

El antibiograma

Guillermo Montes-Buelvas, M.D.*

Una de las pruebas de laboratorio que ofrece mayor ayuda clínica es la determinación de la sensibilidad de las bacterias a los diferentes antimicrobianos. Esto cobra más importancia cuando se tiene en cuenta el aumento diario del arsenal disponible de antimicrobianos, y la variación bien conocida de los patrones de susceptibilidad con la selección de cepas multirresistentes. Sobre insistir en la gran morbi-mortalidad que engendran las infecciones por este tipo de gérmenes.

Si bien es cierto que hay muchos métodos para cuantificar la sensibilidad como la dilución en agar, la dilución en tubos y la microdilución, ninguna técnica ha mostrado tanta aplicación práctica como la difusión en agar. Desde 1929, cuando Fleming¹ estableció por primera vez los principios de las pruebas de sensibilidad por difusión en agar, ha habido una depuración paulatina de ellas hasta 1966 con la modificación propuesta por Bauer et al.². En este método, mundialmente conocido como de Kirby-Bauer, pero descrito originalmente por Bondi y col.³ en 1947, se usan discos pequeños de papel filtro impregnados con diversas drogas sobre un agar que contiene una siembra bacteriana. Cada antimicrobiano se difunde sobre la superficie del agar, actúa sobre la bacteria inoculada y produce alrededor un halo de inhibición del crecimiento.

Si se usan cantidades constantes en el inóculo de bacterias en la concentración del antimicrobiano en el disco, se pueden establecer *in vitro* los diámetros de los halos de "sensibilidad", "intermedios" y "resistencia", que corresponden bien a la concentración inhibitoria mínima (CIM) determinada por pruebas de dilución⁴. Aunque estas pruebas se refieren a medidas *in vitro*, y por

tanto dan una idea aproximada de la acción del antibiótico sobre la bacteria, al interpretarlas se asume que si se administra un agente antimicrobiano a dosis normales se puede lograr un nivel sérico 1 a 5 veces mayor que su CIM⁵. Así, aunque existen variables como la unión del antibiótico a proteínas, su metabolismo, el sitio de infección, etc., las pruebas de sensibilidad *in vitro* son de gran importancia en microbiología clínica y por ende se debe cuidar su calidad al máximo.

Indudablemente, la aplicabilidad de la técnica de Kirby-Bauer en los laboratorios de microbiología no descarta el uso de otros métodos como la dilución en agar, la dilución y microdilución en tubos, el descubrimiento de gérmenes productores de beta-lactamasa, etc.⁶.

Son causa de preocupación las comunicaciones que han llegado respecto al mal manejo de las pruebas de sensibilidad por parte de algunos laboratorios de microbiología del país, o sobre la escogencia de los discos que se van a usar en determinada bacteria, o sobre el control de calidad tanto de la técnica como de los discos, o en la forma como el resultado se comunica al clínico.

En primer lugar, las recomendaciones del Comité Nacional para los Estándares de Laboratorio Clínico⁷ y del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos⁸, de aplicación casi mundial, incluyen los grupos de discos de antimicrobianos que se deben emplear para gérmenes gram-positivos, y para gram-negativos; de estos últimos hay un sub-grupo para gram-negativos aislados del tracto urinario y otro para la pseudomonas y los gérmenes no-fermentadores. Ahora bien, algunos microorganismos tienen un patrón de sensibilidad tan conocido, que no necesitan antibiograma. El ejemplo clásico es el estreptococo beta hemolítico grupo A que por ser siempre sensible a la penicilina, justifica el antibiograma, a excepción de los casos donde clínicamente no sea posible usar esta droga. Hay además situaciones especiales que se originan en el cambio de

* Profesor Auxiliar, Departamento de Patología, División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Médico Director del Laboratorio Clínico, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

los patrones de sensibilidad de las bacterias, como sucede con el *Haemophilus influenzae* al cual es recomendable hacer prueba de sensibilidad para ampicilina por el aumento en los últimos años de las cepas resistentes debido a la producción de beta-lactamasa; otro ejemplo parecido es el de la *Neisseria gonorrhoeae* resistente a la penicilina, por la misma causa⁶.

Tampoco es justo ni ético usar en los antibiogramas los discos de sensibilidad de los "antibióticos de moda", que dependen indudablemente de las donaciones hechas por los fabricantes de las drogas con obvios fines comerciales, sin tener en cuenta el germen aislado ni las especificaciones para el método de Kirby-Bauer. Aquí conviene insistir en las concentraciones del antimicrobiano contenidas en cada disco pues algunos se suministran en dosis diferentes a las recomendadas y por tanto es absurdo aplicarles los diámetros convencionales del método. En el peor de los casos, si no hay disponibilidad comercial de discos de buena calidad, es posible prepararlos y controlarlos en el mismo laboratorio a las concentraciones requeridas.

Los antibiogramas para anaerobios merecen una consideración especial. En años recientes se les ha dado mucha importancia y como las técnicas para su aislamiento se han mejorado de manera notoria se ha visto en consecuencia la identificación de mayor número de estas bacterias en las muestras clínicas, y día a día aumento en el interés del médico por conocer su sensibilidad. Es muy debatida la práctica de antibiograma para estos gérmenes, si se tiene en cuenta que necesitan técnicas especiales algo dispendiosas y que los patrones de sensibilidad de los diferentes anaerobios son bien conocidos. Sutter y Washington⁹ recomiendan no practicar estas pruebas rutinariamente y reservarlas solo para casos especiales.

En cuanto al control de calidad de la técnica de antibiogramas y de los discos de sensibilidad, es necesario tener en cuenta que los halos de inhibición aceptados para diferenciar gérmenes sensibles, resistentes y de sensibilidad intermedia, solamente son aplicables en condiciones estándar de pH del medio de cultivo (Müller-Hinton), número de bacterias inoculadas, condiciones de incubación (temperatura, aerobiosis) y de la concentración y actividad del antibiótico contenido en cada disco. Al introducirse variables en cualquiera de estos parámetros, por ejemplo, en la concentración del antibiótico, la prueba pierde mucho de su credibilidad. Hay cepas de bacterias gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, ATCC 25923), gram-negativas, (*Escherichia coli* ATCC 25922) y de *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), inicial-

mente usadas como cepas control en la Universidad de Washington, y hoy obtenibles comercialmente, que permiten un control diario del método y de los discos de sensibilidad usados, pues los diámetros de los halos no se deben desviar del rango establecido¹⁰.

Finalmente, en la forma de comunicar el resultado al médico, es aconsejable incluir, además de los conceptos de resistencia (R) y de sensibilidad (S), datos sobre sensibilidad intermedia (I) o moderada (M) que permiten el uso de antibióticos con eficacia clínica a dosis más altas¹¹.

REFERENCIAS

1. Fleming, A.: On the antibacterial action of cultures of *Penicillium* with special reference to their use in the isolation of *Bacterium influenzae*. *Br J Exp Pathol* 102: 226-236, 1929.
2. Bauer, A. W., Kirby, W. M. M., Sherris, J. C. y Turck, M.: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Amer J Clin Path* 36: 493-496, 1966.
3. Bondi, A., Spaulding, E. H., Smith, D. E. y Dietz, C. C.: A routine method for the rapid determination of susceptibility to penicillin and other antibiotics. *Am J Med Sc* 213: 221-225, 1947.
4. Matsen, J. M. y Barry, A.: Susceptibility testing: diffusion test procedures. En: *Manual of Clinical Microbiology* pp. 418-427. Ed. Lennette, E. H., Spaulding, E. H. y Truant, J. P. (American Society for Microbiology). 2a. Edición, 1974.
5. Sommers, H. M.: Drug susceptibility testing in vitro: Monitoring of antimicrobial therapy. En: *On the Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases* pp. 750-772, Ed. Youmans, G. P., Paterson, P. Y. y Sommers, H. M., 1975.
6. Thornsberry, C., Gerlach, E. H. y Sherris, J. C.: New developments in antimicrobial agent susceptibility testing. En: *CUMITECH-6* pp. 1-13 Suppl. *Manual of Clinical Microbiology*, Ed. Amer Soc of Microbiology, 1979.
7. National Committee on Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disc susceptibility test. Approved standard ASM-2, Villanova, 1975.
8. Hall, C. T. y Webb, C. D. Jr.: Proficiency testing-bacteriology III and IV. Center for Disease Control, Atlanta, 1973.
9. Sutter, V. L. y Washington, J. A.: Susceptibility testing of anaerobes. En: *Manual of Clinical Microbiology* pp. 436-438. Ed. Lennette, E. H., Spaulding, E. H., y Truant, J. P. (American Society for Microbiology). 2a. Edición, 1974.
10. Blazevic, D. J., Koepcke, M. H. y Matsen, J. M.: Quality control testing with the disc antibiotic susceptibility test of Bauer-Kirby-Sherris-Turck. *Am J Clin Path* 57: 592-597, 1972.
11. Gavan, T. L.: In vitro antimicrobial susceptibility testing: Clinical implications and limitations. *Med Clin North Amer* 58: 493-503, 1974.