BIBLIOTECA MARCEL·LÍ DOMINGO

BIBLIOTECA MARCEL·LÍ DOMINGO

Simposio de ANTIBIOGRAMAS: TRABAJOS CIENTIFICOS

CUARTA SESION

Moderador: Prof. Emilio ZAPATERO
Secretario: Dr. ZUGAZA

Por Miss Pamela WATERWORTH
Departamento de Bacteriología del Royal Postgraduate Medical School, de Londres (Reino Unido)

"INVESTIGACION DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA A LAS ASOCIACIONES DE ANTIBIOTICOS"

EXISTEN cuatro indicaciones para la utilización del tratamiento combinado con antibióticos:

1. En infecciones graves en las que no se haya hecho el diagnóstico bacteriológico y en las que pueden realizarse estudios en siembras procedentes de cultivos puros, pero probando separadamente cada antibiótico.
2. En infecciones producidas por más de un microorganismo y cuando una sola droga no es activa contra todos los organismos existentes.
3. Para evitar el desarrollo de resistencias bacterianas, debiéndose comprobar ambas drogas por separado, ya que el uso de discos que contienen dos antibióticos puede enmascarar una resistencia.
4. Para producir efectos sinérgicos. En realidad, ésta es la única situación en la que están indicados los "tests" con asociaciones.

El sinergismo, según Jawetz y Gunison, puede producirse cuando se asocian dos agentes bactericidas; un efecto aditivo puede alcanzarse al asociar dos agentes bacteriostáticos, y, por último, puede producirse un efecto antagónico cuando la asociación se hace entre bactericidas y bacteriostáticos. Individualizando algunos gérmenes puede comprobarse que frente a los estreptococos se llega a alcanzar un sinergismo bactericida cuando la asociación se hace entre penicilina o cefaloridina o eritromicina con estreptomicina, kanamicina o vancomicina.

Por lo que a los estafilococos productores de penicilinasa se refiere, la sinergia se comprueba cuando la asociación se realiza entre meticilina o cloxacilina o cefaloridina con estreptomicina, kanamicina o gentamicina.

Por último, las combinaciones que frente a los bacilos Gram negativos pueden desarrollar un efecto sinérgico son las de ampicilina o cefaloridina o carbenicilina con estreptomicina, kanamicina o gentamicina.

Se estudian finalmente los métodos de determinación de la sensibilidad bacteriana a los antibióticos mediante las técnicas de DYE y la referida de Stokes, citándose las experiencias del profesor Chabbert a este respecto.

COMUNICACIONES

"NUEVA TECNICA DEL ANTIBIOGRAMA"

Por el Dr. URIOSTE
Instituto Ibys. Madrid

DESCRIBE una técnica a realizar en portaobjetos y en capa fina, en la cual el fenómeno de difusión queda prácticamente eliminado. Para ello se prepara el medio extemporáneamente y siembra con el producto patológico, extendiéndolo sobre un porta; se deja secar y a continuación se sobrepone una capa muy fina de agar con una concentración conocida del antibiótico; de esta forma la concentración del antibiótico es uniforme en toda la extensión y grosor del medio. Incubando en placas de Petri con un elemento humidificador, la lectura se efectúa con una lupa. Ya a las ocho horas, y desde luego a las dieciocho, se puede apreciar claramente el crecimiento de las bacterias resistentes; el criterio de sensible corresponde al caso de ausencia total de crecimiento.

"Los antibiogramas y las asociaciones de antibióticos"

Por el Dr. F. HOLGUERA
Antibióticos, S. A. Madrid

ESTABLECIDO a lo largo del Simposio, y principalmente en la conferencia de la doctora Waterworth, que los discos con dos antibióticos no tienen ningún valor para el estudio de los fenómenos de antagonismo y sinergismo, se pasa a estudiar la posibilidad de realizar este tipo de pruebas en el laboratorio no especializado.

Descartados por su técnica más delicada los métodos de dilución, se estudia la realización de las pruebas de antagonismo y sinergismo con un método basado en el DYE, pero utilizando los discos de que se dispone en el comercio.

Con este método, y no tomando en consideración, en sacrificio a la simplicidad, el carácter bacteriostático o bactericida de los antibióticos, se puede llegar por el analista práctico a establecer con claridad el antagonismo o sinergismo que puede existir entre éstos, y el informe emitido por el analista sea útil para establecer el tratamiento adecuado.

Doctor Holguera

Doctor Urioste

"FACTORES FARMACODINAMICOS QUE PUEDEN INFLUIR EN EL ANTIBIOGRAMA UROLOGICO"

Por el Dr. J. FERERES
Antibióticos, S. A. Madrid

SE pasa revista a las principales características farmacodinámicas de los antibióticos y quimioterápicos más frecuentemente utilizados en infecciones urinarias.

Se comparan los resultados obtenidos "in vitro" con la realización del antibiograma con los que se consiguen en la clínica, señalando los factores renales, metabólicos y de otra índole causantes de las posibles discrepancias entre unos y otros.

Finalmente se señalan los fármacos más indicados en infecciones urinarias, en razón de su actividad frente a los gérmenes causales y de sus características farmacodinámicas.

Las penicilinas, cefalosporinas, aminoglicósidos y algunos quimioterápicos urinarios son las drogas más indicadas para el tratamiento de estas infecciones, así como la asociación sinérgica de ampicilina y penicilinas isoxazólicas.

El ANTIBIOGRAMA y sus INDICACIONES

EL descubrimiento incesante de los agentes antibióticos dotados de variadas propiedades, las modificaciones biológicas que en determinadas especies bacterianas se han producido durante los años de la era antibiótica y el creciente empleo terapéutico de estas sustancias, exigían perentoriamente abordar el capítulo de un proceder técnico de indudable valor para la más ortodoxa antibioterapia: el antibiograma.

Es el antibiograma un proceder complejo que se realiza a través de una delicada serie de factores técnicos que, de no ser uniformes, pueden proporcionar resultados dispares de variable interpretación clínica. Era preciso, es una necesidad, unificar en lo posible los métodos y las técnicas para lograr del antibiograma lo que en buena ley puede esperarse.

La O. M. S., estimándolo así, nombró una serie de expertos dedicados a estudiar las técnicas idóneas. Las bases fundamentales de los mismos han sido publicadas y recomendadas y los laboratorios bien informados las conocen y, en general, las utilizan. Sin embargo, la práctica clínica diaria impide o dificulta una estricta adaptación a los métodos, y por otra parte, permite comprobar, en muchos casos, procedimientos, resultados e interpretaciones de los antibiogramas por demás irregulares.

De aquí ha nacido la idea y propósito de este I Simposio Internacional de Antibiogramas, desarrollado a muy alto nivel técnico y científico, entre aquellas figuras que aportan sus conocimientos relevantes en la materia. Expertos de la O.M.S., catedráticos de Microbiología y jefes de departamentos microbiológicos extranjeros y nacionales han expuesto en ponencias, comunicaciones y coloquios su experiencia y saber.

UNA FACETA DE LA ANTIBIOTERAPIA

El antibiograma, no puede olvidarse, es un método analítico que proporciona datos o resultados obtenidos "in vitro". Su interpretación y su valor clínico no es más que una faceta de la antibioterapia, ya que ésta asienta en otra serie de factores biológicos tales como las propiedades farmacoquinéticas de los antibióticos, las concentraciones en el foco de infección, su toxicidad, la inmunidad del sujeto, etc.

El clínico, que ha de decidir en cada caso e' antibiótico de elección, tiene que valorar estas circunstancias, conociendo no sólo los datos que un correcto antibiograma le proporcione, sino sus propios conocimientos sobre cada uno de los antibióticos que maneja. La cooperación del microbiólogo es importante—a veces decisiva—, ya que inicialmente informará a través del antibiograma si el germen causal es resistente o sensible a este o a aquel antibiótico. Si la expresión viene dada por la Concentración Inhibidora Mínima (CIM) capaz de destruir "in vitro" al germen problema, la relación entre ésta y la concentración hemática o tisular del antibiótico traduce la llamada por Naumann "fórmula quimioterápica", de evidente valor didáctico:

CIM (en γ o U/c. c.)	<	Concentración antibiótica en sangre o tejido (en γ o U/c. c.)	=	Antibiótico efectivo o germen sensible
CIM	>	Concentración antibiótica en sangre o tejido	=	Antibiótico no efectivo o germen resistente

Fórmula ésta en la que, como se advierte, se relaciona directamente lo que el laboratorio contrasta "in vitro" con lo que puede conseguirse en el organismo enfermo.

"CONCENTRACION CRITICA"

Para valorar los conceptos que actualmente se manejan como base para el establecimiento de una técnica objetiva del antibiograma, figura como primordial el de "concentración crítica". Las bacterias, en condiciones de cultivo perfectamente prefijadas, son inhibidas por una concentración de antibiótico perfectamente definida, denominada Concentración Inhibidora Mínima, cuyo valor debe ser expresado en mcg/ml. La perfecta determinación de esta CIM debe permitir no sólo una definición precisa de lo que se entiende por bacterias resistentes y sensibles, sino que debe suponer una calificación objetiva que permita la interpretación más fiel por cualquier clínico o analista. En el establecimiento de estos criterios de resistencia o sensibilidad es imprescindible tomar en consideración las propiedades farmacoquinéticas de los antibióticos a que ya se han hecho referencias.

Siendo el antibiograma un elemento importante—en ocasiones imprescindible—en la moderna antibioterapia, su práctica no es siempre necesaria. Sin embargo, cada vez son más frecuentes las demandas de antibiogramas, hasta el punto de que un reconocido técnico estimaba que hoy, en todo laboratorio, no menos de un veinte por ciento de los trabajos microbiológicos que en ellos se realizan están dedicados a la práctica de estos métodos.

El antibiograma no debe realizarse con gérmenes obtenidos a partir de sujetos que se hallen sometidos a tratamiento antibiótico, ni tampoco a partir de floras banales generalmente no patógenas (esputos sobre todo). Por supuesto que no deberá realizarse el antibiograma a partir de muestras incorrectamente obtenidas e indebidamente mantenidas.

INDICACIONES DEL ANTIBIOGRAMA

El antibiograma está indicado y es pieza de valor, a veces decisivo, en todas aquellas infecciones que son originadas por gérmenes que son reconocidamente propicios a modificar sus dinteles de sensibilidad y resistencia: estafilococos, colibacilos, enterococos, proteus, aerobacter-klebsiellas y pseudomonas.

Se advierte que el antibiograma queda limitado en sus indicaciones realmente valiosas a una fracción de las infecciones con las que el clínico se enfrenta a diario. No obstante, tal fracción forma parte, en incidencia creciente, de infecciones comunes en centros hospitalarios, especialmente en servicios o departamentos de Cirugía, Urología y Otorrinolaringología.

Es en estos centros donde en mejores condiciones se está para llevar a cabo los antibiogramas con las técnicas más correctas. Sin embargo, aquí, como en el medio ambulatorio, interesa disponer de métodos de cultivo primario lo más objetivos y prácticos posibles. El método de Stokes utilizado por Garrod en su hospital puede ser un modelo.

Un capítulo importante del antibiograma, que trasciende a la interpretación y juicio del clínico, es el número y clase de antibióticos que deben utilizarse en el mismo. Coinciden las autoridades en la materia en la necesidad de reducir los que puedan emplearse indebidamente, en razón de las resistencias cruzadas que habitualmente existen entre antibióticos del mismo grupo químico. En este sentido resulta interesante la recomendación que hace el profesor Garrod. Es la siguiente:

- Si se trata de un estreptococo beta-hemolítico, es evidente que la penicilina G es el antibiótico electivo; pero si el paciente es alérgico a éste, la prueba de sensibilidad microbiológica —el antibiograma— se verificará con cefaloridina, eritromicina, tetraciclina y lincomicina.
- Si es un estafilococo dorado el germen responsable, los discos a ensayar se limitarán a contener penicilina G, oxacilina o meticilina, tetraciclina, rifamicina, eritromicina, lincomicina, kanamicina y ácido fusídico.
- Ante un "hemophilus influenzae" se ensayarán la ampicilina, el cloranfenicol, la tetraciclina, la eritromicina y la estreptomicina.
- Frente al grupo colibacilo, aerobacter-klebsiella, proteus, procede contrastar la ampicilina, cloranfenicol, estreptomicina, cefaloridina, kanamicina, tetraciclina, gentamicina, carbenicilina y colistina.
- Finalmente, para titular la sensibilidad ante un pseudomona, se deben ensayar la gentamicina, carbenicilina, colistina, kanamicina y estreptomicina.

PROCEDERES TECNICOS

El conocimiento general de los espectros de actividad de los antibióticos facilita notoriamente la elección de aquel grupo de agentes que pueden ser activos y que, por lo tanto, en definitiva, han de ser útiles al clínico, evitando innúmeros ensayos superfluos y con frecuencia erróneos. Por supuesto que el uso de discos impregnados con varios antibióticos debe ser proscrito por incorrecto e ineficaz.

Los procederes técnicos que exige el antibiograma se hallan sujetos a factores de experiencia personal muy importantes. Las normas que el Comité de Expertos de la O. M. S. ha dictado al efecto son fruto de un estudio exhaustivo y conjunto que, no obstante su valor, no son otra cosa que una recomendación. El analista debe, en lo posible, adaptarse a los mismos, sin que ello signifique que si dispone de un método propicio no lo adopte, siempre y cuando los resultados que con él obtenga coincidan con los de la O. M. S.

La Sociedad de Microbiólogos Españoles ha redactado una serie de normas generales, en cierto modo adaptadas a las de la O. M. S., que recomienda a sus miembros y a los analistas en general la progresiva unificación de procedimientos; sobre todo la eliminación de aquellos otros auténticamente condenables justifica sobradamente la reunión que ahora comentamos.

E. CH. R.

*dosis de actualidad

NEOSINCROBIN

1 MILLON

ALTAS DOSIS DE PENICILINA
COMO SUMA DE
tres sales DISTINTAS:

- Sódica (200.000 U.)
- Procaína (400.000 U.)
- Benzatina (400.000 U.)

ANTIBIOTICOS, S. A.

Font: biblioteca.tortosa.cat