UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PATRON DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES Y ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

Estudio de nueve antimicrobianos de uso común en el Hospital Roosevelt por E. coli, K. pneumoniae, Enterobacter Sp, E. aureus, E. epidermidis

MARIO RODRIGO FLORES FIGUEROA

CONTENIDO

1) TITULO

2) INTRODUCCION

3) OBJETIVOS

4) DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

5) JUSTIFICACION

6) REVISION BIBLIOGRAFICA

7) MATERIAL Y METODOS

8) PRESENTACION DE RESULTADOS

9) DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS

10) CONCLUSIONES

11) RECOMENDACIONES

12) REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

INTRODUCCION

El espectro de acción a algunos antibióticos de f
cil adquisición como la Ampicilina, Tetraciclina y el
Cloramfenicol, relativamente baratos, se ha vuelto me
nos eficaz en la población general.

La escasez de los servicios de laboratorio y la fa
ta de información actualizada sobre la prevalencia de l
resistencia en los diversos lugares, hace que la elec
ción del tratamiento antibiótico resulte cada vez más
empírica, por lo que, contando con los servicios del -
Hospital Roosevelt se realizó esta investigación para d
terminar la susceptibilidad de cepas bacterianas, pro
ductoras de infecciones adquiridas, tanto en la comuni
dad como intrahospitalariamente. Encontrándose que e
patrón de sensibilidad es similar en las cepas que pro
ducen infección nosocomial como los que producen infe
ción en la comunidad, principalmente cuando se trat
de antibióticos de uso común e indiscriminado.

OBJETIVOS

1. Establecer la diferencia entre la susceptibili
de cepas nosocomiales y de la comunidad.

2. Determinar que las cepas que produjeron infe
nes nosocomiales fueron igualmente resistent
las adquiridas en la comunidad.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Ya desde la aparición de medicamentos antibacterianos realmente efectivos, se tuvo conocimiento del problema de resistencia a las drogas; veinte años atrás los microbiólogos opinaron sobre el origen de la resistencia a las drogas; una escuela ideológica creyó que la bacteria se podía adaptar a crecer en concentraciones gradualmente crecientes de substancias antibacterianas (incluyendo antibióticos).

Se consideró posible "la adaptación" para todas las células individuales en un cultivo bacteriano; la otra escuela creyó que la resistencia era una consecuencia de la mutación.

Si la población se encuentra expuesta a una droga, digamos Estreptomicina, la gran mayoría de las células morirán, pero los mutantes resistentes a la Estreptomicina sobrevivirán, se multiplicarán y pronto reemplazarán a la población original, ésto es ejemplo de la población Darwiniana.

La mutación es una alteración en la estructura genética. La estructura genética de la bacteria consiste de una molécula de A.D.N. con la forma de un círculo muy largo y muy doblado llamado cromosoma bacteriano.

Hace diez años se creyó que la mayor parte de la resistencia a los antibióticos resultaba de la mutación, por lo que se sugirió que las infecciones fueran tratadas con dos antibacterianos para prevenir el crecimiento de mutantes resistentes (tuberculosis).

En caso de los factores R, que confieren resistencia múltiple en las Enterobacteriáceas, es adquirido por un proceso infeccioso por contacto directo con otra bacteria resistente.

El inicio de los hospitales data desde el año 325 DC. Por más de 300 años los hospitales mezclaron toda clase de pacientes en sus salas por lo que las plagas prevalecieron en aquella época, como el cólera, viruela y otras se introdujeron y se diseminaron a los pacientes que todavía no estaban infectados. La resistencia de los antibióticos, se dejó sentir principalmente en los hospitales en el curso de los años cincuenta.

El uso excesivo e inapropiado de los antibióticos, la falta de asesoramiento de los laboratorios, la ignorancia de las propiedades farmacocinéticas de determinados antibióticos, el uso profiláctico generalizado, contribuyó considerablemente a la acumulación en los hospitales de agentes patógenos resistentes.

La resistencia a algunos antibióticos de fácil adquisición, como la ampicilina, la tetraciclina, el cloramfenicol y las sulfonamidas, relativamente baratos, los volvió progresivamente menos eficaces en la población general.

La escasez de servicios de laboratorio y la falta de información actualizada sobre la prevalencia de la resistencia en los diversos lugares hizo que la elección del tratamiento antibiótico resultara una operación cada vez más empírica, por lo que, contando con el Servicio de Microbiología del Hospital Roosevelt, se realizó la

presente investigación durante los meses de junio a septiembre de 1983, con 125 pacientes con infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad, incluyendo 25 casos con infecciones producidas por igual número de infecciones, los cuales incluyeron Klebsiella pneumoniae, Enterobacter Sp, E. coli, E. aureus y E. epidermidis, por el método estandar de Baüer Kirby.

JUSTIFICACION

La aparición de un agente patógeno es común y la relación del uso de antibióticos en muchos pacientes, - tanto en la comunidad como dentro del Hospital es a menudo frecuente.

En uno y otro caso puede ocurrir que al administrar un antibiótico a una persona aumente en las demás el riesgo de adquirir resistencia. En muchos países están en venta los antibióticos en forma libre y los pacientes que desconocen la acción de esas sustancias tienden a recurrir a ellos, también puede ser que el facultativo haga uso indiscriminado de éstos por el deseo de - apoyar al paciente.

Al igual, intrahospitalariamente, el uso terapéutico excesivo e inadecuado, la decisión incorrecta de que el enfermo padece una infección clínica en particular, la falta de asesoramiento de los laboratorios (informes), el uso profiláctico generalizado de los antibióticos, hace que aumente la resistencia.

Por lo tanto, el presente trabajo es de importancia haciendo sospechar igual índice de resistencia de infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad.

SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA

El vocablo antibiosis fue probablemente usado por primera vez por Vuilleman en 1889, para describir lo que hoy consideramos la "supervivencia de los mejor dotados", diez años después Marshall Ward adoptó la palabra antibiosis para describir los antagonistas microbianos y en 1942, Waksman propuso el empleo del término "antibiótico" para definir aquellas sustancias químicas de origen microbiana incluyendo las de tejidos animales y vegetales (41).

La administración de los medicamentos por el camino totalmente inapropiado con mala distribución es común, sea que los medicamentos sean obtenidos con una receta o sólo a través de mostrador (16, 35, 36).

El Reino Unido con una población de más de cincuenta millones de personas, los servicios farmacéuticos del Servicio Nacional de Salud cuestan más de 300 millones de Libras por año, al igual en otros países de Europa el costo de la asistencia médica incluyendo medicamentos representan alrededor del 1% del producto nacional bruto y de un 10% a un 15% del gasto nacional en atención de salud. El Número de preparaciones farmacéuticas puestas a la venta en diferentes países varía mucho entre menos de 2, 000 y más de 100, 000 siendo en los países donde hay sistemas de registro y evaluación bien organizados limitado el número. En países industrializados el gasto por persona en medicamentos excede USA $ 70 en las naciones menos desarrolladas - $ 1. (16, 24, 31).

Aunque la mayoría de la población vive en los países del Tercer Mundo se absorbe únicamente el 15% del mercado farmacéutico mundial; Asia, aproximadamente el 7%; América Latina el 6% y en el Continente Africano un 2%.

El problema que hoy se plantea en los países desarrollados es el que ocasionan los elevados costos en medicamentos y el abuso de productos farmacéuticos. (24, 29).

Existe poca información acerca de los fines con que se utilizan los antibióticos, habiendo varios estudios que han puesto de manifiesto el uso incorrecto, como en el caso de la Tetraciclina y el Cloranfenicol, (27).

La resistencia de los antibióticos se ve aumentada por carecer de pólizas de drogas aprobadas y en gran parte por demasiado uso de antibióticos y carecer de un total de datos sobre el obstáculo ambulatorio y terapias hospitalarias (30).

La Organización Mundial de la Salud ha contribuido a mejorar la calidad, inocuidad y eficacia de los medicamentos, creando la responsabilidad a los gobiernos y la responsabilidad social farmacéutica (31).

La Organización Mundial de la Salud al igual que otras instituciones ha contribuido al control de medicamentos dando a conocer las siguientes conclusiones:

Los gobiernos deben fomentar la revisión y actualización de la legislación y reglamentación de modo que al incorporar los avances de la ciencia y técnica permitan asegurar la calidad e inocuidad y eficacia de los medicamentos; que las universidades y otras instituciones científicas desempeñan una función en el progreso de los conocimientos en todas las disciplinas relacionadas con los productos farmacéuticos. Deben mejorar las comunicaciones internacionales entre los organismos de control con intercambio de información científica y sobre autorización y registro de medicamentos, el plano nacional para ayudar a los gobiernos a formular políticas para la adquisición y la distribución de antibióticos para el control de la automedicación. Se propone que por medio de la educación se modifiquen las actitudes para reducir la misma (31, 16, 18, 27).

Al igual existe el sistema de fármaco-vigilancia - computarizada que estipula lo siguiente:

Que se establezcan organismos que informen sobre la inocuidad, eficacia y calidad de los productos farmacéuticos, que la OPS estudie la posibilidad de establecer un programa de información sobre el uso de medicamentos. Que los gobiernos gestionen a nivel de los organismos formadores de profesionales y técnicos, mecanismos para mejorar la información farmacológica, - que los gobiernos realicen estudios sencillos sobre la - utilización de medicamentos y que la OPS facilite la cooperación técnica y apoyo sobre la utilización de medicamentos (4).

La resistencia a los antibióticos se dejó sentir principalmente en los hospitales en el curso de los años '50, cepas con resistencia múltiple a los antibióticos, siendo primero de E. aureus y poco después diversos bacilos aeróbicos Gram Negativos, pero hoy los proce-

sos de pasteurización, esterilización y purificación hacen su aporte a la disminución y control de infecciones (41, 32, 35).

La administración de un antibiótico sin que haga falta en dosis incorrectas o durante un tiempo demasiado prolongado, el uso profiláctico generalizado, la falta de información suficiente sobre la sensibilidad y falta de asesoramiento de los laboratorios, puede aumentar la resistencia antimicrobiana dentro de un hospital (27).

El inicio de los hospitales data desde el año 325 - DC, cuando los obispos del Concilio de Nicaea fueron instruídos para proveer de un hospital a cada catedral de su ciudad. Por más de 500 años los hospitales mezclaron toda clase de pacientes en sus salas, por lo que las plagas prevalentes de aquella época como el cólera, viruela y otros se introducían y diseminaban a los pacientes que todavía no estaban infectados (32, 11).

El signo de Apolo, que los ciudadanos de la Antigua Grecia colocaban en sus puertas, poco podía protegér contra las enfermedades por la suciedad en que vivían y por el agua contaminada que bebían (11).

La Organización Mundial de la Salud ha sugerido que de 190 millones de personas admitidas en los hospitales de todo el mundo, por lo menos el 5% adquiría infección nosocomial (32).

Estudios realizados en Guatemala, en un hospital privado en febrero de 1980 a diciembre de 1981, mostraron una tasa de ataque nosocomial de 6.3% y 4.1% para 1980 y 1981 (32).

Debería de haber un método estándar para el amplio control de infecciones nosocomiales y lograr disminuir la resistencia bacteriana, algunos autores mencionan lo siguiente:

Definición de infección nosocomial para propósitos de sobrevivencia práctica, revisión de todo aislamiento séptico y técnicas sanitarias, escribir políticas concernientes a procedimientos aislados, introducción de programas de salud a los empleados y educación a todo nuevo empleado dentro del hospital monitoreo continuo del uso de antibióticos (12).

FINANCIAMIENTO ECONOMICO

Los problemas del financimiento del sector salud deben analizarse en el contexto del proceso de desarrollo económico social de los países, ya que constituyen condiciones previas para cualquier propósito tanto interno como externo para el sector salud (15).

En ciertos hospitales como en el Hospital Roosevelt el costo promedio total de cada paciente por infección nosocomial es de Q.976.71; y promedio por día de hospitalización es de Q.35.31; en relación a los costos de productos medicinales en forma global en dicho hospital es de un total de Q.784.926 (Comité de Infecciones Nosocomiales del Hospital Roosevelt).

RESISTENCIA BACTERIANA

La determinación de la susceptibilidad de las bacterias a los antimicrobianos permite al clínico seleccionar el medicamento a usar para el tratamiento de las infecciones bacterianas con un criterio más objetivo (27).

Las bacterias se multiplican por segmentación binaria, no tienen medios de verdadera reproducción sexual, sin embargo el intercambio genético puede ocurrir entre pares de bacterias, pero si solo una de las dos lleva un agente infeccioso conocido como factor de sexo. Los factores R con una molécula de A.D.N. actúan como extra cromosoma más pequeño que el cromosoma propio, tienen una estructura de cabos retorcidos dobles y helicoidal (9). Su función y origen es desconocido, fueron descubiertos en el año de 1959 en el Japón (25).

La transferencia de resistencia bacteriana depende de dos factores, el factor de transferencia de resistencia y el determinante de resistencia cuya combinación produce un factor de resistencia infeccioso (factor R) quien puede pasar de una bacteria a otra transmitiendo la resistencia a los antibióticos (10).

Hay tres mecanismos principales responsables de gérmenes antibiótico resistentes que son:

1) El reemplazo de cepas sensibles por cepas resistentes por infección crùzada;

2) La selección de mutantes espontáneos en las poblaciones bacterianas;

3) La resistencia infecciosa en bacilos Gram Negativos, habiendo una tendencia inexplicable hacia la resistencia contra múltiples drogas (33).

Por lo que la resistencia bacteriana cromosómica puede definirse como una transferencia de material genético extracromosómico (factores R), que contiene los diversos determinantes de resistencia, desde una bacteria resistente a otra sensible, durante la conjugación (3).

Es razonable por tanto afirmar que la presión selectiva de los antibióticos sobre las bacterias portadoras de factores de resistencia, desempeñan un papel importante en la instrucción de clonas bacterianas portadoras de factores R, quienes evidencian su importancia - desde el punto de vista de la práctica clínica y de la salud pública (10).

La exposición continua de la flora corporal del - hombre y de los animales a los antibióticos ha provocado la selección y la amplia propagación en la población humana de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos, además la transferencia de genes de resistencia de una cepa bacteriana a otra, ha hecho que se extienda considerablemente la resistencia (7).

En relación con los antibióticos como la Penicilina, hubo científicos como Abrahám y Chaín, quienes reportaron que los extractos de E. coli contenían una enzima que cuando incubaba en presencia de Penicilina G, destruía la droga notando que la penicilinasa afectaba la sensibilidad (8).

En el año de 1940 fue incrementada la incidencia de gérmenes resistentes intrahospitalariamente sobre E. aureus, siendo menor en el año de 1960 a 1970 probablemente por un aumento en el control de infecciones intrahospitalarias, más la introducción de penicilinas semisintéticas; sin embargo, cepas resistentes de E. aureus a la meticilina, fueron reportados en países como Francia y Dinamarca, refiriendo también la máxima incidencia de meticilina resistente en Gran Bretaña, que no llegó a exceder del 5%. En el Reino Unido se utilizan tres Penicilinas semisintéticas; de estas tres la más estable pero menos activa es la meticilina, por lo común estas cepas son resistentes a otras drogas (30, 5, 22, 6, - 13, 27).

En relación a la Tetraciclina, los primeros reportes de resistencia fueron hechos por Patzy, quien hizo estudio con E. aureus en 1950, al igual varios investigadores encontraron que la resistencia de Tetraciclina requiere R.N.A. activo y síntesis protéica; ciertas investigaciones de personas no hospitalizadas resistentes en Londres, demostraron que semanas después de un tratamiento todos eliminaban un número mayor de bacterias resistentes, encontrándose E. coli totalmente resistente a Tetraciclina, indicando que la Tetraciclina determina la selección y eliminación de bacterias fecales Tetraclinoresistentes (27, 10).

La Gentamicina es un antibiótico que se encuentra entre los aminoglucósidos, son de amplio espectro pero su nefrotoxicidad y ototoxicidad son potenciales problemas, siendo reportado en 1976 el primer Estafilococo resistente a Gentamicina y tuvo aumento en importancia con mayor severidad en hospitales de Gran Bretaña y -

América; sin embargo la resistencia a Gentamicina en América y Gran Bretaña es menor del 1%; en investigaciones realizadas en los hospitales del Reino Unido sugieren que hay muchos pacientes asintomáticos no identificados con múltiple resistencia, quienes contribuyen en conjunto a transferir la resistencia a los antibióticos (7, 5, 21, 35, 30).

Aunque el Cloramfenicol ha resultado ser un antibiótico extremadamente útil para la terapia de muchos tipos de infección, en años recientes ha reducido marcadamente por el incremento de resistencia de los miembros de las Enterobacteriáceas, en un estudio realizado en el Hospital de Boston en 1967 fueron resistentes al Cloramfenicol. 55% Klebsiella, 47% Enterobacter y 28% Proteus. En el año de 1959 fue reportada primeramente su resistencia al Cloramfenicol el gemen de Shigella-shiga (2).

En el Cairo, Egipto, investigaciones realizadas en pacientes con fiebre de origen indeterminado, utilizando Cloramfenicol como alternativa al no tener respuesta con otros antibióticos, presentando por el primer año la resistencia al Cloramfenicol en Salmonella paratyphi (13).

Las Salmonellas sólo responden a cuatro medicamentos: al Cloramfenicol, Ampicilina, Amoxacilina y Trimetropin-Sulfametoxazol, actualmente han sido reportadas en algunos lugares cepas resistentes como en la región nororiental de los E.E.U.U. en un 5% (19).

La Eritromicina se encuentra en el grupo de los mácrolidos,, en el año de 1952 notaron que cultivos de

Estafilococos en constante crecimiento de Eritromicina forma resistencia con la misma capacidad que a la penicilina, estudio realizado en el departamento de Microbiología del Hospital Roosevelt sobre la susceptibilidad a agentes antimicrobianos de las bacterias más frecuentemente aisladas, reportó que la Eritromicina es efectiva en 53 de 59 cepas ensayadas, observándose la susceptibilidad similar a penicilinas resistentes a la penicilinasa (8, 27).

El Trimetropim-Sulfametoxasol, la frecuencia con la cual se desarrolla resistencia bacteriana es menor que para cada uno de los dos; la resistencia a E. aureus parece depender de un gen cromosómico más que de un plasmidio (17).

Investigaciones durante los años 1975-1978 en 27 departamentos de Microbiología en Alemania y Austria determinaron la resistencia a E. coli por Cotrimoxazole entre un 8-16% por el incremento de factores R archivados por Trimetropim, usado en Francia en 1971 y en Filadelfia en 1972 siendo en Francia 48(87.3%) resistente en contra de 21(38.2%) de Filadelfia (1, 21).

Entre otras investigaciones sobre el uso de antimicrobianos estan el de drogas usadas profiláctiamente, una investigación que se realizó en el Hospital de Pensylvania con un total de 5288 fallecidos, de los cuales 532 habían recibido en total más o menos de 653 drogas, refiriendo a la vez otro estudio que el 80% de profilaxis continuó por más de 24 horas. Limitando el uso de estas drogas a las primeras 24-48 horas después de un procedimiento serían economizadas de un 20-25% de todas las drogas hospitalarias, la cual podría disminuir

algunos casos de resistencia (5, 25).

Otras investigaciones han demostrado la presencia de bacterias resistentes en aguas estancadas, potreros y agua de los ríos y bahías (20). El agua de acuarios de peces ornamentales que pueden ser encontrados en casas, colegios, oficinas médicas y dentales y otros establecimientos, pueden tener tratamientos adicionales como Neomicina, Sulfamidas y Tetraciclinas que pueden ser obtenidos fácilmente por el público incrementando fácilmente la resistencia bacteriana (39).

Algunas drogas son relacionados sus efectos con la dosis y su eficacia de excreción, pero somos nosotros los que usamos estos medicamentos, y el desarrollo en tecnología lo que puede llevar a la producción de nuevos agentes que sean efectivos; podemos apoyar su limite racional, por eso es recomendable que cada país adopte medidas pertinentes para proteger en forma adecuada la salud de sus usuarios (19).

Genes de Resistencia de los Factores R y Modo de Acción

DROGAS	MECANISMO
Penicilinas y Cefalosporinas	Lactamasa
Estreptomicina	Adenilsintetasa (S.A.S.)
Kanamicina y Neomicina	Acetilosa (N.K.A.)
Gentamicina	Adenilsintetasa
Cloramfenicol	Acetiltransferasa (C.A.T.)
Tetraciclina	(El factor R proviene de

	(El factor R proviene de la acumulación intracelular de la droga)
Sulfonamidas	Desconocido
Trimetropin	Desconocido

MATERIAL Y METODOS

RECURSOS MATERIALES

300	tubos de ensayo con BHI.	Q. 50.00
50	frascos de agua destilada	3.50
300	cajas de Müeller-hinton	30.00
300	Isopos estériles	8.00
25	discos de sensibilidad BBL para Gram positivos (Eritromicina, Tetraciclina, Cefalosporina, Penicilina G. Dicloxacilina) para-Gram Negativas (Gentamicina, Ampicilina, Trimetropin Sulfametoxasol, Cefalosporrina, Cloramfenicol)	125.00
	Regla (DBGM) y tabla de lectura para la susceptibilidad	

RECURSOS HUMANOS

Se contó con la colaboración de los laboratoristas del Departamento de Microbiología, quienes reportaron las cepas identificadas.

RECURSOS FISICOS

Se contó con Ficha General para la recolección de datos que incluye tipo de infección, número de cultivo, germen y nombre de antibióticos utilizados.

METODOS

1. Se tomaron microorganismos de diferentes cultivos que incluyen: Enterobacter Sp, Klebsiella pneumoniae, E. aureus, E. epidermidis y E. coli, obteniéndose de los cultivos de diferentes servicios del Hospital Roosevelt (Pediatría, Maternidad, Ginecología, Medicina, Cirugía), incluyendo las Emergencias de cada Servicio, con un total de 25 cepas nosocomiales y 25 cepas adquiridas en la comunidad para cada germen.

2. A continuación se realizó la susceptiblidad por medio de difusión en Agar utilizando el método de Bauer y Kirby, aplicando los discos de sensibilidad B.B.L. con un número de cincos discos a cada cepa Gram negativos y cinco discos a Gram positivos.

3. Se consultaron los Registros Médicos de cada paciente según criterios etiológicos para diferenciar el tipo de infección nosocomial o de la comunidad.

4. A las 24 horas se procedió a dar lectura a la susceptibilidad (resistencia o sensible).

DEFINICION DE VARIABLES

NOMBRE DE VARIABLES	DEFINICION	FORMA DE MEDIR
GERMEN GRAM POSITIVOS		E. aureus E. epidermidis
GERMEN GRAM NEGATIVOS		E. coli Enterobacter Sp. K. pneumoniae
Resistencia Bacteriana	Una transferencia de material genético extracromosómico que contiene determinantes de resistencia desde una bacteria resistente a otra sensible a los antibióticos.	Sensible o resistente
Infección nosocomial	Son aquellas que se desarrollan dentro de un hospital, cuyos microorganismos no estaban presentes en el momento de la admisión del paciente.	Cultivo

Infección de la Comunidad.	Toda infección adquirida fuera del hospital.	Cultivo
Antibióticos	Aquellas sustancias químicas de origen microbiano incluyendo los de tejidos animales y vegetales	Penicilina Dicloxacilina Tetraciclina Eritromicina Cefalosporina Cloramfenicol Trimetropim sulfametoxazol Ampicilina Gentamicina Cefalosporina.

INFECCIONES CALLEJERAS		INFECCIONES NOSOCOMIALES	
CEPAS A TESTIFICACION			
Enterobacter Sp	25	Enterobacter Sp	25
K. pneumoniae	25	K. pneumoniae	25
E. coli	25	E. coli	25
E. aureus	25	E. aureus	25
E. epidermidis	25	E. epidermidis	25

MEDICAMENTOS A ENSAYAR

PARA GRAM POSITIVOS	PARA GRAM NEGATIVOS
PENICILINA	CLORAMFENICOL
DICLOXACILINA	TRIMETROPIM SULFAMETOXASOL
TETRACICLINA	AMPICILINA
ERITROMICINA	GENTAMICINA
CEFALOSPORINA	CEFALOSPORINA

EL METODO A EMPLEAR ES EL DE BAUER-KIRBY

SUSCEPTIBILIDAD DE LOS ANTIBIOTICOS DE BACTERIAS GRAM POSITIVAS

ANTIBIOTICOS UTILIZADOS

2

		CF		P		TE		E		DX	
		S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
E. epidermidis	EN COMUNIDAD	22	3	7	18	13	12	8	17	22	3
E. epidermidis	NOSOCOMIAL	21	4	4	21	13	12	12	13	21	4
E. aureus	EN COMUNIDAD	25	0	2	23	16	9	23	2	25	0
E. aureus	NOSOCOMIALES	22	3	1	24	16	9	10	15	20	5
	TOTALES:	90	10	14	86	58	42	53	47	88	12

1. EXPRESADO COMO TOTAL DE CEPAS SENSIBLES O RESISTENTES S-R.
2. CF. CEFALOSPORINA, P PENICILINA, G TE TETRACICLINA. E ERITROMICINA, DX DICLOXACICLINA.

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS.

SUSCEPTIBILIDAD DE LOS ANTIBIOTICOS DE BACTERIAS GRAM NEGATIVAS

ANTIBIOTICOS UTILIZADOS

1

	CF		SXT		CL		GM		AM	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
E. coli EN COMUNIDAD	22	3	21	4	16	9	24	1	7	18
E. coli NOSOCOMIAL	14	11	11	14	6	19	22	3	3	22
K. pneumoniae EN COMUNIDAD	20	5	21	4	18	7	25	0	0	25
K. pneumoniae NOSOCOMIAL	16	9	14	11	13	12	20	5	1	24
Enterobacter Sp. EN COMUNIDAD	10	15	20	5	16	9	22	3	0	25
Enterobacter Sp. NOSOCOMIAL	2	23	18	7	16	9	21	4	0	25
TOTALES:	84	66	105	45	85	65	134	16	11	139

1. EXPRESADO COMO TOTAL DE CEPAS SENSIBLES O RESISTENTES S-R
2. CF CEFALOSPORINA, SXT TRIMETROPIM SULFAMETOXASOL CL CLORAMFENICOL, GM GENTAMICINA, AM AMPICILINA

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

DISCUSION Y ANALISIS

Los datos correspondientes a este estudio fueron sometidos a la prueba estadística de chi cuadrado (X^2) con corrección de yates, frecuencias esperadas de 0.5.

La susceptibilidad encontrada según el análisis fue: en referencia a agentes Gram Positivos (cuadro 2) que E. epidermidis tiene similar patrón en cepas que producen infección nosocomial como en cepas que producen infección en la comunidad, principalmente para aquellos antimicrobianos que son de común existencia y de fácil adquisición aún sin receta médica en las farmacias particulares; como Penicilina (x^2=1.84), Tetraciclina (x^2= 0.08) y Eritromicina (x^2= 2.08), como también para aquellos antimicrobianos de poco consumo como Cefalosporina (x^2= 0.66) y Dicloxacilina (x^2= 0.66).

En referencia al E. aureus se pudo notar que su patrón de susceptibilidad tiene otra conducta debido a que existe diferencia a los antimicrobianos Cefalosporina (x^2= 5.67) y Dicloxacilina (x^2= 8.00) a quienes presentó mayor resistencia relativa cuando son cepas productoras de infecciones nosocomiales.

Con Eritromicina (x^2= 19.3) la diferencia es bien marcada por las cepas de infección nosocomial donde la resistencia es mayor.

Con respecto a la sensibilidad encontrada ante antimicrobianos como Penicilina (x^2= 1.86) y Tetraciclina (x^2= 0.08) se pueden observar similares patrones en ambos tipos de infección. Estos fenómenos de resistencia elevada a la Penicilina y Tetraciclina por ambos genes

bacterianos y ambos tipos de infección puede atribuirse principalmente a la naturaleza del agente y sus mecanismos y enzimas conocidas condicionadas por el uso indiscriminado y poco controlado de los antimicrobianos en mención.

En resumen, el antibiótico Eritromicina, se observa igual resistencia en ambos tipos de infección por el E. epidermidis; mientras que el E. aureus la resistencia es mayor por las de tipo no socomial probablemente su uso es más frecuente en ese tipo de infecciones.

En relación a antibióticos de difícil adquisición por su precio y algunas características propias de los mismos, se observa que en líneas generales es baja la resistencia ocurriendo específicamente el fenómeno con la Dicloxacilina, con la cual estos antibióticos siguen siendo eficaces en la comunidad e intrahospitalariamente para este tipo de bacterias. Estudios previos refieren que la Penicilina G es un agente bactericida cuya acción es interferir las etapas finales de la síntesis de los polisacáridos péptidos (17) y que desde el año 1940 se ha incrementado su resistencia por E. aureus, siendo su mecanismo de acción por medio de Beta Lactamasa (8) al igual estudios en Guatemala reportan en el Hospital Roosevelt el 12% de sensibilidad por E. aureus (27) y en otros estudios similares en el extranjero refieren el 60-70% de resistencia por los Estafilococos Coagulasa Negativos (28, 6).

Con respecto a Tetraciclina antibiótico derivado de la Nafto cenocarboxamida policíclica, puesto en uso en 1952 (17) en el cual han encontrado que su resistencia requiere R.N.A. activo y síntesis protéica; siendo descubierto en el año 1959 el primer E. aureus resistente a la Clorotetraciclina (8), estudios previos demuestran el 3.5% (1979) de resistencia por Estafilococos Coagulasa Negativo comparado con otro estudio en portadores extrahospitalarios apareciendo una evidente resistencia del 50% (1960), siendo quizá uno de los factores el grado de uso en estos períodos (28). Refieren a la vez que en los EE.UU. de varios miles de médicos estudiados, el 60% de consultados continuaban prescribiendo Tetraciclina o Penicilina para el tratamiento del catarro común (14).

La Eritromicina, antibiótico que se encuentra en el grupo de los macrólidos; en el cual refieren resistencia con la misma capacidad que la Penicilina (8) siendo descubierta en el año de 1952 por Mc Guire (14) conteniendo un grupo lactona para su mecanismo de acción, refiriendo ciertos estudios alta sensibilidad por Estafilococos en un 90%, aunque otros estudios refieren que las cepas de procedencia intrahospitalaria y comunitaria no muestran diferencia en su resistencia (38, 27).

Dicloxacilina, antibiótico que se encuentra entre las penicilinas smisintéticas en el cual refieren que es la más estable poniendo de manifiesto varios estudios su baja resistencia como el de E. aureus que es de 5-8%- (27, 29) y por E. epidermidis 8-10% (29, 15).

Cefalosporina, en 1948, Brotzu en una muestra de agua de mar recogida de un drenaje de aguas negras en la costa Zarda aisló las Cefalosporinas, actuando en la membrana de la célula bacteriana (14) reportando estudios su alta sensibilidad sobre E. aureus en un 62.9%

(40) y en otros sobre Estafilococos coagulasa Negativos en un 90% (28).

Refiriéndose a las bacterias Gram Negativas (cuadro 1), la susceptibilidad encontrada a E. coli es igual en las infecciones en la comunidad como en las infecciones adquiridas en el hospital a los antibióticos de común empleo y de fácil adquisición como es la Ampicilina (x^2= 3.12). Al Cloramfenicol (x^2= 9.82) y Trimetropim-Sulfametoxasol (x^2= 6.07) presentaron mayor resistencia intrahospitalariamente que en la comunidad. Con relación a antibióticos de costo elevado y de uso poco común en la comunidad y alto en el hospital, como las Cefalosporinas (x^2= 8.00), se encontró una mayor resistencia intrahospitalariamente que en la comunidad, mientras que la Gentamicina (x^2= 2.42) la resistencia es baja en ambos tipos de infección.

Con Enterobacter Sp, la susceptibilidad se manifiesta de forma diferente a la presentada para E. coli pues presenta similares patrones de sensibilidad en infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad a los antibióticos Ampicilina (x^2= 0), Cloramfenicol (x^2= 3.05 y Trimetropim-Sulfametoxasol (x^2= 0.26).

Mientras que los antibióticos de Cefalosporina (x^2= 6.79) la resistencia es mayor cuando es de tipo hospitalario. En tanto que Gentamicina (x^2= 1.33) presenta resistencia baja en ambos tipos de infección.

La K. pneumoniae, se determinó que el antibiótico Cefalosporina (x^2= 2.48) presentó resistencia baja, tanto en la comunidad como intrahospitalariamente. Y con Gentamicina (x^2= 6.09) una mayor resistencia relativa intrahospitalariamente. Los antibióticos de uso común por la comunidad, Ampicilina y Cloramfenicol (x^2= 0 en ambos) fue similar en ambos tipos de infección. Trimetropim- Sulfametoxasol, se le encuentra mayor resistencia intrahospitalariamente (x^2= 6.09).

En resumen estos resultados demuestran que la Ampicilina presenta su alta resistencia comunitaria e intrahospitalaria, posiblemente atribuido a ser un antibiótico barato que se vende al público sin recetas médicas, y dentro del hospital su uso incorrecto sin previos estudios de sensibilidad.

Con Cloramfenicol tiene patrón de resistencia alta en cepas de E. coli nosocomial. Y en referencia a Trimetropim- Sulfametoxasol, la resistencia de cepas productoras de infección nosocomial es alta principalmente cuando son E. coli y K. pneumoniae. Estas situaciones se pueden explicar hipotéticamente por el uso elevado de estos antimicrobianos en un hospital.

Con respecto a Cefalosporina se puede observar que la resistencia por Enterobacter Sp es alta en cepas adquiridas en la comunidad como intrahospitalariamente, esta resistencia es más significativa en este microorganismo por múltiples sistemas de resistencia entre ellos Beta Lactamasa.

K. pneumoniae, E. coli y Enterobacter Sp, presenta resistencia baja en ambos tipos de infección, por lo que continua siendo un antibiótico eficaz la Gentamicina, tanto para las cepas comunitarias como de tipo hospitalario.

Con estudios previos de la Ampicilina han demostrado alta resistencia por las bacterias Gram Negativas (27, 23).

Con respecto al Cloramfenicol, su resistencia ha sido estudiada por Merkel y Steers en 1954 (14) siendo un antibiótico útil para muchos tipos de infección, pero estudios recientes reportan el incremento de resistencia por las Enterobacteriaceas, reportando el 39% de resistencia por K. pneumoniae y 19.1% por E. coli (2)(23).

Trimetropim-Sulfametoxasol, la resistencia por las bacterias Gram Negativas es asociado con la presencia de factores R que pueden ser transferidos a microorganismos susceptibles por conjugación (17), reportando estudios en Francia el 87.3% de resistencia sobre las cepas estudiadas, en comparación con Filadelfia en un 37.2% demostrando que existen factores diferentes involucrados, como el uso indiscriminado en el primero y - controlado en el segundo como una causante de la diferencia (1).

Las Cefalosporinas son antibióticos en el cual su mecanismo de resistencia es por una Beta Lactamasa (17) demostrando estudios previos alta sensibilidad por E. coli en un 79.6% de pacientes hospitalizados y un - 86.1% de pacientes externos (23).

La Gentamicina es un antibiótico que en el año 1963 Wenstein la descubrió (14), y su resistencia se produce como consecuencia de la actividad de diversas enzimas sintetizadas por bacterias Gram positivas y Gram Negativas que puede ser transferida de célula a célula por - conjugación bacteriana (17), estudios recientes han demostrado aún alta sensibilidad por cepas de E. coli (80%) y Enterobacter Sp (96%) 37, 27).

CONCLUSIONES

1. Las bacterias E. coli, K. pneumoniae y Enterobacter Sp son de igual patrón de resistencia a la Ampicilina, cuando son productos de infecciones adquiridas en la comunidad como de infecciones adquiridas en el Hospital.

2. Al Cloramfenicol, E. coli presenta mayor resistencia cuando es cepa nosocomial que cuando es cepa de adquisición en la comunidad; K. pneumoniae y Enterobacter Sp tienen igual resistencia al mismo antibiótico cuando se adquieren en la comunidad como cuando se adquieren en el hospital.

3. Al Trimetropim-Sulfametoxasol, E. coli y K. pneumoniae presentan mayor resistencia cuando son cepas nosocomiales que cuando son cepas de adquisición en la comunidad. Enterobacter Sp tiene igual resistencia al mismo antibiótico cuando se adquiere en la comunidad como cuando se adquiere en el hospital.

4. A la Gentamicina, E. coli y Enterobacter Sp presentan baja resistencia cuando son cepas nosocomiales y productoras de infecciones adquiridas en la comunidad. K. pneumoniae presenta mayor resistencia al mismo antibiótico cuando es cepa de adquisición nosocomial que cuando es cepa de adquisición en la comunidad.

5. A la Cefalosporina, E. coli y Enterobacter Sp presentan mayor resistencia cuando son cepas nosoco

miales que cuando son de adquisición en la comuni dad. K. pneumoniae presenta baja resistencia al mismo antibiótico cuando es cepa de adquisición - nosocomial como de la comunidad.

6. A la Penicilina G., E. epidermidis y E. aureus - son de igual patrón de resistencia a la Penicilina G. cuando son productoras de infecciones adquiri das en la comunidad como de infecciones adquiri- das en el hospital.

7. A la Tetraciclina, E. epidermidis y E. aureus - presentan igual resistencia cuando son productoras de infecciones adquiridas en la comunidad como de infecciones adquiridas en el hospital.

8. A la Eritromicina, E. epidermidis presenta igual resistencia a Eritromicina cuando son cepas productoras de infecciones adquiridas en la comunidad como de infecciones adquiridas en el hospital. E. aureus presenta mayor resistencia al mismo antibiótico cuando es cepa de adquisición nosocomial como cuando es de adquisición en la comunidad.

9. A la Cefalosporina, E. epidermidis presenta baja resistencia a Cefalosporina cuando son cepas productoras de infecciones adquiridas en la comunidad como de infecciones adquiridas en el hospital. E. aureus presenta mayor resistencia cuando son cepas de adquisición nosocomial que cuando es cepa de adquisición en la comunidad.

10. A la Dicloxacilina, E. epidermidis presenta baja

resistencia a Dicloxacilina cuando son cepas productoras de infecciones nosocomiales. E. aureus presenta mayor resistencia cuando son cepas de adquisición nosocomial que cuando son cepas de - adquisición en la comunidad.

RECOMENDACIONES

1. Deben de establecerse organismos que realicen el control sobre el uso de medicamentos y la calidad de productos farmacéuticos y así lograr disminuir la resistencia bacteriana.

2. Se deben realizar contínuamente estudios sencillos sobre la utilización de medicamentos y apoyar el uso correcto farmacológico.

3. Se deben incrementar políticas para la buena distribución de los medicamentos y a la vez limitar la automedicación por medio de programas de educación.

4. Deben de ampliarse las informaciones suficientes sobre la sensibilidad antimicrobiana y el asesoramiento estricto de los laboratorios para un mejor control de la resistencia bacteriana.

5. Debe de incrementarse programas de salud dentro y fuera del hospital y realizar métodos para el amplio control de infecciones intrahospitalarias.

6. Se deben realizar cultivos y antibiogramas contínuos para determinar la sensibilidad antimicrobiana.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Acar, J. **et al.** Comparison of trimethoprim resistant strains isolated from urinary tract infectious in Finland and France. **Current Chemotherapy and Infectious Diseases.** Proceeding of the 11th. International Congress of Chemotherapy and the 19th. Interciencie Conference on Antimicrobial Editors: Nelson, John **et al.** Boston, American Society for Microbiology, 1980. 776p. (pp. 722-723)

2. Adler, H.L. Inducible resistante to Chloramphenicol. **Antibiot Chemother** 1980, 16(2):311-316

3. Anderson, E.S. Transferable drug resistance. **Aust J Med** 1971, Jun; 1(26):1360

4. Barbera, **et al.** Un sistema de fármaco vigilancia computarizado, su aplicación en asistencia, información y enseñanza. **Bol Of Sanit Panam** 1980 Aug; 89(2):124-127

5. Bergan, Tom. The role of broad-spectrum antibiotics and diagnostic problems in urinary tract infections. **Arch Intern Med** 1982 Oct; 142(11):1993-1999

6. Burr, M.L. Antibiotic resistant staphylococci adquired during the first year of life. **J. Hyg** 1978 Aug; 81(1):125-131

7. Casewell, M.W. Opportunistic Gram-Negative bacilli. **In: Hospitals infection and its control** 1981. Edited by S. Sabri et al. Ruhmond-(Engl), Baker, 1982. 87p. (pp. 71-73)

8. Conmacher, R.H. **Inducible bacterial resistance adquired resistance of microorganisms to chemotherapeutic drugs**. E. by F.E. Hahn. Basell, Karger, 1976. (Antibiotics and chemotherapy v.20 pp. 8-66)

9. Datta, N. Transmisibilidad y genes de resistencia. **Lancet** 1971, Feb 13; 1(7694):312-315

10. Datta, N. Factores R en E. coli. **Ann N y Sci** - 1971, 1982(59):20-21

11. Dubay, C.E. **Prevención y control hospitalario**. 7ed. Buenos Aires, Panamericana, 1974. - 194p. (pp. 1-17)

12. Eickhoff, Theodóre **et al.** Nosocomial infections, a 1980 view progress priorities and Prognosis. **Am J Med** 1981, Feb; 70(2):381-387

13. Farid, Soheir. **et al.** Misuse of antibiotics. **N - Eng J Med** 1975, Jan 23; 292(4):216

14. Fernández, Juan. Uso y mal uso de la antibioticoterapia. **Rev Inst Invest Med** 1979, 8(3):300-313

15. Finland, Maxwell **et al.** Survey of antibiotic resistance and now the pneumococcus. **N Eng J** Med 1978 Oct 5; 299(14):770-771

16. Fuentes de información acerca de la utilización de medicamentos. **La voz del consumidor** México, 1980 enero; 88(1):81-83

17. Goodman, Luis y Alfred Gilman. **Bases Farmacológicas de la terapeutica**. 4ed. México, Interamericana, 1978. 1441. (pp. 943-946)

18. Grupo interamericano sobre el control de medicamentos. **Bol Of Sanit Panam** 1980 enero; - 88(1):81-83

19. Howard, F. Conn **Terapeutica** 1980. 32ed. Barcelona, Salvat. 1980. 1222p. (pp. 93-95)

20. Kelch, W.J. Antibiotic resistance of gram-negative bacteria isolated rom enviromental sources. **Appl Environ Microbiol** 1978, Sept; - 36(3):450-455

21. Langmaack, H. Prevalence of drug resistance of bacteria (1975-1978), results of an international study. **Current Chemotherapy and Infectious Diseases.** Proceedings of the 11th. International Congress of Chemotherapy and the 19th. Interciencie Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Editors: Nelson, John et al. Boston, American Society for Microbiology, 1980. 776p. (pp. 716-71

22. La utilización de los antibióticos las penicilinas. **Bol Of Sanit Panam** 1980 Abril; 85(4):398-40

23. Mandell, M. **et al.** Epidemiological surveillance of microbial resistance **Current chemotherapy and infectious.** Proceedings of the 11th. - International Congress of Chemotherapy and the 19th. Intercience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Editors: Nelson, John **et al.** Boston, American Society for Microbiology, 1980 776p. (pp. 751-753)

24. Medicamentos en los mercados del tercer mundo. **Bol Of Sanit Panam** 1980 Abril; 94(4):398-409

25. Meynell, G. **et al.** Transposons and antibiotic resistance. **Lancet** 1975 June 28; 1(7922): 1411-1413

26. Moss, Fiona **et al.** Survey of antibiotic prescribing in a distric general hospital. **Lancet** 1981 Aug 15; 2(8242):349-352

27. Ordoñez, José et al. Susceptibilidad a agentes antimicrobianos de las bacterias aisladas de especímenes clínicos. **Revista del Colegio Médico** (Guatemala) 1980; 36(5):205-211

28. Paredes, Leonardo. **et al.** Sensibilidad in vitro a los antibióticos de 160 cepas Staphylococcus coagulase negativos, de origen humano. Rev **Chil Med** 1980. 108(11):1016-1020

29. Parker, M. T. Resistencia a las bacterias patógenas a los antibióticos. **Crónica de la OMS** 1982, Mayo; 36(5):205-211

30. Philips, Ian. Use and abuse antibiotics. **In: Ho pital infection and its control 1981.** Edited b S. Sabri **et al.** Ruhmond (Engl), Baker, 198 87p. (pp. 67-69

31. Políticas nacionales en materia de medicamentos **Crónica de la O M S** 1975 Nov; 29(9):363-38

32. Rodríguez, Carolina. **Infecciones nasocomiale en un hospital privado de la ciudad de Guate mala.** Tesis (Químico-Biólogo)- Universida de San Carlos, Facultad de Ciencias Quím cas y Farmacia. Guatemala, 1982. 197p.

33. Rubbo, S.O. Sentido común en quimioterapia. **Aust J Med** 1969 Feb 15; 1(9):431-431

34. Seidenstenin, Howard. How to use antibiotics. **Eng J Med** 1974 Nove; 291-(19):1035-1036

35. Shanson, D.C. Multiple antibiotic-resistance s phylococci. **In: Hospital infection and its c trol 1981.** Edited by S. Sabri, et al. Ru mond (Engl), Baker, 1982. 87p. (pp. 59-6

36. Shapiro, **et al.** Use of antimicrobial drugs in g neral hospitals. **N Eng J Med** 1979, Aug 301(7):231-235

37. Silva, Juan **et al.** Comparación de la actividad vitro gentamicina, sisomicina, aminosidina rifampicina, sobre bacterias de origen hosp talario 1981. **Rev Chil Med** 1981, 109(1):23 235

38. Trejo, Juan **et al.** Susceptibilidad de staphylococcus aureus a la penicilina; dicloxacilina, gentamicina, eritromicina y rifampicina. **Bol Med Hosp Infant Mex** 1981; 38(6):873-879

39. Trust, T.J. **et al.** Antibiotic resistance fo bacteria in water containing ornamental fishes. **Antibiot Chemother** 1976, Oct; 10(4):598-601

40. Villareal, J. Susceptibilidad a cinco antibióticos de 150 cepas de Staphylococcus aureus, aislados de diferentes procesos infecciosos en niños. **Archivos Venezolanos de Puericultura** 1979; 42(3):257-265

41. Welch, H. **Principios y prácticos de la terapia antibiótica.** New York, Medical Encyclopedia, 1955. 713p.

42. Zemelman, Raúl **et al.** Actividad de algunos antibióticos aminoglucósidos semisintéticos sobre poblaciones bacterianas susceptibles y resistentes a gentamicina. **Rev Chil Med** 1983; 441(3):255-261

Vo Bo

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

RME:

Dr. César Agreda Godínez.
ASESOR.

Dr. César Agreda Godínez
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 2798

ATISFECHO

Dr. Otto René Pérez y Pérez
REVISOR.

Dr. Otto René Pérez y Pérez
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO

BADO

Dr. Francisco Arteaga Ariza.
DIRECTOR DEL CICS, a.i.

IMPRIMASE

Dr. Mario René Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C.

Guatemala, 25 de Julio de 1984.-

U S A C
1984
82-86
Dr. Mario René Moreno Cambara

conceptos expresados en este trabajo
responsabilidad únicamente del Autor.
eglamento de Tesis, Artículo 44).