



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS  
POTOSI  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS



# TESIS

QUE PRESENTA

**ARACELI GUADALUPE GONZÁLEZ FRAGA.**

TEMA:

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA  
DE *Vibrio cholerae* DEL SEROTIPO no-O1  
DE AISLADOS DE MUESTRAS  
AMBIENTALES.**

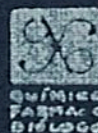
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**LICENCIADO EN QUÍMICO FARMACOBIOLOGO.**

ASESOR: Q.F.B. JUANA TOVAR OVIEDO.

COASESOR: DR. ROBERTO QUEZADA CALVILLO.

SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P., FEBRERO DE 2004.



*Q.F.B. Juanita Tovar Oviedo:*

*Agradeciendo su amistad y su invaluable apoyo en la elaboración de ésta tesis, con el presente manifiesto mi respeto, cariño y admiración.*



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**

Av. Dr. Manuel Nava Núm 6 Teléfono 826-24-40, fax: 826-23-72  
San Luis Potosí, S.L.P.



# TESIS

QUE PRESENTA

**ARACELI GUADALUPE GONZÁLEZ FRAGA.**

TEMA:

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE  
*Vibrio cholerae* DEL SEROTIPO no-O1 DE  
AISLADOS DE MUESTRAS AMBIENTALES.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**LICENCIADO EN QUÍMICO FARMACOBIOLOGO.**

ASESOR: Q.F.B. JUANA TOVAR OVIEDO.

COASESOR: DR. ROBERTO QUEZADA CALVILLO.

SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P., FEBRERO DE 2004.





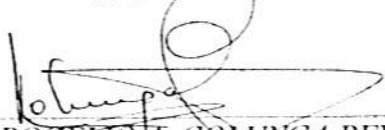
## APROBACION DE TEMA DE TESIS

**SRITA. ARACELI GUADALUPE GONZÁLEZ FRAGA  
P R E S E N T E:**

Por este conducto me permito informar a USTED que el H. Consejo Técnico Consultivo de esta Facultad de Ciencias Químicas, en sesión ordinaria de fecha 23 DE ENERO DEL 2003, tuvo a bien aprobar el tema de su tesis profesional titulada: **"SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Vibrio cholerae* DEL SEROTIPO no-01 DE AISLADOS DE MUESTRAS AMBIENTALES"**, mismo que será asesorado por QFB. JUANA TOVAR OVIEDO y coasesorada por el DR. ROBERTO QUEZADA CALVILLO, para la presentación de su examen profesional de **Químico Farmacobiólogo**.

Sin más por el momento queda de usted.

*Atentamente*

  
\_\_\_\_\_  
ING. ~~ROGELIO A.~~ COLUNGA REYNA  
SECRETARIO DE LA FACULTAD

San Luis Potosí, S.L.P. 4 de marzo del 2003.

*"Este trabajo se realizó mediante el apoyo del proyecto SIHGO 20000202015"*

## AGRADECIMIENTOS

Primeramente a *Dios* por haberme dado la vida y la sabiduría necesaria para llegar a ser quién soy y a estar dónde estoy.

A mis padres y hermanos por inculcar en mi los valores de ayuda y respeto a los demás, por su apoyo incondicional y paciencia con que aguardaron la realización y termino de ésta tesis.

A Guillermo por su leal ayuda y comprensión.

A mis asesores Q.F.B. Juana Tovar Oviedo y Dr. Roberto Quezada Calvillo por su invaluable colaboración y amistad, sobre todo por iniciarme en el camino de la investigación.

A mis compañeros Mireya Rocha, Víctor Recio, Q.F.B. Fidel Martínez, Hermelinda Pacheco y demás personal involucrado en el Laboratorio de Microbiología de Q.F.B. de la Facultad de Ciencias Químicas de la U.A.S.L.P.

Un especial agradecimiento al Dr. Carlos Eslava Campos, M.C. Armando Navarro y M.C. Martha Solano del Laboratorio de Microbiología Ambiental de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M, por su asesoría en la parte experimental de ésta tesis.

# ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| RESUMEN   | 1  |
| 1. INTRODUCCIÓN   | 2  |
| 1.1 Etiología   | 3  |
| 1.2 Taxonomía   | 3  |
| 1.3 Manifestaciones clínicas  | 6  |
| 1.4 Diagnóstico   | 6  |
| 1.5 Tratamiento   | 6  |
| 1.5.1 Antibióticos y su clasificación                                 | 7  |
| 1.5.2 Resistencia a antimicrobianos                                   | 10 |
| 1.5.3 Pruebas de susceptibilidad antimicrobianas                      | 13 |
| 1.5.3.1 Método de difusión en placa de Kirby Bauer                    | 13 |
| 1.5.3.2 Método de Dilución  | 14 |
| 1.5.3.3 Métodos automatizados   | 14 |
| 2. JUSTIFICACIÓN  | 16 |
| 3. OBJETIVO GENERAL   | 17 |
| 3.1 Objetivos particulares  | 17 |
| 4. MÉTODO   | 18 |
| 4.1 Obtención e identificación de las cepas de <i>Vibrio cholerae</i> | 18 |
| 4.2 Conservación de las cepas   | 18 |
| 4.3 Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana                         | 18 |
| 4.3.1 Activación de las cepas de <i>Vibrio cholerae</i> no-O1         | 18 |
| 4.3.2 Estandarización de las cepas de <i>Vibrio cholerae</i>          | 20 |
| 4.3.3 Desarrollo de las pruebas                                       | 20 |
| 4.3.3.1 Método Vitek®   | 20 |
| 4.3.3.2 Método de Difusión en placa de Kirby Bauer                    | 22 |
| 4.4 Control de calidad  | 22 |
| 5. RESULTADOS   | 24 |
| 6. DISCUSIÓN  | 31 |
| 7. CONCLUSIONES   | 34 |
| 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS   | 36 |

|   |     |
|---|-----|
| FIGURA 1. Morfología de <i>Vibrio cholerae</i> .  | 4   |
| FIGURA 2. Esquema de taxonomía de <i>Vibrio cholerae</i> .  | 5   |
| FIGURA 3. Mecanismos y sitios de acción de los antibióticos.  | 9   |
| FIGURA 4. Mecanismos de resistencia a antibióticos.   | 11  |
| FIGURA 5. Esquema de identificación de <i>Vibrio cholerae</i> .   | 19  |
| <br>  |     |
| TABLA 1. Susceptibilidad antimicrobiana de las cepas de <i>Vibrio cholerae</i> por el método automatizado Vitek®. | 26  |
| TABLA 2. Eficacia de los antibióticos por el método Vitek®.   | 28  |
| TABLA 3. Susceptibilidad por el método de Kirby Bauer.  | 29  |
| TABLA 4. Eficacia de antibióticos por el método de Kirby Bauer.   | 30  |
| TABLA 5. Distribución de cepas de <i>Vibrio cholerae</i> resistentes a antibióticos por el método Vitek®.         | 30  |
| <br>  |     |
| ANEXO 1. Especies del género <i>Vibrio</i> asociadas a síndromes clínicos.  | i   |
| ANEXO 2. Tabla de antibióticos propuestos por el NCCLS.   | iii |
| ANEXO 3. Antibióticos contenidos en la tarjeta Vitek®.  | iv  |
| ANEXO 4. Patrones estándar del halo de inhibición.  | v   |



## SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Vibrio cholerae* DEL SEROTIPO no-O1 DE AISLADOS DE MUESTRAS AMBIENTALES.

### RESUMEN

*Vibrio cholerae* es el agente causal del cólera epidémico y pandémico. Aunque el tratamiento del cólera está basado principalmente en el reemplazo de líquidos perdidos por la diarrea y vómito desencadenados por las toxinas coléricas, los antibióticos disminuyen los síntomas acortando el periodo de transmisión de la enfermedad. En el presente trabajo se determinó la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Vibrio cholerae* de serotipos diferentes al O1 aisladas a partir de muestras ambientales en el estado de San Luis Potosí, con la finalidad de conocer los patrones de sensibilidad y resistencia frente a antibióticos recomendados por organismos de salud nacionales e internacionales; así como detectar el grado de resistencia de las cepas en estudio frente a los antibióticos usados y con base a los resultados obtenidos establecer los antibióticos de primera elección contra las cepas de *Vibrio cholerae* serotipo no-O1. Los métodos utilizados en la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana de las 90 cepas estudiadas de *Vibrio cholerae* no-O1 de origen ambiental fueron el sistema automatizado Vitek® y el método de Difusión en placa de Kirby Bauer como complemento. Los resultados mostraron que las cepas probadas fueron sensibles o intermedias al menos a un antibiótico, sin encontrarse cepas sensibles al total de los antibióticos probados. Se observaron diversos índices de resistencia en 10 de los 17 antibióticos ensayados, de particular relevancia fue la observación de que ninguna cepa fue sensible a amoxicilina con clavulanato donde se encontró que 75.6% de las cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 fue resistente, mientras que el 24.4% restante mostró sensibilidad intermedia. Así mismo el análisis mostró que existen cepas con resistencias múltiples que van desde dos hasta siete antibióticos diferentes, consecuencia del uso indiscriminado de los mismos, el abandono de los tratamientos antimicrobianos y el uso de antibióticos en agricultura, ganadería y acuicultura. Sin embargo a pesar de que las cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 han adquirido resistencia en un porcentaje considerable, aún existen antibióticos eficaces para el 100% de las cepas estudiadas.

# 1. INTRODUCCIÓN

El cólera es una entidad clínica con trayectoria histórica y contemporánea, se conoce como una de las enfermedades más antiguas descritas en la literatura y es uno de los grandes problemas de salud pública para el hombre (5,11). Existen antecedentes desde los escritos de Hipócrates. Los primeros reportes de cólera en la literatura médica moderna aparecieron en 1817, con el inicio de la primera pandemia de cólera. En 1854 Pazzini describió al microorganismo causal del cólera y John Snow identificó el vínculo que existe con el agua de beber en la transmisión de la enfermedad y las características epidemiológicas estableciendo las bases para su prevención y control, vigentes hasta la fecha (23, 31). En 1883, Robert Koch confirmó la etiología del cólera al aislar el bacilo colérico durante un brote en Egipto y postuló que la diarrea es causada por una toxina (40). Actualmente se tiene registro de 7 pandemias con intervalos entre 10 y 15 años. Durante la sexta pandemia iniciada en Egipto se estableció que la cepa responsable correspondía a *Vibrio cholerae* biotipo Clásico. A México el cólera llegó en 1833 a través de las rutas comerciales, pero logró controlarse durante el decenio de 1880. La séptima pandemia de cólera comenzó en 1961 y fue causada por una nueva cepa de *Vibrio cholerae* biotipo El Tor (10, 11, 14).

En 1989 se informaron 48 403 casos de cólera a la Organización Mundial de la Salud provenientes de 35 países, lo que reflejó la diseminación continua del cólera.

En enero de 1991 apareció cólera epidémico simultáneamente en varias ciudades costeras del Perú, diseminándose a Ecuador, Chile, Colombia, Brasil, Estados Unidos y México. Este brote se debió a una cepa nueva que se identificó como *Vibrio cholerae* serotipo Inaba, biotipo El Tor (11, 18, 19).

Hasta junio de 1999, en el estado de San Luis Potosí se reportaron 486 casos de cólera a la Secretaría de Salud (35), convirtiéndolo en uno de los estados con mayor índice. Del 2000 a la fecha no se han reportado casos comprobados de cólera sin embargo el número de infecciones gastrointestinales por etiología desconocida no descarta la probabilidad de que el agente causal sea *Vibrio cholerae*.

## 1.1 ETIOLOGÍA

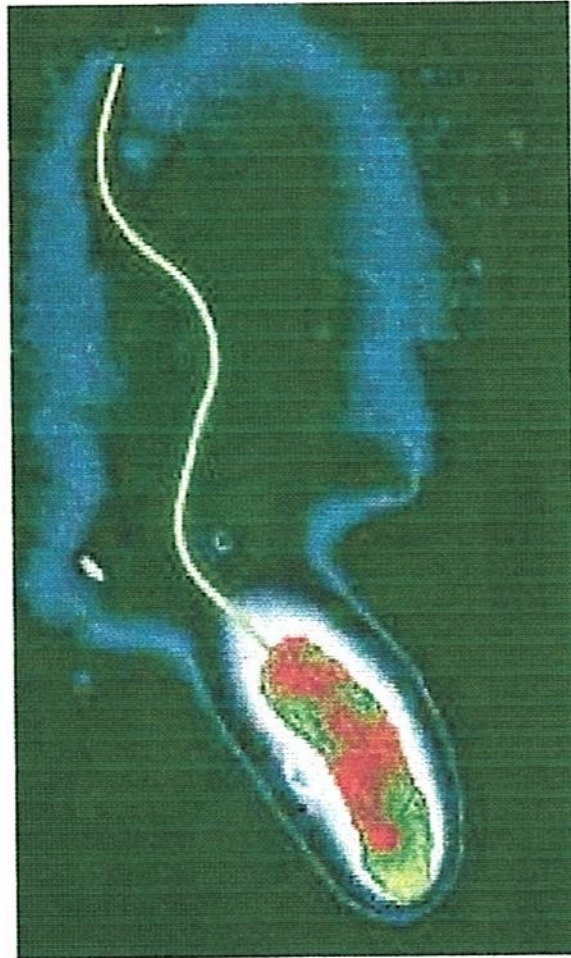
El agente etiológico del cólera epidémico y pandémico humano es *Vibrio cholerae* (17, 18) (figura 1); el cual crece en atmósfera aerobia y anaerobia, en medios alcalinos (pH 7.6 a 9.0), muestra una reacción positiva a la oxidasa y de particular importancia es que produce una exotoxina termolábil (colerágeno) con acción enterotóxica que desempeña un importante papel en la patogénesis del cólera y que es llamada toxina del cólera (CTX).

La toxina estimula la actividad de adenilciclase intestinal, aumentando los niveles de AMP cíclico de la mucosa intestinal, causando la apertura de canales iónicos con la consecuente pérdida de iones cloruro, sodio y bicarbonato hacia el lumen intestinal y la diarrea por hipersecreción acuosa asociada (39, 40). También produce una serie de toxinas de menor importancia (mucinasas, adhesinas y hemolisinas) que al parecer son responsables de los cuadros clínicos observados en las infecciones por *Vibrio cholerae* de cepas no-O1 (33, 39).

## 1.2 TAXONOMÍA

*Vibrio cholerae* pertenece al Género *Vibrio* del cual se conocen 35 especies y 12 de ellas son de interés clínico (18, 23).

Las cepas de *Vibrio cholerae* se han clasificado de acuerdo a las diferencias en la composición de su pared celular que forman el antígeno somático O. Actualmente se reconocen alrededor de 155 serogrupos O del microorganismo. Hasta hace poco, se consideraba que solo el serogrupo O1 causaba las epidemias y pandemias del cólera; sin embargo, recientemente se ha aceptado que los serogrupos no-O1, pueden causar gastroenteritis tan severas como las del cólera, tal es el caso del serogrupo O139 aislado junto con el serogrupo O1 en la última pandemia. Se cree que algunos de ellos productores de toxina colérica podrían iniciar una octava pandemia (18, 38).



**FIGURA 1. MORFOLOGÍA DEL *Vibrio cholerae* (29)**

*Vibrio cholerae* es un bacilo corto, Gram negativo, con una torsión sobre su eje transversal que le confiere forma de coma, mide alrededor de 1.4 a 2.6  $\mu\text{m}$  de longitud y de 0.5 a 0.8  $\mu\text{m}$  de ancho, posee un solo flagelo envainado en posición polar, que le permite gran movilidad.

A principios de la década de 1970 en Estados Unidos y varios estados de la Costa del Golfo se reportaron epidemias menores de síndromes diarreicos e infecciones extraintestinales producidos por *Vibrio cholerae* de serogrupos no O1 y por varias especies halofílicas de reciente descripción (18, 28) (anexo 1).

Del *Vibrio cholerae* serogrupo O1 se han distinguido dos biotipos: el Clásico y El Tor, ambos presentando las variantes Inaba, Ogawa e Hikojima (17) (figura 2).

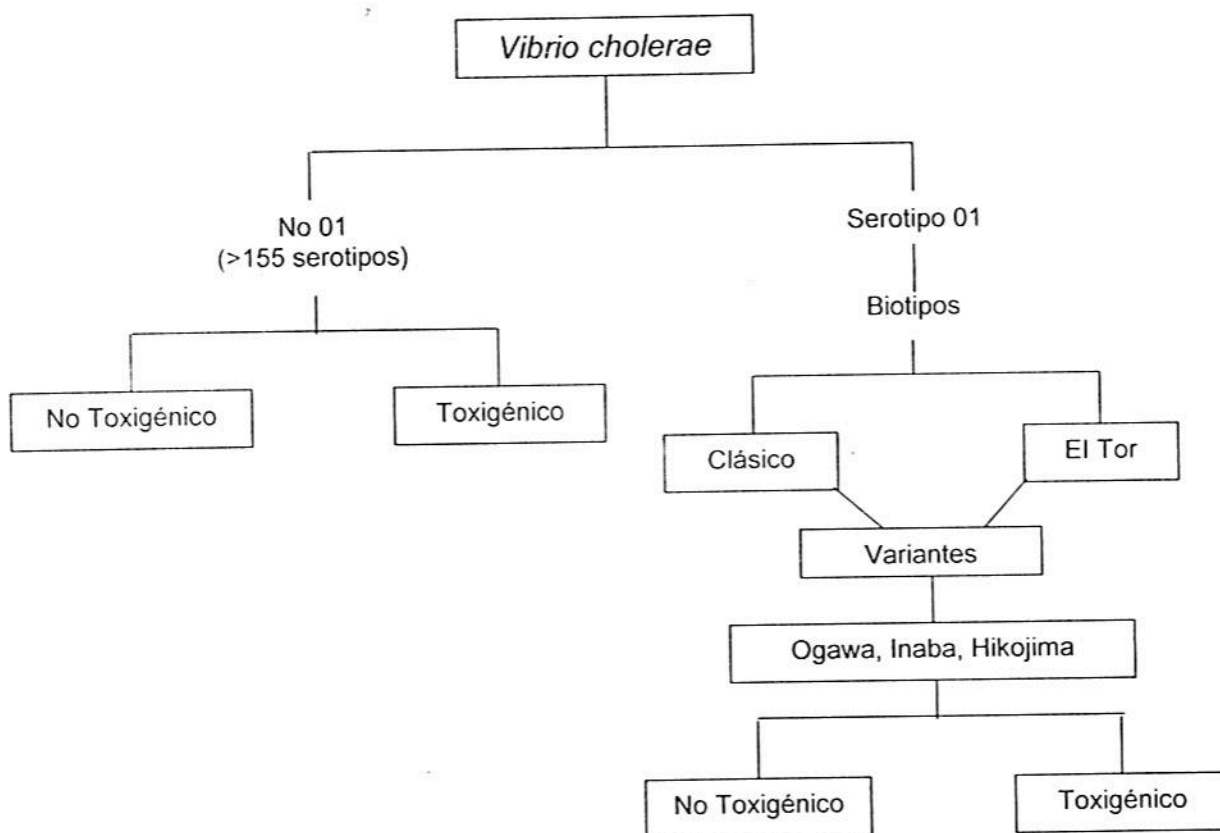


FIGURA 2. ESQUEMA DE TAXONOMÍA DE *Vibrio cholerae* (10,23)

### 1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección por *Vibrio cholerae* puede ser asintomática o sintomática. En este último caso las principales manifestaciones clínicas son diarrea secretora súbita muy abundante y de aspecto blanquecino que da la apariencia de "agua de arroz", con grandes pérdidas de electrolitos y deshidratación asociada al vómito que en el 50% de los casos pueden ser mortales.

En gastroenteritis causadas por cepas de *Vibrio cholerae* no-O1, las diarreas pueden ser tan graves como las del cólera. Además de ocasionar infecciones extraintestinales particularmente en heridas y oídos (13, 20) (anexo 1).

### 1.4 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del cólera se efectúa en el laboratorio, mediante la recolección de una muestra clínica o ambiental especialmente de donde se sospecha que se adquirió la infección, por ejemplo: agua contaminada, alimentos marinos (pescados o mariscos) o bien vegetales regados con agua residual (4, 7, 8).

La muestra es enriquecida en Agua Peptona Alcalina seguida de un cultivo en medios de Agar Mac Conkey, Agar Sangre de Carnero al 5% y Agar Tiosulfato-Citrato-Bilis-Sacarosa (TCBS) y se confirma la especie por medio de pruebas bioquímicas. Como norma, los aislados de *Vibrio cholerae* deben ser tipificados serológicamente con antisueros polivalentes dirigidos contra las variantes del serotipo O1; si se cuenta con los antisueros específicos en contra de los 155 serotipos conocidos, se identifica el serotipo correspondiente. Adicionalmente se realiza la preparación en fresco para observar la motilidad del vibrión (1, 6, 13).

### 1.5 TRATAMIENTO

Desde las primeras pandemias de cólera los investigadores han buscado alternativas eficaces para controlar o erradicar el cólera del planeta (3, 9, 15). Entre las alternativas para control de la enfermedad del cólera se encuentran los antibióticos,

de los cuales existen testimonios desde hace más de 2500 años, en los que citan que los antiguos chinos y médicos griegos usaban sustancias con propiedades antiinfecciosas como vino, mirra y sales inorgánicas (18, 27). Sin embargo, los tratamientos fueron empíricos hasta el descubrimiento de las bases microbiológicas de los procesos infecciosos en el siglo XIX. A principios del siglo XX inició la quimioterapia moderna con Paul Ehrlich y Alexander Fleming. Durante la Segunda Guerra Mundial ocurrió el descubrimiento de numerosos antibióticos y con ello surgió la necesidad de establecer los patrones de susceptibilidad contra varios microorganismos (12, 18). En 1944 Duggar descubrió la clortetraciclina (aureomicina) siendo este el primer antibiótico utilizado para curar el cólera.

Los antibióticos recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Secretaría de Salud (SSA) de México para casos de cólera son: tetraciclina como primera elección; cloramfenicol y furazolidona de segunda elección y eritromicina y sulfametoxazol con trimetoprim de tercera elección. Sin embargo para gastroenteritis de menor severidad causada por *Vibrio cholerae* no-O1, el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) sugiere el uso de los mismos antibióticos empleados para gastroenteritis causadas por Enterobacterias, en el tratamiento de la enfermedad (22, 25, 37) (anexo 2).

### 1.5.1 ANTIBIÓTICOS Y SU CLASIFICACIÓN

Los antibióticos actúan en un sitio específico del microorganismo blanco, algunos tienen actividad de bacteriostáticos y otros de bactericidas (12, 40).

En base a esto los agentes antibacterianos pueden ser de dos tipos según su margen de acción ya sea de amplio espectro o espectro reducido, aunque para fines prácticos se han clasificado en grupos según su estructura química y su sitio de acción como a continuación se describe (figura 3).

#### a) Inhibición de la síntesis de la pared celular.

El entrecruzamiento de los peptidoglicanos precursores de la pared de la célula bacteriana es catalizada por enzimas específicas conocidas como

proteínas de unión a la penicilina (PBP), por su capacidad de unión a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. La rígida estructura de la pared celular permite a las bacterias mantener una presión osmótica interna muy elevada, cuando las bacterias expuestas a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos se unen a las PBP de la membrana celular, se liberan enzimas autolíticas que degradan la pared celular e inhiben su síntesis, ocasionando la muerte de la bacteria.

**b) Alteración de la membrana celular.**

Los antibióticos de la clase polimixina constan de decapeptidos cíclicos ramificados y catiónicos que se insertan en la membrana plasmática 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.

**c) Inhibición de la síntesis de proteínas.**

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. Por lo tanto, inhiben la síntesis de proteínas mitocondriales, detienen la elongación de las proteínas recién producidas o deforman las proteínas ya sintetizadas.

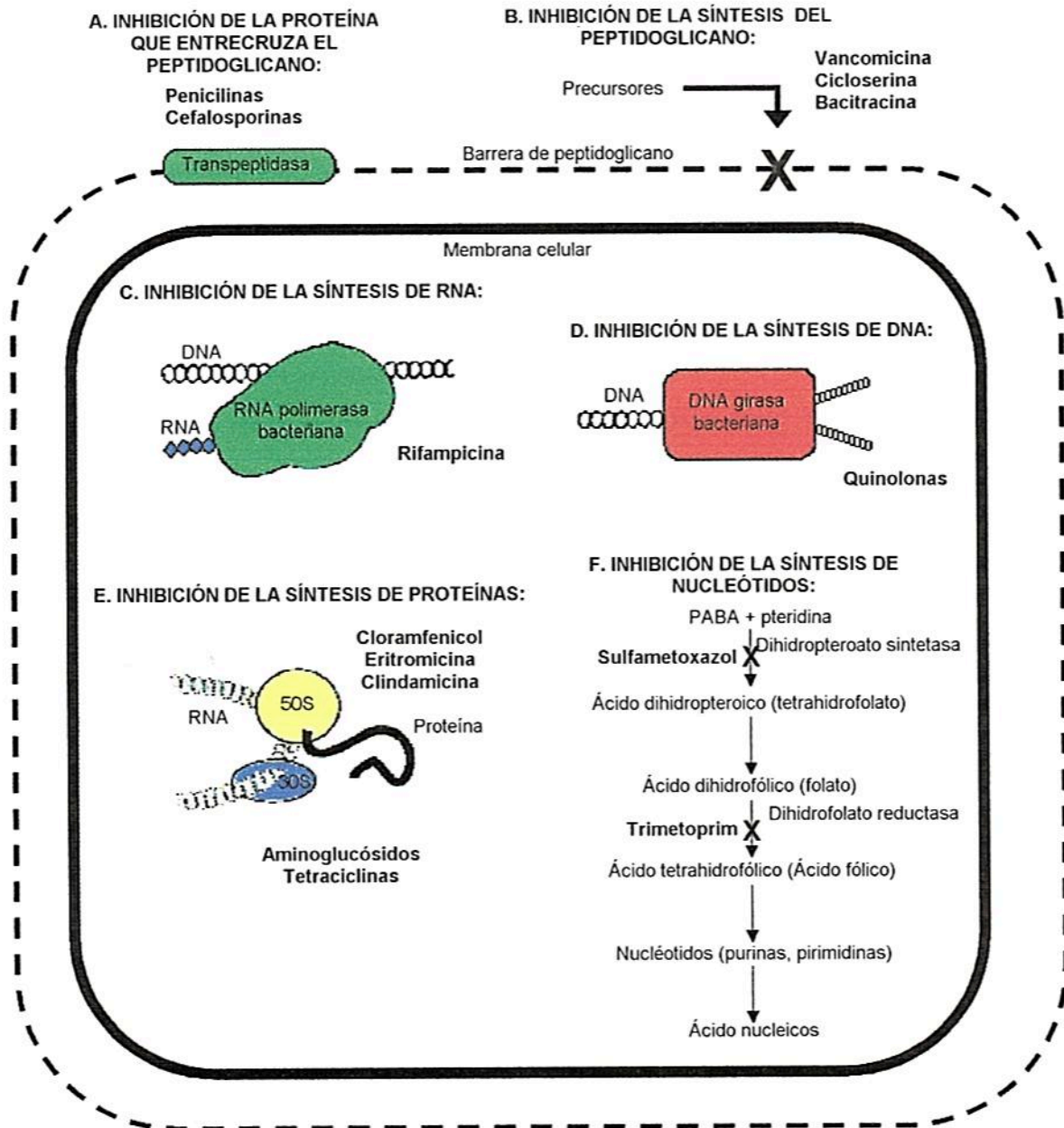
**d) Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.**

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

**e) Actividad antimetabólica o antagonismo competitivo.**

Algunos compuestos antibacterianos actúan como antimetabolitos. La sulfonamida compete con el ácido p-aminobenzoico, impidiendo la síntesis de ácido fólico (36, 39, 40).





**FIGURA 3. MECANISMOS Y SITIOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS (43)**

La clasificación de antibióticos se basa en el sitio de acción del antibiótico, A. La inhibición de la proteína que entrecruza el peptidoglicano, altera la permeabilidad de la membrana celular ocasionando su ruptura. B. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano origina la liberación de enzimas autolíticas para la célula bacteriana. C. la inhibición de la síntesis de RNA se ocasiona cuando el antibiótico se une a la RNA polimerasa inhibiéndola. D. Si el antibiótico se une a la DNA girasa inhibe la síntesis de DNA. E. La inhibición de la síntesis de proteínas se lleva a cabo cuando los antibióticos actúan a nivel de los ribosomas bacterianos (subunidad 30S o 50S). F. Inhibición de la síntesis de nucleótidos se da como un antagonismo competitivo o por actividad antimetabólica, principalmente bloqueando el metabolismo del ácido fólico necesario para algunos microorganismos.

### 1.5.2 RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS

Con el uso irracional de los antibióticos rápidamente aparecieron las cepas resistentes. Las bacterias adquieren mecanismos de resistencia como una forma de defensa contra factores dañinos ya sea internos o presentes en su entorno, modificando el pH o la osmolaridad del medio o elaborando enzimas externas o internas (26, 27).

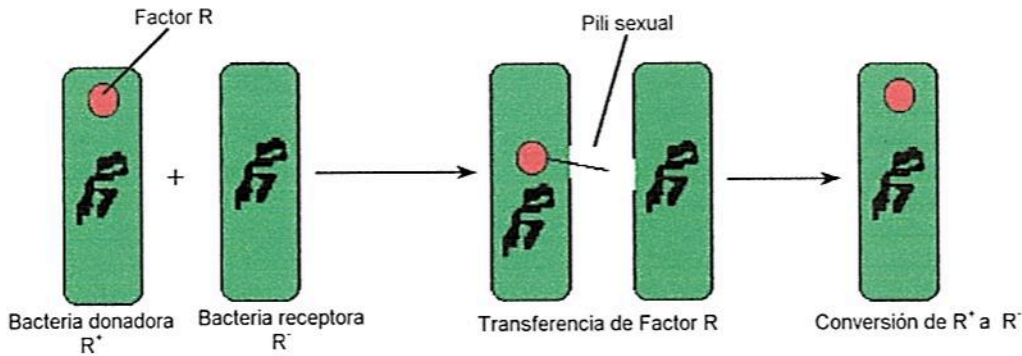
Las causas por las que un microorganismo adquiere resistencia a un agente antimicrobiano son:

- (a) Que el medicamento no llega al sitio de acción.
- (b) Que el antimicrobiano llega al sitio de acción pero es "inactivado" por la presencia de enzimas producidas por el huésped.
- (c) Que el microorganismo ha sufrido mutaciones en proteínas y enzimas de procesos metabólicos blanco del antibiótico (12).

A este último se le da mayor importancia, ya que la mutación en las bacterias es un fenómeno normal y espontáneo; sin embargo, el uso inapropiado de agentes antimicrobianos en la práctica médica, agricultura y acuicultura, promueve la selección de mutantes resistentes (16, 26).

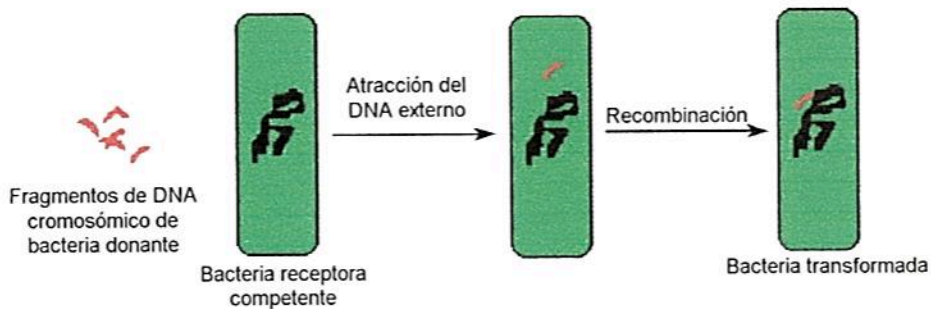
Los mecanismos de resistencia bacteriana son complejos, variados y hasta la fecha no del todo comprendidos. Algunos de ellos son genes codificados por el DNA cromosómico y producidos por mutación genética que pueden ser transferidos a las bacterias descendientes. Otros se encuentran en fragmentos de DNA extracromosómico (plásmidos) que pueden pasar de una bacteria a otra y en ocasiones de una especie a otra. Algunas de estas moléculas de DNA están en transposones que pueden insertarse y propagarse entre los cromosomas y plásmidos (figura 4).

## A. CONJUGACIÓN



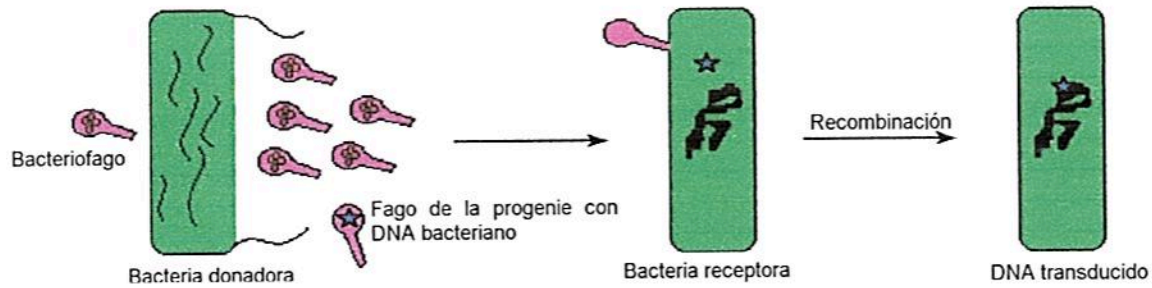
La resistencia a antibióticos puede desarrollarse como resultado de una mutación cada  $10^5$  divisiones celulares, la información genética resultante puede difundir rápidamente entre bacterias semejantes por medio de conjugación. La conjugación es el mecanismo más frecuentemente observado de transferencia de DNA, se involucran dos tipos celulares: el donador (bacteria macho) que posee el factor R y el receptor (bacteria hembra) que carece del factor R. El factor R contiene los genes especializados para el "pili sexual", cuando es transferido por conjugación puede convertir la bacteria receptora en donadora, la cual a su vez donará el factor R (plásmido) y el factor RTF (episoma) a otra bacteria receptora y así sucesivamente, esto explica porque las bacterias adquieren resistencias múltiples a agentes antimicrobianos.

## B. TRANSFORMACIÓN



El DNA liberado por las bacterias que están a punto de morir, puede ser tomado por otras bacterias; el cual si no es digerido por endonucleasas de restricción y si las condiciones son favorables se integra al DNA de la bacteria viva. Este DNA puede acarrear genes que "transformen" la bacteria receptora, y propagar los que codifiquen para factores de virulencia o resistencia a antimicrobianos que difundirá a otras poblaciones bacterianas. La regulación de la transformación depende de la **habilidad** de la bacteria receptora para tomar DNA foráneo y de la **afinidad** del DNA por las proteínas de la membrana celular.

### C. TRANSDUCCIÓN



En la transducción, el DNA es transferido de una célula a otra por medio de bacteriófagos. Los bacteriófagos infectan bacterias de forma *lítica* o *lisogénica*. De forma *lítica* cuando la infección es virulenta y hay destrucción de las bacterias hospederas quedando en libertad los nuevos bacteriófagos, de forma *lisogénica* cuando la infección es temperada, es decir el DNA viral del bacteriófago se integra dentro del cromosoma bacteriano. Para todos los propósitos prácticos, la bacteria adquiere un nuevo juego de genes útiles para la integración de fagos (pro- fagos), estos pueden llegar a crear virulencia cuando la síntesis de la proteína represora es suprimida, ocasionando entonces lisis en la célula bacteriana y la liberación de bacteriófagos capaces de infectar otras células bacterianas llevando consigo algunos genes de resistencia que inevitablemente transferirán a la nueva bacteria infectada.

**FIGURA 4. MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS**  
(36, 39, 40)

### **1.5.3 PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA.**

El panorama actual de las resistencias de los microorganismos a los antimicrobianos hace inevitable su determinación, incluso en aquellos casos en los que no se han descrito mecanismos de resistencia, para ello se han desarrollado técnicas "in vitro" especializadas capaces de probar la susceptibilidad de los antimicrobianos (21, 34).

Al principio los microbiólogos consideraban que las pruebas de susceptibilidad solo debían efectuarse cuando se aislaba un agente patógeno de una muestra proveniente del enfermo. Sin embargo, se ha visto que para fines epidemiológicos las pruebas de susceptibilidad son de gran importancia cuando se realizan en aislados de muestras ambientales (7, 14), ya que permite predecir la susceptibilidad de los microorganismos patógenos que infectan a la población. El solo aislamiento de un agente infeccioso no es suficiente para establecer la terapia adecuada, sino que es necesario realizar las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, dado que cada vez es más común observar la aparición de cepas resistentes (3, 9).

Hasta el momento no existe un método universal que reproduzca las condiciones en las que se encuentra un microorganismo produciendo una infección y por consiguiente las condiciones ideales en las que deben desarrollarse las pruebas de sensibilidad. Sin embargo la OMS y NCCLS recomiendan varios métodos tales como Difusión en placa de Kirby Bauer, Dilución, Concentración Mínima Inhibitoria, Sensidiscos y en la actualidad métodos automatizados (24, 25).

#### **1.5.3.1 MÉTODO DE DIFUSIÓN EN PLACA DE KIRBY BAUER**

El método de Difusión en Placa desarrollado por William Kirby y A. W. Bauer o antibiograma, es uno de los más utilizados por la mayoría de los laboratorios del mundo debido a que es fácil realizarlo, rápido, económico y reproducible. Este método es útil en estudios epidemiológicos dado que en él se pueden incluir antibióticos que no son de uso rutinario en la práctica clínica. Además, el método es aplicable a una amplia variedad de bacterias, fundamentalmente aerobias no exigentes de crecimiento rápido. Algunas de sus desventajas técnicas son que la placa con agar debe ser de 4 mm de espesor, ya que si el agar es demasiado grueso se producen halos falsos negativos, y si es demasiado delgado los halos indican

falsos positivos; otras desventajas son que no todos los laboratorios cuentan con lectores de diámetros de halos de inhibición, por lo que se recurre a otros métodos de medición no estandarizados y que la concentración de la suspensión bacteriana debe ser ajustada usando estándares de Mac Farland (1, 13).

### **1.5.3.2 MÉTODO DE DILUCIÓN**

El método de dilución en caldo cuantifica la actividad *in vitro* de los antimicrobianos y se basa en la determinación del crecimiento del microorganismo en presencia de concentraciones del antimicrobiano. El uso de micropipetas y placas de microtitulación facilita este método. Tradicionalmente se usa para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB) de los antimicrobianos. En la mayoría de los casos se preparan diluciones del antimicrobiano utilizando un medio de cultivo adecuado; posteriormente se inocula dicho medio y tras la correspondiente incubación se determina la concentración que causa la inhibición del crecimiento del microorganismo. Si se realiza un subcultivo en medio sin antimicrobiano de los medios sembrados previamente puede determinarse también la actividad bactericida.

En comparación con los métodos de difusión, los métodos de dilución son técnicamente más complejos y casi siempre más caros, en particular cuando se utilizan paneles comerciales de microdilución. Al realizarlo se escoge un antibiótico representante de un grupo y se asume que la actividad de otros antimicrobianos del mismo grupo, tendrán una actividad igual o muy similar (30).

### **1.5.3.3 MÉTODOS AUTOMATIZADOS**

En la actualidad algunas compañías han introducido en el mercado métodos automatizados comerciales de microdilución en caldo, que integra la incubación, lectura e interpretación de resultados. Generalmente se utilizan pequeños volúmenes (100 o 200  $\mu$ l) y la obtención de resultados es rápida (menos de 8 horas), permitiendo realizar el ensayo a muchas más muestras. Los inconvenientes son el incremento en el costo y que no existen aún datos estandarizados suficientes para permitir el uso rutinario de este tipo de métodos. Sin embargo, varias compañías

comerciales están evaluando estos sistemas especializados que facilitan la interpretación clínica de los resultados obtenidos, siendo posible que su uso sea generalizado en un futuro cercano (21, 34). Un ejemplo es el sistema semiautomático Vitek®, el cual se basa en la inhibición del crecimiento representada por la disminución de la turbidez, leída con un lente óptico que interpreta los resultados como sensible (S), intermedia (I) o resistente (R) para cada cepa bacteriana probada (21).

## 2. JUSTIFICACIÓN

El cólera es una entidad clínica ocasionada por la bacteria de *Vibrio cholerae* toxigénica O1 la cual ha sido estudiada encontrándose que existen cepas de *Vibrio cholerae* no-O1, en las que se incluyen no toxigénicas y toxigénicas de origen ambiental que pueden desencadenar enfermedad con sintomatología similar al cólera. El presente trabajo está enfocado a conocer la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 aisladas de muestras ambientales (pescados, mariscos, aguas negras y aguas blancas) en el estado de San Luis Potosí, zona endémica de cólera (con 486 casos de 1992 al 2000) donde el índice de aislamientos se ha elevado en forma significativa. Este proyecto pretende aportar datos epidemiológicos que puedan extrapolarse a la clínica para predecir el tratamiento específico en caso de infecciones por *Vibrio cholerae* no-O1, así como establecer patrones de susceptibilidad y resistencia contra *Vibrio cholerae* no-O1.



### 3. OBJETIVO GENERAL

Determinar la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 aisladas a partir de muestras ambientales en el estado de San Luis Potosí.

#### 3.1 OBJETIVOS PARTICULARES

1. Determinar los patrones de sensibilidad y resistencia de cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 del Estado de San Luis Potosí frente a antibióticos recomendados por instituciones de salud nacionales (SSA, ISSSTE, IMSS) y organismos internacionales (OMS, OPS, NCCLS).
2. Detectar el grado de resistencia de las cepas en estudio frente a los antibióticos probados.
3. Con base a los resultados obtenidos, proponer los antibióticos de primer elección contra las bacterias de *Vibrio cholerae* serotipo no-O1 estudiadas.

## **4. MÉTODO**

### **4.1 Obtención e identificación de las cepas de *Vibrio cholerae* no-O1**

Las cepas de *Vibrio cholerae* fueron obtenidas de muestras ambientales (agua blanca, agua negra, pescados y mariscos), en el estado de San Luis Potosí, aisladas e identificadas bioquímicamente en el Laboratorio de Microbiología de la carrera de Químico Farmacobiólogo de la Facultad de Ciencias Químicas, siguiendo un esquema de identificación basado en lo establecido por la Food and Drug Administration (FDA) (16, 24, 32) (figura 5). Los controles positivos fueron dos cepas de *Vibrio cholerae* serotipificadas como O1 proporcionadas por el Laboratorio de Salud Pública de la Secretaría de Salud del estado de San Luis Potosí.

### **4.2 Conservación de las cepas**

A cada cepa se le asignó una clave única para facilitar su identificación. Estas cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 fueron resembradas en tubos con medio de agar base sangre y medio de preservación (a base de cloruro de sodio y peptona con pH 9.0) a temperatura ambiente. Con la finalidad de conservar las cepas viables fueron resembradas cada 6 meses.

### **4.3 Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana**

#### **4.3.1 Activación de las cepas de *Vibrio cholerae* no-O1**

Previo a la realización de las pruebas de susceptibilidad, las cepas fueron activadas con Agua Peptona Alcalina (APA) y sembradas en Agar Tripticasa de Soya para obtener cultivos puros y jóvenes de 18 a 24 horas.

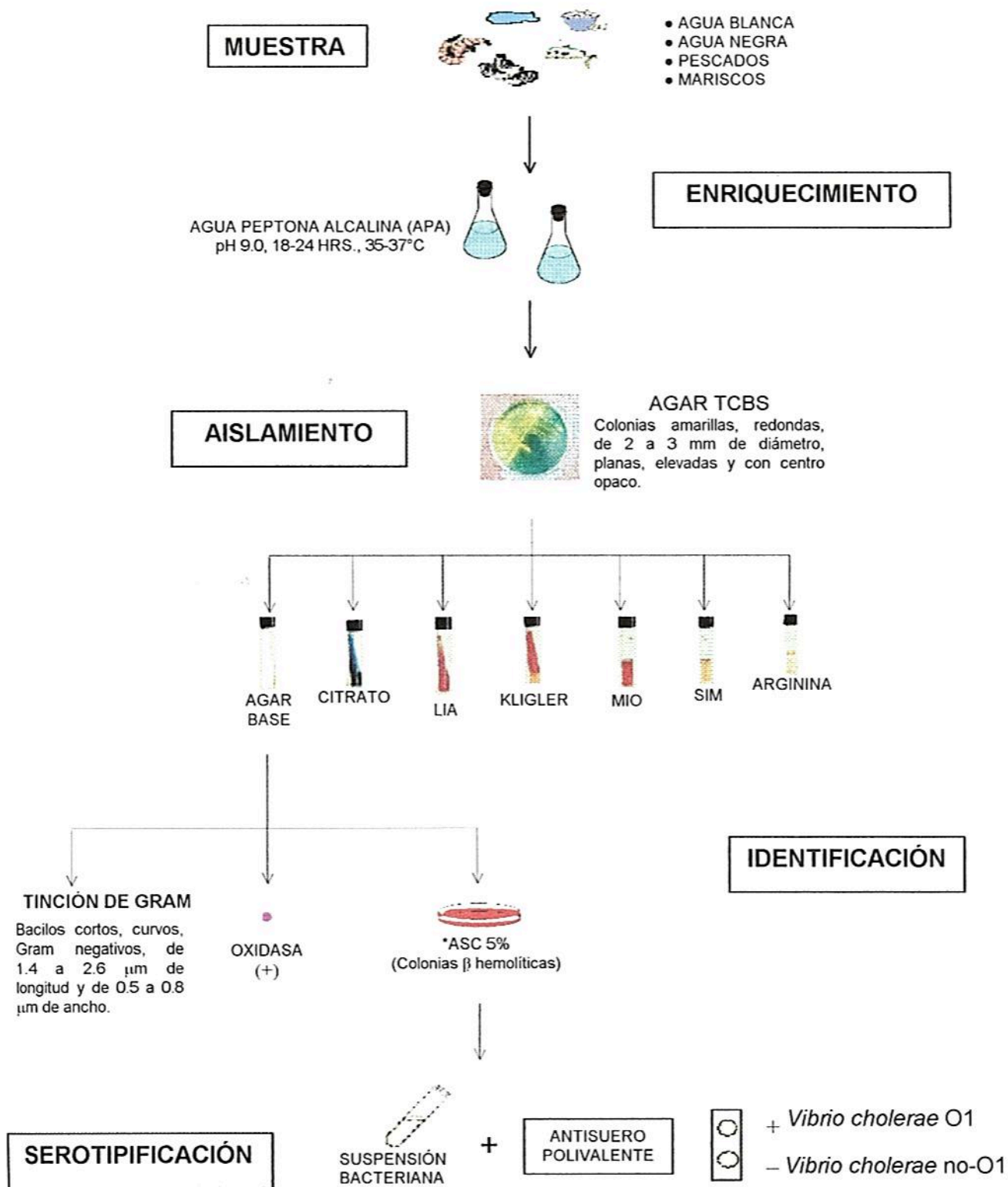


FIGURA 5. ESQUEMA DE IDENTIFICACIÓN DE *Vibrio cholerae* (14, 33)

### 4.3.2 Estandarización de las cepas de *Vibrio cholerae*

Las cepas fueron estandarizadas para ambos métodos. En el método Vitek® las cepas se estandarizaron con el colorímetro Vitek® en la región equivalente al nefelómetro 1 de Mac Farland que corresponde a  $300 \times 10^6$  UFC/mL, mientras que para el método de Difusión en placa de Kirby Bauer el estándar de Mac Farland empleado fue el de 0.5 equivalente a  $150 \times 10^6$  UFC/ mL.

### 4.3.3 Desarrollo de las pruebas

#### 4.3.3.1 Método Vitek®

Antes de la realización de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana por el método automatizado Vitek®, el software del equipo es alimentado con la información de identificación del microorganismo a ensayar, por lo que se realizó re-identificación por este método utilizando las tarjetas Vitek® GN-I (Gram Negativos-Identificación) para Enterobacterias (bioMérieux, Inc.) (21, 24). La tarjeta de identificación contiene 30 sustratos distintos como pruebas bioquímicas útiles para detectar el microorganismo a ensayar.

El método a seguir para la re-identificación consistió primeramente, en la activación de las cepas en Agar Sangre de Carnero al 5% y Agar Mac Conkey empleándose la técnica de dilución en placa, con un periodo de incubación de 18 a 24 horas. Enseguida, las cepas de *Vibrio cholerae* serotipo no-O1 se resembraron en Agar Tripticaseína de soya (pH  $7.4 \pm 0.2$ ) para obtener cultivos puros y jóvenes. A partir de estos cultivos se realizaron suspensiones bacterianas en solución salina 0.45% estéril (1.8 mL para cada cepa) a una concentración cercana a  $300 \times 10^6$  UFC/mL, medida en el colorímetro Vitek®. Los tubos con su respectiva suspensión bacteriana fueron conectados a la tarjeta de identificación mediante un capilar y depositada en una charola especial del equipo, la cual con todos los tubos se introdujo en la unidad de llenado de tarjetas mediante succión al vacío. Enseguida cada una de las tarjetas fueron cortadas y selladas en la unidad de corte y colocadas en la gradilla de la unidad de incubación (35 a 37°C) por un periodo variable (de 2 hasta 24 horas).

La turbidez resultante de la degradación del sustrato es leída por un lente óptico que traslada la información al software del equipo expresando en porcentaje el microorganismo probable y señalando alguna prueba adicional confirmatoria. El porcentaje más alto sugiere cual es el microorganismo posible. Cabe mencionar que la tarjeta debe ir correctamente rotulada e indicando el resultado de la prueba de citocromo oxidasa (21).

Seguida de la identificación del microorganismo en el equipo, se realizaron las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana cuyo principio es similar a la identificación y lo que cambió fue el tipo de tarjeta que en vez de sustratos contenía 17 antibióticos (anexo 3) a distintas concentraciones. A partir de cultivos jóvenes nuevamente, se prepararon suspensiones bacterianas en 1.8 mL de solución salina 0.45% estéril y se ajustaron a una concentración cercana a  $300 \times 10^6$  UFC/mL de suspensión medidas en el colorímetro Vitek®. Se realizaron diluciones de cada una de las suspensiones bacterianas tomando 50  $\mu$ L de suspensión en 1.8 mL de solución salina al 0.45% estéril. Posteriormente con capilares se conectaron los tubos con las suspensiones bacterianas diluidas a la tarjetas para antibióticos Vitek® GNS-604, las cuales son comerciales y contienen los antibióticos de ensayo más usuales en el tratamiento para infecciones por bacilos Gram negativos aerobios y anaerobios facultativos de crecimiento rápido (Enterobacterias) dentro de los pocillos de cada placa; las concentraciones de prueba ya están establecidas por el fabricante (anexo 3).

Las tarjetas unidas por el capilar a los tubos respectivos con las suspensiones bacterianas se colocaron en charolas y se trasladaron al equipo para su llenado, corte e incubación. Las tarjetas se incubaron durante 18 a 24 horas, a una temperatura de 35 a 37°C, a cuyo término automáticamente se alimentó el software por indicación de un lente óptico que midió la turbidez de las suspensiones en cada pocillo, con los datos de cada tarjeta de susceptibilidad antimicrobiana. Por último se verificaron los resultados del aparato como sensible (S), intermedia (I) o resistente (R) para cada una de las tarjetas de susceptibilidad según las concentraciones mínimas inhibitorias establecidas por el NCCLS (21).

#### 4.3.3.2 Método de Difusión en placa de Kirby Bauer

Solo se realizaron las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana por el método de Difusión en placa de Kirby Bauer al 20 % de las cepas, debido al costo del estudio.

Se utilizó agar tripticaseína de soya en el que se desarrollo un cultivo puro y joven de la bacteria *Vibrio cholerae* a partir del cual se preparó la suspensión en caldo de Mueller Hinton, tomando 1 o 2 colonias de la bacteria y ajustando la turbidez con el nefelómetro de 0.5 de Mac Farland equivalente a  $150 \times 10^6$  UFC/mL de suspensión. Con un hisopo estéril se tomó suspensión bacteriana estandarizada y se inocularon de forma homogénea toda la superficie de cada placa de agar Mueller Hinton (previamente seleccionadas con una profundidad de 4 mm aproximadamente para evitar falsos positivos o negativos) y se dejó reposar de 2 a 3 minutos. Enseguida se colocaron los sensidiscos de antibióticos con pinzas estériles, previamente seleccionados en base a los propuestos por el Comité Nacional de Estándares Clínicos para Laboratorio (NCCLS) e instituciones internacionales de salud (OMS y OPS) para el tratamiento y profilaxis del cólera en caso de brotes (anexo 2). Las placas se llevaron a una estufa incubadora a 37°C por 18 a 24 horas, a cuyo término se midieron los diámetros de inhibición en milímetros y los resultados se interpretaron de acuerdo a las tablas de la NCCLS modificadas por la Mesa Española de Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los antimicrobianos (MENSURA) como Sensibles, Intermedias o Resistentes (21, 27) (anexo 4).

#### 4.4 Control de calidad

##### a) Para las cepas

Se utilizaron dos cepas domésticas de *Vibrio cholerae* serogrupo O1 serotipo Inaba, como control positivo.

Para el equipo Vitek® las cepas para el control de calidad son *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Escherichia coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 para Enterobacterias (24, 25).

**b) Para los antibióticos**

Los antibióticos del método de difusión en placa de Kirby Bauer se deben guardar a 4°C y dejarlos a temperatura ambiente 1 hora antes de utilizarlos.

La Tarjeta de Susceptibilidad Vitek® se debe conservar a 2-8°C, sin congelar (24, 25).

**c) Para los medios de cultivo**

Los medios de cultivo se almacenan de 2-8 °C y deben ser utilizados dentro de los 7 días siguientes a su preparación. El pH de los medios deben ajustarse entre 7.2-7.4. Se dejan a temperatura ambiente aproximadamente dos horas antes de utilizarlo (24, 25).

## 5. RESULTADOS

De las 100 cepas re-identificadas en el equipo automatizado Vitek® solo 90 resultaron positivas para *Vibrio cholerae* serotipificadas como no-O1; se enlistan en la tabla 1, donde además se muestran los resultados de los efectos de los antibióticos sobre los aislados de *Vibrio cholerae* ordenados de acuerdo al municipio de procedencia de las cepas así como al tipo de muestras ambientales.

En la tabla 2 se muestra el porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana interpretada como Sensible, Intermedia o Resistente según la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) obtenida por el equipo Vitek® de acuerdo a las especificaciones propuestas por el NCCLS para la técnica Microdilución en Caldo y los parámetros estandarizados para el equipo. El 75.6% de las cepas presentó resultados intermedios para amoxicilina con clavulanato, el 24.4% presentó resistencia y ninguna cepa mostró sensibilidad a este antibiótico. Con el empleo de cefazolina y cefepima se pudieron distinguir cepas intermedias (13.3% y 14.4% respectivamente) y cepas resistentes observando mayor resistencia a cefazolina (15.5%) que a cefepima (2.2%). Con ticarcilina con clavulanato se presentó el 6.7% de cepas resistentes y el 2.2% de cepas intermedias. Otras cepas mostraron resistencia a ceftazidima, cefuroxima sódica, meropenem y ofloxacina en menor porcentaje (1.1% cada una) y ceftriaxona y cefuroxima acetil el 2.2%. Para amikacina, ciprofloxacina, nitrofurantoina, norfloxacina y piperacilina el 100% de las cepas mostró sensibilidad. El antibiótico sulfametoxazol con trimetoprim no mostró cepas resistentes pero el 7.8% de las cepas son intermedias.

Las cepas analizadas por el método de Difusión en placa de Kirby Bauer se enlistan en la tabla 3, donde también se muestra el tipo de espécimen ambiental además del municipio de procedencia del mismo. Algunos pescados y mariscos que no señalan lugar de procedencia fueron muestreados principalmente de mercados y supermercados de la capital del estado de San Luis Potosí, provenientes de ciudades costeras.



En la tabla 4 se expone el porcentaje de susceptibilidad antibiótica con la interpretación propuesta por el NCCLS y MENSURA para técnica de susceptibilidad antimicrobiana por método de Difusión en placa de Kirby Bauer. Para amoxicilina con clavulanato el 81.8% de las cepas presentó halos de inhibición intermedios, mientras que el 4.5% presentó resistencia y solo el 13.6% fue sensible. El 59.1% de las cepas mostró halos de inhibición intermedios para cefazolina y el 13.6% resistencia a este antibiótico, de igual forma para eritromicina el 68.2% de las cepas resultaron intermedias y el 31.8% resistentes. Para cefuroxima el 45.5% de las cepas se mostraron intermedias con tendencia a resistentes, sin embargo ninguna cepa alcanzó el halo de resistencia. El sulfametoxazol con trimetoprim distinguió un porcentaje mínimo de cepas resistentes (9.1%) e intermedias (9.1%). Ticarcilina adicionada con clavulanato no presentó cepas resistentes pero el 31.8% fueron intermedias. El mayor número de cepas presentó resistencia a eritromicina (31.8%), seguido de cefazolina (13.6%). El 9.1% de las cepas presenta resistencia a tetraciclina y a sulfametoxazol con trimetoprim, antibióticos ampliamente recomendados por las instituciones de salud mundiales.

Los antibióticos que inhiben de forma intermedia a las cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 en orden decreciente son: amoxicilina con clavulanato (81.8%), eritromicina (68.2%), cefazolina (59.1%), cefuroxima (45.5%) y ticarcilina (31.8%). Sin embargo las cepas fueron sensibles en el 100% a cefepima, ceftazidima y ofloxacina, además de que en el resto de los antibióticos también se presentan porcentajes variables de cepas sensibles.

En cuanto a resistencia, de las 90 cepas estudiadas frente a la acción de 17 antibióticos por el método de Vitek®, 72 cepas presentaron resistencia, de las cuales 75% (54 cepas) fue resistente a un antibiótico, 11.1% a dos antibióticos, 5.5% a tres, 5.5% a cuatro antibióticos, 1.4% a cinco y 1.4% a siete antibióticos (tabla 5).

| No. | CEPAS        | TIPO DE MUESTRA | MUNICIPIO    | SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA |             |              |                        |                    |            |                |                   |                   |            |             |          |                 |                  |              |            |                             |  |
|-----|--------------|-----------------|--------------|--------------------------------|-------------|--------------|------------------------|--------------------|------------|----------------|-------------------|-------------------|------------|-------------|----------|-----------------|------------------|--------------|------------|-----------------------------|--|
|     |              |                 |              | AMINOGLUCÓSIDOS                |             | PENICILINAS  | PENICILINAS CONJUGADAS |                    | CARBAPENEM | CEFALOSPORINAS |                   |                   |            |             |          | NITROFURANOS    | FLUOROQUINOLONAS |              |            | SULFONAMIDAS                |  |
|     |              |                 |              | Amikacina                      | Gentamicina | Piperacilina | Amox./clav.            | Ticarcilina/ clav. | Meropenem  | Cefazolina     | Cefuroxima acetil | Cefuroxima sódica | Cefazidima | Ceftriaxona | Cefepime | Nitrofurantoina | Ciprofloxacina   | Norfloxacino | Ofloxacino | Sulfametoxazol/ trimetoprim |  |
| 1   | 5 011014 004 | Agua Negra      | Aquismón     | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 2   | 5 011026 017 | Agua Negra      | Aquismón     | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 3   | 6 020417 245 | Mojarra         | Axtla        | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 4   | 1 010118 075 | Agua Negra      | Bocas        | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 5   | 1 010403 011 | Agua Negra      | Bocas        | S                              | S           | S            | R                      | I                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 6   | 5 010424 248 | Filete Carpa    | Cd. Valles   | S                              | S           | S            | R                      | I                  | S          | R              | S                 | S                 | S          | R           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 7   | 5 010815 024 | Agua Negra      | Cd. Valles   | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 8   | 5 010815 029 | Agua Negra      | Cd. Valles   | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | I              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 9   | 5 010815 033 | Agua Negra      | Cd. Valles   | S                              | S           | S            | R                      | I                  | R          | R              | S                 | S                 | S          | R           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 10  | 5 020417 091 | Alimento        | Cd. Valles   | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 11  | 5020417 033  | Ambiental       | Cd. Valles   | S                              | S           | S            | R                      | I                  | S          | R              | R                 | R                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 12  | 5 020701 002 | Agua Negra      | Cd. Valles   | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 13  | 5 020701 071 | Fil. Carpa      | Cd. Valles   | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 14  | 5 020701 005 | Agua Negra      | Cd. valles   | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | R          |                             |  |
| 15  | 5020701039/1 | P. de Bagre     | Cd. Valles   | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 16  | 5 010504 001 | Agua Negra      | Ebano        | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 17  | 5 020701 066 | Fil. Plateado   | Ebano        | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 18  | 5 010904 008 | Agua Negra      | El Naranjo   | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | R           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 19  | 5 010904 017 | Agua Negra      | El Naranjo   | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 20  | 1 010405 130 | Agua Negra      | Escalerillas | S                              | S           | S            | R                      | I                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 21  | 1 010517 070 | Agua Negra      | Escalerillas | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 22  | 3 010405 007 | Filete Mero     | Mexquitic    | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 23  | 1 010417 131 | Agua Negra      | Pozos        | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | R              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 24  | 1 010517 074 | Agua Negra      | Pozos        | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | R              | S                 | S                 | S          | R           | S        | S               | S                | S            | R          |                             |  |
| 25  | 4 010301 007 | Agua Blanca     | Rioverde     | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | R              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 26  | 3 010417 307 | Agua Negra      | Salinas      | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 27  | 3 010514 050 | Agua Negra      | Salinas      | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 28  | 1 010208 101 | Filete cazón    | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 29  | 1 010223 317 | Agua Negra      | SLP.         | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 30  | 1 010223 321 | Agua Negra      | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | S                  | R          | R              | R                 | R                 | I          | S           | R        | S               | S                | S            | R          |                             |  |
| 31  | 1 010307 085 | Fi Mojarra      | SLP.         | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 32  | 1 010307 112 | Pulpo           | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | I              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 33  | 7 011008 002 | Agua Blanca     | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | R                  | R          | R              | I                 | I                 | S          | I           | R        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 34  | 7 011106 001 | Agua Blanca     | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | I                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | I        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 35  | 7011106002/1 | Agua Blanca     | SLP.         | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 36  | 7020301006/1 | Jaiva           | SLP.         | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | I              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 37  | 7020301006/2 | Jaiva           | SLP.         | S                              | S           | S            | I                      | S                  | S          | I              | S                 | S                 | S          | S           | R        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 38  | 7 020319 023 | Agua Blanca     | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | R              | I                 | S                 | S          | I           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 39  | 7 020627 179 | Fil. plateado   | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 40  | 7 020627 182 | Jaiva           | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | I              | S                 | S                 | S          | R           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 41  | 7 020627 184 | Liza            | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 42  | 7 020718 219 | Camarón         | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |
| 43  | 7 020718 220 | Camarón Macuil  | SLP.         | S                              | S           | S            | R                      | S                  | S          | S              | S                 | S                 | S          | S           | S        | S               | S                | S            | S          |                             |  |

|    |                |                |                |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|----|----------------|----------------|----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 44 | 7 020718 222   | Ostión concha  | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 45 | 7 020718 223   | Mojarra        | S.L.P.         | S | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 46 | 1 010316 246   | Ostión         | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 47 | 1010323315/1   | Filete mero    | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 48 | 2 010309 150   | Mojarra        | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 49 | 1 010404 085   | Mojarra        | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 50 | 1 010404 127   | Fil. Ceviche   | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 51 | 5 010820 057   | Mojarra        | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 52 | 5 010820 058   | Bagre          | S.L.P.         | S | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 53 | 1 010418 342   | Ostión C.      | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 54 | 7 020725 239   | Pulpo          | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 55 | 7020606150/1   | Ostión         | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 56 | 7020606150/2   | Ostión         | S.L.P.         | S | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 57 | 3 010424 386   | Fil. Mojarra   | S.L.P.         | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 58 | 7 020418 077   | Agua Blanca    | S.L.P.         | S | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | R |
| 59 | 7 020426 087   | Fil. Mojarra   | S.L.P.         | S | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | R |
| 60 | 1 010417 282   | Agua Negra     | Soledad G. S.  | S | S | S | R | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 61 | 1 010417 294   | Agua Negra     | Soledad G. S.  | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 62 | 1 010417 298   | Agua Negra     | Soledad G. S.  | S | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 63 | 7 011107 001   | Agua Blanca    | Soledad G.S.   | S | S | S | R | R | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 64 | 7 011107 002   | Agua Blanca    | Soledad G.S.   | S | S | S | R | S | S | I | S | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S |
| 65 | 7 011119 001   | Agua Blanca    | Soledad G.S.   | S | S | S | R | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 66 | 5 010904 021   | Agua Blanca    | Tamasopo       | S | S | S | R | S | S | I | S | S | S | S | R | S | S | S | S | I | R |
| 67 | 5 011024 015   | Agua Negra     | Tamasopo       | S | R | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | R | S | S | S | S | R |
| 68 | 6 020510 374   | Pulpa de Jaiva | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | I | S | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S |
| 69 | 6 020510 377   | Cabeza Bagre   | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 70 | 6 020510 357   | Fil. Carpa     | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 71 | 6 020510 354   | Mojarra cruda  | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 72 | 6 020510 148   | Agua Blanca    | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 73 | 6 020510 150   | Agua Negra     | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 74 | 6 020510 155   | Agua Negra     | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 75 | 6 020510 378   | Mojarra        | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 76 | 6 020510 358   | Trozo Trucha   | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 77 | 6 020510 366   | Bagre          | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 78 | 6 020510 361   | Cozoles        | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 79 | 6 020510 331   | Mojarra        | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 80 | 6 020510 158   | Agua Negra     | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 81 | 6 020510 186   | Agua Negra     | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | I | S | S | S | S | S | S |
| 82 | 6 020510 365   | Mojarra        | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 83 | 6 020510 367   | Fil. Mojarra   | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 84 | 6 020319 095   | Agua Blanca    | Tamazunchale   | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 85 | 5 010426 254   | Jaiva          | Tanquián       | S | S | S | R | S | I | R | S | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S |
| 86 | 3 010423 374   | Camarón        | Tierra Nueva   | S | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 87 | 3 010122 091   | Agua Negra     | Villa Hidalgo  | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 88 | 3 010308 127   | Marisco        | Villa de Reyes | S | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 89 | 0 010101 001/1 | CONTROL        | SSA            | S | S | S | R | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| 90 | 0 010101 002   | CONTROL        | SSA            | S | S | S | I | S | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |

**TABLA 1. SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS CEPAS DE *Vibrio cholerae* POR EL MÉTODO AUTOMATIZADO VITEK®.**

SSA = Secretaría de Salud

S= Sensible al antibiótico ensayado.

R = Resistente al antibiótico ensayado.

I = Intermedia al antibiótico ensayado.

| No. | Grupo                  | Antibiótico                | Sensible<br>% | Intermedia<br>% | Resistente<br>% |
|-----|------------------------|----------------------------|---------------|-----------------|-----------------|
| 1   | Aminoglucósidos        | Amikacina                  | 100           | 0               | 0               |
| 2   |                        | Gentamicina                | 98.9          | 1.1             | 0               |
| 3   | Penicilinas            | Piperacilina               | 100           | 0               | 0               |
| 4   | Penicilinas conjugadas | Amoxicilina/ Clavulanato   | 0             | 75.6            | 24.4            |
| 5   |                        | Ticarcilina / Clavulanato  | 91.1          | 2.2             | 6.7             |
| 6   | Carbapenem             | Meropenem                  | 95.6          | 3.3             | 1.1             |
| 7   | Cefalosporinas         | Cefazolina                 | 71.2          | 13.3            | 15.6            |
| 8   |                        | Cefuroxima acetil          | 95.6          | 2.2             | 2.2             |
| 9   |                        | Cefuroxima sódica          | 96.7          | 2.2             | 1.1             |
| 10  |                        | Ceftazidima                | 98.9          | 0               | 1.1             |
| 11  |                        | Ceftriaxona                | 97.8          | 0               | 2.2             |
| 12  |                        | Cefepime                   | 83.3          | 14.4            | 2.2             |
| 13  | Nitrofuranos           | Nitrofurantoína            | 100           | 0               | 0               |
| 14  | Fluoroquinolonas       | Ciprofloxacina             | 100           | 0               | 0               |
| 15  |                        | Norfloxacina               | 100           | 0               | 0               |
| 16  |                        | Ofloxacina                 | 98.9          | 0               | 1.1             |
| 17  | Sulfonamidas           | Trimetoprim sulfametoxazol | 92.2          | 7.8             | 0               |

**TABLA 2. EFICACIA DE LOS ANTIBIÓTICOS POR MÉTODO VITEK® n=90 (%)**

| No. | CEPAS        | TIPO DE MUESTRA | MUNICIPIO      | SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA |                    |                |          |             |            |               |            |               |              |                  |                  |
|-----|--------------|-----------------|----------------|--------------------------------|--------------------|----------------|----------|-------------|------------|---------------|------------|---------------|--------------|------------------|------------------|
|     |              |                 |                | Penicilinas conjugadas         |                    | Cefalosporinas |          |             |            | Tetraciclinas | Carbapenem | Cloramfenicol | Macrólidos   | Fluoroquinolonas | Sulfonamidas     |
|     |              |                 |                | Amox./clav.                    | Ticarcilina/ clav. | Cefazolina     | Cefepime | Ceftazidima | Cefuroxima | Tetraciclina  | Meropenem  | Cloramfenicol | Eritromicina | Ofloxacina       | Sulfametoxazol / |
| 1   | 1 010208 101 | FILETE CAZÓN    | -----          | S                              | S                  | S              | S        | S           | S          | S             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 2   | 1 010223 321 | AGUA NEGRA      | SLP            | S                              | S                  | I              | S        | S           | S          | S             | S          | S             | I            | S                | R                |
| 3   | 3 010122 091 | AGUA NEGRA      | VILLA HIDALGO  | I                              | S                  | S              | S        | S           | S          | S             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 4   | 1 010307 085 | FIL. MOJARRA    | SLP            | I                              | I                  | R              | S        | S           | S          | S             | R          | S             | I            | S                | S                |
| 5   | 1 010307 112 | PULPO           | SLP            | I                              | I                  | I              | S        | S           | S          | S             | S          | S             | R            | S                | S                |
| 6   | 1 010316 246 | OSTIÓN          | -----          | I                              | S                  | I              | S        | S           | S          | S             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 7   | 1010323315/1 | FIL. MERO       | -----          | I                              | I                  | R              | S        | S           | I          | S             | S          | S             | R            | S                | S                |
| 8   | 2 010309 150 | MOJARRA         | -----          | I                              | I                  | I              | S        | S           | I          | S             | S          | S             | R            | S                | S                |
| 9   | 3 010308 127 | MARISCO         | VILLA DE REYES | I                              | S                  | I              | S        | S           | S          | S             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 10  | 4 010301 007 | AGUA BLANCA     | RIOVERDE       | I                              | I                  | I              | S        | S           | I          | S             | S          | S             | R            | S                | S                |
| 11  | 1 010403 011 | AGUA NEGRA      | BOCAS          | I                              | I                  | I              | S        | S           | I          | S             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 12  | 1 010404 085 | MOJARRA         | -----          | I                              | S                  | S              | S        | S           | S          | S             | S          | S             | R            | S                | S                |
| 13  | 1 010404 127 | FIL. CEVICHE    | -----          | I                              | S                  | S              | S        | S           | S          | S             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 14  | 1 010405 130 | AGUA NEGRA      | ESCALERILLAS   | I                              | S                  | I              | S        | S           | S          | I             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 15  | 1 010417 131 | AGUA NEGRA      | POZOS          | I                              | S                  | I              | S        | S           | I          | S             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 16  | 1 010418 342 | OSTIÓN          | -----          | I                              | S                  | I              | S        | S           | I          | R             | S          | I             | I            | S                | S                |
| 17  | 1 010517 074 | AGUA NEGRA      | POZOS          | I                              | S                  | I              | S        | S           | I          | R             | S          | S             | R            | S                | R                |
| 18  | 3 010405 007 | FIL . MERO      | MEXQUITIC      | I                              | S                  | R              | S        | S           | I          | S             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 19  | 3 010417 307 | AGUA NEGRA      | SALINAS        | I                              | S                  | S              | S        | S           | S          | S             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 20  | 3 010514 050 | AGUA NEGRA      | SALINAS        | S                              | S                  | S              | S        | S           | S          | S             | S          | S             | I            | S                | S                |
| 21  | 3 010424 386 | FIL. MOJARRA    | -----          | I                              | S                  | I              | S        | S           | I          | S             | S          | S             | R            | S                | I                |
| 22  | 5 010424 248 | FIL. CARPA      | CD. VALLES     | R                              | I                  | I              | S        | S           | I          | S             | S          | S             | I            | S                | I                |

**TABLA 3. SUSCEPTIBILIDAD POR EL MÉTODO DE KIRBY BAUER**

S= Sensible al antibiótico ensayado.

R = Resistente al antibiótico ensayado.

I = Intermedia al antibiótico ensayado.

| No. | Grupo                  | Antibiótico                | Sensible % | Intermedia % | Resistente % |
|-----|------------------------|----------------------------|------------|--------------|--------------|
| 1   | Penicilinas conjugadas | Amoxicilina/Clavulanato    | 13.6       | 81.8         | 4.5          |
| 2   |                        | Ticarcilina / clavulanato  | 68.2       | 31.8         | 0            |
| 3   | Cefalosporinas         | Cefazolina                 | 27.3       | 59.1         | 13.6         |
| 4   |                        | Cefepime                   | 100        | 0            | 0            |
| 5   |                        | Ceftazidima                | 100        | 0            | 0            |
| 6   |                        | Cefuroxima                 | 54.5       | 45.5         | 0            |
| 7   | Tetraciclinas          | Tetraciclina               | 86.4       | 4.5          | 9.1          |
| 8   | Carbapenem             | Meropenem                  | 95.5       | 0            | 4.5          |
| 9   | Cloramfenicol          | Cloramfenicol              | 95.5       | 4.5          | 0            |
| 10  | Macrólidos             | Eritromicina               | 0          | 68.2         | 31.8         |
| 11  | Fluoroquinolonas       | Ofloxacina                 | 100        | 0            | 0            |
| 12  | Sulfonamidas           | Sulfametoxazol/Trimetoprim | 81.8       | 9.1          | 9.1          |

**TABLA 4. EFICACIA DE LOS ANTIBIÓTICOS POR EL MÉTODO DE KIRBY BAUER n=22 (%)**

| NO. DE ANTIBIÓTICOS | RESISTENCIA (%) |
|---------------------|-----------------|
| 1                   | 75              |
| 2                   | 11.1            |
| 3                   | 5.5             |
| 4                   | 5.5             |
| 5                   | 1.4             |
| 6                   | 0               |
| 7                   | 1.4             |

**TABLA 5. DISTRIBUCIÓN DE CEPAS DE *Vibrio cholerae* RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS POR EL MÉTODO DE VITEK® n = 72.**

## 6. DISCUSIÓN

En este estudio se encontraron cepas de *Vibrio cholerae* del serotipo no-O1 que muestran sensibilidad a los antibióticos empleados en el tratamiento de infecciones originadas por Enterobacterias; sin embargo también se encontró que existen cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 de origen ambiental que fueron resistentes o intermedias a por lo menos un antibiótico, lo que representa la multiplicación de cepas resistentes (16, 26, 41).

Las cepas de *Vibrio cholerae* presentaron resistencias múltiples y dado que la bibliografía indica que la adquisición de resistencia se genera cuando los microorganismos han estado en contacto con los antibióticos (39, 40) el uso de multitratamientos, tratamientos empíricos y la automedicación favorecen la multiplicación de cepas con multiresistencia a los antibióticos. En nuestro estudio destacan dos cepas con múltiple resistencia, ambas provenientes del municipio de San Luis Potosí, una de ellas a partir de agua negra con resistencia a siete antibióticos e intermedias a un antibiótico y la otra cepa de agua blanca con resistencia a cinco antibióticos e intermedia a tres antibióticos.

Comparando la procedencia de la muestras y el tipo, se encontró que a pesar de que algunos autores (7, 28) señalan la presencia de *Vibrio cholerae* en zonas marginadas, los resultados no muestran variación de aislamiento en los municipios del Estado de San Luis Potosí. En cuanto al tipo de muestra la bibliografía cita la presencia de *Vibrio cholerae* más en bivalvos (ostiones) que en pescado (7) sin embargo no se encontró diferencia significativa en cuanto a aislamiento en ambos.

Por otro lado, las referencias indican que los antibióticos eficaces para infecciones por cepas de *Vibrio cholerae* del serotipo no-O1 son los mismos que para infecciones originadas por Enterobacterias, tal es el caso de penicilinas conjugadas (amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam), cefalosporinas (cefazolina, cefalotina, cefotaxima y ceftriaxona), aminoglucósidos (gentamicina) y

fluoroquinolonas (ciprofloxacino, ofloxacino) (20, 24, 25) además de tetraciclinas, macrólidos y sulfonamidas para cepas toxigénicas (2, 18, 22) sin embargo en los resultados se encontró que las penicilinas conjugadas, en especial a amoxicilina con clavulanato el 24.4% de las cepas fueron resistentes y el 75.5% intermedias, quizá debido a que pertenece a los antibióticos de amplio espectro administrándose como tratamiento empírico y de automedicación. Actualmente, pocos investigadores (16, 26) han dado total importancia al surgimiento de cepas bacterianas resistentes, propiciando la búsqueda de mecanismos bacterianos de resistencia y específicamente de genes codificadores de resistencias a antibióticos.

Se encontraron antibióticos 100% eficaces contra el total de cepas: ciprofloxacina, amikacina, nitrofurantoína, norfloxacina y piperacilina, de los cuales únicamente ciprofloxacina y norfloxacina son de primera elección para tratamiento por Enterobacterias. Así mismo, se encontraron antibióticos poco menos eficaces como: ceftazidima, gentamicina, ofloxacina, ceftriaxona, cefuroxima sódica, cefuroxima acetil, meropenem, sulfametoxazol con trimetoprim y ticarcilina con clavulanato que no son sensibles al 100%.

Amoxicilina con clavulanato resultó el antibiótico menos eficaz y cefazolina y cefepima poco eficaces dada la tendencia que presentan a generar cepas resistentes.

Analizando los grupos de antibióticos por su sitio de acción y estructura química tenemos que los aminoglucósidos, fluoroquinolonas y nitrofuranos poseen mayor eficacia frente a las cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 estudiadas, y que los antibióticos menos eficaces son aquellos con anillo  $\beta$ -lactámico.

Dado el uso irracional e indiscriminado de los antibióticos en prácticas médicas, agricultura, ganadería y acuicultura se provoca la multiplicación de cepas mutantes resistentes a antibióticos ocasionando el agotamiento de recursos en el tratamiento de infecciones, no solamente de *Vibrio cholerae* sino de otros microorganismos patógenos (35, 42).



de infecciones, no solamente de *Vibrio cholerae* sino de otros microorganismos patógenos (35, 42).

La relevancia del trabajo consistió en demostrar la existencia de cepas resistentes a los antibióticos más comúnmente usados en el tratamiento de infecciones múltiples ocasionadas por *Vibrio cholerae* y aportar esta información para fines epidemiológicos.

Aun cuando el objetivo de la investigación no fue la comparación de métodos es importante citar que el sistema automatizado Vitek® muestra resultados confiables (21, 34), a pesar de que la tarjeta para bacilos Gram negativos no presenta todos los antibióticos recomendados para el cólera (tetraciclina, doxiciclina, furazolidona), por lo que sería conveniente realizar las pruebas de susceptibilidad por otro método para observar el comportamiento de las cepas frente a estos antibióticos.

## 7. CONCLUSIONES

1. Las cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 de muestras ambientales presentan un comportamiento de resistencia frente a 8 de los 17 antibióticos ensayados, especialmente a los del grupo  $\beta$ -lactámicos.
2. Ninguna cepa de *Vibrio cholerae* no-O1 presentó sensibilidad al 100% de los antibióticos utilizados en el estudio.
3. Los antibióticos a los cuales existe mayor resistencia por las cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 son amoxicilina con clavulanato y cefazolina.
4. Las cepas se comportan sensibles a intermedias al cefepime, con tendencia a desarrollar cepas resistentes por lo que puede considerarse a éste de eficacia intermedia.
5. Los antibióticos cloramfenicol, tetraciclina y ceftazidima se muestran eficaces contra cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 por el método de Difusión en placa de Kirby Bauer excepto sulfametoxazol con trimetoprim que es intermedio. Además las cepas se muestran resistentes a eritromicina.
6. Los antibióticos ceftriaxona y cefuroxima (cefalosporinas), el meropenem (carbapenem) y la ticarcilina con clavulanato también se pueden considerar eficaces, por presentar un porcentaje mínimo de cepas resistentes.
7. Los antibióticos más eficaces contra cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 son los aminoglucósidos (amikacina y gentamicina), las quinolonas (ciprofloxacina, norfloxacina y ofloxacina), nitrofurantoína (nitrofurano) y la piperacilina (ureidopenicilina) con un porcentaje de eficacia del 99 al 100%, proponiéndolos como antibióticos de primera elección.

8. Los patrones de resistencia observados en las cepas de *Vibrio cholerae* no-O1, sugieren que la mayoría de las cepas estudiadas presenta genes que codifican enzimas que inactivan los antibióticos probados.
9. Los patrones de sensibilidad observados en las cepas de *Vibrio cholerae* no-O1, sugieren que probablemente las cepas no habían estado en contacto con los antibióticos ensayados antes del estudio.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bailey y Scott. 1992. **Diagnóstico microbiológico**. Argentina: Ed. Médica Panamericana. S.A.
2. Baron, E., Cassel, G., Duffy, L., 1993. **American Society for Microbiology. Laboratory Diagnosis of Female Genital Tract Infections**. CUMITECH. 17A:1-23.
3. Calderón J. 1997. **Aplicación Clínica de antibióticos y quimioterápicos**. México. pp. 256-268.
4. Díaz R., Gamazo C y López-Goñi I. 1995. **Manual Práctico de Microbiología**. España: Ed. Masson, S. A.
5. Equia, L, et al. Manual No. 1 . **El Cólera: Una Enfermedad Diarreica**. SARH, Comisión Nacional del Agua, IMTA, 1992. Ed. 2
6. Escobar – Gutiérrez, A., **Manual de Técnicas de Laboratorio. Volumen 1 Virología y Bacteriología**. SSA. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencias Epidemiológicas. México, 1995.
7. Fernández E. 2000. **Microbiología e inocuidad de los alimentos**. México. Universidad Autónoma de Querétaro. pp. 347-364.
8. Freeman, B.A. 1985. Cap. 21 pp.551-566 **Microbiología**. México: Ed. Interamericana. Mac Graw – Hill. 22ª. Ed.
9. Gilbert D., Moellering R., Sande M., 2000. **Guía de tratamiento antimicrobiano**. Sanford: 29ª pp. 9-10, 29-30, 55.
10. Giono S., Gutiérrez L. & Hinojosa A. 1991. **Manual de procedimientos para aislamiento y caracterización de *Vibrio cholerae* O1**. México.
11. González S., Saltigeral S. 1992. **Cólera, conceptos actuales**. México: Ed. Interamericana\* McGraw-Hill, 1ª. Ed. pp. 1-9, 23-24, 119-122.
12. Gonzalo A. 1998. **Manual de Enfermedades Infecciosas**. México: Editorial Universitaria Potosina. pp. 253-280.
13. Guilligan, P., Janda, M., Miller, J. 1992. **Laboratory Diagnosis of Bacterial Diarrhea**. Ed. American Society for Microbiology. CUMITECH. 12A: 1-21.

14. Gutiérrez, E., García, S., Saldaña, P., Moreno, F., Sánchez, M., Lopez, R. 1992. **Organización del Trabajo de Campo y Muestreo Ambiental de *Vibrio cholerae***. México: SARH, Comisión Nacional del agua. 2ª Edición
15. Organización Panamericana de la Salud. Para prevención del Cólera. <http://www.ops.org.ni/desastre/d-civil/a998/mitch/opsnic/tri-colera.htm>
16. Isaacson R. and Torrence M. 2002. **The Role of Antibiotics in Agriculture**. Washington: American Academy of Microbiology. ASM. 1-15.
17. Jawetz., Melnick y Adelberg. 1998. **Microbiología Médica**. México: Ed. El Manual Moderno. pp. 183- 189.
18. Koneman E., Allen S., Janda W., Schreckenberger P., Winn W. 1999. **Diagnóstico Microbiológico**. Texto y Atlas. USA: Ed. Panamericana. pp. 334-345, 763-822.
19. Kumate J., Muñoz O., Gutiérrez G., Santos J. 1992. **Manual de Infectología**. México: Ed. Méndez Editores.
20. Mandell G., Bennett J., Dolin R. 1997. cap. 3-4. **Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica**. Ed. Médica Panamericana. pp. 1214-1228.
21. **Manual de Procedimientos del Equipo Vitek®** para uso en pruebas de susceptibilidad antimicrobiana de bacilos Gram negativos aerobios y/o anaerobios facultativos de crecimiento rápido., bioMérieux s.a. of BioMérieux, Inc. France.
22. Mensa J., Gatell J.M., Jiménez de Anta M.T., Prats G./Dominguez-Gil A. 2001. **Tratamiento de las Infecciones producidas por microorganismos específicos**. Guía de Terapéutica antimicrobiana. España: Editorial Masson, S.A. pp.222.
23. Murray R., Baron J., Pfaller A., Tenover F., Tenover R. 1999. **Manual of Clinical Microbiology**. Washington: A.S.M. PRESS . pp. 497-504.
24. National Committee for Clinical Laboratory Standards ( NCCLS). 2002. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals- approved standards M31-A2. Wayne PA 2002.
25. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1998. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Tests**. Eight Informational Supplement. NCCLS document M100-S8. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.
26. Nester E. W., Campos J. M., Collier R., Coyle M., Dahlberg J., Davies J., Demain A., Osborn M., Rothman-Denes L., Skalka A. M and Sonenshein A. 1999. **Antimicrobial Resistance. An Ecological Perspective**. Puerto Rico: American Academy of Microbiology. ASM. P. 1-14.

27. NOM-016-SSA2-1994, **Para la vigilancia, prevención, control, manejo y tratamiento del cólera.** México: Secretaría de Salud.
28. OPS and OMS. 1991. **Conferencia sobre el Cólera.** Texto y Diapositivas. OPS, OMS.
29. Pérez R. 2000. **Microbios y Enfermedades.** La ciencia para todos/169. México: Editorial Fondo de Cultura Económica. SEP y CONACYT. pp.163.
30. Prescott L. M., Harley J.P., Klein D. A. 2000. cap. 14 **Microbiología.** España: Ed. McGraw-Hill Interamericana de España. pp. 288-345
31. Restrepo M., Castañeda E., Rivas F., Podlesky E., Martínez M. 1991. **Cólera** SERIE DE NOTAS E INFORMES TÉCNICOS No. 19. Colombia: Instituto Nacional de Salud.
32. Sánchez, P.S. Manual de Métodos de Aislamiento e Identificación de *Vibrio cholerae* en Aguas. México, D.F. IMTA, CETESB, OPS. 1991
33. Sandoval, M., Ordóñez, A. Manual No. 7. 1992. **Identificación y Cuantificación de *Vibrio cholerae*.** México: SARH, Comisión Nacional del Agua, IMTA.
34. Sciortino, C.V., Jhonson J., and Hamad A. 1995. **Vitek System Antimicrobial Susceptibility Testing of O1, O139, and Non-O1 *Vibrio cholerae*.** Journal of Clinical Microbiology, Apr. 1996, p. 897-900: ASM
35. Secretaría de Salud en el Estado de San Luis Potosí. 1998. **Programa de Prevención y Control de Cólera en el Estado de San Luis Potosí.** México:
36. Singleton P. 1999. **Bacteria in Biology, Biotechnology and Medicine.** England: Ed. Wiley England.
37. Tapia-Conyer, R., Velásquez-Monroy, O., Ruiz-Matus, C. Epidemiología 1. 1992. **Manual para la Vigilancia Epidemiológica del Cólera en México.** México, D.F. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Coordinación y Desarrollo. Dirección General de Epidemiología.
38. Taylor M. 1990. **Sinopsis de microbiología médica.** México; Ed. Trillas.
39. Stuart T. 2000. **Microbiología.** México: Ed. McGraw-Hill Interamericana. Pp. 52-111, 274-284.
40. Virella G. 1996. **Microbiology and Infectious Diseases.** USA: Ed. Williams & Wilkins. The Science of Review. pp. 41-60.

41. WHO. 2000. Global principles for the containment of antimicrobial resistance in animals intended for food. Report of a WHO consultation with the participation of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the Office of International des Epizzooties. Geneva. Switzerland. 5-9 June 2000. [http://www.who.int/emc/diseades/200/who\\_global\\_principles/index.htm](http://www.who.int/emc/diseades/200/who_global_principles/index.htm)

42. WHO. 2001. Monitoring antimicrobial usage in food animals for the protection of human health. Report of a WHO consultation. 10-13 September 2001. <http://www.who.int/emc/diseades/zoo/antimicrobial.html>

# ANEXOS



**ANEXO 1. ESPECIES DEL GÉNERO VIBRIO ASOCIADAS A SÍNDROMES CLÍNICOS (18, 23).**

| Especie   | Hábitat natural  | Vías de infección humana   | Enfermedad que presenta:  |
|---|--|--|---|
| <i>Vibrio cholerae</i><br><br>Cepas O1<br><br>Cepas no O1 | Animales marinos, estuarios, drenajes de aguas negras. | Ingestión de alimentos contaminados, contacto directo con una persona infectada.                                   | Cólera<br><br>Gastroenteritis similar al cólera e infecciones extraintestinales: heridas y óticas.  |
| <i>Vibrio alginolyticus</i>                               | Ambientes marinos                                      | Exposición de la piel seccionada o de heridas traumáticas a animales marinos infectados o agua de mar contaminada. | Infecciones de tejidos blandos, de heridas y óticas.  |
| <i>Vibrio damsela</i>                                     | Ambientes marinos                                      | Exposición de la piel traumatizada a animales marinos infectados o agua de mar contaminada.                        | Infecciones de heridas humanas.   |
| <i>Vibrio fluvialis</i>                                   | Distribución mundial, endémico de Bangladesh.          | Ingestión o contacto con agua contaminada.   | Gastroenteritis similar al cólera y síndrome diarreico inducido probablemente por una enterotoxina. |
| <i>Vibrio furnissii</i>                                   | Endémico de aguas del mar y estuarios de Asia.         | Ingestión o contacto con aguas contaminadas.   | Gastroenteritis severa (particularmente turistas que regresan de Asia).                             |
| <i>Vibrio hollisae</i>                                    | Ambientes marinos.                                     | Consumo de productos de mar crudos.  | Gastroenteritis y bacteremia en pacientes   |

|                                |  |   |   |
|--------------------------------|--|---|---|
|                                |  |   | con anomalías hepáticas.  |
| <i>Vibrio metschnikovii</i>    | Distribución mundial de aguas dulces y marinas con vegetación, ríos, desagües, langostinos, cangrejos y langostas. | Exposición o ingestión de agua o animales contaminados.   | Cólera de las aves, en humanos casos raros y aislados de infecciones del tracto urinario, heridas, peritonitis, septicemia.                         |
| <i>Vibrio mimicus</i>          | Aguas costeras, langostinos y ostras.  | Ingestión de frutos de mar mal cocinados.   | Síndrome diarreico por toxinas termoestables y termosensibles y otitis.   |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | Distribución mundial en agua dulce o de mar.   | Ingestión de pescado crudo y mariscos contaminados.   | Gastroenteritis aguda y enfermedad extraintestinal particularmente heridas y septicemia.  |
| <i>Vibrio vulnificus</i>       | Aguas costeras y estuarios.  | Ingestión de ostras crudas, exposición de heridas traumáticas a animales marinos infectados o aguas contaminadas. | Septicemia amenazante para la vida, alta asociación con enfermedades hepáticas preexistentes, heridas dolorosas con necrosis de la piel y músculos. |
| <i>Vibrio cincinnatiensis</i>  | Aguas costeras y estuarios.  | Exposición de heridas a animales marinos o aguas contaminadas.  | Bacteremia y meningitis.  |
| <i>Vibrio carchariae</i>       | Aguas costeras y estuarios.  | Exposición de heridas traumáticas.  | Infección de heridas.   |

ANEXO 2. TABLA DE ANTIBIÓTICOS PROPUESTOS POR EL NCCLS Y MODIFICADO POR LA MESA ESPAÑOLA DE NORMALIZACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (MENSURA) (21,25).

Tabla 9. Elección del antibiograma (Modificado de MENSURA, 2000)

| Antimicrobiano                    | <i>Staphylococcus</i> | <i>Enterococcus</i> | <i>Listeria</i> | <i>Enterobacteriaceae</i><br>y <i>Vibrionaceae</i> | <i>Pseudomonas</i><br>y otros<br>BGNNF |
|-----------------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------|--|--|
| Ampicilina Amoxicilina            |                       | 1                   | 1               | 1  | 1                                      |
| Amoxicilina/clavulánico           | 2                     | 2                   |                 | 1  | 2b                                     |
| Ampicilina/sulbactam              |                       |                     |                 | 2  | 1                                      |
| Piperacilina Ticarcilina          |                       |                     |                 | 1  |  |
| Cefazolina Cefalotina             | 1                     |                     |                 | 2  |  |
| Cefuroxima                        |                       |                     |                 | 2  |  |
| Cefoxitina                        |                       |                     |                 | 1  |  |
| Cefotaxima Ceftriaxona            | 3                     |                     |                 | 1  | 1                                      |
| Ceftazidima                       |                       |                     |                 | 3c   |  |
| Ceftazidima/clavulánico           |                       |                     |                 | 2  | 2                                      |
| Cefepima                          | 3                     |                     |                 | 3  | 3                                      |
| Aztreonam                         |                       |                     |                 | 2  | 1                                      |
| Imipenem                          | 3                     | 2                   | 2               | 2  | 1                                      |
| Meropenem                         |                       |                     |                 | 1  |  |
| Gentamicina                       | 1                     | 1d                  | 1               | 2  |  |
| Amikacina                         | 3                     |                     |                 | 2  |  |
| Acido nalidíxico                  |                       |                     |                 | 4  |  |
| Ac. pipemídico                    |                       |                     |                 | 4  |  |
| Norfloxacino                      | 4                     |                     |                 | 4  |  |
| Ciprofloxacino                    | 2                     |                     |                 | 1  | 1                                      |
| Ofloxacino                        |                       |                     |                 | 4  |  |
| Nitrofurantoina                   | 4                     | 4                   |                 | 4  |  |
| Sulfametoxazol con<br>Trimetoprim | 1                     |                     | 1               | 2,4  | 1e                                     |
| Cloranfenicol                     | 3                     | 3                   | 2               | 3  |  |
| Colistina                         |                       |                     |                 | 3  | 2                                      |
| Tetraciclina                      | 3                     | 3                   | 2               | 3  | 3                                      |
| Doxiciclina                       |                       |                     |                 |  |  |
| Fosfomicina                       | 2                     | 3,4                 |                 | 2,4  | 2                                      |

1: Estudiar e informar rutinariamente. 2: Estudiar rutinariamente e informar selectivamente. 3: Estudiar en un segundo nivel e informar selectivamente. 4: Estudiar e informar en patógenos urinarios a: Determinar la producción de  $\beta$ -lactamasa, en particular en aislamientos con valores de CMI entre 0.03 y 0.12 mg/L. b: Emplear ampicilina-sulbactam o sulbactam solo en *Acinetobacter*. c: Las cepas de *Klebsiella* spp. y de *E. coli* productoras de betalactamasa plasmídica de espectro extendido pueden ser clínicamente resistentes a cefalosporinas y aztreonam y se pueden reconocer en la mayoría de los casos por su sensibilidad intermedia o resistencia a uno o más de los siguientes: cefpodoxima, ceftazidima, aztreonam, cefotaxima, ceftriaxona o ceftizoxima. d: alto nivel de resistencia. e: en *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia*. f: en particular en *S. aureus* resistentes a meticilina

**ANEXO 3. ANTIBIÓTICOS CONTENIDOS EN LA TARJETA VITEK® (21).**

| ANTIMICROBIANO             | CONCENTRACIÓN<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | RANGO CMI<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) |            |
|----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|------------|
|                            |                                       | $\leq$                            | $\geq$     |
| Amikacina                  | 2,8,32                                | $\leq 2$                          | $\geq 64$  |
| Amoxicilina / clavulanato  | 4/2,8/4,16/8                          | $\leq 8$                          | $\geq 32$  |
| Cefazolina                 | 4,16,64                               | $\leq 8$                          | $\geq 32$  |
| Cefepima                   | 4,8,16                                | $\leq 4$                          | $\geq 32$  |
| Ceftazidima                | 4,8,64                                | $\leq 8$                          | $\geq 32$  |
| Ceftriaxona                | 16,64,128                             | $\leq 8$                          | $\geq 64$  |
| Cefuroxima                 | 4,16,64                               | $\leq 4$                          | $\geq 32$  |
| Ciprofloxacina             | 1,4                                   | $\leq 0.5$                        | $\geq 4$   |
| Gentamicina                | 0.5,2,8                               | $\leq 0.5$                        | $\geq 16$  |
| Meropenem                  | 2,4,8                                 | $\leq 2$                          | $\geq 16$  |
| Nitrofurantoina            | 32                                    | $\leq 32$                         | $\geq 128$ |
| Norfloxacin                | 4,8                                   | $\leq 4$                          | $\geq 16$  |
| Ofloxacin                  | 1,4,10                                | $\leq 1$                          | $\geq 8$   |
| Piperacilina               | 8,32,64                               | $\leq 8$                          | $\geq 256$ |
| Ticarcilina/clavulanato    | 32/2,64/2,128/2                       | $\leq 16$                         | $\geq 256$ |
| Sulfametoxazol/trimetoprim | 2/38(40),8/152(160)                   | $\leq 10$                         | $\geq 320$ |

**ANEXO 4. PATRONES ESTÁNDAR DEL HALO DE INHIBICIÓN, PUNTOS DE CORTE EQUIVALENTE A LA CMI PARA ENTEROBACTERIAS Y DIÁMETRO DEL HALO DE INHIBICIÓN PARA LA CEPA *Escherichia coli* ATCC 25922 EMPLEADA COMO CONTROL DE CALIDAD (25).**

| GRUPO                                     | Antimicrobiano                | Carga del disco (µg) | Diámetro del halo de inhibición (mm) |            |          | Punto de corte Equivalente a la CMI (µg/ml) |          | <i>E. coli</i> ATCC 25922 intervalo <sup>b</sup> |
|---|-------------------------------|----------------------|--------------------------------------|------------|----------|---|----------|--|
|   |                               |                      | Resistente                           | Intermedia | Sensible | Resistente                                  | Sensible |  |
| A   | Ampicilina <sup>a,c</sup>     | 10                   | ≤13                                  | 14-16      | >17      | >32   | <8       | 16-22  |
|   | Cefalotina <sup>c,d</sup>     | 30                   | ≤14                                  | 15-17      | >18      | >32   | <8       | 15-21  |
|   | Cefazolina <sup>c,d</sup>     | 30                   | ≤14                                  | 15-17      | >18      | >32   | <8       | 23-29  |
| B   | Gentamicina <sup>c</sup>      | 10                   | ≤12                                  | 13-14      | >15      | >8  | <4       | 19-26  |
|   | Amoxicilina/ácido clavulánico | 20/10                | ≤13                                  | 14-17      | >18      | ≥16/8                                       | ≤8/4     | 19-25  |
|   | Ampicilina/sulbactam          | 10/10                | ≤11                                  | 12-14      | >15      | ≥32/16                                      | ≤8/4     | 20-24  |
|   | Piperacilina/tazobactam       | 100/10               | ≤17                                  | 18-20      | >21      | ≥128/4                                      | ≤16/4    | 24-30  |
|   | Ticarcilina/ácido clavulánico | 75/10                | ≤14                                  | 15-19      | >20      | ≥128/2                                      | ≤16/2    | 25-29  |
|   | Mezlocilina                   | 75                   | ≤17                                  | 18-20      | >21      | >128  | ≤64      | 23-29  |
|   | Ticarcilina                   | 75                   | ≤14                                  | 15-19      | >20      | >128  | ≤16      | 24-30  |
|   | Piperacilina                  | 100                  | ≤17                                  | 18-20      | >21      | >128  | ≤16      | 24-30  |
|   | Cefamandol                    | 30                   | ≤14                                  | 15-17      | >18      | >32   | ≤8       | 26-32  |
|   | Cefonicid                     | 30                   | ≤14                                  | 15-17      | >18      | >32   | ≤8       | 25-29  |
|   | Cefuroxima (oral)             | 30                   | ≤14                                  | 15-22      | >23      | >32   | <4       | 20-26  |
|   | Cefpodoxima                   | 10                   | ≤17                                  | 18-20      | >21      | >8  | ≤2       | 23-28  |
|   | Cefixima                      | 5                    | ≤15                                  | 16-18      | >19      | >4  | ≤1       | 23-27  |
|   | Cefoxitina                    | 30                   | ≤14                                  | 15-17      | >18      | >32   | ≤8       | 23-29  |
|   | Cefotetan                     | 30                   | ≤12                                  | 13-15      | >16      | >64   | ≤16      | 28-34  |
| Cefmetazol                                | 30                            | ≤12                  | 13-15                                | >16        | >64      | ≤16   | 26-32    |  |
| Cefoperazona <sup>a</sup>                 | 75                            | ≤15                  | 16-20                                | >21        | >64      | ≤16   | 28-34    |  |
| Cefotaxima <sup>a,d</sup>                 | 30                            | ≤14                  | 15-22                                | >23        | >64      | ≤8  | 29-35    |  |
| Ceftizoxima <sup>a</sup>                  | 30                            | ≤14                  | 15-19                                | >20        | >32      | ≤8  | 30-36    |  |
| Ceftriaxona <sup>a,d</sup>                | 30                            | ≤13                  | 14-20                                | >21        | >64      | ≤8  | 29-35    |  |
| Cefepima                                  | 30                            | ≤14                  | 15-17                                | >18        | >32      | ≤8  | 29-35    |  |
| Imipenem                                  | 10                            | ≤13                  | 14-15                                | >16        | >16      | ≤4  | 26-32    |  |
| Meropenem                                 | 10                            | ≤13                  | 14-15                                | >16        | >16      | ≤4  | 28-34    |  |
| Amikacina                                 | 30                            | ≤14                  | 15-16                                | >17        | >32      | ≤16   | 19-26    |  |
| Ciprofloxacino <sup>a,c</sup>             | 5                             | ≤15                  | 16-20                                | >21        | >4       | ≤1  | 30-40    |  |
| Levofloxacino                             | 5                             | ≤13                  | 14-16                                | >17        | >8       | ≤2  | 29-37    |  |
| Trimetoprim/sulfametoxazol <sup>a,c</sup> | 1,25/23,75                    | ≤10                  | 11-15                                | >16        | ≥8/152   | ≤2/38                                       | 24-32    |  |
| C   | Ceftazidima <sup>e</sup>      | 30                   | ≤14                                  | 15-17      | >18      | >32   | ≤8       | 25-32  |
|   | Aztreonam <sup>e</sup>        | 30                   | ≤15                                  | 16-21      | >22      | >32   | ≤8       | 28-36  |
|   | Kanamicina                    | 30                   | ≤13                                  | 14-17      | >18      | >25   | ≤6       | 17-25  |
|   | Netilmicina                   | 30                   | ≤12                                  | 13-14      | >15      | >32   | ≤12      | 22-30  |
|   | Tobramicina                   | 10                   | ≤12                                  | 13-14      | >15      | >8  | ≤4       | 18-26  |

|   |                            |           |     |       |     |      |      |       |
|---|----------------------------|-----------|-----|-------|-----|------|------|-------|
|   | Cloranfenicol <sup>a</sup> | 30        | <12 | 13-17 | >18 | >32  | <8   | 21-27 |
| D | Carbencilina               | 100       | <19 | 20-22 | >23 | >64  | <16  | 23-29 |
|   | Cinoxacino                 | 100       | <14 | 15-18 | >19 | >64  | <16  | 26-32 |
|   | Lomefloxacino              | 10        | <18 | 19-21 | >22 | >8   | <2   | --    |
|   | Norfloxacino               | 10        | <12 | 13-16 | >17 | >16  | <4   | 28-35 |
|   | Ofloxacino                 | 5         | <12 | 13-15 | >16 | >8   | <2   | 29-33 |
|   | Loracarbef <sup>f</sup>    | 30        | <14 | 15-17 | >18 | >32  | <8   | 23-29 |
|   | Nitrofurantoina            | 300       | <14 | 15-16 | >17 | >128 | <32  | 20-25 |
|   | Sulfisoxazol               | 250 o 300 | <12 | 13-16 | >17 | >350 | <100 | 15-23 |
|   | Trimetoprim                | 5         | <10 | 11-15 | >16 | >16  | <4   | 21-28 |
|   | Fosfomicina                | 200       | <12 | 13-15 | >16 | >256 | <64  | 22-30 |

Elaborado con datos del NCCLS, 2000

a) Para aislamientos de *Salmonella* y *Shigella* spp. debemos ensayar e informar rutinariamente solo ampicilina, una quinolona, y trimetoprim-sulfametoxazol. Además, el cloranfenicol y cefalosporinas de tercera generación deben ser estudiadas e informadas para *Salmonella* aisladas como causa de infecciones extraintestinales.

b) Además de *E. coli* ATCC25922, estudiar *E. coli* ATCC 35218 cuando se ensayan combinaciones con inhibidores de  $\beta$ -lactamasa. Los intervalos aceptables para *E. coli* ATCC 35218 son los siguientes: amoxicilina/ácido clavulánico de 18 a 22 mm; ampicilina/sulbactam, de 13 a 19 mm; ticarcilina/ácido clavulánico de 21 a 25 mm y piperacilina/tazobactam, de 24 a 30 mm.

c) Puede además ser apropiado para obtener información sobre cepas aisladas del tracto urinario, junto con antimicrobianos del grupo D.

d) Cefalotina representa a cefapirina, cefradine, cefalexina, cefaclor y cefadroxilo. Cefazolina, cefuroxima, cefpodoxima, cefprozil y loracarbef deben ser ensayados individualmente ya que pueden ser activos aunque la cefalotina no lo sea.

e) Cepas de *Klebsiella* spp. y *E. coli* pueden ser resistentes a cefalosporinas y aztreonam mediante producción de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: a pesar de la aparente sensibilidad "in vitro", algunas cepas pueden ser reconocidas por resultados intermedios o resistentes a ceftazidima y aztreonam (o cefotaxima, cefpodoxima, ceftriaxona y ceftizoxima) y frecuentemente son resistentes a otros antimicrobianos como aminoglicósidos y trimetoprim-sulfametoxazol. Las cepas con  $\beta$ -lactamasas de espectro-extendido deben ser informadas como resistentes a las cefalosporinas y al aztreonam.

f) Ciertas cepas de *Citrobacter*, *Providencia* y *Enterobacter* spp. pueden presentar resultados falsamente sensibles con discos de loracarbef, por lo que los aislamientos de estos géneros no deben ser ensayados frente a este antimicrobiano.

(25)