

ARTICULOS ORIGINALES

## ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ACCION DE UN NUEVO AMINO-GLUCOSIDO (NETILMICINA) Y LA DE NUEVE ANTIBIOTICOS DE USO COMUN SOBRE CEPAS BACTERIANAS COLOMBIANAS

ERIX BOZON,\* MIGUEL GUZMAN,\*\* MERCY DE GUEVARA,\*\*\* ALVARO AGUILERA\*\*\*\*

**Se hace un estudio descriptivo sobre el comportamiento de cepas bacterianas de diez y siete microorganismos frente a diez antibióticos de amplio espectro, de uso más común en nuestro medio, dentro de los cuales se encuentra un aminoglucósido, la netilmicina, de reciente introducción. Se presentan los porcentajes de inhibición logrados por los antibióticos probados, para cada microorganismo, ordenados en magnitudes decrecientes. Se recomienda este tipo de estudios para tener un conocimiento básico relativo al comportamiento de las cepas bacterianas de una comunidad frente a los antibióticos.**

Con el advenimiento de las sulfas y de la penicilina por los años cuarenta de este siglo, se inició para el sector salud la era de los antibióticos, como elementos de primera línea en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. De entonces acá, son muchas y muy variadas las sustancias antibióticas que se han puesto al servicio de la humanidad y ha sido muy patente la universalización de su empleo.

El hecho de que el mundo de la ciencia se haya y se halle empeñado en la consecución de nuevas sustancias de esta índole se debe a la necesidad sentida de lograrlas con un amplio espectro antimicrobiano, a las reacciones adversas ocurridas en algunas de las personas que las reciban y a la

resistencia natural o adquirida que pueden los microorganismos, o cepas de ellos, o tales o cuales antibióticos.

La conducta ideal a seguir frente a todo proceso de infección, antes de instaurar un tratamiento con antibióticos, es el aislamiento, identificación y tipificación del germen causal, seguidos de la prueba *in vitro* para medir la sensibilidad de éste a las sustancias antibióticas. Sin embargo, hay circunstancias por las cuales no se puede cumplir este postulado; por ejemplo, cuando la gravedad del cuadro clínico obliga una atención inmediata o cuando se carece de parte o de todos los elementos necesarios para cumplir el proceso, caso no poco infrecuente en nuestro medio.

\* Profesor Asociado, Facultad de Medicina, U.N.

\*\* Jefe Sección Diagnóstico, Investigación y Referencia, Instituto Nacional (INS). Profesor Asociado, Facultad de Medicina, U.N.

\*\*\* Bacterióloga Unidad de Enterobacterias. Grupo de Microbiología e Inmunología INS.

\*\*\*\* Coordinación Epidemiológica INS.

Conviene entonces tener un conocimiento epidemiológico de base, sobre el comportamiento de los microorganismos más comunes en una región, frente a los antibióticos disponibles en ella. El trabajo que ahora se presenta se entiende como un primer aporte al cumplimiento del objetivo esbozado, probando específicamente la netilmicina, amino-glucósido de reciente introducción en nuestro medio.

## MATERIALES Y METODOS

### *Características del Trabajo*

Por razones del tamaño de las muestras, que para ninguna de las cepas estudiadas sobrepasó la cantidad de cincuenta, y por tenerse como norma el establecer un punto límite fijo para determinar la ocurrencia o no ocurrencia (p.q.) del fenómeno de sensibilidad de las cepas a los antibióticos, este estudio tiene un cariz apenas descriptivo, por cuanto no caben, salvo casos extremos, las pruebas de significación estadística para las diferencias entre las resultantes. Los cálculos de medidas de tendencia central que se hicieron sobre los diámetros de los halos de inhibición se presentan a manera especulativa, con miras a que el observador pueda tener idea de los posibles hallazgos cuando aplique un antibiograma a determinado germen.

**Cepas :** Las cepas del presente estudio fueron aisladas de casos clínicos (no discriminados según condición alguna), en diferentes centros asistenciales de Colombia, referidas al INS para confirmación. Toda cepa fue estudiada exhaustivamente desde el punto de vista bioquímico y serotificada cuando fue necesario. Solamente fueron aceptables para el estudio las cepas completamente indentificadas. En total se seleccionaron 302 cepas.

**Medios :** Para los estudios bacteriológicos se utilizaron los medios convencionales recomendados por el CDC. Para conservación de cepas se utilizaron tubos de agar nutritivo inclinado. Para las pruebas de sensibilidad se utilizó como medio, Muller-Hinton (BBL 11438). Los discos de antibió-

ticos se obtuvieron comercialmente (BBL, P.o. Box 243 Cockesville, MD 21030 USA).

Siguiendo la técnica de Kirby Bauer (1) recomendada por el CDC (2), cada cepa en estudio fue cultivada en forma pura sobre agar nutritivo; luego se seleccionaron 4 o 5 colonias las cuales fueron resemebradas en tubos que contenían 5 ml. de caldo de Muller-Hinton. Después de un período de incubación de 4 horas se ajustó la turbidez de crecimiento al tubo 0,5 de la escala de Mc-Farland.

Este cultivo se sembró utilizando aplicadores de algodón, con cubrimiento de la superficie tersa de una caja de Muller-Hinton. Sobre esta siembra se colocaron los discos con los respectivos antibióticos. Para cada grupo de pruebas realizadas se practicó un control consistente en el antibiograma para las cepas de sensibilidad conocida *S. aureus* (ATCC-25923), *E. coli* (ATCC25922), y *P. aeruginosa* (ATCC-27853). Después de la incubación de 18 horas a 37°C los halos de inhibición fueron leídos con un lector semiautomático de pantalla. Los datos fueron cuidadosamente registrados para su evaluación posterior.

Para efectos de estimar el grado de inhibición en el crecimiento y desarrollo bacterianos se consideraron los diámetros de los halos de inhibición, tomando como valores de sensibilidad los de 12 o más milímetros para las *Pseudomonas* y los de 17 o más milímetros para el resto de los microorganismos estudiados (1- 2).

El número de cepas estudiadas por cada microorganismo no fue constante por el hecho, entre otros, de la poca frecuencia con que se encuentran algunos de ellos como agentes etiológicos de los fenómenos infecciosos; hubo así gérmenes de los que se estudian sólo tres o cuatro cepas, lo cual hizo que para el análisis estadístico se les agrupara por géneros (Cuadro No. 1).

### *Antibióticos :*

Los sensidiscos que se emplearon para las pruebas, impregnados con el antibiótico, tenían las siguientes concentraciones del producto:

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ACCION DE UN NUEVO AMINO-GLUCOSIDO ....

Amikacina	30	microgramos
Ampicilina	10	microgramos.
Cefalotina	30	microgramos.
Cloranfenicol	30	microgramos
Gentamicina	10	microgramos.
Kanamicina	30	microgramos.
Tetraciclina	30	microgramos.
Netilmicina	30	microgramos
Sisomicina	10	microgramos.
Trimethoprim-sulfa	25	microgramos.

obtuvieron los mejores resultados fueron en su orden, Amikacina (96% de inhibición), Trimethoprim-sulfa (94%) y Netilmicina (90%). El promedio calculado para los diámetros del total de los halos de inhibición superiores a 17 mm. para todos los antibióticos probados, fue de 21. 17, con una desviación standard de 4,0.

De las 50 cepas de *E. coli* probadas, una fue resistente a nueve antibióticos (salvo Amikacina); dos lo fueron a 7 antibióticos; una resistente a 6; una resistente a 5; trece cepas resistentes a 4 antibióticos; doce resistentes a 3 antibióticos; diez resistentes a 2 antibióticos, de las cuales, seis fueron a Ampicilina, Cefalotina; y diez cepas resistentes a un solo antibiótico, siendo 9 de ellas a Ampicilina.

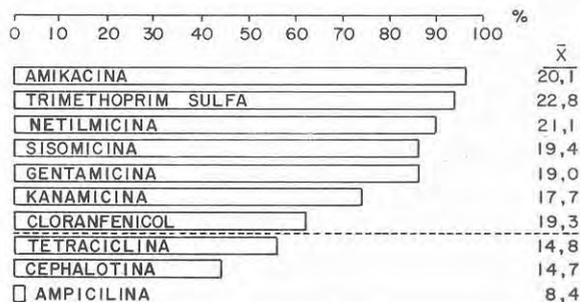
CUADRO Nº 1. Cepas bacterianas sometidas a antibiograma, según: género, especie, serotipo o agrupación.

1. <i>Escherichia coli</i>	50
2. <i>Salmonella typhi</i>	50
3. <i>Salmonella enteritidis</i> ser. Agona	18
4. <i>Salmonella enteritidis</i> ser. Typhimurium	4
5. <i>Salmonella enteritidis</i> ser. Manhattan	4
6. <i>Salmonella enteritidis</i> ser. Dublin	4
7. <i>Salmonella enteritidis</i> ser. Gallinarum	3
TOTAL <i>Salmonella enteritidis</i>	33
8. <i>Shigella flexneri</i>	10
9. <i>Citrobacter freundii</i>	10
10. <i>Proteus mirabilis</i>	10
11. <i>Morganella morganii</i>	10
12. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	10
13. <i>Serratia liquefaciens</i>	5
14. <i>Yersinia enterocolitica</i>	4
TOTAL diferentes enterobacteriaceae	59
15. <i>Staphylococcus aureus</i> coagulasa positiva	28
16. <i>Pseudomonas</i> s.p.	50
17. Gérmenes no fermentadores	32
TOTAL	302

La más alta frecuencia de sensibilidad de las cepas de *Salmonella typhi* se obtuvo con Cefalotina y Amikacina, donde se cubrió el

CUADRO Nº 2. Distribución Porcentual de las cepas de *Escherichia coli* estudiadas, por grupos de diámetros de los halos de inhibición (en mm), según antibióticos.

ANTIBIOTICO	DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICION EN mm						
	≤ 6	7-11	12-16	17-21	22-26	27-31	≥ 32
Amikacina	-	2	2	58	38	-	-
Trimethoprim-sulfa	-	6	-	32	42	20	-
Netilmicina	-	-	10	52	38	-	-
Sisomicina	4	-	10	66	20	-	-
Gentamicina	2	-	12	60	22	4	-
Kanamicina	14	2	10	52	22	-	-
Cloranfenicol	24	-	14	10	28	24	-
Tetraciclina	32	8	4	46	10	-	-
Cefalotina	16	12	28	38	6	-	-
Ampicilina	54	40	4	2	-	-	-



RESULTADOS

En el caso de *Escherichia coli*, ninguno de los antibióticos alcanzó la inhibición para el 100% de las cepas (Cuadro No. 2 y Gráfica No. 1). Los antibióticos con los cuales se

GRAFICA Nº 1. Porcentajes de las cepas de *E. coli* inhibidas por los antibióticos probados. Promedios de los diámetros de los halos de inhibición.

100% de inhibición del crecimiento, con halos de diámetro de 17 o más mm (Cuadro No. 3 y Gráfica No. 2); en orden de frecuencia decreciente siguieron, Trimethoprim-sulfa, Tetraciclina y Kanamicina, con un 98% de inhibición cada una; luego vinieron: Cloranfenicol (94%), Netilmicina y Sisomicina (92% c/u.), Gentamicina (86%) y Ampicilina (74%).

El promedio en los halos de 17 o más mm de diámetro, para todos los antibióticos fue de 23,57 con una desviación standard de 5,2.

Veintitres de las 50 cepas de *S. typhi* estudiadas presentaron resistencia a alguno de los antibióticos probados. Diez y siete presentaron resistencia a solo un antibiótico, siendo el más común (9) Ampicilina; una cepa presentó resistencia a dos antibióticos. Trece de las 23 cepas que presentaron resistencia, lo fueron a la Ampicilina.

El comportamiento de los antibióticos probados frente a *Salmonella enteritidis* serotipo Agona fue muy dispar, con diferencias francamente notorias y significativas. Siete de ellos no alcanzaron la inhibición de siquiera el 50% de las cepas, siendo el promedio de los diámetros de los halos de inhibición, menor de 9 mm en cuatro de estos: Kanamicina, Ampicilina, Tetraciclina y Amikacina alcanzaron el 100% de inhibición de 17 mm o más. El promedio de los diámetros de los halos de inhibición, para todos los antibióticos probados, iguales o superiores 17 mm, fue de 23,16 mm, con desviación estandar de 2,9.

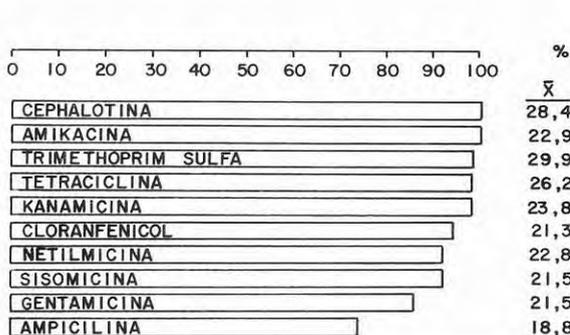
De las 18 cepas de *S. enteritidis* serotipo Agona solamente 3 fueron inhibidas por los diez antibióticos probados. La resistencia de las 15 restantes fue de una para cuatro antibióticos, una para cinco, una para seis y de 12 para siete.

CUADRO Nº 3. Distribución Porcentual de las cepas de *Salmonella typhi* estudiadas, por grupos de diámetros de los halos de inhibición (en mm), según antibióticos.

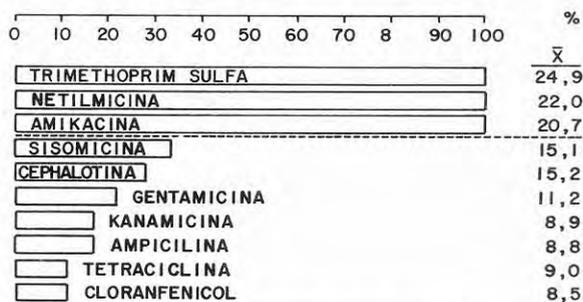
ANTIBIOTICOS	DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICION EN mm						
	≤ 6	7-11	12-16	17-21	22-26	27-31	≥ 32
Cephalotina	-	-	-	-	32	60	8
Amikacina	-	-	-	24	70	6	-
Trimethoprim-sulfa	-	2	-	4	12	42	40
Tetraciclina	-	-	2	6	50	38	4
Kanamicina	-	2	-	16	70	12	-
Cloranfenicol	-	2	4	50	42	2	-
Netilmicina	-	-	8	32	44	16	-
Sisomicina	-	-	8	42	50	-	-
Gentamicina	-	-	16	32	44	6	2
Ampicilina	-	2	24	60	14	-	-

CUADRO Nº 4. Distribución porcentual de las cepas de *Salmonella enteritidis* serotipo agona estudiadas, por grupos de diámetros de los halos de inhibición (en mm), según antibióticos.

ANTIBIOTICOS	DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICION EN mm						
	≤ 6	7-11	12-16	17-21	22-26	27-31	≥ 32
Trimethoprim-sulfa	-	-	-	5,6	72,2	22,2	-
Netilmicina	-	-	-	50,0	50,0	-	-
Amikacina	-	-	-	77,8	22,2	-	-
Sisomicina	5,6	33,3	27,8	11,1	22,2	-	-
Cephalotina	-	27,8	44,4	16,7	-	11,1	-
Gentamicina	44,4	27,8	5,6	11,0	5,6	-	5,6
Kanamicina	72,2	11,1	-	16,7	-	-	-
Ampicilina	83,3	-	-	16,7	-	-	-
Tetraciclina	77,8	-	11,1	11,1	-	-	-
Cloranfenicol	77,8	5,6	5,6	11,0	-	-	-



GRAFICA Nº 2. Porcentajes de cepas de *Salmonella typhi* inhibidas por los antibióticos probados. Promedios de los diámetros de los halos de inhibición.

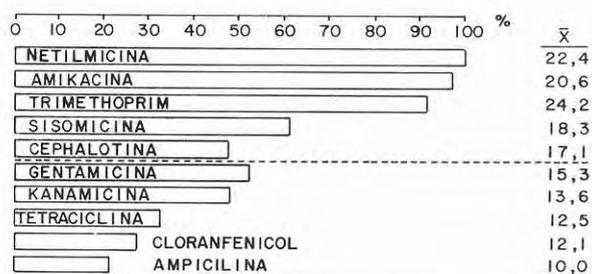


GRAFICA Nº 3. Porcentajes de cepas de *Salmonella enteritidis* serotipo agona inhibidas por los antibióticos probados. Promedios de los diámetros de los halos de inhibición.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ACCION DE UN NUEVO AMINO-GLUCOSIDO ....

Como se indicó antes, debido a que el número de cepas logradas de los otros cuatro serotipos de *S enteritidis* no fue suficiente para hacer su análisis individual, se optó por tratarlas en conjunto, añadidas las del serotipo *Agona*, teniendo en cuenta que para la gran mayoría de los laboratorios no cabe la posibilidad de hacer serotipificaciones y por tanto esta especie de germen es tomada solamente como tal. Las 33 cepas de *Salmonella enteritidis* estudiadas fueron inhibidas en su totalidad (100%) por Netilmicina (Cuadro No. 5 y Gráfica No. 4); Amikacina inhibió el 97% y Trimethoprim-sulfa el 93,9%; el porcentaje de inhibición de los demás antibióticos no amerita que se les tome en cuenta. El promedio de los diámetros de inhibición de 17 mm o más, fue de 22,10, mm, con una desviación estandar de 3,4. Son muy claros en el Cuadro No. 5 los altos porcentajes de cepas de diámetros de inhibición de 6,99 mm o menos hallados para cuatro antibióticos que suelen tomarse como elementos de primera línea en el tratamiento de diarrea y enteritis: Kanamicina (42,4%) Cloranfenicol (48,5%) Tetraciclina (54,5%) y Ampicilina (63,6%).

Apenas cuatro de las 33 cepas que se estudiaron en el grupo de *Salmonella enteritidis* fueron inhibidas por los 10 antibióticos en prueba. Tres cepas fueron resistentes a un solo antibiótico; siete lo fueron a dos antibióticos; dos, a tres y cuatro antibióticos, respectivamente; una a cinco y una a seis antibióticos y trece a siete de los 10 antibióticos probados. Conviene destacar para este grupo, que el 39,4% de las cepas



GRAFICA Nº 4. Porcentajes de cepas de *Salmonellas enteritidis* estudiadas inhibidas por los antibióticos probados. Promedios de los diámetros de los halos de inhibición.

Serotipo *agona* (18), *dublin* (4), *typhimurium* (4), *manhattan* (4), *gallinarum* (3).

presentaron resistencia a 7 antibióticos y solo el 12,1% fue sensible a alguno de los antibióticos probados.

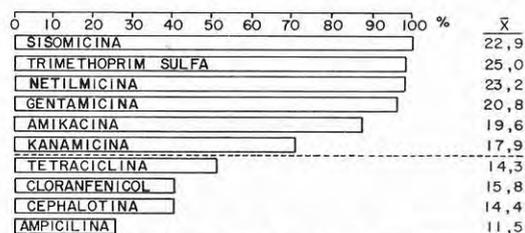
El grupo de diferentes miembros de la familia Enterobacteriaceae quedó conformado para el análisis, por las siguientes especies: *Shigella flexnerii*, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* y *Klebsiella pneumoniae* con 10 cepas cada una, *Serratia liquefaciens* con 5 cepas y *Yersinia enterocolitica* con cuatro.

El único antibiótico que alcanzó el 100% de inhibición, con halos de 17 o más mm de diámetro, fue Sisomicina (Gráfica No. 5 y Cuadro No. 6). Trimethoprim-sulfa y Netilmicina inhibieron el 98,3% cada uno. Gentamicina es también efectiva, con el 96,6% de cepas inhibidas. El promedio de los

CUADRO Nº 5. Distribución porcentual de las cepas de *Salmonella enteritidis* estudiadas, por grupos de diámetros de los halos de inhibición (en mm), según antibióticos.

Serotipo *agona* (18 cepas), *dublin* (4), *typhimurium* (4), *manhattan* (4) y *gallinarum* (3).

ANTIBIOTICOS	DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICION EN mm						
	≤ 6	7-11	12-16	17-21	22-26	27-31	≥ 32
Netilmicina	-	-	-	33,3	66,7	-	-
Amikacina	-	-	3,0	78,8	18,2	-	-
Trimethoprim-sulfa	6,1	-	-	3,0	66,7	24,2	-
Sisomicina	3,0	21,2	15,2	15,2	42,4	3,0	-
Cephalotina	9,1	24,2	24,2	9,1	18,2	15,2	-
Gentamicina	27,3	15,2	6,0	33,3	15,2	-	3,0
Kanamicina	42,4	6,1	3,0	39,4	9,0	-	-
Tetraciclina	54,5	-	9,1	27,3	6,1	3,0	-
Cloranfenicol	48,5	3,0	21,2	21,2	6,1	-	-
Ampicilina	63,6	9,1	6,1	15,1	6,1	-	-



GRAFICA Nº 5. Porcentajes de cepas de diferentes *Enterobacteriaceae* estudiadas, inhibidas por los antibióticos probados. Promedios de los diámetros de los halos de inhibición.

*Shigella flexnerii* (10 cepas), *Citrobacter freundii* (10), *Proteus mirabilis* (10), *Morganella morganii* (10), *Klebsiella pneumoniae* (10), *Serratia liquefaciens* (5) y *Yersinia enterocolitica* (4).

CUADRO Nº 6. Distribución porcentual de las cepas de diferentes *Enterobacteriaceae* estudiadas, por grupos de los diámetros de inhibición (en mm), según antibióticos.

*S. flexnerii* (10 cepas), *C. freundii* (10), *P. mirabilis* (10), *M. morgani* (10), *K. pneumoniae* (10), *S. liquefaciens* (5), y *Y. enterocolitica* (4).

ANTIBIOTICOS	DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICION EN mm						
	≤ 6	7-11	12-16	17-21	22-26	27-31	≥ 32
Sisomicina	-	-	-	40,6	54,1	5,3	-
Trimethoprim-sulfa	-	1,7	-	28,8	27,1	42,4	-
Netilmicina	-	-	1,7	32,2	55,9	10,2	-
Gentamicina	-	-	3,4	64,4	32,2	-	-
Amikacina	1,7	-	10,2	71,2	16,9	-	-
Kanamicina	11,9	-	16,9	55,9	15,3	-	-
Tetraciclina	30,5	8,5	10,2	44,0	3,4	3,4	-
Cloranfenicol	11,8	18,6	28,8	27,1	8,4	5,3	-
Cephalotina	30,5	10,2	18,6	23,7	15,3	1,7	-
Ampicilina	37,3	28,7	8,4	20,3	5,3	-	-

diámetros de los halos de inhibición de 17 mm o superiores fue de 21,73 y la desviación estandar de 3,74.

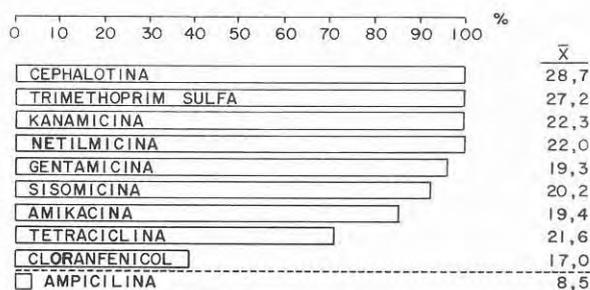
En el Cuadro No. 7 se ve claramente cómo las cepas de las especies de *Enterobacteriaceae* presentaron resistencia, al menos a uno de los antibióticos probados. En la mayoría de las especies, excepto *Shigella flexnerii* las cepas resistentes lo fueron a tres o más antibióticos; el 62.7% de las cepas estuvieron en tal circunstancia.

Para las cepas de *Staphylococcus aureus* coagulasa positiva, se observó que, cuatro de los antibióticos probados inhibieron el crecimiento y desarrollo del total de las cepas; ellos en su orden decreciente, según el diámetro de los halos alcanzados (Gráfica No. 6 y Cuadro No. 8), fueron: Cephalotina, Trimethoprim-sulfa, Kanamicina y Netilmicina.

En los demás antibióticos hubo resistencia presentando las menores proporciones Gentamicina (3,6%) y Sisomicina (7.2%); el antibiótico menos operante fue Ampicilina, con el 96,4% de resistencia. El promedio de los diámetros de los halos de inhibición de 17 o más mm. fue de 23.0 y su desviación estandar de 4,8.

Todas las cepas de *Staphylococcus aureus* coagulasa positiva que se estudiaron fueron resistentes a algún antibiótico; seis cepas lo fueron a uno de los antibióticos, 16 a dos de ellos, 4 a tres y una a cuatro y a cinco, respectivamente. Así, pues, el 21,4% de las cepas fueron resistentes a 3 o más antibióticos.

Frente a las *Pseudomonas sp.* el comportamiento de los antibióticos probados fue deficiente para la inhibición del crecimiento



GRAFICA Nº 6. Porcentajes de cepas de *Staphylococcus aureus* coagulasa positiva inhibidas por los antibióticos probados. Promedios de los diámetros de los halos de inhibición, en mm.

CUADRO Nº 7. Distribución de las cepas de las diferentes *Enterobacteriaceae* estudiadas, por número de antibióticos a que fueron resistentes y según especie bacteriana.

ESPECIES BACTERIANAS	CEPAS SIN RESIST.	CEPAS RESISTENTES POR NUMERO DE ANTIBIOTICOS						TOTAL
		1	2	3	4	5	6	
<i>Shigella flexnerii</i>	-	4	6	-	-	-	-	10
<i>Citrobacter freundii</i>	-	3	2	5	-	-	-	10
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	2	4	2	2	-	10
<i>Morganella morgani</i>	-	-	-	4	4	1	1	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	1	1	4	3	1	-	10
<i>Serratia liquefaciens</i>	-	-	-	2	2	1	-	5
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	1	2	1	-	-	-	4
TOTAL	-	9	13	20	11	5	1	59

CUADRO Nº 8. Distribución porcentual de las cepas de *Staphylococcus aureus* coagulasa positiva estudiadas, por grupos de los diámetros de los halos de inhibición (en mm), según antibióticos empleados.

ANTIBIOTICOS	DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICION EN mm						
	≤ 6	7-11	12-16	17-21	22-26	27-31	≥ 32
Cephalotina	-	-	-	3,6	10,7	82,1	3,6
Trimethoprim-sulfa	-	-	-	7,1	42,9	39,3	10,7
Kanamicina	-	-	-	53,6	35,7	10,7	-
Netilmicina	-	-	-	53,6	42,9	3,5	-
Gentamicina	3,6	-	-	85,7	10,7	-	-
Sisomicina	3,6	-	3,6	75,0	17,8	-	-
Amikacina	-	10,7	3,6	67,9	17,8	-	-
Tetraciclina	-	10,7	17,9	7,1	50,0	14,3	-
Cloranfenicol	7,2	3,6	50,0	17,8	17,8	3,6	-
Ampicilina	28,5	67,9	-	-	3,6	-	-

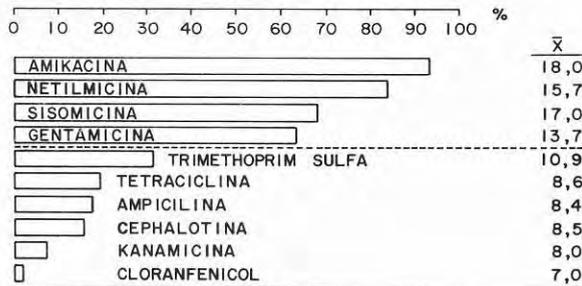
y desarrollo de las cepas, (Gráfica No. 7 y Cuadro No. 9). Amikacina, el mejor de ellos, inhibió el 94% de las cepas. Le siguió en importancia Netilmicina, con el 84% de cepas inhibidas. El promedio de los diámetros de los halos de inhibición de 12 mm o mayores, fue de 17,88. Observando la dispersión de los diámetros de los halos, se obtiene la demostración de que las diferentes cepas de *Pseudomonas sp.* tienen tendencia a ser, o francamente resistentes a un antibiótico o marcadamente sensibles a él.

Ninguna de las 50 cepas de *Pseudomonas sp.* que se estudiaron dejó de presentar resistencia al menos a un antibiótico. Apenas el 2% fueron resistentes a un solo antibiótico; el 4% a 2 antibióticos; el 12% a 3 antibióticos; el 4% a 4 antibióticos; el 10% a 5 antibióticos; el 34% a 6 antibióticos; el 6% a 9 antibióticos y el 4% a los 10 antibióticos probados. El hecho de que el 44% de las

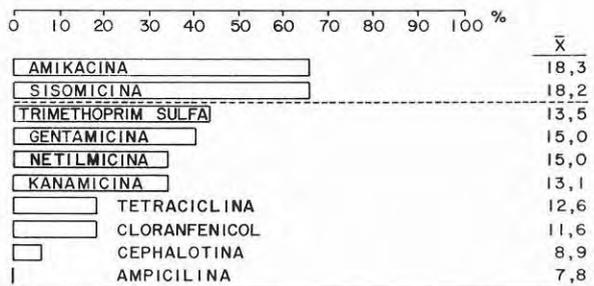
cepas haya sido resistente a 6 o más antibióticos demuestra muy enfáticamente el problema que este microorganismo plantea en clínica.

El grupo de microorganismos no fermentadores tuvo también un marcado grado de resistencia a los antibióticos contra los cuales se les probó (Gráfica No. 8 y Cuadro No. 10). Amikacina y Sisomicina apenas alcanzaron respectivamente el 65,6% de inhibición de cepas. El promedio de los diámetros de los halos de inhibición, de 17 mm o mayores fue relativamente alto (19,21) con una desviación estandar de 3,8. En estos gérmenes, como en las *Pseudomonas sp.* se observa el fenómeno de que las cepas resistentes tienden a serlo francamente.

Del total de 32 cepas de microorganismos no fermentadores probados, todas fueron resistentes a tres o más antibióticos; el 75%



GRAFICA Nº 7. Porcentajes de cepas de *Pseudomonas sp.* inhibidas por los antibióticos probados. Promedios de los diámetros de los halos de inhibición, en mm.



GRAFICA Nº 8. Porcentajes de cepas de *Gérmenes no fermentadores* inhibidas por los antibióticos probados. Promedios de los diámetros de los halos de inhibición.

CUADRO Nº 9. Distribución porcentual de las cepas de *Pseudomonas sp.* estudiadas, por grupos de los diámetros de los halos de inhibición (en mm), según antibióticos probados.

ANTIBIOTICOS	DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICION EN mm						
	≤ 6	7-11	12-16	17-21	22-26	27-31	≥ 32
Amikacina	-	6,0	30,0	54,0	10,0	-	-
Netilmicina	14,0	2,0	40,0	32,0	12,0	-	-
Sisomicina	18,0	14,0	8,0	20,0	38,0	2,0	-
Gentamicina	24,0	12,0	32,0	30,0	2,0	-	-
Trimethoprim-sulfa	68,0	-	10,0	10,0	10,0	2,0	-
Tetraciclina	66,0	14,0	16,0	4,0	-	-	-
Ampicilina	82,0	-	8,0	8,0	2,0	-	-
Cloranfenicol	78,0	20,0	-	2,0	-	-	-

CUADRO Nº 10. Distribución porcentual de las cepas de *Gérmenes no fermentadores* estudiadas, por grupos de diámetros de los halos de inhibición (en mm), según antibióticos probados.

ANTIBIOTICOS	DIAMETRO DEL HALO DE INHIBICION EN mm						
	≤ 6	7-11	12-16	17-21	22-26	27-31	≥ 32
Amikacina	-	-	34,4	62,5	3,1	-	-
Sisomicina	6,3	-	28,1	50,0	15,6	-	-
Trimethoprim-sulfa	34,4	12,5	9,4	28,1	15,6	-	-
Gentamicina	12,5	9,4	37,5	34,4	6,2	-	-
Netilmicina	12,5	15,6	37,5	34,4	-	-	-
Kanamicina	37,5	6,2	21,9	31,3	-	3,1	-
Tetraciclina	25,0	15,6	40,6	18,8	-	-	-
Cloranfenicol	31,2	28,1	21,9	18,8	-	-	-
Ampicilina	59,4	40,6	-	-	-	-	-

de ellas lo fueron a seis o más antibióticos. El porcentaje acumulativo en las resistencias de cepas, según orden descendente en el número de antibióticos, fue como sigue: resistentes a 10 antibióticos 9,4%; a 9 o más, 21,9%; a 8 o más, 31,3%; a 7 o más, 50,0%; a 6 o más, 75,0%; a 5 o más, 87,5%; a 4 o más, 90,6%; a 3 o más 100,0%.

## DISCUSION

La Netilmicina (Sulfato de Netilmicina), es un aminoglucósido semisintético, cuya especial cualidad frente a otros aminoglucósidos radica en que no es inactivado por las enzimas adenililantes (3) propias de varios microorganismos, principalmente de la familia Enterobacteriácea; por otra parte es menos ototóxica y nefrotóxica, como se demostró experimentalmente (4).

Descontado el objetivo de análisis de la Netilmicina, este tipo de estudios se considera de gran valor para la orientación de quienes tienen que ordenar o practicar antibiogramas para determinar la sensibilidad de los microorganismos patógenos aislados y de quienes, sin poder contar con el auxilio total o parcial de un laboratorio bacteriológico, deben adoptar conductas terapéuticas a la luz simplemente de la clínica.

En infecciones por *Escherichia coli* los antibióticos de elección para los antibiogramas o para la terapéutica estarían, en su orden de beneficio, constituidos por Amikacina, Trimethoprim-sulfa y Netilmicina.

Para *Salmonella typhi*, habida cuenta de la aceptación universal del cloranfenicol, se encuentran Cephalotina y Amikacina como los antibióticos de mejor opción y Ampicilina como el que merece no tomarse en cuenta. Tetraciclina, Netilmicina y Sisomicina estarían en segunda opción.

En *Salmonella enteritidis* serotipo Agona, prácticamente cabe solo pensar en los tres antibióticos (Trimethoprim-sulfa, Netilmicina y Amikacina) que alcanzaron un cubri-

miento del 100% en su acción. La opción de los demás estudiados es bastante pobre. Importa recalcar en este hallazgo, frente al amplio uso que suele hacerse de varios de ellos para tratar problemas de diarreas y enteritis. Al tomar en conjunto las *Salmonellas enteritidis* queda Netilmicina como el antibiótico de elección, y Amikacina y Trimethoprim-sulfa como segunda y tercera opciones.

El antibiótico de primera línea para los casos de infección por otros miembros de la familia Enterobacteriácea es Sisomicina, seguido en estrecha importancia por Trimethoprim-sulfa, Netilmicina y Gentamicina; como descartables están la Tetraciclina, el Cloranfenicol, la Cephalotina y la Ampicilina.

Tomando en conjunto los microorganismos entéricos estudiados (excluida *Salmonella typhi* por su calidad etiopatogénica específica) se tiene que el antibiótico mejor es Netilmicina (98,9% de sensibilidad); le sigue Trimethoprim-sulfa (96,7%) y Amifacina (91,3%). Los demás antibióticos no alcanzaron el 90% y como ya se mencionó, Ampicilina, Cephalotina, Cloranfenicol, Kanamicina y Tetraciclina, tuvieron resultantes inconsistentes.

Para *Staphylococcus aureus* coagulasa positiva, en el presente trabajo aparecen cuatro antibióticos útiles: Cephalotina, Trimethoprim-sulfa, Kanamicina y Netilmicina. Gentamicina y Sisomicina entran a la segunda línea de opciones. Los demás antibióticos no alcanzaron a inhibir el 90% de las cepas.

Referente a las *Pseudomonas* sp., las posibilidades están limitadas. El antibiótico de elección sería Amikacina; en segunda instancia Netilmicina y en tercer Sisomicina y Gentamicina. Las posibilidades con los microorganismos no fermentadores son aún más pobres, toda vez que los antibióticos con mejor posibilidad, Amikacina y Sisomicina, apenas inhibieron el 66,6% de las cepas probadas.

### SUMMARY

Susceptibility testing on 302 bacterial strains from 17 different species isolated from clinical sources were performed, in order to compare their susceptibility to a new aminoglycoside recently introduced in the country with 10 of the most common antibiotics in clinical use. The usefulness of this type of study when a new type of antibiotic is introduced in a community is emphasized so the clinicians can have a solid knowledge of its activity on the local bacterial strains.

### BIBLIOGRAFIA

1. Bauer A.W. et al, Antibiotic susceptibility by a standardized single disc method. *Am. J. Clin. Pathol.* 1966; 45: 493.
2. Thornsberry Cl, Tlawkins Th. Agar disc diffusion susceptibility testing procedure. CDC Document.
3. Miller G.H. et al. Microbiological studies with Netilmicina. *Clin. Trials J. (London)*. 1980; 17 - 6: 242.
4. Szoł R, Tabachnick I. Animal studies with Netilmicina. *Clin. Trials J.* 1980; 17 - 6: 267.