

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholerae*, Perú 1997-2002

Isabel Arias B¹, Ana Meza L.¹

RESUMEN

La resistencia a los antimicrobianos es un problema de salud pública, en este caso se presentan los resultados de la resistencia antimicrobiana de *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholerae* entre los años 1997 y 2002 de las cepas confirmadas por el Instituto Nacional de Salud, procedentes de los laboratorios referenciales regionales de las diferentes direcciones de salud del Perú. La confirmación se realizó mediante bioquímica y serotipificación; para las pruebas de sensibilidad se utilizó el método de disco difusión. Se evaluaron un total de 542 cepas de *Salmonella*, 1034 de *Shigella* y 603 de *Vibrio cholerae*. La resistencia de *Shigella* frente a ampicilina muestra un promedio de 74,4% durante los 6 años; cloramfenicol con 65,9 %, cotrimoxazol con 72,2 %. En *Salmonella* se observa un promedio de 3,46 % para ampicilina; 2,83 % para cloranfenicol; en gentamicina 3,9 % y cotrimoxazol 1,1. *V. cholerae* entre 1997 y 1999 mostraron promedios de resistencia de 19 % a cotrimoxazol, 12,1 % a tetraciclina y 10,2 % a ampicilina. A partir del año 2000, no se reportaron casos, por lo que se recibieron pocas cepas de esta especie. Se evidencia el problema de resistencia de *Shigella* frente a ampicilina, cloramfenicol y cotrimoxazol.

Palabras clave: *Salmonella*; *Shigella*; *Vibrium cholerae*; Resistencia Bacteriana a Drogas; Perú (DeCS BIREME).

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is a public health problem, in this study we present results of antimicrobial resistance between 1997 and 2002 in *Salmonella*, *Shigella*, and *Vibrio cholerae* strains from regional reference laboratories and various health units that were assessed by the Peruvian National Institute of Health. Identification confirmation was performed using biochemical tests and serotyping; susceptibility testing was performed using disk-diffusion tests. 524 *Salmonella* strains, 1034 *Shigella* strains, and 603 *Vibrio cholerae* strains were studied. 74,4% *Shigella* strains were ampicillin-resistant; 65.9% were chloramphenicol resistant, and 72,2% were cotrimoxazole resistant. 3,46% *Salmonella* strains were ampicillin resistant; 2.83% were chloramphenicol resistant, 3,9% were gentamycin resistant, and 1,1% were cotrimoxazole resistant. 19% *Vibrio cholerae* strains were cotrimoxazole resistant, 12,1% were tetracyclin resistant, and 10.2% were ampicillin-resistant between 1997 and 1999. Since year 2000, no *Vibrio cholerae* cases were reported, and we received very few strains of this species. There is evidence of *Shigella* resistance to ampicillin, chloramphenicol, and cotrimoxazole.

Key words: *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrium cholerae*; Bacterial Drug Resistance; Peru (DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

En las Américas, como en el resto del mundo, la resistencia a los antimicrobianos plantea una amenaza grave y cada vez mayor para la salud pública. Las cepas farmacoresistentes de agentes infecciosos repercuten de forma devastadora en la lucha contra la tuberculosis, la malaria, la diarrea y la neumonía; enfermedades graves que en conjunto causan la muerte de más de 10 millones de personas cada año en el mundo¹. Entre los principales factores que contribuyen a la resistencia de los patógenos a los antimicrobianos se encuentra el uso no controlado e inapropiado de estos fármacos; esto incluye la automedicación², el exceso de prescripción médica en situaciones que no

lo requieren³ y la percepción de los pacientes que consideran que el antibiótico es más efectivo que otro tipo de medicación⁴.

Entre los motivos más frecuentes de uso de antibióticos se encuentran los cuadros de resfriado común y diarrea, siendo en muchos casos no recomendado por no ser de origen infeccioso⁵, sin embargo, cuando estos casos son causados por bacterias y realmente necesitan antibioticoterapia, fracasa el tratamiento con agentes de primera línea debido a elevados niveles de resistencia antimicrobiana en las principales bacterias enteropatógenas⁶, por lo que es necesario conocer cuáles son los patrones de resistencia para una adecuada medicación, así como para su vigilancia.

¹ División de Bacteriología, Laboratorio de Enteropatógenos, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Tabla 1. Porcentaje de resistencia antimicrobiana de *Shigella*. Perú, 1997-2002.

	1997 n = 56	1998 n = 109	1999 n = 207	2000 n = 244	2001 n = 203	2002 n = 220
Ampicilina	82,1	85,3	58,7	73,4	73,9	73,1
Cotrimoxazol	67,9	72,4	71,0	73,4	73,9	74,5
Cloramfenicol	71,4	55,9	76,0	66,8	57,1	68,1
Gentamicina	0	0,91	1	0	0	0,5
Cefotaxime	0	0	0	0	0	0
Ciprofloxacina	0	0	0	0	0	0

Por ello, el objetivo del estudio es conocer la tendencia de la resistencia antimicrobiana de las cepas enteropatógenas *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholerae*, entre los años 1997 y 2002, procedentes de Lima y otros departamentos del Perú.

INFORME

Se evaluaron todas las cepas de *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholerae* confirmadas entre los años 1997 a 2002 por el Instituto Nacional de Salud, procedentes de los laboratorios de referencia regional, quienes enviaron las cepas en medio de mantenimiento de tripticasa soya agar (TSA).

Antes de realizar las pruebas de sensibilidad antibiótica, se procedió a confirmar la identificación y serotipificación de las cepas mediante el método convencional. Una vez confirmadas, se realizaron las pruebas de sensibilidad antibiótica mediante el método estandarizado de disco difusión Kirby-Bauer, siguiendo las normas de la NCCLS (*National Commite Clinical Laboratory Standard*)⁷.

Los antibióticos que se probaron fueron ampicilina (10 µg), cloramfenicol (30 µg), cotrimoxazol (25 µg), cefotaxima (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), gentamicina (10 µg), tetraciclina (30 µg) y eritromicina (15 µg). Los medios de cultivo usados fueron el agar y caldo Mueller Hinton, solución salina fisiológica, el estándar de Mc Farland a 0,5% y las tablas de interpretación de lectu-

Tabla 3. Porcentaje de resistencia antimicrobiana de *Vibrio cholerae*. Perú, 1997-2002.

	1997 n = 47	1998 n = 465	1999 n = 58	2000 n = 11	2001 n = 10	2002 n = 12
Cotrimoxazol	6,4	7,3	19,0	17	0	17
Ampicilina	8,5	4,1	10,2	17	50	17
Eritromicina	10,6	1,0	5,2	8,3	10	0
Tetraciclina	2,1	3,2	12,1	8,3	0	0
Ciprofloxacina	2,1	0	0	0	0	0
Cloramfenicol	0	0,4	0	0	0	0

Tabla 2. Porcentaje de resistencia antimicrobiana de *Salmonella*. Perú, 1997-2002.

	1997 n = 46	1998 n = 88	1999 n = 97	2000 n = 125	2001 n = 118	2002 n = 68
Ampicilina	0	1,1	4,1	2,4	6,8	2,9
Cloramfenicol	0	1,1	0	0	5,9	1,5
Gentamicina	0	0	1,1	7,2	3,4	0
Cefotaxime	0	0	0	0	2,5	0
Cotrimoxazol	0	1,1	0	1,6	0,8	0
Ciprofloxacina	0	0	0	0	0	0

ras recomendados por la NCCLS⁸. Para el control de calidad de medios y antibióticos se utilizaron las cepas ATCC (*American Type Culture Collection*): *E. coli* 25922, *Staphylococcus aureus* 25923, *Pseudomonas aeruginosa* 27853, *Enterococcus faecalis* 29212⁹.

Se procesaron un total de 2184 muestras en los 6 años de estudio, el 41,6% de las cepas estudiadas procedía del departamento de Lima, 13,9% de Lambayeque, 6,7 de Ancash, 6,6 de Loreto, 5,4 de Cajamarca, 5,0 de Arequipa, el resto de departamentos aportó menos de 3% de cepas.

Con respecto a *Shigella* se evaluaron 1039 cepas que corresponde al 47,6% de cepas estudiadas. Se evidenció altos niveles de resistencia para ampicilina, cotrimoxazol y cloramfenicol, no siendo así para gentamicina, cefotaxima y ciprofloxacina (Tabla 1).

Se evaluaron 542 (24,8%) cepas *Salmonella* durante los 6 años de estudio, si bien es cierto que observamos resistencia, los valores encontrados son menores a 8% durante todos los años y para todos los antibióticos, se mantiene una sensibilidad de 100% a la ciprofloxacina (Tabla 2).

En lo que se refiere a *V. cholerae*, se evaluaron 603 (27,6%) de las cepas; los resultados que se observan en los años 1997, 1998 y 1999 son porcentajes que van entre el 10% y 19%, para ampicilina, tetraciclina y cotrimoxazol y los valores encontrados son de cepas de *V. cholerae* O1; a partir del año 2000 el número de cepas enviadas se reduce debido a la ausencia de casos de cólera a nivel nacional.

DISCUSIÓN

Entre los años 1997 y 2002 se observó 50% y 75% de resistencia de *Shigella* frente a ampicilina, cloramfenicol y cotrimoxazol. Con respecto a *Salmonella*, si bien es cierto encontramos valores entre 1% y 7% durante estos años, la resistencia aún es baja para antibióticos como cloramfenicol, ampicilina y cotrimoxazol. Con res-

pecto a *V. cholerae* durante los años 1997, 1998 y 1999, la resistencia promedio fue entre 10% y 19%, frente a ampicilina, tetraciclina y cotrimoxazol; sin embargo, dichos resultados cambian debido a la ausencia de casos de cólera en los años subsiguientes y nos encontramos con resultados de sólo 10 a 12 cepas por año.

La tendencia en otros países latinoamericanos como Argentina, Chile, Paraguay, Brasil, Venezuela es similar a nuestros hallazgos con respecto a *Shigella* frente a ampicilina, cotrimoxazol y cloramfenicol¹⁰⁻¹¹. En países como Brasil, Paraguay, Venezuela, Chile y en el Caribe, la tendencia de resistencia de *Salmonella* es similar a nuestros resultados con respecto a ampicilina, cotrimoxazol y cloramfenicol. Sin embargo, Argentina tiene problemas de resistencia con ampicilina, donde se ha notificado más de 50% de cepas resistentes durante estos últimos años¹⁰. En Colombia se observa que, durante los últimos años, la resistencia ha disminuido con respecto a la ampicilina y cotrimoxazol de 40% a 10% para *Salmonella* sp. y para *Salmonella typhi* la resistencia ha llegado a más del 50% para estos antibióticos. Desde el año 1997, en México la tasa de resistencia de *Salmonella* frente al cotrimoxazol está entre 75% y más de 90%.

Con respecto a *Shigella*, encontramos que Argentina, Brasil, Colombia, México y Venezuela tienen resistencia frente a ampicilina, cotrimoxazol y cloramfenicol datos similares a nuestros hallazgos para el Perú, cuyos porcentajes están entre 50% y 80%. En Costa Rica el mayor problema es ampicilina y cotrimoxazol que están en 50% de resistencia no así para ampicilina que solo se encuentra en 10% de resistencia. A excepción de países del Caribe los valores informados para ampicilina, cotrimoxazol y cloramfenicol llegan solo hasta 30% de resistencia¹¹.

Países como Argentina, Colombia y Brasil notifican valores de resistencia por debajo de 10%, e incluso en algunos de ellos no tienen resistencia a ampicilina, tetraciclina y cotrimoxazol. En México se observa hasta 30% de resistencia a ampicilina; Nicaragua tiene valores hasta de 98% de cepas resistentes a ampicilina, cotrimoxazol y cloramfenicol. Venezuela informa también valores altos de resistencia con 90% para ampicilina y cotrimoxazol¹⁰⁻¹¹.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la participación de los laboratorios de referencia regional y hospitales, por el envío de muestras microbiológicas, así como a las siguientes

personas: Blga. Myluska Figueroa, Blga. María Luz Zamudio Rojas, TL. Adrián Gomez, Blgo. José Carlos Huguet, quienes colaboraron en la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Organización Panamericana de Salud.** Prevención y control de la resistencia a los antimicrobianos en las Américas. Plan estratégico de vigilancia de la resistencia de los antibióticos. Asunción: OPS/HCP/HCT/139/99; 1999.
2. **Reeves D, Finch R, Bax R, Davey P, Li Wan A, Lingam G, et al.** Self-medication of antibacterials without prescription. A report of a Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother 1999; 44(2):163-77.
3. **Linder J, Stafford R.** Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians. A national survey, 1989-1999. JAMA 2001; 268:1181-86.
4. **Karras D, Ong S, Moran G, Nakase J, Kuehnert M, Jarvis W, et al.** Antibiotic use for emergency department patients with acute diarrhea: prescribing practices, patient expectations, and patient satisfaction. Ann Emerg Med 2003; 42(6):835-42.
5. **Mulic S, Mulic R.** Use of antimicrobial drug prescriptions in children with common cold or diarrhea. Med Arh 2000; 54(3): 147-51.
6. **Taneja N, Mohan B, Khurana S, Sharma M.** Antimicrobial resistance in selected bacterial enteropathogens in north India. Indian J Med Res 2004; 120(1): 39-43.
7. **NCCLS.** Evaluating production lots of dehydrated Mueller-Hinton Agar; approved standard. NCCLS document M6 – A. Wayne, Pennsylvania; 1996.
8. **NCCLS.** Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test-sixth edition; approved standard. NCCLS document M2-A6. Vol.17 N° 1, 1997.
9. **NCCLS.** Development of in vitro testing criteria and quality control parameters-third edition; approved guideline. NCCLS document M23-A.1995.
10. **Organización Panamericana de la Salud.** Resistencia antimicrobiana de aislados de *Salmonella*, *Shigella* y *V. cholerae* en las Américas 1996-1999. Washington: OPS.
11. **Organización Panamericana de la Salud.** Informe anual regional de los países participantes en la red de monitoreo/vigilancia de la resistencia a los antibióticos. Santa Cruz de la Sierra: OPS/DPC/CD/246/03; 2002.

Correspondencia: Isabel Arias Bustamante. Laboratorio de Enteropatógenos, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.
Dirección: Cápac Yupanqui 1400 Jesús María. Lima 11, Perú.
Teléfono: (511) 4719920 - Anexo: 117
Correo electrónico: iarías@ins.gob.pe