar a casi todas las localizaciones corporales. (4,7,12,17,28).

Estructura y Fisiología

Los miembros de esta familia son bacilos gram negativos de tamaño medio (0,3-1,0 x 1,0-6,0 um), móviles, con flagelos peritricos, o inmóviles, pero no esporuladores. Todos los miembros de esta familia crecen en una atmósfera anaerobia (anaerobios facultativos), y suelen ser necesarias de 18 a 24 horas de incubación para su crecimiento en diversos medios selectivos y no selectivos. Las enterobacterias tienen necesidades nutritivas simples; se caracterizan desde el punto de vista bioquímico por la capacidad de sus miembros para *reducir los nitratos a nitritos, fermentar la glucosa, no requieren aumento de las cantidades de cloruro de sodio para crecer y son oxidasa-negativas*. La *ausencia de citocromo oxidasa* es una característica importante, ya que permite diferenciar las enterobacterias de muchos bacilos gramnegativos fermentadores y no fermentadores. (4,5,7,12,17).

Se han utilizado diversas características morfológicas como método rápido para identificar a los miembros de la familia *Enterobacteriaceae*. La capacidad para fermentar la lactosa se emplea como característica para diferenciar la mayoría de las cepas de *Escherichia*, *Klebsiella* y *Enterobacter*, que la fermentan, de otras enterobacterias habituales que no lo hacen. Las colonias de color rojo de los organismos fermentadores de lactosa se diferencian rápidamente en el agar MacConkey (medio selectivo utilizado habitualmente para aislar bacilos gramnegativos) de las colonias incoloras que no fermentan la lactosa. La resistencia a las sales biliares presentes en algunos medios selectivos se utiliza para separar a los patógenos entéricos *Shigella* y *Salmonella* de las enterobacterias comensales presentes en el tracto gastrointestinal.

E. coli produce de manera típica pruebas positivas a indol, descarboxilasa de la lisina y fermentación de manitol, lo mismo que gas a partir de la glucosa. El microorganismo aislado de la orina se puede identificar con rapidez como *E. Coli* porque produce hemólisis en agar sangre, morfología típica de las colonias con un "resplandor" iridiscente en los medios diferenciales como agar EAM (eosina y azul de metileno) y prueba de mancha de indol positiva. Las especies *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia* manifiestan crecimiento mucoide (en especial *Klebsiella*), grandes cápsulas de polisacáridos y falta de motilidad, y por lo general producen pruebas positivas de la descarboxilasa de la lisina y citrato. La mayor parte de las especies de *Enterobacter* producen pruebas positivas en cuanto a la motilidad, citrato y descarboxilasa de la ornitina y originan gas a partir de la glucosa. *Enterobacter aerogenes* tiene cápsulas pequeñas. *Serratia* produce DNasa, lipasa y gelatinasa. *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia* suelen producir reacciones de Voges-Proskauer positivas. Los miembros del grupo *Proteus*, *Morganella* y *Providencia* desaminan la fenilalanina, son mótils, crecen en medio de cianuro de potasio (KCN), y fermentan la xilosa. Las especies de *Proteus* se mueven con mucha actividad por medio de flagelos peritricosos, lo que da por resultado "hormiguelo" sobre los medios sólidos. Las especies de *Proteus* y la *Morganella morganii* son positivas a la ureasa, en tanto que las especies de *Providencia* suelen ser negativas a la misma. *Citrobacter* produce reacciones positivas al citrato y difiere de las salmonelas en que no descarboxilan la lisina. Las *Salmonellas* se trata de bastoncillos mótils que fermentan de manera característica la glucosa y la manosa sin producir gas, pero no fermentan la lactosa y la sacarosa, y la mayor parte produce H₂S. (4,5,7,9,12,14,17,21,26)

La clasificación serológica de las enterobacterias se basa en los tres grupos principales de antígenos: Lipopolisacárido somático O, Antígenos capsulares K y antígenos proteicos H presentes en los flagelos bacterianos. El lipopolisacárido termoestable O es el principal antígeno de la pared celular. El polisacárido antígenamente variable O, junto con un polisacárido interno común a todas las enterobacterias (antígeno común) y el lípido A, forman el lipopolisacárido (LPS). El LPS, denominado también endotoxina, es común a todas las bacterias gramnegativas. Los antígenos se detectan por aglutinación con antisueros específicos. Los organismos con antígenos K específicos se asocian a mayor virulencia. Los antígenos H son proteínas flagelares termolábiles, que pueden faltar en la célula o sufrir una variación antigénica y estar presentes en dos fases. Como sucede con los antígenos capsulares, los antígenos H específicos se relacionan con la enfermedad humana. (7,12,17,18,21).

Patogenia

Gran parte de las manifestaciones tóxicas de las infecciones por bacilos gramnegativos son producidas por la endotoxina, el lipopolisacárido asociado a la membrana externa que se libera con la lisis celular. Más concretamente, la toxicidad se asocia al componente lipídico A del lipopolisacárido. Ciertos antígenos capsulares son poco antigénicos y protegen de la fagocitosis mediada por anticuerpos. Es probable que los antígenos flagelares contribuyan a la adherencia de las cepas nefrogénicas al uroepitelio antes de que aparezca la infección.

Bacilos Gram Negativos de Importancia Médica

FORMAS DE LA CELULA	FAMILIA	GENERO
Bacilos	Enterobacteriaceae	Escherichia Edwardsiella Citrobacter Salmonella Klebsiella Shigella Enterobacter Serratia Proteus Providencia Morganella Yersinia

(7, 12, 17).

Escherichia coli

El género *Escherichia* consta de al menos cinco especies, siendo *Escherichia coli* la que se asila con más frecuencia. *E. coli* está presente en gran cantidad en el tracto gastrointestinal y es la enterobacteria que con más frecuencia causa sepsis bacteriana, meningitis neonatal, infección del tracto urinario y gastroenteritis entre los viajeros que visitan países con deficientes condiciones sanitarias. *E. coli* es la causa más común de infección de las vías urinarias. De manera típica, *E. coli* nefropatógena produce hemólisis. La mayor parte de las infecciones son causadas por *E. coli* de los tipos 4,7 y 75 del antígeno O. La *E. coli* enterotoxigénica es una causa común de "diarrea del viajero" que puede producir por diferentes mecanismos. Algunas cepas de *E. coli* producen una endotoxina termolábil que está bajo el control genético de un plásmido transmisible. Su subunidad B se fija al gangliósido GM1 en el borde en cepillo de las células epiteliales del intestino delgado y facilita la entrada de la subunidad A, en la célula, en donde activa más adelante a la ciclasa del adenilato. Esto incrementa de manera notable la concentración local de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc), lo que da por resultado hipersecreción intensa y prolongada de agua y cloruro e inhibe la resorción de sodio, se distiende la luz intestinal con líquido y sobreviene hipermotilidad y diarrea, que duran varios días.

Cuando son insuficientes las defensas normales del huésped, *E. coli* puede llegar a la sangre y producir sepsis. Quizá los neonatos sean muy sensibles a la sepsis por *E. coli* porque carecen de anticuerpos IgM. La sepsis puede sobrevenir de manera secundaria por infección de las vías urinarias(4,6,9,12,17).

Salmonella

La clasificación taxonómica del género *Salmonella* ha descrito más de 2,000 serotipos, de los cuales *Salmonella cholerae-suis*, *Salmonella typhi* y *Salmonella enteritidis* son el subgrupo más habitual en patología humana. La distribución de *Salmonella* en el reino animal es muy amplia, habiéndose recuperado en aves de corral, reptiles, ganado, roedores, animales domésticos, pájaros y también en el hombre. Los serotipos *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi* están plenamente adaptados al ser humano y no producen enfermedad en otros animales. El origen de la mayoría de las infecciones es la ingestión de agua y productos alimenticios contaminados, o bien la diseminación directa por la ruta fecal-oral en los niños. La máxima incidencia de enfermedad se observa en niños de corta edad que se infectan durante los meses cálidos del año. Las fuentes más comunes de infección en el hombre son las aves de corral, los huevos y los derivados lácteos. *Salmonella typhi* se disemina como consecuencia de la ingestión de agua o alimentos contaminados por personas que manipulan alimentos infectados. Aunque la exposición a *Salmonella* es frecuente, se requiere un gran inóculo ($10^8 \times 6-8$ bacterias) para que se desarrolle la enfermedad asintomática. La enfermedad aparece cuando e

microorganismo se multiplica y alcanza una alta densidad, como sucede en los alimentos contaminados e inadecuadamente refrigerados, en individuos de alto riesgo a causa de la edad, inmunosupresión o enfermedad de base o por hipoclorhidria, lo cual disminuye la dosis infectiva.

Las infecciones por *Salmonella* pueden presentarse de cuatro formas clínicas diferentes: gastroenteritis, bacteriemia, fiebre entérica y colonización asintomática; la gastroenteritis es la forma más habitual de salmonelosis; los síntomas suelen presentarse entre 6 y 48 horas después de consumirse agua o alimentos contaminados, observándose inicialmente náuseas, vómitos y diarrea no sanguinolenta. La fiebre, el dolor abdominal, las mialgias y la cefalea son frecuentes. Los síntomas pueden persistir entre dos días y una semana antes de su resolución espontánea(4,6,9,12,17).

Shigella

La clasificación taxonómica de la *Shigella* describe cuatro especies y aproximadamente 32 serotipos. *Shigella sonnei* es la causa más frecuente de shigelosis en el mundo desarrollado, en tanto que *Shigella flexneri* lo es en el mundo desarrollado. La shigelosis es una enfermedad pediátrica que suele afectar a niños de 1 a 4 años; los brotes epidémicos de la enfermedad se producen habitualmente en guarderías, parvularios y orfanatos. La infección se transmite por la ruta fecal-oral, fundamentalmente por las manos contaminadas y con menos frecuencia por los alimentos o el agua. La enfermedad puede establecerse con un inóculo muy bajo (200 bacilos), de manera que la shigelosis se disemina rápidamente en comunidades en las que las condiciones sanitarias y los niveles de higiene personal son deficientes. Las infecciones por *Shigella* se limitan casi siempre al tubo gastrointestinal; es muy rara la invasión de la sangre. El proceso patológico esencial consiste en invasión del epitelio mucoso; la formación de microabscesos en la pared del intestino grueso y el íleon terminal produce necrosis de la mucosa, ulceración superficial de la misma, hemorragia y formación de una pseudomembrana en la zona ulcerada(4,6,9,12,17).

Klebsiella

Los miembros de este género tienen una cápsula prominente que es la responsable del aspecto mucoso de las colonias y de la mayor virulencia de estos microorganismos *in vitro*. El que se aísla con más frecuencia es *Klebsiella pneumoniae* que, como su nombre indica, se asocia a neumonía lobar primaria adquirida en el seno de colectividades humanas. Los pacientes alcohólicos y con trastornos de la función pulmonar muestran un mayor riesgo de neumonías por *Klebsiella*, debido a su incapacidad para eliminar las secreciones aspiradas del tracto

SECRETARÍA DE SALUD
 DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL
 DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

respiratorio inferior. La neumonía por *Klebsiella* se asocia con frecuencia a destrucción necrótica de los espacios alveolares, con cavitación y expectoración sanguinolenta. La *Klebsiella* también se asocia a infecciones del tracto urinario, heridas y tejidos blandos(4,6,9,12,17, 26).

Enterobacter, Citrobacter, Providencia, Serratia, Proteus

Las infecciones del tracto urinario producidas por *Proteus mirabilis* constituyen la enfermedad más común producida por este género. Las cepas de *Proteus* sintetizan grandes cantidades de ureasa que escinde la urea en CO₂ y NH₃ lo que incrementa el pH de la orina y facilita la formación de cálculos. La mayor alcalinidad de la orina también resulta tóxica para el uroepitelio. A pesar de la diversidad serológica de estos microorganismos, la infección no se ha asociado a ningún serotipo específico. Además, a diferencia de *E. coli*, la presencia de los pilis puede reducir efectivamente la virulencia de *Proteus*, aumentando la fagocitosis de los bacilos. *Enterobacter aerogenes* tiene cápsula pequeña, se encuentra como microorganismo de vida libre lo mismo que en el tubo intestinal y produce también infección de vías urinarias y sepsis. Se asocia con más frecuencia a infecciones hospitalarias en pacientes con afectación del sistema inmunitario. *Serratia marcescens* es un agente patógeno oportunista común en pacientes hospitalizados. *Serratia* causa neumonía, bacteriemia y endocarditis, sobre todo en personas dependientes de narcóticos y en pacientes hospitalizados. Las especies de *Providencia* son miembro de la flora intestinal normal pero producen infecciones de las vías urinarias y se asocian con más frecuencia a infecciones hospitalarias en pacientes con afectación del sistema inmunitario, al igual que *Citrobacter*, y a menudo son resistentes al tratamiento antimicrobiano(4,6,9,12,14,17,23,26).

El tratamiento antimicrobiano de las infecciones por *Enterobacteriaceae* debe guiarse por los resultados de las pruebas de sensibilidad *in vitro* y por la experiencia clínica. Mientras que algunos microorganismos, como *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*, son sensibles a numerosos antibióticos, otros pueden ser muy resistentes. Por otra parte, los microorganismos sensibles desarrollan a veces una resistencia rápida cuando se exponen a concentraciones subterapéuticas de antibióticos en el ámbito hospitalario. Por lo general, la resistencia a los antibióticos es más común en las infecciones nosocomiales que en las adquiridas por contactos entre los miembros de la comunidad social. En algunas infecciones no se recomienda tratamiento antibiótico, ya que algunas veces, como por ejemplo en la gastroenteritis por *Salmonella*, los antibióticos pueden prolongar el estado de portador de microorganismos(14,15).

II. Mecanismos de Acción Antibiótica

Son cinco los mecanismos básicos del efecto de los antibióticos: *la inhibición de la síntesis de la pared celular, alteración de la membrana celular, inhibición de la síntesis de proteínas, inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos y actividad antimetabólica o antagonismo competitivo.* (7,10,11,13).

El entrecruzamiento de los precursores de la síntesis de la pared de la célula bacteriana se cataliza por enzimas específicas como las transpeptidasas y carboxipeptidasas. Estas proteínas reguladoras también se conocen como proteínas de unión a la penicilina, porque se unen a los antibióticos B-lactámicos. La rígida estructura de la pared celular permite a las bacterias mantener una presión osmótica interna muy elevada. Sin embargo, cuando las bacterias se exponen a la penicilina y el antibiótico se une a las proteínas de unión a la penicilina de la membrana celular, se liberan enzimas autolíticas que degradan la pared celular reformada. También se inhibe la síntesis de la pared celular, ocasionando la muerte de la bacteria.

Los antibióticos de la clase polimixina constan de decapeptidos cíclicos ramificados y catiónicos que destruyen la membrana citoplásmica de las bacterias susceptibles. Esta actividad detergente no ocurre si el antibiótico es incapaz de penetrar a través de la pared celular externa y pasar a la membrana citoplásmica interna.

Los antibióticos como la tetraciclina y los aminoglucósidos inhiben la síntesis de proteínas. Una vez que el antibiótico entra en la célula y atraviesa la membrana celular, se une a las subunidades ribosómicas. En consecuencia, algunos antibióticos inhiben la síntesis de proteínas mitocondriales, otros detienen la elongación de las proteínas recién producidas y, por último, algunos deforman las proteínas ya sintetizadas.

Algunos agentes antimicrobianos inhiben la síntesis de ácidos nucleicos, uniéndose a la ARN polimerasa o inhibiendo la ADN girasa.

Determinados compuestos antibacterianos actúan como antimetabolitos. La sulfonamida compite con el ácido p-aminobenzoico, impidiendo la síntesis de ácido fólico, necesario para algunos microorganismos. (1,7,10,11,13,24,27,29).

III. Factores que rigen la sensibilidad y resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos

Al emplear antibióticos para tratar una infección, los resultados terapéuticos satisfactorios dependen de varios factores; los buenos resultados dependen de alcanzar una concentración del antibiótico en el sitio de la infección que basten para inhibir la proliferación bacteriana. Si las defensas del huésped están en su nivel de eficacia máxima, todo lo que necesitará será un *efecto inhibidor mínimo* como el que se logra con los compuestos bacteriostáticos que hacen lenta la síntesis proteínica y evitan la división de los microbios. Por otra parte, cuando disminuyen las defensas mencionadas se necesita a veces la destrucción completa mediada por los antibióticos para obtener buenos resultados. La dosis utilizada debe ser suficiente para producir el efecto necesario en los microorganismos; sin embargo, las concentraciones del fármaco deben ser siempre menores de las que sean tóxicas para las células del ser humano; si se logra lo anterior se considera que el microorganismo es sensible al antibiótico. Si la concentración del medicamento necesaria para inhibir o destruir al microorganismo es mayor que la concentración que puede lograrse de manera inocua, se considera que el microorganismo es resistente al antibiótico.

Casi todos los métodos de sensibilidad *in vitro* (antibiotogramas) se han estandarizado con base en las cifras medicamentosas que pueden alcanzarse en forma inocua o segura en plasma; éstas no reflejan concentraciones que se alcanzan en los sitios de la infección ni toman en consideración factores locales que pueden disminuir la actividad del fármaco. Por tal motivo es de máxima importancia conocer las limitaciones de dichos métodos *in vitro* (1,7,10,11, 13, 24, 27, 29).

IV. Resistencia Bacteriana

Para que un antimicrobiano sea eficaz debe llegar al sitio blanco u objetivo predeterminado y unirse a él. *Las bacterias pueden ser resistentes a un antimicrobiano porque el fármaco no llegue a su objetivo; el medicamento sea inactivado; o se altere el objetivo.* Algunas bacterias producen enzimas que están en la superficie celular o dentro de la célula y que inactivan a la sustancia. Otras tienen membranas impermeables que impiden la penetración del medicamento. Los antibióticos hidrófilos atraviesan la membrana exterior de los microorganismos por medio de conductos o canales acuosos compuestos por proteínas específicas. Las bacterias con deficiencia de dichos conductos pueden ser resistentes a los antibióticos. Otras no poseen sistemas de transporte que se necesitan para la penetración del fármaco dentro de la bacteria. Muchos antibióticos son ácidos orgánicos y por ello su penetración puede depender del pH; además, factores como osmolalidad o cationes en el medio externo, pueden alterar la penetración.

El transporte de algunos fármacos depende de energía y por ello no son activos en un entorno anaerobio.

Una vez que el fármaco ha llegado al sitio predeterminado debe ejercer un efecto nocivo para el germen patógeno. La variación natural o los cambios adquiridos en el sitio blanco que impidan la unión o la acción del fármaco pueden culminar en resistencia.

La resistencia se adquiere por una mutación y se transmite en sentido vertical, por selección, a las células hijas. con mayor frecuencia, dicho fenómeno se adquiere por transferencia horizontal de los determinantes de resistencia de una célula donante, a menudo de otra especie bacteriana, por transformación, transducción o conjugación. La resistencia adquirida por transferencia horizontal se disemina de modo rápido y amplio por diseminación clonal de una cepa con resistencia propia o por nuevos intercambios genéticos entre la cepa resistente y otras cepas sensibles. (5,6,7,11,17,24,27).

V. Patrón de Susceptibilidad de Cepas Nosocomiales
En Unidades de Cuidado Intensivo
Del Hospital General San Juan de Dios de enero a junio de 1996

	Acinetobacter	Klebsiella Ozonae	Pseudomona aeruginosa	Pseudomona Especies	Estafilococo coagulosa +
Gentamicina	41	67	66	38	nd
Amikacina	37	54	73	48	nd
Cefalotina	8	45	16	29	98
Cefotaxima	31	65	44	8	97
Ceftazidima	39	44	83	80	69
Penicilina	-	-	-	-	5
Clindamicina	-	-	-	-	68
Oxacilina	-	-	-	-	95
Imipenem	95	95	96	81	nd
Ciprofloxacina	85	89	80	61	nd

(25)

VII. PRESENTACION ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se analizaron un total de 4153 cultivos positivos para Enterobacterias realizados en el laboratorio clínico del Hospital General San Juan de Dios, a los que se les realizó pruebas de sensibilidad antibiótica para un total de diez antibióticos utilizando el método de difusión del disco.

TABLA 1

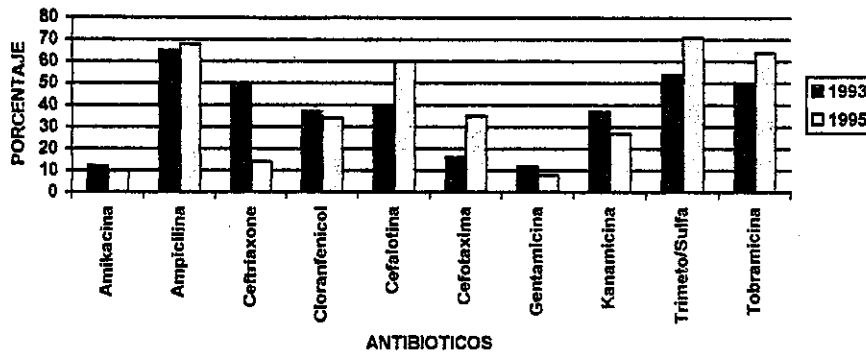
PATRON DE RESISTENCIA *Escherichia coli*

	1993	1995
ANTIBIOTICO	%	%
Amikacina	12	10
Ampicilina	65	68
Ceftriaxone	49	14
Cloranfenicol	37	34
Cefalotina	40	60
Cefotaxima	16	35
Gentamicina	12	8
Kanamicina	37	27
Trimeto/Sulfa	54	71
Tobramicina	49	64

Fuente: Boleta de recolección de datos

GRAFICA 1
PATRON DE RESISTENCIA

Escherichia coli



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la tabla y gráfica 1 se observa que de los antibióticos estudiados para *E. coli*, los Aminoglucósidos, como la Amikacina, persiste con un bajo porcentaje de resistencia; lo que nos indica que su uso es una buena alternativa para infecciones para este microorganismo. La Gentamicina también persiste con un porcentaje bajo de resistencia, esto debido tal vez a su poco uso a nivel hospitalario. Se ignora el porqué de la disminución del porcentaje de resistencia de la Ceftriaxona, esto deberá ser motivo de estudios posteriores. Con respecto al Timetoprin/Sulfametoxazol se observa que el porcentaje de resistencia aumentó, lo que indica que el uso de este antibiótico se debiera descontinuar en la práctica de la institución para las infecciones por *E. coli*.

TABLA 2
PATRON DE RESISTENCIA
Enterobacter Citrobacter

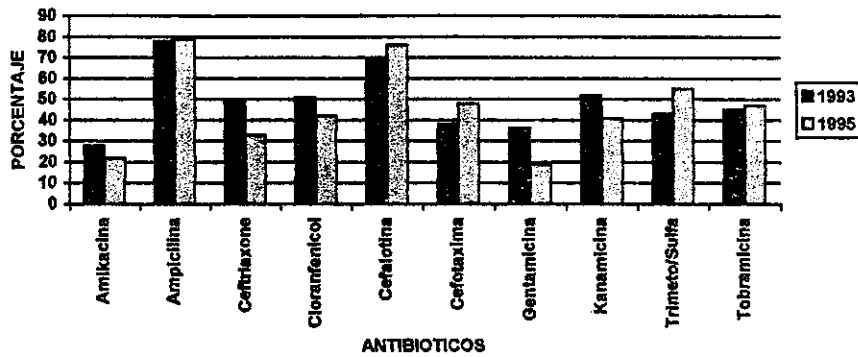
	1993	1995
ANTIBIOTICOS	%	%
Amikacina	28	22
Ampicilina	78	79
Ceftriaxone	50	33
Cloranfenicol	51	42
Cefalotina	70	76
Cefotaxima	38	48
Gentamicina	36	19
Kanamicina	52	41
Trimeto/Sulfa	43	55
Tobramicina	45	47

Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA 2

PATRON DE RESISTENCIA

Enterobacter Citrobacter



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la tabla y gráfica 2 se observa que los aminoglucósidos Amikacina, Gentamicina y Kanamicina persistieron con un bajo porcentaje de resistencia, al igual Ceftriaxona. En cambio la Cefalotina que es una Cefalosporina de I generación persistió con un alto porcentaje de resistencia al igual que la Ampicilina.

TABLA 3

PATRON DE RESISTENCIA

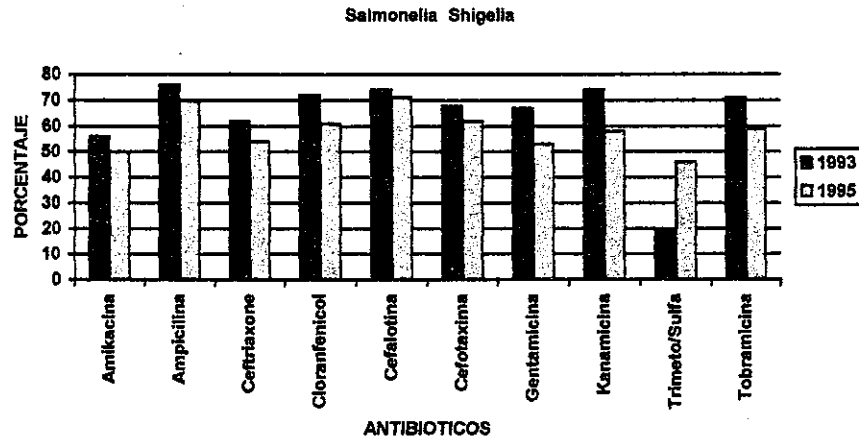
Salmonella Shigella

ANTIBIOTICO	1993	1995
	%	%
Amikacina	56	50
Ampicilina	76	70
Ceftriaxone	62	54
Cloranfenicol	72	61
Cefalotina	74	71
Cefotaxima	68	62
Gentamicina	67	53
Kanamicina	74	58
Trimeto/Sulfa	20	46
Tobramicina	71	59

Fuente: Boleta de recolección de datos

GRAFICA 3

PATRON DE RESISTENCIA



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la tabla y gráfica 3 observamos que para el año 1995 los Aminoglucósidos presentaron porcentaje de resistencia similar que para el año 1993; aunque este porcentaje es relativamente alto, disminuyó uno con respecto al otro. Con respecto a las Cefalosporinas de III generación, éstas también mantuvieron su porcentaje de resistencia. El Cloranfenicol mantuvo también un patrón similar de comportamiento al igual que los otros antibióticos. Con respecto al Trimetoprim/Sulfa, este aumentó su patrón de resistencia a casi 2 veces el anterior, lo que nos indica que debiera discontinuarse su uso de la práctica clínica para infecciones por éstos microorganismos.

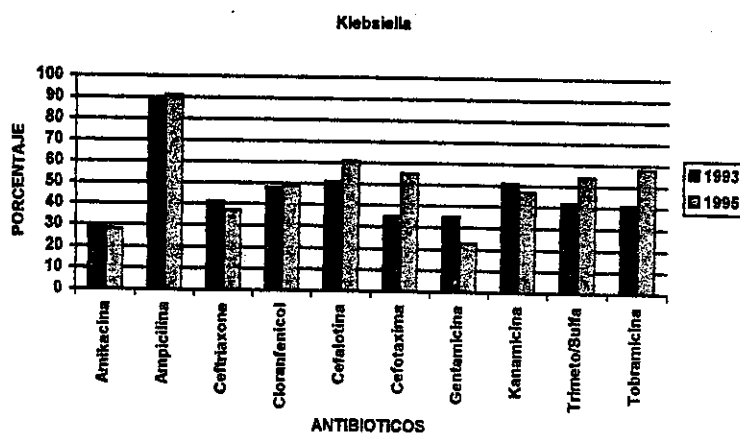
TABLA 4
PATRON DE RESISTENCIA

Klebsiella

	1993	1995
ANTIBIOTICOS	%	%
Amikacina	30	28
Ampicilina	89	91
Ceftriaxone	41	37
Cloranfencol	48	49
Cefalotina	51	61
Cefotaxima	35	55
Gentamicina	35	23
Kanamicina	51	47
Trimeto/Sulfa	42	54
Tobramicina	41	58

Fuente: Boleta de recolección de datos

GRAFICA 4
PATRON DE RESISTENCIA



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la gráfica y tabla 4 se observa que los aminoglucósidos como Amikacina y Kanamicina mostraron un patrón de resistencia similar en ambos años estudiados lo que significa que su uso sigue siendo el más adecuado para el tratamiento para infecciones por este microorganismo. La Ceftriaxona también se comportó de forma similar que los aminoglucósidos.

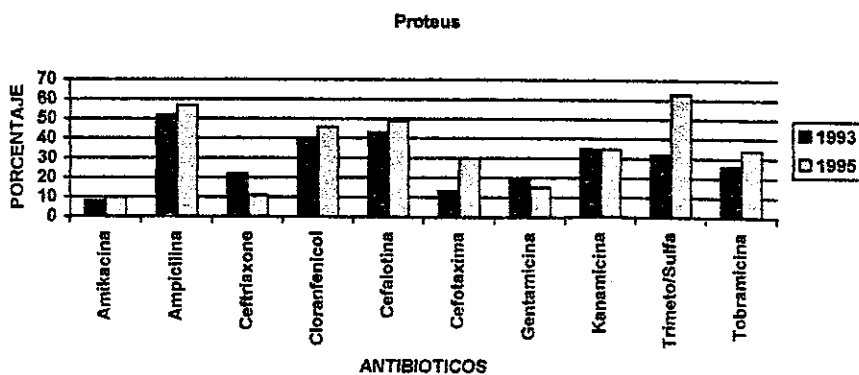
TABLA 5
PATRON DE RESISTENCIA

Proteus

	1993	1995
ANTIBIOTICO	%	%
Amikacina	8	10
Ampicilina	52	57
Ceftriaxone	22	11
Cloranfenicol	39	46
Cefalotina	43	49
Cefotaxima	13	30
Gentamicina	19	15
Kanamicina	35	35
Trimeto/Sulfa	32	63
Tobramicina	26	34

Fuente: Boleta de recolección de datos

GRAFICA 5
PATRON DE RESISTENCIA



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la tabla y gráfica 5 se observa que el comportamiento de los aminoglucósidos Amikacina, Gentamicina y Tobramicina, y de la Ceftriaxona fue similar en los años estudiados. Lo que nos indica que, al igual que con las otras Enterobacterias, los Aminoglucósidos y las Cefalosporinas de III generación, en especial la Ceftriaxona, siguen siendo una buena alternativa para infecciones por estos microorganismos.

VIII. CONCLUSIONES

1. Se revisaron 4153 cultivos positivos para Enterobacterias reportados en los años 1993 y 1995 realizando pruebas de sensibilidad para diez antibióticos.
2. Para *Escherichia coli*, la elección antibiótica y que presenta un menor porcentaje de resistencia son los Aminoglucósidos, y de estos la Amikacina y la Kanamicina; y como segunda elección la Ceftriaxona.
3. Para *Enterobacter aerogenes* y *Citrobacter freundii*, el tratamiento de elección para infecciones por estos microorganismos sigue siendo la Ceftriaxona, y la Gentamicina una alternativa.
4. Para *Salmonella* y *Shigella* la Ceftriaxona sigue siendo el medicamento de elección para infecciones por estos microorganismos, y el Cloranfenicol una alternativa del tratamiento. El Trimetoprim/Sulfametoxazol ya no es una alternativa de tratamiento de primera elección para esta clase de infecciones.
5. Para *Klebsiella pneumoniae* la Cefalosporina de II generación y los aminoglucósidos siguen siendo el tratamiento de elección, ya sea en forma conjunta o por separado.
6. Para *Proteus* las Cefalosporinas de III generación y los aminoglucósidos siguen siendo los antibióticos de elección para las infecciones por este microorganismo.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
CONT

IX. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar análisis de sensibilidad y de resistencia antibiótica para todas las bacterias aisladas en el hospital, no solo para enterobacterias.
2. Mantener Vigilancia Epidemiológica del patrón de resistencia de las Enterobacterias y de otros microorganismos aislados en los Hospitales.

X. RESUMEN

Este trabajo fue un estudio de tipo descriptivo-retrospectivo en el que se analizaron los resultados de los antibiogramas de los cultivos positivos para Enterobacterias realizados en los años 1993 y 1995 en el Laboratorio Clínico del Hospital General San Juan de Dios. Los resultados revelaron que para *E. coli*, la Amikacina disminuyó su porcentaje de resistencia de 12 % en 1993 a 10 % en 1995 lo que nos indica estos antibióticos siguen siendo los de elección para las infecciones por estos microorganismos. De igual manera, para *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Proteus*, los Aminoglucósidos y la Ceftriaxona, disminuyeron su porcentaje de resistencia para el año de 1995. Es de hacer notar que para *Salmonella* y *Shigella*, el Trimetoprim/Sulfametoxazol aumentó notablemente su porcentaje de resistencia de 20 % en 1993 a 46 % en 1995 lo que nos indica que este antibiótico ya no es el de elección para esta clase de infecciones por estos microorganismos.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abramowicz, Marck, M.D., THE MEDICAL LETTER ON DRUGS AND TERAPEUTICS. 1995. Editores Internacionales, Provença Barcelona.
2. Argueta, M., Ana, SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA DE BASILOS GRAM NEGATIVOS CAUSANTES DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL E INFECCIÓN COMUNITARIA Tesis en Grado de Licenciatura. Facultad de Ciencias Médicas. USAC. 1992.
3. Bartlett, J.G., "Intra-abdominal sepsis". MED CLIN NORTH AMERICAN. May 1995 79 (3). Division of Infectious Diseases , Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA.
4. Braude, Abraham, I., M.D., Davis, Charles, E., M.D., MEDICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES. 2th. Edition. 1989. W.B. Saunders Company.
5. Burdon, Kenneth, Ph. D., M.D., MICROBOIOLOGY. 6th. Edition. 1987. Mc Millia Company.
6. Burns, J.L., M.D., "Mechanisms of bacterial resistance". PEDIATR CLIN NORTH AMERICAN. Jun 1995. 42 (3). Departament of Pediatrics, University of Washington School of Medicine, Seattle, USA.
7. Davis, Bernard, D., M.D., Dulbecco, Renato, M.D., TRATADO DE MICROBIOLOGIA. 3ª. Edición. 1992. Salvat Editores.
8. De Vera, M., Simons, R.L., "Antibiotic-resistant enterococci and the changing face of surgical infections". ARCH SURGERY. Mar 1996. 131 (3). Departament of Surgery, University of Pittsburgh, Pennsylvania, USA.
9. Farmer, J.LI., et.al: "Biochemical identification of new species and biogrups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens". JOURNAL CLINICAL MICROBIOLOGY. 1988; 21:46.
10. Goodman Gilman, Alfred, M.D., Ph.D., D.Sc., GOODMAN & GILMAN LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. 9ª. Edición. 1996. Editorial Interamericana Mc. Graw-Hill.
11. Isselbacher, Kurt, J., A.B., M.D., Braunwald, Eugene, A.B., M.D., HARRISON PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. 13ª. Edición. 1995. Editorial Interamericana Mc. Graw-Hill.

12. Jawetz, Ernest, M.D., Ph.D., MICROBIOLOGIA MEDICA. 15ª. Edición. 1996. Editorial El Manual Moderno.
13. Katzung, Bertram, G., M.D., Ph.D., FARMACOLOGIA BASICA Y CLINICA. 4ª. Edición. 1991. Editorial El Manual Moderno.
14. Lipsky, B.A., et. al: "Citrobacter infections in humans". REV INFECT DISEASES. 1985; 2:746.
15. López, Leonel, Norhland, Rebeca., Wolff, Marcelo., "Bacteremias Intrahospitalarias". REVISTA MEDICA DE CHILE. 113 (7): 632-8. Jul 1989.
16. Letona, L., Tomas, R., PATRON DE RESISTENCIA DE ESCHERICHIA COLI. Tesis en Grado de Licenciatura. Facultad de Ciencias Médicas. USAC. 1996.
17. Mandell, Gerald, L., M.D., PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES. 5ª. Edition. 1989. A Wiley Medical Publication.
18. Murray, Patrick R., Ph.D., Drew, W., Lawrence, M.D., Ph.D., MEDICAL MICROBIOLOGY. 2th. Edition. 1995. Mosby-Year Book Inc.
19. Nicolelis, Miguel, A., Martins, Milton., "Análise dos padrões de incidência e sensibilidade bacteriana em uma unidade cirúrgica com o uso de microcomputador". AMB. REV. ASSOC. MEDICINA BRASIL. 32 (7/8): 134-40. Jul-Ago 1987.
20. Patterson, J.E., Sweeney, A.H., "An analysis of 110 serious enterococcal infections. Epidemiology, antibiotic susceptibility, and outcome". JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES. Jul 1995. 74 (4). Department of Medicine, New Haven, Connecticut, USA.
21. Pelczar, Jr. Michael, J., M.D., Deid, Roger, D., M.D., MICROBIOLOGIA. 4ª. Edición. 1990. Editorial Interamericana Mc. Graw-Hill.
22. Ross, Frederick, C., M.D., INTRODUCTORY MICROBIOLOGY. 1986. Charles E. Merrill publishing Company.
23. Schaberg, D.R., et.al: "An outbreak of nosocomial infection due to multiply resistant Serratia: Evidence of interhospital spread". JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES. 1989; 134:181.
24. Stein, Jay, H., M.D., MEDICINA INTERNA. 3ª. Edición. 1990. Editorial Salvat.

25. Tercero, Estuardo., Rivas, Eddy., Zetina, Alfonso., AVANCE, BOLETIN DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, HGSJD. Vol. 2, No.5. Nov. 1996.
26. Thomas, F.E., et.al: "Sequential hospital wide outbreaks of resistant Serratia a Klebsiella infections". ARCH INTERNAL MEDICINE. 1987; 137:581.
27. Velez M. Hernan., M.D. FUNDAMENTOS DE MEDICINA, ENFERMEDADES INFECCIOSAS. 4ª. Edición. 1994. Editorial CIB.
28. Wolfgang, K., Joklik, Ph.D., M.D., ZINSSER MICROBIOLOGY. 19th. Edition. 19th Ed. Appleton and Lange.
29. Wyngaarden, James, B., M.D., CECIL TRATADO DE MEDICINA INTERNA. 1ª Edición. 1995. Editorial Interamericana Mc. Graw-Hill.

XII. ANEXOS

Boleta de Recolección de Datos
Patrón de Resistencia de Enterobacterias en el
Hospital General San Juan de Dios

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Investigador: Omar Alejandro Jáuregui Yancos

No. De Ingreso _____ No. De Muestra _____
No. De Historia _____ Sello Médico _____
Nombre _____ Sexo _____ Edad _____
Cultivo de _____ Servicio _____
Fecha de Muestra _____ Fecha de Admisión _____

Microorganismo aislado _____
Fecha _____

Susceptibilidad Antibiótica

	S	R
Amikacina	_____	_____
Ampicilina	_____	_____
Ceftriaxona	_____	_____
Cloranfenicol	_____	_____
Cefalotina	_____	_____
Cefotaxima	_____	_____
Gentamicina	_____	_____
Kanamicina	_____	_____
Trimeto/Sulfa	_____	_____
Tobramicina	_____	_____

