Enterobacterias implicadas en enfermedades diarreicas y su sensibilidad a los antibióticos

Miguel Salvador Figueroa*

Lourdes Adriano Anaya*

Virginia Martínez Briones*

Martha Sibaja Ruiz*

ABSTRACT

384 strains of enterobacterias of the *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Shigella* genus and one no identified were isolated and they identified from people with diarrhea. The *Salmonella* genus and the *E. coli* species were the more frequent, 96/384 and 84/384 respectively. *K. pneumoniae* was the more frequent species in people of 18 years of age, while *E. coli* was for the people of more than 18 years. With exception of the strains of the *Shigella* genus all the strains expressed resistance to the action of the antibiotics. We found that the 81.5% and 68.5% of the strains were resistant to the Am and to the Cf, respectively. We didn't found resistance for the Cl neither for the Net. By means of experiments of conjugation, we found that the genes of resistance could be transferred with a frequency that range between 3.5×10^{-2} to 9.9×10^{-2} . Is speculated on the high frequency of *K. pneumoniae* and on the employment of the antibiotics.

Key words: diarrhea, antibiotics, enterobacterias, resistance, plasmids, conjugation.

RESUMEN

De personas que presentaron diarrea se aislaron y tipificaron 384 cepas de enterobacterias de lo géneros *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Shigella* y uno no tipificado. El género *Salmonella* y la especie *E. coli* fueron los más frecuentes, 96/384 y 84/384 respectivamente. En personas de menos de 18 años *K. pneumoniae* fue la más frecuente mien-

*Área de Biotecnología. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Autónoma de Chiapas. Campus IV. Carretera a Puerto Madero Km. 2.0 Tapachula, 30700, Chiapas, México.
E-mail: msalvad@montebello.unach.mex.

tras que *E. coli* lo fue para personas de más de 18 años. Con excepción de las cepas del género *Shigella* todas las cepas expresaron resistencia a la acción de los antibióticos. Se encontró que el 81.5% y 68.5% de las cepas fueron resistentes a la Am y a la Cf, respectivamente. No se encontró resistencia a Cl ni a Net. Se encontró, mediante experimentos de conjugación, que los genes de resistencia pueden transmitirse con una frecuencia que fluctúa de 3.5×10^{-2} a 9.9×10^{-2} . Se especula sobre la alta frecuencia de *K. pneumoniae* y sobre el empleo de los antibióticos.

Palabras clave: diarrea, antibióticos, enterobacterias, resistencia, plásmidos, conjugación.

INTRODUCCIÓN

Los antibióticos, tanto naturales como sintéticos, son moléculas que impiden el desarrollo de una célula y que generalmente son empleados para combatir enfermedades producidas por microorganismos en animales, plantas y el ser humano. Diversos son los mecanismos a través de los cuales actúan los antibióticos. En forma general se puede decir que éstos actúan sobre una enzima como blanco específico.

La mayoría de los antibióticos empleados en la actualidad inhiben el proceso de traducción de la información genética, algunos otros el de duplicación y el de la transcripción del material genético y unos cuantos alguna otra función metabólica vital de la célula, p. ej. la síntesis de pared celular.

El empleo de los antibióticos, también conocido como quimioterapia, para combatir las enfermedades producidas por microorganismos en los seres humanos dio inicio a principio del siglo XX con el uso de las sulfamidas. Más tarde con el descubrimiento de la penicilina y su empleo exitoso durante la Segunda Guerra Mundial, se

abrió un campo extraordinariamente amplio para la búsqueda y empleo de moléculas controladoras del crecimiento microbiano producidas naturalmente. Actualmente se pueden encontrar en el mercado diversos principios activos antimicrobianos obtenidos por síntesis química, como las quinolonas; naturales, como la penicilina y semisintéticos, como la ampicilina.

En la actualidad los antibióticos son los agentes farmacológicos de mayor uso y producción en el mundo y este uso masivo e incontrolado a conllevado a la selección, y no a la generación, de cepas resistentes a su acción.

Mucha controversia se tiene sobre el origen del fenotipo de resistencia en las cepas microbianas, mas de lo único que se esta cierto es que la resistencia que presenta un microorganismo a la acción de uno o varios antibióticos se debe a un cambio, cualitativo o cuantitativo, en su información genética. Estos cambios pueden deberse a una mutación en su cromosoma o a la adquisición de información genética extracromosomal (factores R y F o plásmidos).

Las mutaciones espontáneas que sufren los microorganismos pueden dar origen a cepas fenotípicamente resistentes a un antibiótico específico (del orden de una mutante por cada 10^{11-15} células). Los factores que inducen a la aparición de una mutante funcional pueden ser ambientales, p. ej. luz UV, o genéticos (errores cometidos por la maquinaria enzimática de replicación del material genético). El efecto final de una mutación es que la proteína que requiere el antibiótico para su traslocación o para su acción (blanco) ya no es reconocida por éste¹.

Por otro lado, en el fenómeno de resistencia a la acción de varios antibióticos, multirresistencia, generalmente se encuentran involucrados elementos genéticos extracromosomales. Estos elementos pueden ser adquiridos por microorganismos de

diversos géneros a través de los mecanismos de transformación y conjugación.

La conjugación es el mecanismo mediante el cual una cepa portadora de un plásmido (cepa donadora) transfiere una cadena de éste (replicado a través del mecanismo del círculo rotatorio), a través de un túnel membranoso, a una cepa receptora. Si el plásmido es estable en la cepa receptora se obtiene una transconjugante la cual, además de modificar su contenido genético, adquiere nuevas propiedades. Aunque el origen de los plásmidos es desconocido, éstos generalmente contienen información genética para dar resistencia a la acción de más de un tipo de antibiótico y en la mayoría de los casos dicha resistencia se expresa a través de la inactivación o modificación del antibiótico².

Los plásmidos de resistencia son portados tanto por cepas de bacterias inocuas como por cepas de bacterias patógenas.

Ya que el fenómeno de conjugación parece estar generalizado en el mundo de las bacterias y que este se realiza por contacto entre dos de ellas, es esperable que muchas de las bacterias implicadas en enfermedades diarreicas pueden transformarse en resistentes³.

Pocos reportes de la literatura puntualizan la frecuencia con que dichas cepas pueden ceder su patrón de resistencia, por lo que el objetivo de este estudio fue determinar el tipo de bacteria, su patrón de resistencia-sensibilidad y la frecuencia de conjugación de las enterobacterias implicadas en enfermedades diarreicas en la Ciudad de Tapachula.

MATERIALES Y MÉTODOS

Aislamiento de enterobacterias. Las enterobacterias utilizadas en este trabajo fueron aisladas de pacientes con cuadro clínico diarreico de la clínica del ISSSTE de

Tapachula y diversos laboratorios particulares de la misma ciudad. Los microorganismos se aislaron a través de su crecimiento en medios de cultivo generales y específicos⁴.

Identificación de las enterobacterias. Cada una de las cepas fue sometida a diversas pruebas bioquímicas (BBL Crystal, Becton Dickinson, Co.) para determinar el género y la especie a la que pertenecía, empleando la metodología del fabricante.

Sensibilidad y resistencia a la acción de los antibióticos. Para determinar el patrón de sensibilidad-resistencia de las cepas aisladas se empleó una batería de 12 antibióticos: Amikasina (Ak), Ampicilina (Am), Carbencilina (Cb), Cefalotina (Cf), Cefatoxima (Ctx), Ceftriaxona (Cro), Cloranfenicol (Cl), Gentamicina (Ge), Netilmicina (Net), Nitrofurantoína (Nf), Pefloxacina (Pef) y Trimetoprim-Sulfametoxazol (Sxt) (Sanofi Pasteur Diagnostics), utilizando la metodología recomendada por el fabricante. Además se determinó la sensibilidad-resistencia a rifampicina (Rf), que es el antibiótico de selección para el proceso de conjugación.

Conjugación. Para la determinación de la frecuencia de conjugación de las cepas aisladas se empleó como cepa receptora a *Escherichia coli* JM53-2 (F⁻; Met⁻; Prol⁻; Rf^R) y la conjugación se realizó acorde a la metodología de Miller⁵.

RESULTADOS

Aislamiento e identificación de enterobacterias. Durante los 12 meses que duró el estudio se aislaron un total de 384 cepas de enterobacterias, encontrándose con mayor frecuencia cepas de *Escherichia coli* (84 del total) y con menor frecuencia cepas de *Klebsiella ozaenae* (4 cepas). Así mismo, 28

cepas no fue posible identificarlas aunque crecieron en medio para enterobacterias (Tabla 1).

Cuando las diversas cepas fueron clasificadas acorde a la edad del paciente de las que se obtuvieron, se encontró que en menores de 18

años la especie de enterobacteria más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* (27.5 % del total de ese grupo) y no se encontró *Klebsiella ozaenae*. Por otro lado, en los pacientes de más de 18 años *E. coli* fue la especie que con mayor frecuencia se presentó (25.5 %) (Tabla 2).

Tabla 1. Cepas de enterobacterias aisladas de pacientes con síndrome diarréico en la ciudad de Tapachula, Chiapas durante el periodo septiembre 1996 a septiembre de 1997.

Cepa	Porcentaje	Cantidad
<i>Escherichia coli</i>	21.9	84
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17.7	68
<i>Salmonella spp</i>	15.6	60
<i>Proteus mirabilis</i>	13.5	52
<i>Citrobacter freundii</i>	8.3	32
No tipificadas	7.3	28
<i>Salmonella arizonae</i>	4.2	16
<i>Salmonella choleraesuis</i>	3.1	12
<i>Proteus vulgaris</i>	3.1	12
<i>Shigella spp</i>	2.1	8
<i>Salmonella typhi</i>	2.1	8
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1.0	4
Total	100.0	384

Tabla 2. Enterobacterias implicadas en el síndrome diarréico distribuidas acorde a la edad del paciente.

Cepa	Menores de 18 años		Mayores de 18 años	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	28	17.5	56	25.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44	27.5	24	10.7
<i>Salmonella spp</i>	24	15.0	36	16.1
<i>Proteus mirabilis</i>	12	7.5	40	17.9
<i>Citrobacter freundii</i>	8	5.0	24	10.7
No tipificadas	20	12.5	8	3.6
<i>Salmonella arizonae</i>	8	5.0	8	3.6
<i>Salmonella choleraesuis</i>	4	2.5	8	3.6
<i>Proteus vulgaris</i>	4	2.5	8	3.6
<i>Shigella spp</i>	4	2.5	4	.8
<i>Salmonella typhi</i>	4	2.5	4	1.8
<i>Klebsiella ozaenae</i>	0	0.0	4	1.8
Total	160	100	224	100

Patrones de sensibilidad-resistencia. Después de determinar los patrones de sensibilidad-resistencia de cada una de las cepas aisladas, estas se agruparon acorde a dicho patrón y a su especie.

En la Tabla 3 se muestran los distintos patrones de sensibilidad-resistencia en los cuales se pueden agrupar todas las cepas de *E. coli* encontradas en este estudio. Seis son los patrones encontrados y de estos el más frecuente fue el que muestra resistencia a la Am, a la Sxt y a la Ak y sensibilidad al resto de los antibióticos incluyendo la Rf (patrón de la columna uno).

Tabla 3. Perfiles de sensibilidad-resistencia de las cepas aisladas de *E. coli*.

AB	1	2	3	4	5	6
Cf	S	R	R	S	S	S
Cro	S	S	S	S	S	S
Am	R	S	S	R	S	S
Stx	R	R	R	R	R	S
Ctx	S	S	S	S	S	S
Net	S	S	S	S	S	S
Pef	S	S	S	S	S	S
Nf	S	S	S	S	S	S
Ge	S	S	S	S	S	S
Cb	S	S	S	S	S	S
Ce	S	S	S	S	S	S
Ak	R	S	S	S	S	S
Rf	S	R	R	S	R	R
PC	57.9	10.5	5.3	10.5	5.3	10.5

AB = Antibiótico; S = sensible; R = resistente
PC = Porcentaje de cepas del total de la especie

Cinco fueron los distintos patrones de sensibilidad-resistencia encontrados para las cepas de *K. pneumoniae* (Tabla 4), siendo el más frecuente el que tiene resistencia a Cf, Am, Pef, Ge, Cb, Ak y Rf y sensibilidad al resto de los antibióticos.

Por otro lado 61.5 % de las cepas de *Salmonella spp* expresaron resistencia a Cf, Cro, Am, Ctx y Ak y sensibilidad al resto de los antibióticos (Tabla 5).

Tabla 4. Perfiles de sensibilidad-resistencia de las cepas aisladas de *K. pneumoniae*.

AB	1	2	3	4	5
Cf	R	S	S	S	S
Cro	S	S	S	S	S
Am	R	R	R	S	S
Stx	S	S	S	S	S
Ctx	S	S	S	S	S
Net	S	S	S	S	S
Pef	R	S	S	S	S
Nf	S	S	S	R	S
Ge	R	S	S	S	S
Cb	R	S	S	S	S
Cl	S	S	S	S	S
Ak	R	R	R	S	R
Rf	R	S	S	R	R
PC	61.5	15.4	7.7	7.7	7.7

AB = Antibiótico; S = sensible; R = resistente
PC = Porcentaje de cepas del total de la especie

Tabla 5. Perfiles de sensibilidad-resistencia de las cepas aisladas de *Salmonella spp*.

AB	1	2	3	4	5
Cf	R	R	R	R	R
Cro	R	R	S	S	S
Am	R	R	R	S	R
Stx	S	S	R	R	S
Ctx	R	R	S	S	S
Net	S	S	S	S	S
Pef	S	S	S	S	S
Nf	S	R	S	S	S
Ge	S	S	S	S	S
Cb	S	S	S	S	S
Cl	S	S	S	S	S
Ak	R	R	S	S	S
Rf	S	R	S	R	S
PC	61.5	15.4	7.7	7.7	7.7

AB = Antibiótico; S = sensible; R = resistente
PC = Porcentaje de cepas del total de la especie

En las cepas de *Proteus mirabilis* se encontraron cinco diferentes patrones de resistencia y 50% de ellas expresaron resistencia a Cf, Cro, Am, Ctx, Nf y Ak y sensibilidad al resto de los antibióticos ensayados (Tabla 6).

La resistencia a Cf, Am, y Pef y sensibilidad al resto de antibióticos fue el patrón más común encontrado en las cepas de *Citrobacter freundii* (Tabla 7), mientras que todas las cepas no tipificadas mostraron resistencia a Cf, Am, Sxt, Ge y Ak (Tabla 8).

Ocho (66.7%) de las 12 cepas de *Salmonella arizonae* expresaron resistencia a Cf, Am y Nf y el resto, cuatro, a Cf, Nf y Rf; mientras que en las cepas de *Salmonella choleraesuis* se encontraron tres patrones de sensibilidad-resistencia, cada uno con 33.3 % de frecuencia (Tabla 9).

Todas las cepas aisladas de cada una de las especies de enterobacterias restantes, *Proteus vulgaris*, *Shigella spp*, *Salmonella typhi* y *Klebsiella ozaenae*, expresaron, individualmente, un patrón único de sensibilidad-resistencia (Tabla 10), destacando las cepas de *Shigella spp* por tener sensibilidad a todos los antibióticos empleados.

Tabla 6. Perfiles de sensibilidad-resistencia de las cepas aisladas de *Proteus mirabilis*.

AB	1	2	3	4
Cf	R	R	R	S
Cro	S	R	S	S
Am	S	R	R	R
Stx	S	S	S	S
Ctx	S	R	S	S
Net	S	S	S	S
Pef	S	S	S	S
Nf	S	R	R	R
Ge	S	S	S	S
Cb	S	S	S	S
Cl	S	S	S	S
Ak	S	R	S	S
Rf	R	S	S	S
PC	10	60	20	10

AB = Antibiótico; S = sensible; R = resistente
PC = Porcentaje de cepas del total de la especie

Tabla 7. Perfiles de sensibilidad-resistencia de las cepas aisladas de *Citrobacter freundii*.

AB	1	2	3	4
Cf	S	R	R	R
Cro	S	S	S	S
Am	S	S	R	S
Stx	S	S	S	S
Ctx	S	S	S	S
Net	S	S	S	S
Pef	S	S	R	S
Nf	S	S	S	S
Ge	S	S	S	S
Cb	S	S	S	S
Cl	S	S	S	S
Ak	S	R	S	S
Rf	R	R	S	S
PC	12.5	12.5	62.5	12.5

AB = Antibiótico; S = sensible; R = resistente
PC = Porcentaje de cepas del total de la especie

Tabla 8. Perfil de sensibilidad-resistencia de las cepas aisladas no tipificadas.

AB	1
Cf	R
Cro	S
Am	R
Stx	R
Ctx	S
Net	S
Pef	S
Nf	S
Ge	R
Cb	S
Cl	S
Ak	R
Rf	S
PC	100

AB = Antibiótico; S = sensible; R = resistente
PC = Porcentaje de cepas del total de la especie

TABLA 9. Perfiles de sensibilidad-resistencia de las cepas aisladas de *Salmonella arizonae* y *Salmonella choleraesuis*

AB	1a	2a	1c	2c	3c
Cf	R	R	R	R	R
Cro	S	S	R	S	R
Am	S	R	R	S	R
Stx	S	S	S	R	S
Ctx	S	S	R	S	R
Net	S	S	S	S	S
Pef	S	S	S	S	S
Nf	R	R	R	S	S
Ge	S	S	S	S	S
Cb	S	S	S	S	S
Cl	S	S	S	S	S
Ak	S	S	R	S	R
Rf	R	S	S	R	R
PC	33.3	66.7	33.3	33.3	33.3

AB = Antibiótico; S = sensible; R = resistente
 PC = Porcentaje de cepas del total de la especie
 a = *S. arizonae*; c = *S. choleraesuis*

TABLA 10. Perfiles de sensibilidad-resistencia de las cepas aisladas de *Proteus vulgaris*, *Shigella spp.*, *Salmonella typhi* y *Klebsiella ozaenae*

AB	a	b	c	d
Cf	R	S	R	S
Cro	S	S	S	S
Am	R	S	S	R
Stx	R	S	S	S
Ctx	S	S	R	S
Net	S	S	S	S
Pef	S	S	S	S
Nf	S	S	S	S
Ge	S	S	S	S
Cb	S	S	S	S
Cl	S	S	S	S
Ak	S	S	S	R
Rf	S	S	R	S
PC	10	60	20	10

AB = Antibiótico; S = sensible; R = resistente
 PC = Porcentaje de cepas del total de la especie
 a = *P. vulgaris*; b = *Shigella spp.*; c = *S. typhi*;
 d = *K. ozaenae*

Frecuencia de conjugación. De los patrones de sensibilidad-resistencia previamente determinados se seleccionaron aquellos susceptibles de ser empleados en el proceso de conjugación (aquellos que tuvieron sensibilidad a la Rf). En la tabla 11 se observa que con excepción del patrón de *C. freundii* todos los demás patrones tienen resistencia a Am, la cual fue utilizada como antibiótico de contraselección para las colonias transconjugantes.

Cuando los patrones de sensibilidad-resistencia fueron agrupados se encontraron 12 diferentes y cuatro de ellos estaba en más de una especie de enterobacteria, *P. vulgaris* con *Salmonella spp.*^b; *K. ozaenae* con *K. pneumoniae*^a; *S. arizonae* con *P. mirabilis*^b; y *S. choleraesuis* con *P. mirabilis*^a (ver Tabla 11).

La frecuencia de conjugación, definida como el número de colonias transconjugantes dividido por el número total de colonias, de cada una de las cepas se encontró en el rango de 3.5×10^{-2} a 9.9×10^{-2} colonias transconjugantes/colonias totales (Tabla 11), siendo el patrón de mayor movilidad el presente en *Salmonella spp.* y el de menor movilidad el presente en *C. freundii*.

DISCUSIÓN

Aunque la familia *Enterobacteriaceae* incluye a más de 20 géneros, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia* y *Shigella*, entre otros, y más de 100 especies, a lo largo de este trabajo únicamente siete géneros (Tabla 12), uno de ellos no identificado, fueron aislados de personas que presentaron síndrome diarreico, de edades que comprendían entre uno y más de 60 años.

En personas sanas *E. coli* es el miembro más común de la flora intestinal y los otros microorganismos son bastante menos comunes; en general no causan enfermedad y en el intestino pueden contribuir a la función normal y a la nutrición. Cuando ocurre un desbalance poblacional en la flora intestinal, debido a la

Tabla 11. Patrones de sensibilidad-resistencia y frecuencia de aislamiento de transconjugantes de las cepas susceptibles de utilizarse en los experimentos de conjugación.

	1	2	3	4	5	6	7	8	8a	9	9a	10	10a	11	11a	12
Cf	R	R	S	R	S	S	S	R	R	S	S	R	R	R	R	R
Cro	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R
Am	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Sxt	R	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S
Ctx	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R
Net	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Pef	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Nf	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S
Ge	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Cb	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Cl	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Ak	R	S	S	S	R	R	S	S	S	R	R	S	S	R	R	R
Rf	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
FR/10 ⁻²	nd	3.5	5.7	9.9	nd	9.6	nd	4.6	5.7	nd	nd	8.0	4.5	nd	6.4	4.9

1. No tipificada; 2. *C. freundii*; 3. *P. mirabilis*^c; 4. *Salmonella* spp.^c; 5. *K. pneumoniae*^b; 6. *E. coli*^a; 7. *E. coli*^b; 8. *P. vulgaris*; 8a. *Salmonella* spp.^b; 9. *K. ozaenae*; 9a. *K. pneumoniae*^a; 10. *S. arizonae*; 10a. *P. mirabilis*^b; 11. *S. choleraesuis*; 11a. *P. mirabilis*^a; 12. *Salmonella* spp.^a.

FR = Frecuencia de recombinación. nd = No determinada. S = sensible. R = resistente

Tabla 12. Géneros de enterobacterias aislados de personas con síndrome diarréico.

Género	Total		Menores de 18 años		Mayores de 18 años	
	C	PC	C	PC	C	PC
<i>Escherichia</i>	84	21.9	28	17.5	56	25.0
<i>Klebsiella</i>	72	18.8	44	27.5	28	12.5
<i>Salmonella</i>	96	25.0	40	25.0	56	25.0
<i>Proteus</i>	64	16.7	16	10.0	48	21.4
<i>Citrobacter</i>	32	8.3	8	5.0	24	10.7
No tipificadas	28	7.3	20	12.5	8	3.6
Total	384	100.0	160	100	224	100

C = Cepas

PC = Porcentaje del total

ingestión de alguna enterobacteria, la manifestación clínica más importante es la presencia de diarrea.

Típicamente las salmonelas, escherichias y shigelas están asociadas con las diarreas (producen fiebre tifoidea y enterocolitis, "diarrea del viajero" y disentería bacilar, respectivamente). Las enterobacterias restantes no se han relacionado con el síndrome diarreico, aunque están implicadas en infecciones en otros órganos.

Como se observa en la Tabla 12, de las muestras fecales de personas con diarrea, el género de enterobacteria que con mayor frecuencia se presentó fue *Salmonella* (96/384) seguido de *Escherichia* (84/384), siendo el género *Shigella* el menos frecuente (8/384).

Por otro lado, se ha reportado que *Klebsiella* puede encontrarse en el excremento de 5% de los individuos normales y no hay reportes sobre su presencia y modo de acción en personas con síndrome diarreico, por lo que la alta frecuencia de aislamiento en la población estudiada, 17% de todas las cepas (27.5% de cepas aisladas en personas de menos de 18 años) permite hipotetizar o que las personas de donde se aislaron tenían infecciones en las vías respiratorias (ya que la gran mayoría son *K. pneumoniae*) o que las klebsielas pueden producir síndrome diarreico a través de un mecanismo desconocido.

Cuando se presenta una persona con diarrea los antibióticos de primera elección que se le administran son: para la salmonelosis cloranfenicol o ampicilina, para la shigelosis trimetoprim con sulfametaxol o fluoroquinolona y para *E. coli* ampicilina, aminoglucosidos (amikacina) o tetraciclinas (oxitetraciclina). Sin embargo se requieren de pruebas de laboratorio para determinar la sensibilidad del microorganismo a la acción de los antibióticos.

En este trabajo se encontró que únicamente 2.1% de las cepas (todas las de *Shigella* spp) son sensibles a todos los antibióticos de prueba y el resto expresaron resistencia a alguno de los antibióticos (5.7% de las cepas ex-

presan mono-resistencia y 92.2% multi-resistencia).

Así, se encontró que el 81.5% de todas las cepas expresaron resistencia a la Am, 68.5% a la Cf, 59.4% a la Ak, 33.6% a la Sxt, 33.1% a la Rf, 24.0% a la Ctx, 21.9% a la Cro, 21.1% a la Nf, 18.1% a la Ge, 17.7% a la Pef, 11.2% a la Cb y no se encontró resistencia a la Net ni al Cl.

Desde el punto de vista de los géneros de enterobacterias se encontró que el 100% de las *Salmonellas* expresaron resistencia a la Cf, 80% a la Am y 57% a la Ak, a la Cro y a la Ctx. La resistencia al resto de los antibióticos de prueba fue expresada en menos del 50% de las cepas.

Por otro lado, 89.3% de las cepas de *E. coli* expresaron resistencia a la Sxt y 69% a la Am, 90.4% de las cepas de *P. mirabilis* expresaron resistencia a la Cf, Am, Nf y Rf y 93% y 86% de las cepas de *Klebsiellas* fueron resistentes a la Ak y a la Am respectivamente.

Estos resultados indican por un lado que se han seleccionado cepas de enterobacterias que portan la información genética de resistencia a la acción de los antibióticos codificada en plásmidos (con excepción de las resistentes a Sxt, Nf y Rf que se deben a una mutación cromosómica) y, por otro lado, que la población se ha sometido a tratamientos constantes con antibióticos b-lactámicos (naturales y semisintéticos), cefalosporinas (de 1a, 2a y 3a generación) probablemente sin el control médico adecuado.

Así mismo es importante que los médicos se concienticen de la necesidad de realizar el análisis microbiológico y su perfil de sensibilidad-resistencia para determinar la estrategia antibacteriana más adecuada y evitar que en un futuro cercano surga una epidemia por la poca eficiencia de los antibióticos ante estas bacterias resistentes.

Otro punto importante a considerar es el hecho de que la información genética de resistencia parece estar viajando, tanto inter como intra especie, muy rápidamente y que en la población microbiana estudiada pareciera estar un vector básico que se reorganiza dependiendo de

la especie de de microorganismo. Esta aseveración se fundamenta en que no se encontró una gran diferencia en la frecuencia de transconjugantes rescatadas, aunque aún falta realizar las pruebas moleculares para confirmarlo.

Finalmente, las *Salmonellas* son los microorganismos que comúnmente producen cuadros diarréicos en la región, siendo un indicativo de la poca higiene que se tiene al preparar o consumir alimentos, ya que estos microorganismos son adquiridos por ingerir alimentos contaminados. Además, el patrón de resistencia mostrado por estos microorganismos es un llamado urgente a modificar la terapia antimicrobiana empleada actualmente.

De las *Klebsiellas* hay que recalcar su alta presencia en personas menores de 18 años y la necesidad que surge de analizar la correlación con enfermedades del tracto respiratorio, muy comunes en la zona de Tapachula, mientras que las *E. coli*, aunque ninguna es enterotoxigénica, pueden ser el reservorio de los factores de resistencia.

Las *Shigellas* parecen ser refractarias a los vectores que transmiten los genes de resistencia que se encuentran en el medio, ya que no se encontró resistencia antimicrobiana y por lo tanto su control es sencillo.

De las restantes enterobacterias las que no fueron susceptibles de ser identificadas por las pruebas bioquímicas correspondientes representan el reto más grande de continuar con este trabajo ya que todas presentan un único patrón de resistencia el cual, curiosamente, es en contra de los antibióticos de mayor uso.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al SIINV-UNACH por el apoyo económico recibido y a la M.C. Consuelo Chang Rueda por su apoyo técnico para la realización de este trabajo.

NOTAS Y REFERENCIAS

- 1 Burdett, 1991.
- 2 Davies, 1992.
- 3 Bandwell, 1991; Graham y Evans, 1990; Robins - Brownw, 1987.
- 4 Konemas, et al, 1992.
- 5 Miller, 1982.

BIBLIOGRAFÍA

Banwell, J. G. 1990. Pathophysiology of diarrheal disorders, *Rev. Infec. Dis.*, 12, 530- 536.

Burdett, V. 1991. Purification and characterization of Tet(M) a protein that renders ribosomes resistant to tetracycline. *J. Biol. Chem.* 266, 2872-2877.

Davies, J. 1992. Another look at antibiotic resistance. *J. Gen. Microbiol.* 138, 1553-1559.

Graham, D. Y. and Evans, D.G. 1990. Prevention of diarrhea caused by enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Rev. Infect. Dis.* 12, 568-673.

Koneman, E.W., S. D. Allen, V. R. Dowell, W.M. Janda, H. M. Sommers y W. C. Winn. 1992. **Diagnóstico Microbiológico. Texto y Atlas Color.** Ed. Médica Panamericana, México. 203-267, 564-620.

Miller, J. 1982. **Experiments in Molecular Genetics.** Cold Spring Harbor Laboratory. New York, 82-85.

Robins-Brownw, R. M. 1987. Traditional enteropathogenic *Escherichia coli* infantile diarrhea. *Rev. Infec. Dis.* 9, 28-36.