

ESTUDIO DE SENSIBILIDAD DE LOS BACILOS GRAMNEGATIVOS A LA CEFTRIAXONA

José L. Salas*, Jaime Guevara* y Marco L. Herrera*

Key Words Index: Gramnegative bacilli, cephalosporine

RESUMEN

La ceftriaxona es una nueva cefalosporina con un amplio espectro de actividad antimicrobiana, que posee una excelente actividad contra los miembros de la familia Enterobacteriaceae, pero mínima contra Pseudomonas aeruginosa. Este estudio es el primer informe de sensibilidad bacteriológica a la ceftriaxona, en términos de Concentración Mínima Inhibitoria hecho por el método de dilución en agar, en Costa Rica. El 100 por ciento de las cepas de la familia Enterobacteriaceae fueron sensibles a <8 ug/ml. Pseudomonas aeruginosa fue resistente en un 90 por ciento a concentraciones mayores de 16 ug/ml. La mayoría de los miembros de la familia Enterobacteriaceae son inhibidos por 0,03 ug/ml o menos de ceftriaxona. Descriptores bacilos gramnegativos, ceftriaxona. [Rev. Cost. Cien. Méd. 1986; 7(6) :271-273.

INTRODUCCIÓN

La ceftriaxona es una nueva cefalosporina de la tercera generación, con un amplio espectro de actividad antimicrobiana.

En estudios anteriores ha demostrado ser excelente contra los miembros de la familia Enterobacteriaceae y otros microorganismos, incluso mayor que otras cefalosporinas (6,7,10). Su efecto contra los bacilos gramnegativos es semejante al de la cefotaxima, pero inferior a la cefalotina contra los *Staphylococcus* sp. (4,6,8). Este antibiótico pertenece a un nuevo grupo de cefalosporinas, tiene una vida media en el plasma de 6-8 horas; es resistente a las betalactamasas (3,6,7,11). Los estudios microbiológicos demuestran un efecto muy elevado contra *Haemophilus influenzae*, *Neisseria* sp., *Streptococcus pneumoniae* y otros microorganismos patógenos (2,6).

Sólo posee una mínima actividad contra *Pseudomonas aeruginosa* y algunos cocos grampositivos (6,12). En el plasma humano, la ceftria-

xa permanece activa 24 horas después de una dosis inicial, presenta una buena tolerancia y difusión rápida a muchos tejidos, lo que la hace de gran importancia clínica (1,2,3,7,9,10). En Costa Rica no hay informes bacteriológicos que confirmen la sensibilidad a la ceftriaxona por parte de las bacterias aisladas en el medio costarricense. Este estudio es el primer informe de sensibilidad in vitro a la ceftriaxona en Costa Rica en términos de concentración mínima inhibitoria (CMI).

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre marzo y mayo de 1986, se estudió 207 cepas de bacilos gramnegativos, aislados en el Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. Las cepas fueron identificadas por los métodos bioquímicos convencionales (5) y la prueba de sensibilidad a la ceftriaxona fue determinada por el método de dilución en agar (13). Se usó platos de petri con agar Mueller-Hinton (Difco), con un rango de concentración de 0,03 a 16 ug/ml. de ceftriaxona (Roche). Después de preparados, fueron guardados en bolsas plásticas, se sellaron y se almacenaron a 4°C antes de usar. Los microorganismos a analizar se hicieron crecer a 37°C en caldo Mueller-Hinton (Difco), hasta obtener una turbiedad comparable a la mitad del Nefelómetro No. 1 de MacFarland; se diluyeron en solución tampón de fosfatos a pH 7,4 hasta obtener una densidad de 10^5 UFC/ml.; luego fueron inoculadas en los platos de agar con el antibiótico, usando el aparato replicador de inóculos de Steer, se incubaron a 37°C por 18-24 horas. Como control de crecimiento se usó agar Mueller-Hinton sin antibiótico.

Las bacterias analizadas fueron 100 cepas de *Escherichia coli*, 48 de *Pseudomonas aeruginosa*, 26 de *Klebsiella pneumoniae*, 18 de *Enterobacter* sp., 8 de *Salmonella* sp. y 7 de *Shigella* sp.

La concentración mínima inhibitoria (CMI) se define como la concentración mínima de un antibiótico que inhibe el crecimiento, producción de una película o producción de colonias discretas en el sitio del inóculo. Para la ceftriaxona, las

* Laboratorio clínico, Hospital Nacional de Niños. San José, Costa Rica.

cepas son sensibles cuando son inhibidas por < 16 ug/ml. (7).

RESULTADOS

Las CMI de los diferentes microorganismos se observa en el Cuadro 1, en donde el 100 por ciento de las cepas de la familia Enterobacteriaceae fue sensible a <8 ug/ml. En 10 por ciento de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* fue sensible a esta droga.

CUADRO 1
SENSIBILIDAD DE BACLOS
GRAMNEGATIVOS
NEGATIVOS A LA CEFTRIAXONA

Microorganismo	No. cepas	CMI (ug/mg)*
<i>Escherichia coli</i>	94	< 0,03
	1	0,125
	2	0,25
	3	4,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19	< 0,03
	3	0,06
	2	0,125
	1	0,25
	1	8,0
<i>Enterobacter sp.</i>	14	< 0,03
	1	0,06
	1	0,125
	2	2,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,0
	4	4,0
	43	> 16,0
<i>Salmonella sp.</i>	8	< 0,03
<i>Shigella sp.</i>	7	< 0,03
Total de cepas	207	

* Se considera sensibles a las cepas inhibidas por <16 ug/ml (7).

DISCUSION

La ceftriaxona es una cefalosporina semisinté-

tica de gran interés médico, caracterizada por su larga vida media y amplio espectro antimicrobiano (6,7,10). Su actividad *in vitro* contra una serie de microorganismos patógenos la hacen un agente eficaz contra las infecciones causadas por las bacterias más comunes en los ambientes intrahospitalarios. Los estudios anteriores han demostrado la eficacia de la ceftriaxona a infecciones severas como: infecciones de tejidos blandos y óseo, septicemia, estados sépticos graves, meningitis, infecciones respiratorias y pos-operatorias, de vías urinarias y gastrointestinales (1,3,7).

En este estudio es importante anotar que los microorganismos de la familia Enterobacteriaceae, fueron 100 por ciento susceptibles *in vitro* a la ceftriaxona, no así las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, aisladas que fue resistente en un 90 por ciento de las cepas aisladas con un CMI > 16 ug/ml. Sin embargo, se ha reportado una buena respuesta clínica en el 82 por ciento de los pacientes con infecciones por *Pseudomonas*(10).

Los estudios farmacocinéticos realizados por varios investigadores, concluyen que el nivel en el suero es suficientemente alto para inhibir la mayoría de los bacilos gramnegativos, y está por encima de su CMI (4, 9, 10, 11).

Este estudio realizado *in vitro*, indica que la ceftriaxona es efectiva contra los bacilos gramnegativos que producen la mayoría de las infecciones en Costa Rica: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp.*, *Shigella ssp.*, y es poco efectiva contra *Pseudomonas aeruginosa*.

ABSTRACT

Ceftriaxone is a new cephalosporine with a broad spectrum of antimicrobial activity. It has an excellent response against members of the Enterobacteriaceae family; but not against Pseudomonas aeruginosa. In this paper, we are reporting a complete study on bacteriological sensibility of Ceftriaxone in terms of Minimal Inhibitory Concentration (MIC) in Costa Rica. All the strains of the Enterobacteriaceae family assayed were sensitive at concentrations lower than 8 ug/ml. Pseudomonas aeruginosa was resistant in over 90 percent of the strains, when they were assayed at dosis higher than 16 ug/ml. Most of the Enterobacteriaceae strains assayed were inhibited by Ceftriaxone, at a level of 0,03 ug/ml. or less.

BIBLIOGRAFIA

1. Epstein, J., Hasselquist, S. & Simon, G. Efficacy of Ceftriaxone in serious bacterial infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982; 21:402-406.
2. Eron, L., Park, C., Hian, D., Goldenberg R. & Poretz, D. Ceftriaxone therapy of bone soft tissue infections in hospital and out patient setting. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23:731-737.
3. Gnann, J., Goetter, W., Elliot, A. & Cobbs, E. Ceftriaxone: in vitro studies and clinical evaluation. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982; 22:1-9.
4. Hinkle, A. & Body, G. In vitro evaluation of Ro 13-9904. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980; 18:574-578.
5. MacFadden, J.: *Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria*. Second edition, Williams & Wilkins. Baltimore, London 1980; 439-464.
6. Neu, H., Merepol, N. & Fu, K. Antibacterial Activity of Ceftriaxone (Ro 13-9904) a β -lactamase stable Cephalosporin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1981; 19:414-423.
7. "ROCEPHI" Roche. Manual de Información. Servicio Científico Roche. San José, Costa Rica. 1986
8. Rolfe, A. & Finegold, S. 1982. Comparative in vitro activity of Ceftriaxone against anaerobic bacteria. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982; 22:338-341.
9. Salvador, P., Smith, R., Weinfeld, R., Ellis, D. & Bodey, G. Clinical Pharmacology of Ceftriaxone in patients with neoplastic disease. *Antimicrob Agents Chemother.* 1983; 23:583-588.
10. Schaad, F. & Stoeckel, K. Single-dose pharmacokinetics of Ceftriaxone in infants and young children. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982; 21:248-252.
11. Seddon, M., Wise, R., Gillett, A. & Livingston, R. Pharmacokinetics of Ro 13-9904 a broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980; 18:240-242.
12. Shannon, K., King, A., Warren, C. & Phillips, I. in vitro antibacterial activity and susceptibility of the cephalosporin Ro 13-9904 to β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980; 18:292-298.
13. Washington, J. & Sutter, V. Dilution susceptibility test: Agar and Macro-broth dilution procedures. In: Lennette, E., Bolows, A., Hausler, W., and Truant, J. *Manual of Clinical Microbiology*, third edition. American Society for Microbiology. Washington D.C. 1980; 453-456.