

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**



Frecuencia de portadores de *Salmonella typhi* y su resistencia a los antibióticos en la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

**Tesis para optar título profesional de:
BIOLÓGA CON ESPECIALIDAD DE MICROBIOLOGÍA**

PRESENTADO POR:

Bach. DIAZ DE LA CRUZ, Aydee

AYACUCHO, PERÚ

2010

A la memoria de mis queridos
padres por haberme inculcado
los valores.

A mis hermanos:
con gratitud y amor,
por sus grandes sacrificios.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, a la Escuela de Formación Profesional de Biología y a los docentes de la especialidad de Microbiología por haberme guiado durante mi formación profesional.

Al Laboratorio de la Red de Salud Kimbiri - Pichari, por haberme permitido realizar el trabajo en especial al Biólogo Vicente Cárdenas Carbajal, al personal profesional y técnico por su apoyo, amistad y confianza que me brindaron durante mi permanencia en dicho centro.

A mis asesores Biólogo Aurelio Carrasco Venegas, al Magíster Víctor Luís Cárdenas López y al Médico Héctor Huacachi Trejo.

ÍNDICE

| | Pág. |
|---|-----------|
| RESUMEN | v |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. MARCO TEÓRICO | 3 |
| 2.1. Antecedentes | 3 |
| 2.2. Definición | 4 |
| 2.3. Periodo de incubación | 5 |
| 2.4. Historia | 6 |
| 2.4.1. Clasificación | 8 |
| 2.4.2. Epidemiología | 9 |
| 2.4.3. Patología | 9 |
| 2.4.4. Dosis mínima infectante | 10 |
| 2.5. Portadores asintomáticos de la fiebre tifoidea | 11 |
| 2.5.1 Tratamiento | 13 |
| 2.6. Sensibilidad y resistencia a los antibióticos | 15 |
| 2.6.1. Antibióticos | 17 |
| III. MATERIALES Y MÉTODOS | 28 |
| IV. RESULTADOS | 31 |
| V. DISCUSIÓN | 40 |
| VI. CONCLUSIONES | 46 |
| VII. RECOMENDACIONES | 48 |
| VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 49 |
| ANEXOS | |

TÍTULO: Frecuencia de portadores de *Salmonella typhi* y su resistencia a los antibióticos en la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

AUTORA: DIAZ DE LA CRUZ, Aydee

ASESORES: Blgo. CARRASCO VENEGAS, Aurelio; Mg. CÁRDENAS LÓPEZ, Víctor Luis y Médico HUACACHI TREJO, Héctor.

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación básico-descriptivo se evaluó la frecuencia de portadores de *Salmonella typhi* y su resistencia a los antibióticos (cloranfenicol, ceftriaxona y ciprofloxacino), aisladas de pacientes portadores del microorganismo en la comunidad nativa de Sampantuari desde Setiembre a Noviembre del 2009; en la provincia de La Convención de la región Cusco. Los problemas crecientes de portadores asintomáticos de la *Salmonella typhi* en la comunidad, así mismo sumándose al mal uso de los antimicrobianos y probablemente de algunos fracasos al tratamiento con los antimicrobianos, que se ha constituido en un problema de Salud Pública la curación y control de la fiebre tifoidea. El aislamiento de las cepas se realizó siguiendo los procedimientos recomendados por el Instituto Nacional de Salud (2002), posteriormente se identificaron los mismos según las características bioquímicas y para el antibiograma se utilizó la técnica de disco difusión de Kirby – Bauer modificado y cada medición se comparó a una zona usando la tabla, el organismo fue caracterizado como resistente, intermedio o susceptibles (Saccsaquispe y Velasquez, 2002); La frecuencia de *Salmonella typhi* fue de 15.7%(16/102), de los cuales los portadores sintomáticos fue de 93.75%(15/16) y asintomáticos fue del 6.25%(1/16); Las cepas de *Salmonella typhi* aisladas mostraron sensibilidad frente al ciprofloxacino y ceftriaxona 100%(16/16) e intermedio en 75.00%(12/16) y frente al cloranfenicol mostró sensibilidad en 18.75%(3/16), intermedio el 75.00%(12/16) y resistete 6.25%(1/16).

I. INTRODUCCIÓN

La fiebre tifoidea es muy común en los países en desarrollo, el agente implicado es la *Salmonella typhi*, el reservorio exclusivo es el hombre y su distribución es mundial, habiendo disminuido su incidencia en los países desarrollados por la mejora de las condiciones higiénico-sanitarias, el agua hace posible un medio ambiente saludable pero, paradójicamente, también puede ser el principal vehículo de transmisión de enfermedades. Las enfermedades por el "agua sucia" que se ha contaminado con desechos humanos, animales o químicos. Mundialmente, la falta de servicios de evacuación sanitaria de desechos y de agua limpia para beber, cocinar y lavar es la causa de más de 12 millones de defunciones por año, es importante recordar que el peligro de la fiebre tifoidea no termina cuando desaparecen los síntomas existen pacientes que puede todavía estar llevando la bacteria *S. typhi* como los portadores asintomáticos

Son aquellas personas que eliminan microorganismos por las heces durante más de un año, esto ocurre por el mal uso de los antibióticos, la automedicación y el tratamiento interrumpido; provoca la selección natural del microorganismos. Un 10% de pacientes no tratados de fiebre tifoidea dispersarán bacilos durante tres meses después del inicio de los síntomas y del 2-5% se tomarán portadores permanentes (Aliaga, 2001).

hematológico y serológico de pacientes con síndrome febril – Hospital Regional de Ayacucho 2002.

Buendía (1987), realizó un trabajo en la ciudad de Ayacucho en los manipuladores de alimentos, portadores de *Salmonella* y su resistencia a la quimioterapéuticos, donde reportó una incidencia de 1.2% de *Salmonella typhi*.

Jurado, 1998 realizó un trabajo en la ciudad de Ayacucho de Prevalencia de *Salmonella spp.* en hemocultivos de pacientes con síndrome febril y su sensibilidad a los quimioterapéuticos, reportando un 100% de resistencia a la ampicilina, 92.3% ac. nalidíxico y neomicina, en 30.7% al Cloranfenicol y 23.1% al cotrimoxazol.

Valladolid (1999), evaluó riesgos microbiológicos en la elaboración y venta de jugos de fruta expedidos en los mercados de Ayacucho, en el mercado F. Vivanco y Magdalena aisló 33.3% y 33.4% respectivamente y en el mercado Mariscal Cáceres no se aisló cepas de *Salmonella typhi*.

El Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM) (2006), reporta que los antibióticos de elección para la salmonelosis son las cefalosporinas y las quinolonas. En las cepas estudiadas se encontró un 100% de susceptibilidad para ceftriaxona y ciprofloxacina; así como para los aminoglucósidos. Este constituye un resultado esperado, si se tiene en cuenta que los aminoglucósidos no son clínicamente efectivos frente a las especies de *Salmonella spp.* y *Shigella spp.* aunque *in vitro* pueda parecer sensible.

Mendoza (2004), concluyó que el 100% de las cepas aisladas son sensibles frente a antibióticos usados en su atrabajo de Frecuencia y Sensibilidad Antibiótica del serotipo de *Salmonella* en manipuladores de alimentos de la localidad de Machente y Ayna San Francisco en el departamento de Ayacucho.

PRONARES (2001), realizó un estudio de resistencia antimicrobiana de forma comparativa entre las cepas de *Shigella spp.*, *E. coli* y *Salmonella spp.* en 66%,

31% y 12% respectivamente, pertenecientes a infecciones de adquisición nosocomial. Donde observó un aumento del nivel de resistencia al grupo de adquisición nosocomial. Fueron reportadas 207 cepas, de ellas 137 fueron especies de *Shigella*, las que demostraron elevado nivel de resistencia a ampicilina (80%) y a cloranfenicol (32%). ciprofloxacino y furazolidona demostraron buena actividad.

2.2. BASE TEÓRICA

A. Fiebre tifoidea

A.1. Definición

La fiebre tifoidea es una enfermedad sistémica, febril, aguda, infecciosa y contagiosa, exclusiva del hombre, producida por *Salmonella typhi*. Se transmite por vía fecal-oral a través de agua o alimentos contaminados con las heces o las manos sucias de portadores (sanos, convalecientes o enfermos). Con menos frecuencia, la transmisión puede ser directa, interpersonal, cuando la persona carece de normas de higiene (Vélez y col., 1991; Brooks y col., 2002).

La fiebre tifoidea es una infección bacteriana que afecta el intestino y ocasionalmente el torrente sanguíneo. Se trata de una enfermedad poco común, con sólo 30 a 50 casos al año en el Estado de Nueva York. En la mayoría de los casos, el contagio se produce en viajes realizados a países subdesarrollados. El germen que causa la tifoidea es una variedad humana singular de la salmonella, llamada *Salmonella typhi* (Vélez y col., 1991; Brooks y col., 2002).

La enfermedad puede ser contraída por cualquier persona, pero el mayor riesgo lo corren las personas que visitan países donde la enfermedad es común. En ocasiones, se ha detectado que los casos locales fueron producto de la exposición a personas que son portadoras crónicas (Vélez y col., 1991).

A.2. Periodo de incubación

El período de incubación varía entre pocos días y varias semanas (término medio 10 a 14 días). A partir de la ingesta de la bacteria proveniente de alimentos o agua contaminada. Se presume que *S. typhi* invade a través de las células M del intestino, las cuales forman parte del tejido linfoide o inmunológico. Sin embargo, debido a que no se han podido cultivar las células M en el laboratorio, los experimentos de invasividad de *Salmonella* se han realizado con células epiteliales y macrófagos, los cuales, además, constituyen otros eslabones en el proceso de invasión. No siempre ocurre la diarrea, pero generalmente hay ulceración, *Salmonella typhi* se multiplica en el epitelio de la submucosa, después de lo cual entra al torrente circulatorio y se disemina por el cuerpo. La multiplicación ocurre otra vez en el bazo y en el hígado, para que después la bacteria sea liberada en grandes cantidades al torrente sanguíneo. Esta septicemia o invasión generalizada se puede confirmar por el Hemocultivo. Este estadio de la infección, puede durar entre 2 a 3 semanas, se caracteriza por una tos seca, fiebre alta, e intenso dolor de cabeza. La fiebre puede ser cíclica, es decir, la temperatura puede incrementarse por las tardes, acompañada de escalofríos, convulsiones y delirio. De hecho, el nombre de la enfermedad proviene del griego *typhus*, o “neblina o humo”, que probablemente se usó para describir enfermedades febriles que causan alteraciones mentales. Desenlaces fatales por tifoidea ocurren primordialmente por la ruptura de bazo, ocurriendo un choque séptico ocasionado por el LPS, que estimula la liberación de agentes mediadores de la respuesta inmune como las citocinas. Alternativamente, el 10% de los individuos afectados pueden desarrollar el síndrome de portador sano, excretando continuamente las bacterias del bazo. La hepatitis por *S. typhi* ha sido documentada. Sin embargo, no se cuenta con información suficiente para describir en detalle los nichos de sobrevivencia y multiplicación de la bacteria en

el humano, excepto que se considera que invade células epiteliales del intestino y, además, se han aislado macrófagos hospedantes de la bacteria (Vélez y col., 1991; Brooks y col., 2002).

A.3. Historia

La fiebre tifoidea fue descrita por Willian Budd 1857, este autor basándose en todo la epidemiología que el padecimiento era transmitido por agua contaminada con desechos que la fuente del agente infeccioso eran las heces humanas. El bacilo de la fiebre tifoidea fue identificado por Eberthen 1880 en los ganglios mesentéricos y bazo de las personas muertas de fiebre tifoidea, fue cultivado por Gaffky 1884 (Vélez y col., 1991; Brooks y col., 2002).

Genero *Salmonella* fue descrito por primera vez a principios del siglo XX, por el Bacteriólogo Estadounidense Theobal Smith, recibiendo el nombre por su feje David Salomón (Calva, 2002).

Características

En el género *Salmonella* todos sus miembros son bacilos Gram Negativos, no forman esporas, pueden ser móviles o inmóviles, cuando son móviles su locomoción lo realizan por medio de flagelos peritricos, la pared celular está compuesto por mureína, lipoproteínas, fosfolípidos, proteínas y lipopolisacáridos con una disposición laminar. No fermenta lactosa, sacarosa, ramnosa y otros azúcares, produce Hidrogeno Sulfurado (Koneman y col., 1992).

A.4. Clasificación

Clásica

Este género fue objetivo de sucesivas modificaciones, a atreves de los años. En lo que se respecta en su nomenclatura taxonomía; el esquema de Kauffman y White dio origen a mas de 2000 especies de *Salmonella* porque cada tipo antigénicos que se descubrió, recibía la designación de especie.

Posteriormente Edwards y Swing propusieron que solo hubiera tres especies de *Salmonella*: *S. choleraesuis*, *S. typhi* y *S. enteritidis*. (en la que se incluyeron las otras especies o serotipos). Usado en la década de los 80 por Enteric Reference Laboratory del Center for Disease Control (CDC) (Brenner y col., 2002).

Molecular

En la actualidad apoyado por varios métodos de hibridación DNA y métodos serológicos, el género *Salmonella* consta de dos únicas especies denominadas *Salmonella enterica* y *Salmonella bongori*. La primera dividida en seis subespecies, dependiendo de su capacidad para realizar diferentes reacciones bioquímicas. Cada subespecie a su vez está dividida en serotipos o serovares, de acuerdo al tipo de antígeno H (flagelar) u O (somático) (Brenner y col., 2002).

Cuadro N° 01: Serotipos de las especies y subespecies de *Salmonella*

| Especie y subespecie de <i>Salmonella</i> | | Numero de serotipos por subespecie |
|---|--------------------------|------------------------------------|
| <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. enterica (I) | 1454 |
| | Subsp. salamae (II) | 498 |
| | Subsp. arizona (IIIA) | 94 |
| | Subsp. diarizonae (IIIB) | 324 |
| | Subsp. houtenae (IV) | 70 |
| | Subsp. indica (VI) | 12 |
| <i>Salmonella bongori</i> (V) | | 20 |
| Total | | 2463 |

Fuente: (Brenner y col., 2002).

Si bien cualquier microorganismo puede asociarse con enfermedades en el hombre, la mayor parte de los aislamientos humanos se encuentran en el subgrupo I (Brenner y col., 2002).

A.5. Epidemiología

Salmonella typhi causa la fiebre tifoidea en humanos, quienes son sus únicos hospedantes. Esto abre importantes preguntas sobre qué genes determinan dicha especificidad, las cuales se podrán abordar en vista de los recientes proyectos de secuenciación del genoma de diferentes serotipos, incluyendo *Salmonella typhi*. La fiebre tifoidea prevalece principalmente en países en vías de desarrollo, donde normalmente significa un reto a las autoridades en salud pública. Hay aproximadamente 17 millones de casos anuales con casi 600,000 muertes, principalmente en Asia y África. Las más altas incidencias se encuentran en Indonesia y en algunos puntos del sureste asiático, como Papua Nueva Guinea, en donde puede alcanzar niveles de 103 por cada 100,000 habitantes. En otros lugares en Asia la incidencia es menor. Interesantemente, la mayoría de los casos en las regiones de mayor, se encuentran en jóvenes en edad escolar de 13 a 19 años de edad. En México, la incidencia es cien veces menor a la de Indonesia, o sea de 10 por cada 100,000 habitantes. De hecho, de 1989 a 1993, la incidencia disminuyó a la mitad, coincidiendo con las campañas del sector salud para la prevención del cólera. El grupo etario más afectado es el de adultos jóvenes, de 19 a 44 años de edad. Ciertamente, las diferencias en incidencia y en grupos de edad afectados son problemas de interés para la epidemiología, cuya resolución involucra la mejor comprensión de los modos de transmisión y sobrevivencia de la bacteria en el ambiente, el conocimiento más profundo de la respuesta inmunológica del hospedante y de las posibles variaciones genéticas entre los aislados clínicos de *S. typhi* (Calva, 2002; Vélez y col., 1991).

A.6. Patogenia

El mecanismo de producción de la diarrea, está relacionado más directamente con el de las diarreas de tipo secretorio, en el que la respuesta inflamatoria debida a la penetración de la salmonella produce liberación de prostaglandinas, que a su vez estimulan la producción de AMP cíclico y como consecuencia, secreción activa de líquidos. El papel de las enterotoxinas es aún discutible (Vélez y col., 1991; Calva, 2002).

Salmonella typhi penetra por la boca, se multiplica en el intestino delgado durante 3-4 días, tras anclarse a las microvellosidades del ribete en cepillo del ileon, las bacterias invaden el epitelio intestinal, aparentemente a través de las placas de Peyer. Los gérmenes son transportados a los folículos linfoides intestinales, en donde se multiplican en el interior de las células mononucleares. Los monocitos transportan estos microorganismos a los ganglios linfáticos mesentéricos. Los gérmenes alcanzan después el torrente sanguíneo a través del conducto torácico, causando una bacteriemia transitoria. Las bacterias circulantes penetran en las células reticulo endoteliales del hígado, bazo y médula ósea. La vesícula biliar es especialmente susceptible a la infección, tanto a través de torrente sanguíneo, como por la vía biliar. Se cree que la endotoxina circulante, un componente lipopolisacárido de la pared celular bacteriana, causa la fiebre prolongada y los síntomas tóxicos de la fiebre (Vélez y col., 1991; Brooks y col., 2002).

A.7. Dosis mínima infectante

El desarrollo de enfermedad depende de la virulencia del germen, la cantidad de inóculo y las condiciones del hospedero. Se necesitan de 10^5 a 10^8 (quizá basta nada mas con 10^3 de *Salmonella typhi*) para producir infección. La acidez gástrica disminuye considerablemente el número de gérmenes. En el intestino delgado *S. typhi* se fija en los receptores, penetra la mucosa y es transportada a

los folículos linfoides (placas de Peyer) donde se multiplica, produciendo una linfangitis con necrosis multifocal. Por vía linfática los bacilos alcanzan los ganglios mesentéricos y por el conducto torácico llegan al torrente sanguíneo. Se propagan a todo el organismo llegando al hígado, bazo y médula ósea donde penetran en las células Histiocitarias. Colonizan la vesícula biliar, en ella se multiplican y se eliminan por vía intestinal a partir de la 3^{ra} semana. Nuevamente en el intestino delgado pueden ocasionar fenómenos Necrohemorrágicos locales responsables de hemorragia y perforación (Vélez y col., 1991; Brooks y col., 2002).

A.8. Portadores asintomáticos de la fiebre tifoidea

Portadores sintomáticos. Se consideran portadores sintomáticos a todas las personas que presentan del inicio signos y síntomas de la fiebre tifoidea y llevan consigo al agente causal *Salmonella typhi* (Aliaga, 2001)

Portadores asintomáticos. Un portador asintomático significa que no hay síntomas y está saludable o se a ha recuperado de una enfermedad o afección y ya no presenta ningún síntoma, pero si lleva consigo el agente causal (*S. typhi*), una proporción de 3% de los sobrevivientes de la fiebre tifoidea se convierte en portador permanente y alberga a los microorganismos en vesícula biliar, vías biliares o, rara vez, intestino o vías urinarias (Brooks y col., 2002; Vélez y col., 1991).

A.9. Diagnóstico

El diagnóstico de una infección por *Salmonella typhi* se realiza a través del aislamiento de la bacteria de sangre, heces, orina, aspirado de médula ósea y bilis. Estas pruebas tardan dos a tres días en aportar los resultados, pues la muestra se diluye en un medio de cultivo y, dado que se estima que un paciente con fiebre tifoidea presenta, por ejemplo, 20 bacterias o menos por ml de sangre, se requiere esperar a que se multiplique lo suficiente para ser observada por

turbidez del medio. El cultivo de la sangre es el método más frecuentemente usado para un diagnóstico preciso, aunque su sensibilidad no es más del 90%, incluso cuando se toman tres muestras consecutivas. El cultivo de aspirado de médula ósea es más sensible, pero el procedimiento de extracción del aspirado es delicado y doloroso. Pruebas bioquímicas y serológicas se realizan para confirmar el diagnóstico. El serodiagnóstico de la infección por *S. typhi*, usando el ensayo de aglutinación de Widal reacciones febriles (Harrison, 2006; Brooks y col., 2002).

Coprocultivo. Es un examen bacteriológico en el cual se investiga la presencia de bacterias patógenas (que producen enfermedad) en materia fecal, sirve para identificar el agente causal del cuadro entérico y tratarlo con el antibiótico adecuado, en caso de que corresponda hacerlo, esto puede ser su máxima positividad es la infección aguda, se observa durante la tercera semana. En particular útil para el control postratamiento de los pacientes y para detectar los portadores crónicos (Harrison, 2006; Koneman y col., 1992).

Hemocultivo

Es el procedimiento de elección, cuando se realiza apropiadamente y en medios selectivos a partir de bilis. Coincidiendo con la fisiopatología de la infección, son positivos especialmente durante la primera semana de la infección; se calcula que al final de la tercera semana de positividad solamente alcanza un 50% (Harrison, 2006; Brooks y col., 2002).

Mielocultivo

Es el cultivo de aspirado de médula ósea se considera como el mejor método para el aislamiento de la *Salmonella* en los pacientes con fiebre tifoidea y paratifoidea. Aunque el procedimiento produce una molestia transitoria, en general es bien tolerado y los cultivos son más rápidamente positivos.

Cultivo de bilis duodenal obtenida por aspiración, no es superior al hemocultivo (Harrison, 2006; Koneman y col., 1992).

Urocultivo

Valor diagnóstico es muy limitado pues la Bacterinuria no es continua. Máxima positividad está en la tercera semana. (Harrison, 2006; Koneman y col., 1992).

Inmunoensayos ELISA,

La Inmunoensayo es una prueba que usa complejos de anticuerpo y antígeno como medio para generar un resultado perceptible. Un complejo anticuerpo:antígeno Ig M e IgG contra el lipopolisacárido, también es conocido como inmuno-complejo. "Inmuno" se refiere a una respuesta inmunológica que hace que el cuerpo genere anticuerpos, y "ensayo" se refiere a una prueba. Entonces, un inmunoensayo es una prueba que utiliza inmunocomplejos cuando se unen los anticuerpos y los antígenos (Harrison, 2006; Brooks y col., 2002).

La técnica ELISA se basa en la detección de un antígeno inmovilizado sobre una fase sólida mediante anticuerpos que directa o indirectamente producen una reacción cuyo producto, por ejemplo un colorante, puede ser medido aspecto fotométricamente. Este principio tiene muchas de las propiedades de un inmunoensayo ideal: es versátil, robusto, simple en su realización, emplea reactivos muy económicos y consigue, mediante el uso de la fase sólida, de una separación fácil entre la fracción retenida y la fracción libre (Brooks y col., 2002).

Reacción de seroaglutinación (Widal), Se basa en la detección de anticuerpos en el suero de los pacientes a los antígenos O (LPS), H (flagelar). La limitante de este método es que pobladores sanos de áreas endémicas (en donde la enfermedad es prevalente), presentan títulos (concentraciones) altos de anticuerpos, dificultándose en ocasiones la distinción entre individuos afectados y sanos, en la infección no tratada sólo cerca del 50% de los pacientes pueden tener un aumento significativo de las aglutininas contra el antígeno "O", en algún

momento de la enfermedad. Las aglutininas contra el antígeno "H" no tienen valor diagnóstico aunque puedan observarse títulos elevados de ellas (Harrison, 2006; Koneman y col., 1992).

En muchos casos de fiebre tifoidea no hay elevación de los títulos de aglutininas durante el curso de la infección (Vélez y col., 1991)

A.10. Tratamiento

En la terapéutica de la fiebre tifoidea y las fiebres entéricas se deben considerar:

- Tratamiento específico
- Tratamiento crónico

Tratamiento específico. En la actualidad se dispone de varios antimicrobianos útiles para el tratamiento de las infecciones por salmonella, dentro de las cuales están el cloranfenicol, la ampicilina, la amoxicilina, el trimetoprin/sulfametoxazol, las cefalosporinas de tercera generación, como la cefoperazona, la ceftriaxona; y las fluoroquinolonas como la ciprofloxacino y la ofloxacina (Vélez y col., 1991; Brooks y col., 2002).

Las Tetraciclinas. Las tetraciclinas naturales se extraen de las bacterias del género *Actinomyces*. Estos constituyen un grupo de antibióticos, unos naturales y otros obtenidos por semisíntesis, que abarcan un amplio espectro en su actividad antimicrobiana. Químicamente son derivados de la naftacenocarboxamida policíclica, núcleo tetracíclico, de donde deriva el nombre del grupo (Brooks y col., 2002).

El mecanismo bacteriano implicado puede ser mediante plásmido, lo que explica la reticencia a usar las tetracilinas en el ámbito hospitalario, para evitar la aparición de resistencias simultáneas a varios antibióticos (Brooks y col 2002).

Cloranfenicol. Continua siendo el medicamento de primera elección para el tratamiento de las infecciones por *S. typhi* sensibles. Tiene muy buena difusión tisular y bajo costo. La dosis diaria es de 50 mg/kg/día repartida en cuatro tomas.

Se recomienda la administración por 15 días más a partir del momento de la apirexia. La aparición de cepas multiresistentes viene a complicar la selección del antibiótico. El inconveniente del cloranfenicol es su toxicidad hematológica caracterizada por la depresión medular relacionada con la dosis y representada por reticulocitopenia, vacuolización de los eritrocitos, aumento del hierro sérico y de la celularidad de la médula ósea. La segunda forma de mayor gravedad es la pancitopenia o aplasia medular idiosincrásica (Brooks y col., 2002).

Fluoroquinolonas. Varias de ellas han demostrado ser muy activas *in vitro* contra salmonella, incluida la *S. typhi*. Dentro de éstas la ciprofloxacino es una buena alternativa. La norfloxacin es útil en el tratamiento de portadores crónicos de *S. enterica serotipo typhi*, observándose negativización de las heces y la bilis en dosis de 400 mgs. Igualmente, ha sido utilizada la ofloxacina en el tratamiento de los portadores crónicos. (Fattorusso y col., 2001; Brooks y col., 2002).

Cefalosporinas. Dentro de éstas, las cefalosporinas de tercera generación son las mejor estudiadas en el tratamiento de las bacteremias y fiebres entéricas por salmonella, incluidas aquellas por *S. enterica serotipo typhi*, los mejores resultados observados son los obtenidos con la cefoperazona y la ceftriaxona tiene la mayor vida media de las cefalosporinas de 3ra generación (Brooks y col., 2002).

Espectro similar a cefotaxima, altamente activa contra bacilos entéricos Gram Negativos, *Neisseria*, *Salmonella*, y especies de *H. influenzae* (Brooks y col., 2002; Zamora y col., 1998).

B. Sensibilidad/resistencia a los antibióticos

B.1. Definición

Las bacterias tienen una capacidad de división muy eficiente: dependiendo de las condiciones y del medio pueden dividirse en 20 minutos o hasta cada 100 días y más. En los procesos infecciosos, las bacterias se encuentran en activa

división y se pueden contar hasta 10^9 /mi. Estas dos condiciones hacen que se encuentren en el mejor escenario para que los mecanismos de variación genética operen eficientemente. Mutaciones en el genoma del huésped o en algún elemento asociado (plásmido, profago, etc.) eliminan la capacidad de transportar al AB, destruyen u modifican al AB, lo expulsan de la célula, o bien modifican al blanco. (Vélez y col 1991), (Sussmann y col., 2001; Zamora y col., 1998).

B.2.Historia

La historia de los antibióticos comienza en 1928, cuando un científico británico, Alexander Fleming, descubre accidentalmente la penicilina, en el curso de sus investigaciones sobre la gripe. Fleming notó que un moho que contaminaba una de sus placas de cultivo había destruido la bacteria cultivada en ella. No obstante, transcurrieron diez años hasta que pudo ser concentrada y estudiada gracias al trabajo del bioquímico británico Ernst Boris Chain, del patólogo también británico Howard Walter Florey (barón Florey), y de otros científicos (Vélez y col., 1991; Sussmann y col., 2001).

Sin embargo, la utilización de compuestos orgánicos para el tratamiento de enfermedades infecciosas es conocida desde la antigüedad. El hombre utilizó indistintamente extractos de plantas y aún el hongo de algunos quesos en el tratamiento tópico de ciertas infecciones, pero desconocía la base científica del beneficio de tal proceder. En el siglo XIX, el prestigioso científico francés Louis Pasteur descubrió que algunas bacterias saprofitas podían destruir gérmenes del ántrax. Justo al finalizar el siglo, en 1900, el bacteriólogo alemán Rudolf von Emmerich aisló una sustancia que podía destruir los gérmenes del cólera y la difteria en un tubo de ensayo, pero fue incapaz de hacerlo en el tratamiento de las enfermedades. (Vélez y col., 1991; Brooks y col., 2002),

Un paciente con compromiso inmunitario es más débil y menos capaz de enfrentar y vencer la infección. El déficit inmunitario es frecuente en los ancianos, en los bebedores, en los que utilizan asiduamente drogas, esteroides. Es clave en los portadores y enfermos de sida. En todos ellos se requieren dosis mayores y, con frecuencia, la utilización de combinaciones de antibióticos (Brooks y col., 2002; Sussmann y col., 2001).

B.3. Mecanismo de resistencia

Un germen puede desarrollar resistencia ante un antibiótico. Esto quiere decir que será incapaz de dañar a dicho germen. La resistencia puede desarrollarse por mutación de los genes residentes o por adquisición de nuevos genes:

- Inactivación del compuesto
- Activación o sobreproducción del blanco antibacteriano
- Disminución de la permeabilidad de la célula al agente
- Eliminación activa del compuesto del interior de la célula

La resistencia de los gérmenes a los antibióticos es en la actualidad uno de los grandes desafíos para las autoridades de salud. Es un hecho frecuente, en muchas ocasiones causado por un mal actuar médico a la hora de seleccionar el antibiótico adecuado, influido por la disponibilidad del mismo y en ocasiones, por la decisión del paciente. En los hospitales se han creado comités para diseñar y velar por el cumplimiento de una adecuada política de antibióticos. (Joklik y col., 1994; Sussmann y col., 2001)

C. Antibióticos

C.1. Definición

Antibiótico (del griego *αντί* - anti, "en contra" + *βιοτικός* - *biotikos*, "dado a la vida") (Real Academia Española, 2008).

Un antibiótico ha sido definido como una sustancia química producida por un microorganismo capaz de inhibir el desarrollo de otros microorganismos. Los

antibióticos modificados por manipulaciones químicas aun se consideran como tales. Un agente antimicrobiano es activo contra los microorganismos y puede ser producido en forma natural por microorganismos o sintéticamente en el laboratorio. El término agente quimioterápico ha sido empleado para referirse a agentes antimicrobianos sintéticos o no y también se refiere a agentes que actúan contra células humanas como inmunomoduladores y drogas antitumorales. Los términos agente antiviral y agente antimicótico son términos más específicos, incluidos dentro de la categoría más general de agentes antimicrobianos (Madigan y col., 2000; Colichón y col., 1998.)

Los antibióticos (AB) son compuestos relativamente sencillos, producidos por bacterias u hongos que atacan específicamente a las bacterias. Interfieren en algún paso del metabolismo donde encuentran un blanco adecuado. Desde el descubrimiento de la penicilina, se han descubierto una docena de nuevos tipos de AB y optimizado o sintetizado cerca de una centena. Sin embargo desde la investigación básica aparecen nuevas alternativas ya sea utilizando la genómica como material de análisis de nuevos blancos, las defensas naturales del organismo huésped, u otros agentes olvidados como las bacterias predadoras y los fagos, ambos capaces de destruir bacterias. (Harrison, 2006; Vélez y col., 1991).

C.2. Clasificación de los antibióticos

Los antibióticos pueden ser clasificados:

- Por el origen según sean naturales, sintéticos o semisintéticos
- Por el efecto según sean bactericidas o bacteriostáticos, dependiendo si el fármaco directamente causa la muerte de la bacteria o si sólo inhibe su replicación, respectivamente. Bactericidas. Beta-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas), glicopéptidos (vancomicina), aminoglucósidos (estreptomina), quinolonas (norfloxacino, ácido

nalidixico), Polimixinas y Bacteriostáticos Macrólidos (grupo eritromicina), tetraciclinas, cloranfenicol, clindamicina, lincomicina y sulfamidas (Fattorusso, 2001).

- Por el mecanismo de acción
 - a) Inhibición de la síntesis de la pared celular
 - b) Inhibición de la síntesis de las proteínas
 - c) Inhibición de las síntesis de ácidos nucleídos
 - d) Alteración de la permeabilidad de la pared celular
- Por el espectro de actividad en antimicrobianos de amplio espectro y espectro reducido. (Fattorusso y col., 2001).

Cuadro Nº 02 : Antibióticos descubiertos en los últimos años.

| Año de introducción | Tipo de droga |
|---------------------|--|
| 1935 | sulfonamidas |
| 1941 | penicilinas |
| 1945 | cefalosporinas |
| 1944 | aminoglicósidos |
| 1949 | cloramfenicol |
| 1950 | tetraciclinas |
| 1952 | Macrólidos / lincosámidos estreptograminas |
| 1956 | glicopéptidos |
| 1957 | rifamicinas |
| 1959 | nitroimidazoles |
| 1962 | quinolonas |
| 1968 | trimetoprim |
| 2000 | oxazolidinonas |
| 2003 | lipopéptidos |

Fuente: (Fattorusso y col., 2001).

C.3. Mecanismo moleculares de la resistencia bacteria

En la naturaleza se encuentran bacterias que son por si mismas resistentes a los antibióticos y bacterias que pueden llegar a ser resistentes debido a mutaciones

en diversas genes o a la adquisición del material genéticos heterólogo los genes involucrados en la resistencia se localizan en el cromosoma y en elementos genéticos móviles, como son los plásmidos y transposones (Fush, 1994)

En general la resistencia bacteriana puede darse por cuatro mecanismos, estos son:

- Alteración de la diana del antimicrobiano, ya sea por reducción o eliminación de la afinidad del antibiótico por la molécula sobre la cual ejerce su efecto.
- Disminuyendo la cantidad de antibiótico que accede a su diana por alteraciones de la permeabilidad lo que modifica la entrada del antibiótico o por aumento de la eliminación del antibiótico mediante un sistema de bombeo.
- Mecanismo enzimático, destruyendo o inactivando el antibiótico.
- Desarrollando vías metabólicas alternas, resistentes a los antibióticos.

C.3.1. Resistencia bacteriana

Las bacterias naturalmente resistentes frente a determinadas drogas son conocidas desde la producción misma del fármaco; pero es motivo de interpretación distinta la resistencia adquirida en el curso de los años o aun en poco tiempo por ciertas bacterias (Bergoglio, 1993).

La resistencia bacteriana obliga al desarrollo y utilización de nuevos antibacterianos, que son más costosos y a veces más tóxicos que los empleados habitualmente. Cuando se lanza al mercado un fármaco antibacteriano, se define el espectro de microorganismos sobre los cuales es eficaz; pero luego este patrón va cambiando a medida que la droga se utiliza clínicamente, llegando en algunos casos a caer en desuso (Bergoglio, 1993).

La microbiota hospitalaria se encuentra en continuo cambio, seleccionando

nuevas cepas cada vez más resistentes a los antimicrobianos (Koneman y col., 2005).

- **Resistencia de origen no genético a los fármacos**

La mayor parte de los antibacterianos requieren bacterias en replicación activa para mostrar sus acciones. Por consiguiente, los microorganismos metabólicamente inactivos (fuera de su estado de multiplicación) pueden ser fenotípicamente resistentes a los fármacos. Sin embargo, su descendencia es completamente susceptible, así tenemos el caso en que los microorganismos pueden causar infección en sitios inaccesibles a los antimicrobianos o donde éstos son inactivos. Ejemplo: los aminoglucósidos como la gentamicina no son eficaces en el tratamiento de la fiebre entérica por salmonellas, puesto que éstas son intracelulares y los aminoglucósidos no ingresan a las células (Brooks y col., 2002).

- **Resistencia de origen genético a los fármacos**

La mayor parte de los microorganismos resistentes a los fármacos surgen como resultado de cambios genéticos y de los procesos subsecuentes de selección por los antimicrobianos.

Mecanismos bioquímicos de resistencia

Las bacterias disponen, crean o logran la resistencia mediante diversos recursos biológicos que explican la rapidez de su adaptación a un ambiente desfavorable (Alvarado, 1999).

a) **Resistencia cromosómica**

Ésta se desarrolla como resultado de una mutación espontánea en un locus que controla la susceptibilidad a un antimicrobiano determinado. La presencia del antimicrobiano sirve como mecanismo de selección al suprimir los microorganismos susceptibles y favorecer el crecimiento de los mutantes resistentes al fármaco. La mutación espontánea ocurre con una frecuencia de

10^{-12} a 10^{-7} y, por tanto, es causa poco frecuente del surgimiento de la resistencia clínica a los fármacos en un paciente dado. Sin embargo, la resistencia de los mutantes cromosómicos a rifampicina ocurre con una gran frecuencia (casi 10^{-7} a 10^{-5}). En consecuencia, el tratamiento de las infecciones bacterianas con rifampicina como fármaco único fracasa con frecuencia. Comúnmente, los mutantes cromosómicos son más resistentes en virtud de los cambios en un receptor estructural para el fármaco (Brooks y col., 2002).

b) Resistencia extracromosómica

Las bacterias casi siempre contienen elementos genéticos extracromosómicos denominados plásmidos. Los factores R son un tipo de plásmidos portadores de genes para resistencia a uno, y casi siempre a varios antimicrobianos y metales pesados. Los genes de plásmidos de resistencia antimicrobiana con frecuencia controlan la síntesis de enzimas capaces de destruir a dichos fármacos (Brooks y col., 2002).

El material genético y los plásmidos se pueden transferir mediante los siguientes mecanismos:

- **Conjugación:** es el único mecanismo de intercambio genético entre bacterias que requieren contacto célula – célula. Las bacterias Gram negativas capaces de participar en la conjugación poseen un plásmido llamado F que codifica para los pelos sexuales (Koneman y col., 2005).

Estos pelos especializados funcionan como vehículo para establecer contacto con otra célula bacteriana a través de los cuales el DNA pasa durante el proceso de conjugación. Las bacterias Gram positivas también son capaces de transferir material genético mediante un proceso conjugativo; pero esta transferencia no es realizada por vía de un pelo sino por una coagregación de los microorganismos. Durante el proceso de apareamiento (conjugación) pueden transferirse unilateralmente material genético entre bacterias del mismo o de diferente

género (Mims y col., 1999).

- **Transducción:** El DNA del plásmido se encierra en un virus bacteriano y el virus lo transfiere a otra bacteria de la misma especie. Ejemplo: el plásmido portador del gen para producir beta – lactamasa, puede transferirse de un estafilococo resistente a uno susceptible a la penicilina si es transportado por un bacteriófago adecuado (Brooks y col., 2002).
- **Transformación:** es un proceso por el que un DNA libre se incorpora en una célula receptora y se lleva a cabo un cambio genético. Se han encontrado varios procariontes que son transformables en condiciones naturales, incluyendo ciertas especies de bacterias, tanto Gram positivos como Gram negativos (Madigan y col., 2000).

Dentro de una célula bacteriana puede ocurrir la transferencia de secuencias cortas del DNA (transposones, elementos transportables) entre un plásmido y otro o entre un plásmido y una porción del cromosoma bacteriano (Koneman y col., 2005).

C.4. Mecanismo de acción

a. Inhibición de la síntesis de la pared celular

Muchos antibióticos van dirigidos a bloquear la síntesis, exportación, organización o formación de la pared celular, específicamente los enlaces cruzados del peptidoglucano, el principal componente de la pared celular, sin interferir con los componentes intracelulares. Esto permite alterar la composición intracelular del microorganismo por medio de la presión osmótica. Como la maquinaria intracelular permanece intacta, ello aumenta la presión interna sobre la membrana hasta el punto en que ésta cede, el contenido celular se libera al exterior, y la bacteria muere. Algunos ejemplos clásicos son: (Brooks y col., 2002).

- La bacitracina: inhibe al transportador lipídico del peptidoglucano hacia el exterior de la célula.
- La penicilina: inhibe la transpeptidación, una reacción en la que se producen los enlaces cruzados de la pared celular.

Las cefalosporinas: moléculas que inhiben las proteínas que sintetizan la pared celular. (Colichón y col., 1998; Zamora y col., 1998).

b. Inhibición de la síntesis de las proteínas

Ciertos antibióticos pueden lesionar directa o indirectamente al inhibir la síntesis de los constituyentes la integridad de la membrana celular de las bacterias y de ciertos hongos. Las polimixinas, por ejemplo, son antibióticos que actúan como surfactante o detergente que reacciona con los lípidos de la membrana celular de las bacterias. Ello destruye la integridad de la permeabilidad de la membrana, los elementos hidrosolubles y algunos que son tóxicos para el germen, pueden así entrar sin restricción al interior celular. La gramicidina A forma poros o canales en las bicapas lipídicas: A (Brooks y col., 2002; Fuchs, 1994).

c. Inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos

Algunos antibióticos actúan bloqueando la síntesis del ADN, ARN, ribosomas, ácidos nucleicos o las enzimas que participan en la síntesis de las proteínas, resultando en proteínas defectuosas. La mitomicina es un compuesto con estructura asimétrica y que se fija a las hélices del ADN e inhibe o bloquea la expresión de la enzima ADN polimerasa y, por ende, la replicación del ADN y el ensamblaje de las proteínas. La actinomicina, por su parte, ejerce su mecanismo en la misma manera que la mitomicina, solo que es una molécula simétrica (Koneman y col., 1999).

Las sulfamidas son análogos estructurales de moléculas biológicas y tienen parecido a las moléculas normalmente usadas por la célula diana. Al hacer uso de estas moléculas farmacológicas, las vías metabólicas del microorganismo son

bloqueadas, provocando una inhibición en la producción de bases nitrogenadas y, eventualmente, la muerte celular (Brooks y col., 2002).

Las quinolonas y fluoroquinolonas actúan sobre enzimas bacterianas girasas y topoisomerasas de ADN, responsables de la topología de los cromosomas, alterando el control celular sobre la replicación bacteriana y produciendo como alteración en la lectura del mensaje (Fuchs, 1994).

d. Alteración de la permeabilidad de la pared celular

Los organelos son responsables de la síntesis de proteínas y que son distintos en composición de los ribosomas en mamíferos. Los aminoglucósidos (se unen de forma irreversible a la subunidad 30S del ribosoma), las tetraciclinas (bloquean la unión del ARNt aminoacil al complejo ARNm-ribosoma), eritromicina (se fijan de manera específica a la porción 50S de los ribosomas bacterianos) y la doxiciclina (Brooks y col., 2002).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Características de la zona de estudio

La comunidad nativa de Sampantuari se encuentra ubicada a la margen derecha del río Apurímac, en el distrito de Kimbiri, provincia de La Convención, región Cusco; la mayoría de la población pertenece al estrato socioeconómico muy pobre y en lo que se refiere al saneamiento no cuentan con servicios de agua ni desagüe, la temperatura ambiental oscila entre los 20 a 35 °C. La precipitación fluvial anual supera los 750 mm; (INEI, 2002).

3.2. Población

Cuenta con una población total de 309 pobladores entre recién nacidos, niño, joven y adulto de los cuales 140 pobladores son mayores de 18 años de edad.

3.3. Muestra

Se obtuvo 102 muestras de heces de los pobladores que participaron voluntariamente en el estudio de la comunidad nativa de Sampantuari.

3.4. Metodología

El tipo de estudio fue básico-descriptivo se evaluó la frecuencia de portadores de *Salmonella typhi*; usando fichas epidemiológicas; en los pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari, según los procedimientos recomendados por el Instituto Nacional de Salud (2002) y la técnica de discos de difusión de Kirby Bauer Modificado (Saccaquispe y col., 2002) y la medición del halo se comparó

según estudios del Comité Nacional de Estudios Clínicos de Laboratorio (NCCLS, 2002).

3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pobladores nativos que participan voluntariamente en el trabajo
- Pobladores nativos mayores de 18 años de edad

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pobladores nativos que no participan voluntariamente en el trabajo
- Pobladores nativos menores de 18 años de edad

3.6. OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

- Se capacitó al poblador para que colecte la muestra de heces en un frasco estéril de boca ancha con tapa, limpia y seca.
- Se recolectaron las muestras biológicas y fueron transportados en envases con hielo al laboratorio de la Red de Salud Kimbiri – Pichari. Según señalado en el manual de procedimientos bacteriológicos del Instituto Nacional de Salud (Sacsquispe y col., 2001a).

3.7. AISLAMIENTO DE BACTERIAS A TRAVÉS DE CULTIVOS

El aislamiento de bacterias se realizó a partir de cultivo de muestras de heces, según señalado en el manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias del Instituto Nacional de Salud (Sacsquispe y col., 2001a).

3.7.1. Coprocultivo

Procedimiento

- Se utilizó una azada de muestra y se realizó la siembra por estrías en: agar Mac Conkey, agar S-S, agar Tiosulfato Citrato Bilis Sacarosa y se depositó una azada de muestra en caldo selenito.
- Se incubaron a 37 °C por 24 horas.

- Se realizó la lectura de las placas.

3.8. IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS

3.8.2 Pruebas bioquímicas empleadas

- Prueba TSI
- Prueba LIA
- Utilización de CITRATO
- Prueba de ÚREA
- Prueba SIMMONS

3.9 DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA

Se determinó a través del método de Disco de difusión estandarizado de Kirby-Bauer Modificado descrita por el Instituto Nacional de Salud en su serie de normas técnicas N°30 (Saccsaquispe y col., 2002). Los discos que se usaron fueron:

| | |
|----------------|--------|
| Ceftriaxona | 30 µg. |
| Ciprofloxacino | 5 µg |
| Cloranfenicol | 30 µg. |

Los discos fueron previamente sometidos a pruebas de control de calidad usando cepas estándares (*Escherichia coli* ATCC®25853)(*Staphylococcus aureus* ATCC® 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853). La lectura se realizó teniendo en cuenta los diámetros de los halos de inhibición, comparándolos con los establecidos por el Comité Nacional de Estudios Clínicos de Laboratorio y se reportaron como Sensible, Intermedio y Resistente (NCCLS, 2002).

3.9.1 PREPARACIÓN DEL INÓCULO PARA EL ANTIBIOGRAMA

Se realizó por el método directo de inoculación a partir de colonias aisladas.

- De una placa de cultivo con agar no selectivo e incubada por 18 – 24 horas, se seleccionaron colonias aisladas que tenían el mismo tipo morfológico.
- Se preparó una suspensión directa en solución salina fisiológica estéril.
- La suspensión del inóculo fue inmediatamente ajustada a la escala 0,5 de Mc Farland (Sacsquispe y col., 2001b).

3.9.2 PROCEDIMIENTO PARA DETERMINAR LA SENSIBILIDAD BACTERIANA (método de difusión en disco de Kirby- Bauer Modificado).

- Se sumergió un hisopo estéril en la suspensión, en seguida se rotó el hisopo varias veces presionando firmemente sobre la pared interior del tubo por encima del nivel del líquido para remover el exceso del inóculo.
- Se inoculó en la superficie de la placa con agar Muller Hinton, estriando con el hisopo en tres direcciones para asegurar una distribución uniforme.
- Se colocaron los discos individuales sobre la superficie del agar con ayuda de una pinza estéril, con una distribución uniforme, de modo que estén a una distancia mínima de 25 mm uno del otro.
- Se incubaron las placas en posición invertida a 37°C durante 18 a 24 horas.
- Se midió los diámetros de las zonas de inhibición completa, usando una regla o calibrador, comparando éstos valores con la tabla de los diámetros críticos y reportándose como: resistente, intermedio o sensible.

3.10 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Los datos se recolectaron en una ficha epidemiológica directamente de los pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari, durante Septiembre, 2009 a Diciembre 2010.

3.11. ANÁLISIS DE DATOS

El ordenamiento de los datos se realizó utilizando el programa estadístico SPSS versión N° 11 en español para porcentajes y frecuencias.

IV. RESULTADOS

CUADRO N° 03.- Frecuencia de *Salmonella typhi* en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Diagnóstico de fiebre tifoidea | Positivo | | Negativo | | Total |
|--------------------------------|----------|-------|----------|-------|-------|
| | N° | % | N° | % | |
| Frecuencia | 16 | 15,69 | 86 | 84,31 | 102 |

CUADRO Nº 04.- Frecuencia en portadores sintomáticos y asintomáticos de *Salmonella typhi* en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Portador | Frecuencia de <i>Salmonella typhi</i> | |
|--------------|---------------------------------------|--------|
| | Nº | % |
| Sintomático | 15 | 93,75 |
| Asintomático | 1 | 6,25 |
| Total | 16 | 100,00 |

CUADRO N° 05.- Frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos en relación al sexo en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Sexo | Portador | | | | Total | |
|-----------|-------------|--------|--------------|------|-------|--------|
| | Sintomático | | Asintomático | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Femenino | 10 | 90,91 | 1 | 9,09 | 11 | 100,00 |
| Masculino | 5 | 100,00 | 0 | 0,00 | 5 | 100,00 |
| Total | 15 | 93,75 | 1 | 6,25 | 16 | 100,00 |

CUADRO N° 06.- Frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos en relación con la edad en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Edad (años) | Portador | | | | Total | |
|---------------|-------------|--------------|--------------|-------------|-----------|---------------|
| | Sintomático | | Asintomático | | N° | % |
| | N° | % | N° | % | | |
| Menores de 28 | 7 | 100,00 | 0 | 0,00 | 7 | 100,00 |
| Entre 28 y 47 | 5 | 83,33 | 1 | 16,67 | 6 | 100,00 |
| Mayores de 47 | 3 | 100,00 | 0 | 0,00 | 3 | 100,00 |
| Total | 15 | 93,75 | 1 | 6,25 | 16 | 100,00 |

CUADRO N° 10.-Actividad antibacteriana de ceftriaxona, cloranfenicol y ciprofloxacino frente a las cepas de *Salmonella typhi* aisladas en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Sensibilidad | Antibióticos | | | | | | Subtotal | |
|----------------|--------------|--------|------------|-------|------------|------|----------|--------|
| | Sensible | | Intermedio | | Resistente | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Ceftriaxona | 12 | 75,00 | 4 | 25,00 | 0 | 0,00 | 16 | 100,00 |
| Cloranfenicol | 3 | 18,75 | 12 | 75,00 | 1 | 6,25 | 16 | 100,00 |
| Ciprofloxacino | 16 | 100,00 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 16 | 100,00 |

V. DISCUSIÓN

En el Cuadro N° 03 se observa la frecuencia de *Salmonella typhi* en pobladores de la comunidad nativa Sampantuari en la que se puede apreciar, el 15.69%(16/102) resultaron con *Salmonella typhi*; mientras que el 84.31%(86/102) son negativos para la *Salmonella typhi*.

De los resultados obtenidos se menciona que la frecuencia de *Salmonella typhi* en los pobladores de Sampantuari es muy elevada, teniendo en cuenta de la pobreza extrema y malas condiciones sanitarias, la falta de agua potable, falta del sistema de alcantarillado y desconocimiento de higiene alimentaria; coincidiendo con los resultados de otros investigadores, tal es así que Mendoza, (2004) reportó 15 cepas de un total de 200 muestras de heces de los cuales el 86.7% corresponde a *Salmonella*; así mismo Ango, (2002) al estudiar la frecuencia de la fiebre tifoidea concluyó que son muy frecuentes la paratifoidea, considerado Ayacucho como una zona endémica. Finalmente la Oficina General de epidemiología el 2002 reporta un aislamiento de cepas de *Salmonella* con 56.45% para el *Serotipo Typhi*, así mismo Valladolid, (1999) realizó estudios en tres Mercados de Ayacucho por el método de coprocultivo, encontrando en el Mercado F. Vivanco de 15 muestras de hisopado de mano el 33.3%, presentaron esta bacteria en el Mercado de Magdalena de 06 muestras el 33.4% y en el

menores de 28 años y mayores de 47 años de edad probablemente se debe a que a la precaria salud de la población y en forma particular por la edad los adulto y se resistentes a ser atendidos por la poca costumbre que tienen que también acudir a un Centro de Salud; por lo que son susceptibles a ser portador sintomático y de ser en su mayoría sedentarios esto favorece a la deficiencia del sistema inmunológico, consumo de alimentos no balanceados y costumbres son los más susceptibles a la enfermedad y probablemente por el hacinamiento.

En el Cuadro N° 07 se observa la frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos por el número de antecedentes relacionados con signos y síntomas de la fiebre tifoidea, el 80%(4/5) son sintomáticos y el 20% (1/5) son asintomáticos que han tenidos una recurrencia relacionado con signos y síntomas de dos veces de la enfermedad durante todo su vida y 100%(11/11) son sintomáticos que han tenido una recurrencia relacionado con signos y síntomas de la enfermedad mayor a tres veces.

Es probable que se deba a la interrupción del tratamiento, la inadecuada alimentación y por los hábitos y costumbres socio-culturales así también la necesidad de seguir usando plantas medicinales como primer recurso.

En el Cuadro N° 08 se observa la frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos según el tiempo que tuvo relacionado con los signos y síntomas de la fiebre tifoidea, el 90%(9/10) son sintomáticos y el 10%(1/10) son asintomático que han tenido algunos signos y síntomas relacionados a la fiebre tifoidea hace solo un mes atrás, y el 100%(6/6) que son sintomáticos y que han tenido algunos signos y síntomas relacionados a la fiebre tifoidea hace más de dos meses atrás.

No hay asociación entre el tiempo de la enfermedad y portador sintomático y asintomático, probablemente sea por la recurrencia a las medicinas naturales para aliviar los síntomas y probablemente la confusión de algunos signos y

síntomas que no son específicamente relacionados a la fiebre tifoidea, esto puede estar relacionado con otras enfermedades que causan similares signos y síntomas.

En el Cuadro Nº 09 se observa la frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos en relación al cumplimiento del tratamiento, el 100%(3/3) de sintomáticos que cumplieron su tratamiento, el 92.31%(12/13) pertenecen a los sintomáticos que no cumplieron con su tratamiento y el 7.69%(1/13) pertenecen a los asintomático que no cumplieron con su tratamiento para la fiebre tifoidea, existe relación entre el cumplimiento del tratamiento con los portadores sintomáticos y asintomático probablemente esta alta frecuencia se debe por falta de información con el cumplimiento del tratamiento por parte del personal de Salud, por los hábitos y costumbres del uso de medicinas naturales, temor a las ampollas y por la pobreza en que vive dicha comunidad.

Los cuadros Nº 07 al Nº 09, muestran los resultados obtenidos mediante las fichas epidemiológicas, cuyas fichas fueron establecidas de acuerdo a los criterios personales. Estos resultados no podemos comparar debido a los pocos trabajos que se han realizado y en especial en pacientes portadores que no nos dan a conocer los parámetros epidemiológicos realizados.

Finalmente, en el Cuadro Nº 10 se observa la actividad antibacteriana frente al ceftriaxona el 75%(12/16) resultaron sensibles, el 25%(4/16) intermedio y frente al cloranfenicol el 18.75%(3/16) resultaron sensibles, 75%(12/16) intermedio y 6.25%(1/16) fueron resistentes y frente al Ciprofloxacino el 100%(16/16) resultaron sensible.

De los resultados obtenidos se observa notable sensibilidad de las cepas aisladas de *Salmonella typhi* de pobladores de la comunidad nativa Sampantuari, coincidiendo con los resultados de otros investigadores como es de Mendoza, (2004) quien reporta que las cepas aisladas son sensibles a la

VII. RECOMENDACIONES

1. Se debe estudiar de los factores asociados a la resistencia de la *Salmonella typhi* frente al tratamiento, con los diferentes antibióticos en uso por el Ministerio de Salud en dicha comunidad.
2. Desarrollar estudios de los factores de riesgo asociados a la infección con la *Salmonella typhi*.
3. Realizar estudios de prevalencia sobre todo en caso de niños con síndrome febril con diagnóstico serológico para la fiebre tifoidea.
4. Se debe fomentar mayor información mediante charlas a las comunidades nativas sobre el uso de los medicamentos, por los establecimientos y por los promotores de Salud Pública.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Aliaga, R.** 2001. Caracterización de las β -lactamasas de espectro extendido y cefamicidas en enterobacterias aisladas entre 1997 y 1999 en Barcelona. Tesis Doctoral Departamento de Genética y Microbiología, Universidad Autónoma de Barcelona. España.
2. **Alvarado, J.** 1999. Antibióticos y quimioterápicos. 1ra. Edición. Editorial Mila Mercado Martel. Lima- Perú.
3. **Ango, H.** 2003. Perfil hematológico de pacientes con diagnóstico y serológico de fiebre tifoidea y paratifoidea. Ayacucho. 2002, Instituto de Investigación de la Facultad de Ciencias Biológicas, UNSCH, Perú.
4. **Barrientos, A.** 2004. sensibilidad antimicrobiana de serotipo de *Salmonella* aisladas por hemocultivos, perfil hematológico y serológico de pacientes con síndrome febril – Hospital Regional de Ayacucho 2002. Tesis - UNSCH. Fac. Cs. Bs. Ayacucho - Perú
5. **Buendía, A.** 1987. Manipulación de alimentos, portadores de *Salmonella* y su Resistencia a la quimioterapeuticos. Tesis - UNSCH. Fac. Cs. Bs. Ayacucho - Perú
6. **Brooks, G., Butel, J., Morse, S.** 2002. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg, 17ª Edición. Editorial Manual Moderno – México.
7. **Brenner, F., Villar R., Angulo, F., Tauxe, R.** 2002. Guest Comentary *Salmonella* Nomenclature, Journal of Clinical Microbiology, vol. 38, Nº 7, Pag. 5-6.
8. **Calva, E.** 2002. *Salmonella typhi*. Universidad Autónoma de México. México D.F.
9. **Colichón, A., Panamá, G.** 1998. Antibiograma: una Prespectiva Moderna. Medicina Nueva. Lima.

10. **Edelman, R., Levine, M.** 1992. Infecciones por especies de Salmonella. En: Medicina Interna. edición: Fundación Instituto de Reumatología e Inmunología; Editorial Presencia. Santafé de Bogotá.
11. **Ferreras, J.** 1999. Medicina Interna. 2^{da}.Edición. Editorial Interamericana Barcelona – España.
12. **Fattorusso, V., Ritter, O.** 2001. Vademecum Clínico del diagnóstico al Tratamiento. 9^{ava}. Edición; Editorial. El Ateneo. Buenos Aires.
13. **Fuchs, Y.** 1994. Mecanismo Molecular de la Resistencia Bacteriana. Departamento de Biología Molecular, Centro de investigación sobre enfermedades Infecciosas. Salud Pública. México.
14. **García, J., Canton, R., Sánchez, J., Gómez, M., Martínez, L.** 2001. Procedimiento de Microbiología Clínica, métodos especiales para el estudio de la sensibilidad a los antibacterianos. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Disponible en URL: <http://www.seime.org/procedimientos/clínicos>.
15. **Gutiérrez. L., González-Bonilla, C.** 2000. Serotipo de la Salmonella identificado en los Servicio de Salud Pública; Vol.42 No.6 Cuernavaca Nov./Dec. 2000–Mexico.URL. www.insp.mx/salud.
16. **Harrison,** 2006. Principios de Medicina Interna «Sección 4. Fundamentos de la terapéutica de las enfermedades bacterianas» (en español). 16^a edición. Editorial McGraw-Hill.
17. **Instituto Nacional de Estadística e Informática,** 2008, Banco de publicaciones electrónicas: estadísticas socio demográficas, Lima – Perú.
18. **Instituto Nacional de Salud,** 2002. Manual de procedimientos para pruebas de sensibilidad antibiograma de discos de difusión. Técnica N° 30. Lima

19. **Joklik, W., Willet, H., Bernard, D. 1994.** Microbiology de Zinsser, 20^a Edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires – Argentina.
20. **Jurado, R. 1998.** Prevalencia de *Salmonella spp.* En hemocultivos de pacientes con síndrome febril y su sensibilidad a los quimioterapéuticos. Tesis - UNSCH. Fac. Cs. Bs. Ayacucho.
21. **Koneman, E., Allen, S., Dowell, V., Sommers, H. 2005.** Diagnóstico microbiológico. 5ta. Edición. Editorial Médica Panamericana, Argentina.
22. **Madigan, M., Martinko, J., Parker, J. 2000.** Brock, Biología de los Microorganismos, 8^{ava} Edición. Editorial, Prentice Hall, Madrid
23. **Mendoza, A. 2004.** Frecuencia y sensibilidad antibiótica del *serotipo de Salmonella* en manipuladores de alimentos de la localidad de Machente y San Francisco. Ayacucho 2002 – 2003. Tesis - UNSCH. Fac. Cs. Bs. Ayacucho- Perú.
24. **Mims, C., Playfar, J., Roit, I., Wakelin, D., William, R. 1999.** Microbiología Médica. 2da Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
25. **Nacional Committee for Clinica Laboratory Standards (NCCLS). 2002.** Perfomance satandards for antimicrobial susceptible testing; Twelfth informational supplement M 100 – S12. NCCLS, Wayne, PA. USA.
26. **Real Academia Española, 2008.** «Antibiótico» (en español).
27. **Sacsquispe, R., Velazquez, J. 2001 a.** Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Lima: INS. Serie de Normas Técnicas N° 30.
28. **Salazar, R., Fajardo, O., Heuck, C. 1995.** Compromiso hepático en fiebre tifoidea. Servicio de Medicina Interna y Patología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Lima.

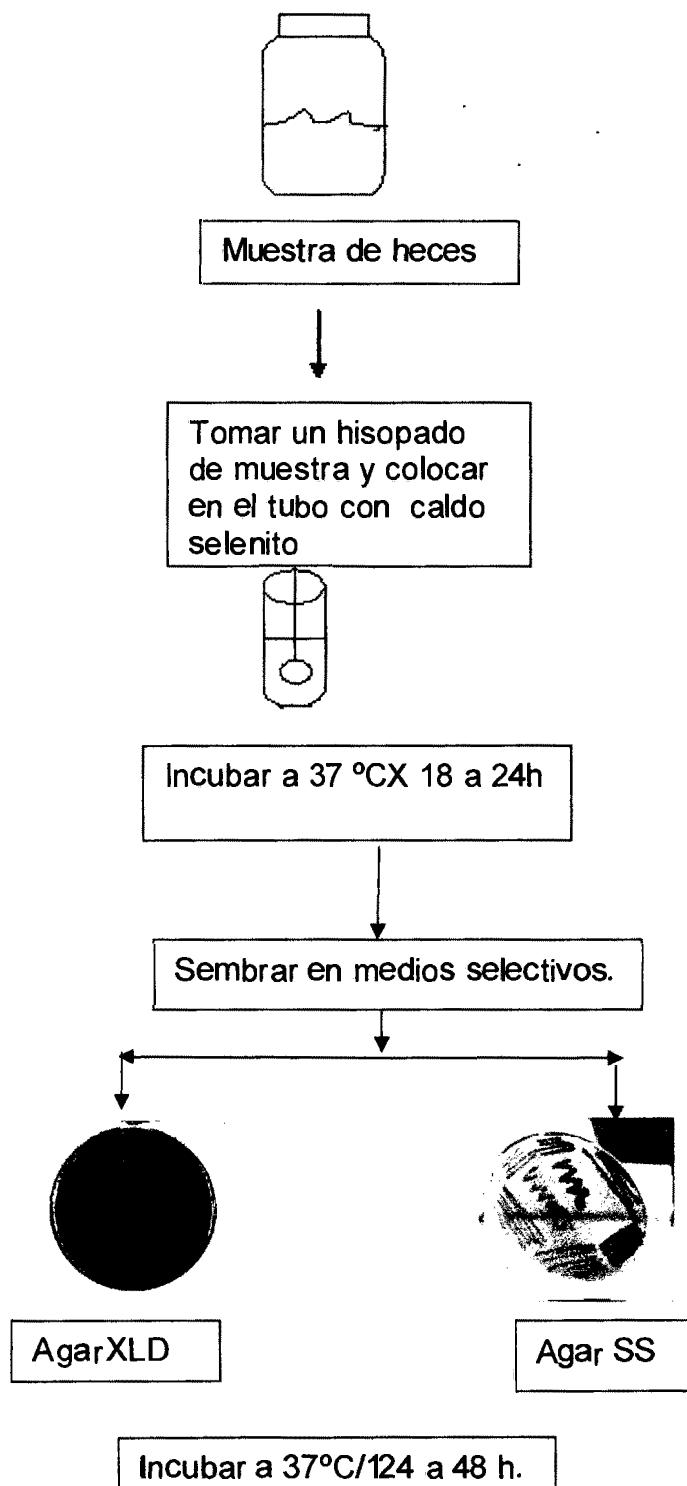
- 29. Sussmann, O., Mattos, L., Restrepo, A.** 2001. Resistencia Bacteriana. Disponible en URL: <http://www.javeriana.edu.co/publi7universitas/vol01-02>.
- 30. Vallejo, R., Grados, O.** 1994. Vigilancia de la resistencia de *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi* A. Instituto Nacional de Lima, VI Congreso de Microbiología y Parasitología Cuzco – Perú
- 31. Valledares E.** 1977. Estudio etiológico de la diarrea infantil". IV congreso de Microbiología y Parasitología. Lima - Perú
- 32. Valladolid, C.** 1999. Evaluación de riesgos microbiológicos en la elaboración y venta de jugos de fruta expedidos en los mercados de Ayacucho. Tesis - UNSCH. Fac. Cs. Bs. Ayacucho - Perú.
- 33. Vélez, A., William, R.** 1991. Enfermedades infecciosas "Fundamento de Medicina 4º edición; Editorial: CIB; Medellín – Colombia.
- 34. White D.** 1987. Bioestadística: Base para el analisis de ciencias de la salud. 3era. Edición; Editorial Limusa. Mexico.
- 35. Zamora, R., Areu, A., Gudián, J., Morales, R.** 1998. Cefalosporinas, Acta medica, 8(1): 40-7. La Habana – Cuba. Disponible en URL: http://www.infomed.sld.cu/revista/act/vol8-1_98.
- 36. INHEM,** 2006. Disponible en URL: <http://centrosoms.sld.cu/galeria-de-imagenes/de-trabajo/INHEM.gif/view>
- 37. COMUNIDADES NATIVAS,** 2010. Disponible en URL: http://www.noticias.latam.msn.com/pe/peru/articulo_afp.aspx?cp-documentid=25359011.
- 38. PRONARES,** 2001. Disponible en URL: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v19s2/art15.pdf>

ANEXOS

ANEXO N°01

Fluxograma N° 01. Coprocultivo para aislar *Salmonella typhi*.

COPROCULTIVO

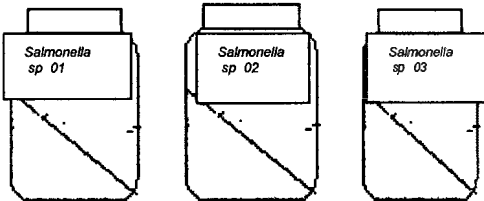


Fuente: (NCCLS, 2002)

Anexo N° 02

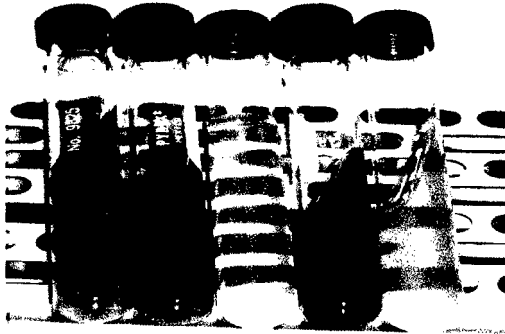
Fluxograma N° 02. Identificación Bioquímica de la *Salmonella typhi*.

IDENTIFICACION BIOQUIMICA



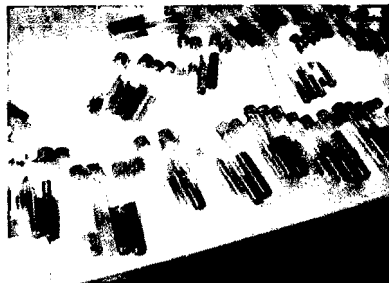
Viales con Cepas sospechosas debidamente rotulados

Sembrar en medios bioquímicos
TSI LIA SIM CIT UREA



Incubar los medios bioquímicos a 37°C/18 a 24 h.

Realizar la lectura



Fuente: (NCCLS, 2002).

ANEXO N°03

Fluxograma N° 03. Antibiograma de las cepas aisladas de *Salmonella typhi*.

ANTIBIOGRAMA



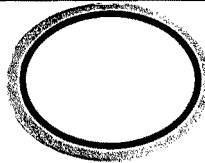
Viales con Cepas
Identificados con *S. typhi*



Escala de Mc Farlan 0.5



Sembrar por diseminación en
Agar Müeller Hinton



Colocar los discos
de antibióticos



Incubar los medios bioquímicos a 37°C/18 a 24 h.
Y medir el halo de inhibición y observar su (R, I, S)



Fuente: (Saccaquispe y Velasquez, 2002).

ANEXO N° 04



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:.....

N°:.....

I. DATOS GENERALES:

a. Edad:.....

b. Sexo:.....

II. ANTECEDENTES PERSONALES

1. ¿Actualmente presenta signos/síntomas de la fiebre tifoidea?

SI () NO ()

2. ¿Tuvo fiebre tifoidea?

SI () NO ()

3. ¿Cuántas veces tuvo signos/síntomas relacionados con la fiebre tifoidea?

Dos veces ()

Más de tres veces ()

4. ¿Hace cuanto tiempo estuvo con signos/síntomas relacionados con la fiebre tifoidea?

Hace un mes ()

Hace dos meses atrás ()

5. ¿Cumplió con todo el tratamiento?

SI () NO ()

III. EXAMEN DE LABORATORIO CULTIVO Y ANTIBIOGRAMA

Resultados: antibióticos y medida del halo de inhibición (R, I, S)

| | Resistente (R) | Intermedio (I) | Sensible (S) |
|----------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| Cloranfenicol | | | |
| Ceftriaxona | | | |
| Ciprofloxacino | | | |

ANEXO N°05

Tabla de interpretación de los halos de inhibición estándares del Comité
Nacional de Estudios Clínicos de Laboratorio (N.C.C.L.S, 2002).

| Antibióticos | sigla | Potencia | Resistencia | Intermedio | Susceptible |
|----------------|-------|----------|-------------|------------|-------------|
| Ceftriaxona | CTR | 30 µg | ≤13mm | 14-20 | ≥21mm |
| Cloranfenicol | C | 30 µg | ≤12mm | 13-17 | ≥18mm |
| Ciprofloxacino | CIP | 5 µg | ≤15mm | 16-20 | ≥21mm |

Leyenda

Ceftriaxona (CTR)

Cloranfenicol (C)

Ciprofloxacino (CIP)

Concentración del antibiótico en microgramos (µg.)

ANEXO N°06

Diagnóstico a tifoidea

■ Positivo ■ Negativo

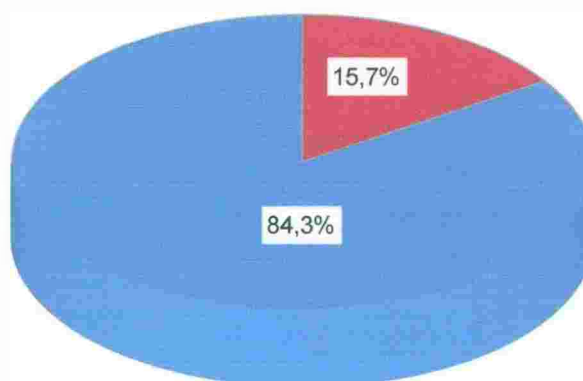


Gráfico N° 01. Frecuencia de *Salmonella typhi* en los pobladores de la comunidad nativa Sampantuari.

Portador

■ Sintomático ■ Asintomático

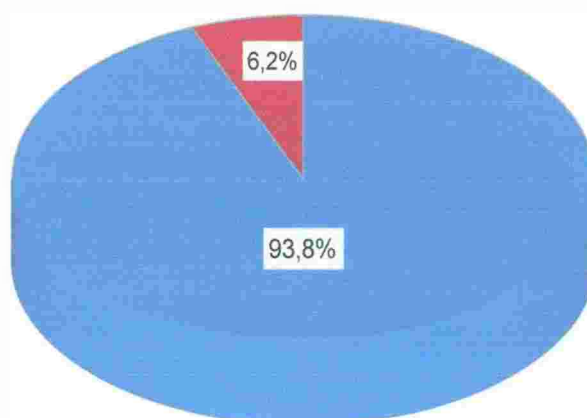


Gráfico N° 02. Frecuencia de *Salmonella typhi* en los portadores sintomáticos y asintomáticos en los pobladores de la comunidad nativa Sampantuari.

ANEXO N°07

Ceftriaxona

■ Sensible ■ Intermedio

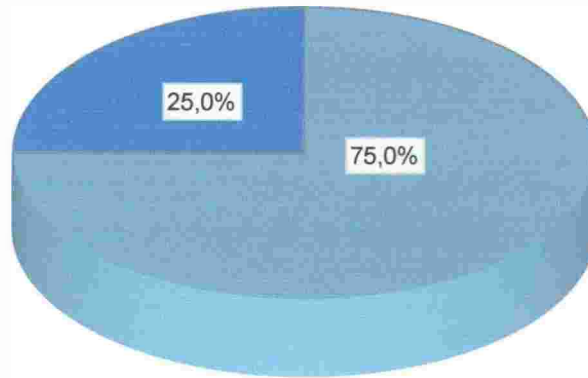


Gráfico N° 03 Actividad antibacteriana de ceftriaxona frente a las cepas de *Salmonella typhi* en los pobladores de la comunidad nativa Sampantuari.

Cloranfenicol

■ Sensible ■ Intermedio ■ Resistente

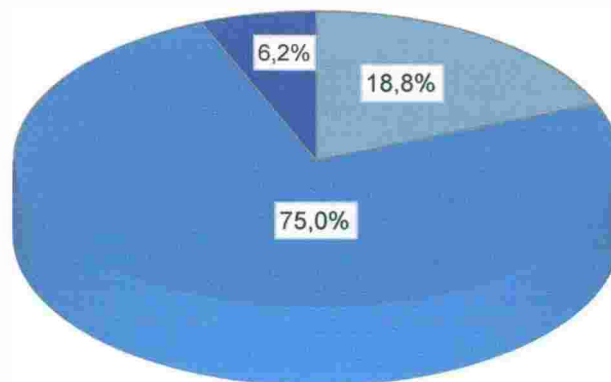


Gráfico N° 04 Actividad antibacteriana de cloranfenicol frente a las cepas de *Salmonella typhi* en los pobladores de la comunidad nativa Sampantuari.

ANEXO N°08



Foto N° 01. Charlas en el Centro Educativo Primario N° 38449 de la comunidad nativa Sampantuari.



Foto N° 02. Charlas en la comunidad nativa de Sampantuari.



Foto N° 03. Uso de fichas epidemiológicas en la comunidad nativa de Sampantuari.

ANEXO N°09



Foto N° 04. Biólogos (Vicente y Gustavo), que apoyaron en el presente trabajo Preparación de medios de cultivo en los Laboratorio de la Red de Salud Kimbiri - Pichari.



Foto N° 05. Aislamiento de cepas en los Laboratorio de la Red de Salud Kimbiri - Pichari.



Foto N° 06. Antibiograma de cepas de *Salmonella typhi*, realizados en los Laboratorio de la Red de Salud Kimbiri - Pichari

Matriz de consistencia

| Título | Problema | Objetivo | Marco Teórico | Variables |
|---|---|--|--|--|
| <p>Frecuencia de portadores de <i>Salmonella typhi</i> y su resistencia a los antibióticos en la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre 2009; La Convención, Cusco.</p> | <p>ENUNCIADO DEL PROBLEMA</p> <p>¿Cuál será la frecuencia de portadores de <i>Salmonella typhi</i> y cuál será la resistencia/sensibilidad de las cepas aisladas a los antibióticos ceftriaxona, cloranfenicol y ciprofloxacino entre Setiembre y Noviembre del 2009 en la comunidad nativa Sampantuari - distrito de Kimbiri, provincia Convención, región Cusco?</p> | <p>OBJETIVO GENERAL</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la frecuencia de <i>Salmonella typhi</i> y la sensibilidad de las cepas aisladas frente al cloranfenicol, ceftriaxona y ciprofloxacino. En los pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari, entre los meses de Setiembre a Noviembre del 2009. <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la frecuencia de portadores de <i>S. typhi</i>, en la comunidad nativa de Sampantuari, distrito de Kimbiri, provincia La Convención, región Cuzco. Determinar la resistencia a los antibióticos de las cepas de <i>S. typhi</i>, frente al cloranfenicol, ceftriaxona y ciprofloxacino. | <p>BASE TEÓRICA CIENTÍFICA</p> <p>Definición La fiebre tifoidea es una enfermedad sistémica, febril, aguda, infecciosa y contagiosa, exclusiva del hombre, producida por <i>Salmonella typhi</i>. (Vélez y col., 1991)</p> <p>Diagnóstico El diagnóstico de una infección por <i>S. typhi</i>. Inmunoensayos ELISA, Reacción de seroaglutinación (Widal) y coprocultivo</p> <p>Tratamiento En la terapéutica de la fiebre tifoidea y las fiebres entéricas se deben considerar un Antibacteriano específico; como cloranfenicol, ciprofloxacino y ceftriaxona. (Brooks, Butel y Morse)</p> <p>SENSIBILIDAD/RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS. Antibiótico (del griego <i>avri</i> - anti, "en contra" + <i>biotikós</i> - biotikos, "dado a la vida"), (Real Academia Española, 2008) Un antibiótico ha sido definido como una sustancia química producida por un microorganismo capaz de inhibir el desarrollo de otros microorganismos (Colichón y col., 1998)</p> <p>Historia La historia de los antibióticos comienza en 1928, cuando un científico británico, Alexander Fleming, descubre accidentalmente la penicilina, en el curso de sus investigaciones sobre la gripe. (Calva, 2002).</p> <p>Clases de antibióticos a. Mecanismos de resistencia b. Mecanismo de acción de los antibióticos</p> <ul style="list-style-type: none"> Inhibición de la pared celular Inhibición de síntesis los ácidos nucleicos Alteración de la permeabilidad de la pared celular (Aliga, 2001; Fuchs, 1994). | <p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p> <ul style="list-style-type: none"> Antecedentes de la fiebre tifoidea Tratamiento a los antibióticos con cloranfenicol, ceftriaxona y ciprofloxacino. <p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <ul style="list-style-type: none"> Frecuencia de portadores de <i>Salmonella typhi</i> Resistencia de <i>Salmonella typhi</i> a cloranfenicol, la ceftriaxona y el ciprofloxacino. |

Frecuencia de portadores de *Salmonella typhi* y su resistencia a los antibióticos en la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

Aydee Díaz¹, Aurelio Carrasco², Víctor L. Cardenas² y Hector Huacachi³.

¹Escuela de Formación Profesional de Biología-Microbiología

²Laboratorio de Microbiología- UNSCH

³Laboratorio de la Red de Salud Kimbiri-Pichari

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación básico-descriptivo se evaluó la frecuencia de portadores de *Salmonella typhi* y su resistencia a los antibióticos (cloranfenicol, ceftriaxona y ciprofloxacino), aisladas de pacientes portadores del microorganismo en la comunidad nativa de Sampantuari desde Setiembre a Noviembre del 2009; en la provincia de La Convención de la región Cusco. Los problemas crecientes de portadores asintomáticos de la *Salmonella typhi* en la comunidad, así mismo sumándose al mal uso de los antimicrobianos y probablemente de algunos fracasos al tratamiento con los antimicrobianos, que se ha constituido en un problema de Salud Pública la curación y control de la fiebre tifoidea. El aislamiento de las cepas se realizó siguiendo los procedimientos recomendados por el Instituto Nacional de Salud (2002), posteriormente se identificaron los mismos según las características bioquímicas y para el antibiograma se utilizó la técnica de disco difusión de Kirby – Bauer modificado y cada medición se comparó a una zona usando la tabla, el organismo fue caracterizado como resistente, intermedio o susceptibles (Saccsaquispe y Velasquez, 2002); La frecuencia de *Salmonella typhi* fue de 15.7%(16/102), de los cuales los portadores sintomáticos fue de 93.75%(15/16) y asintomáticos fue del 6.25%(1/16); Las cepas de *Salmonella typhi* aisladas mostraron sensibilidad frente al ciprofloxacino y ceftriaxona 100%(16/16) e intermedio en 75.00%(12/16) y frente al cloranfenicol mostró sensibilidad en 18.75%(3/16), intermedio el 75.00%(12/16) y resistete 6.25%(1/16).

Palabra clave: *Salmonella typhi*, resistencia bacteriana, comunidad nativa.

ABSTRAC

In the present basic - descriptive work of investigation there was evaluated the frequency of carriers of *Salmonella typhi* and his resistance to the antibiotics (cloranfenicol, ceftriaxona and ciprofloxacino), isolated of carrying patients of the microorganism in Sampantuari's native community from September to November, 2009; in the province of The Convention of the region Cusco. The increasing problems of asymptomatic carriers of the *Salmonella typhi* in the community, likewise adding to the evil use of the antimicrobial ones and probably from some failures to the treatment with the antimicrobial ones, which there has constituted in a problem of Public Health the treatment and control of the typhoid. The isolation of the vine-stocks was realized following the procedures recommended by the National Institute of Health (2002), later the same ones were identified according to the biochemical characteristics and for the antibiograma the technology of disc was in use Kirby's diffusion - modified Bauer and every measurement was compared to a zone using the table, the organism was characterized like resistant, intermediate or capable (Saccsaquispe and Velazques, 2002); The frequency of *Salmonella typhi* was 15.7 % (16/102), of which the symptomatic carriers it was 93.75 % (15/16) and asymptomatic it was 6.25 % (1/16); The vine-stocks of isolated *Salmonella typhi* showed sensibility opposite to the ciprofloxacino and ceftriaxona 100 % (16/16) and interval in 75.00 % (12/16) and opposite to the cloranfenicol it showed sensibility in 18.75 % (3/16), interval 75.00 % (12/16) and resist yourself 6.25 % (1/16).

Key words: *Salmonella typhi*, bacterial resistance, native community.

Correspondencia

Aydee Díaz De la Cruz

e.mail: aydeediaz3@hotmail.com

Fac. Cs. Biológicas UNSCH Ciudad Universitaria.

Ur. Mariscal Caceres Mz N. Lt 8

Teléfono: (066)-966101455

INTRODUCCIÓN

La fiebre tifoidea es muy común en los países en desarrollo, el agente implicado es la *Salmonella typhi*, el reservorio exclusivo es el hombre y su distribución es mundial, habiendo disminuido su incidencia en los países desarrollados por la mejora de las condiciones higiénico-sanitarias, el agua hace posible un medio ambiente saludable pero, paradójicamente, también puede ser el principal vehículo de transmisión de enfermedades. Las enfermedades transmitidas por el agua son enfermedades producidas por el "agua sucia" —las causadas por el agua que se ha contaminado con desechos humanos, animales o químicos. Mundialmente, la falta de servicios de evacuación sanitaria de desechos y de agua limpia para beber, cocinar y lavar es la causa de más de 12 millones de defunciones por año, es importante recordar que el peligro de la fiebre

tifoidea no termina cuando desaparecen los síntomas existen pacientes que puede todavía estar llevando la bacteria *S. typhi* como los portadores asintomáticos

Son aquellas personas que eliminan microorganismos por las heces durante más de un año, esto ocurre por el mal uso de los antibióticos, la automedicación y el tratamiento interrumpido; provoca la selección natural del microorganismos. Un 10% de pacientes no tratados de fiebre tifoidea dispersarán bacilos durante tres meses después del inicio de los síntomas y del 2-5% se tomarán portadores permanentes. (Aliaga, 2001)

Fue el motivo para crear el Programa de Seguimiento para la Fiebre Tifoidea de la Red de Salud de Kimbiri – Pichari – Cuzco, para que en coordinación con el Instituto Nacional de Salud (INS), efectuaran vigilancia epidemiológica de la fiebre tifoidea y su resistencia por mutación que tiene importancia clínica al considerar ciertos antibióticos como fluoroquinolonas, tetraciclinas y cefalosporinas; El presente trabajo de investigación se efectuó en pacientes mayores de 18 años de edad de la comunidad nativa de Sampantuari Kimbiri – Pichari – Cuzco, durante los meses de setiembre a noviembre del 2009, con los siguientes objetivos:

Objetivo general:

- Determinar la frecuencia de *Salmonella typhi* y la sensibilidad de las cepas aisladas frente al cloranfenicol, ceftriaxona y ciprofloxacino, en los pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari, entre los meses de setiembre a noviembre del 2009.

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de portadores de *Salmonella typhi*, en la comunidad nativa de Sampantuari, distrito de Kimbiri, provincia La Convención, región Cuzco.
- Determinar la resistencia a los antibióticos de las cepas de *Salmonella typhi*, frente al cloranfenicol, ceftriaxona y ciprofloxacino.

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Características de la zona de estudio

3.1. Características de la zona de estudio

La comunidad nativa de Sampantuari se encuentra ubicada a la margen derecha del río Apurímac, en el distrito de Kimbiri, provincia de La Convención, región Cuzco; la mayoría de la población pertenece al estrato socioeconómico muy pobre y en lo que se refiere al saneamiento no cuentan con servicios de agua ni desagüe, la temperatura ambiental oscila entre los 20 a 35 °C. La precipitación fluvial anual supera los 750 mm; (INEI, 2002).

3.2. Población

Cuenta con una población total de 309 pobladores entre recién nacidos, niño, joven y adulto de los cuales 140 pobladores son mayores de 18 años de edad.

3.3. Tamaño de muestra

Se obtuvo 102 muestras de heces de los pobladores que participaron voluntariamente en el estudio de la comunidad nativa de Sampantuari.

3.4. Metodología

El tipo de estudio fue básico-descriptivo se evaluó la frecuencia de portadores de *Salmonella typhi*; usando fichas epidemiológicos; en los pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari, según los

procedimientos recomendados por el Instituto Nacional de Salud (2002) y la técnica de discos de difusión de Kirby Bauer Modificado (Saccasquispe y col., 2002) y la medición del halo se comparó según estudios del Comité Nacional de Estudios Clínicos de Laboratorio (NCCLS, 2002).

3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pobladores nativos que participan voluntariamente en el trabajo
- Pobladores nativos mayores de 18 años de edad

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pobladores nativos que no participan voluntariamente en el trabajo
- Pobladores nativos menores de 18 años de edad

3.6. OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

- Se capacitó al poblador para que colecte la muestra de heces en un frasco estéril de boca ancha con tapa, limpia y seca.
- Se recolectaron las muestras biológicas y fueron transportados en envases con hielo al laboratorio de la Red de Salud Kimbiri – Pichari. Según señalado en el manual de procedimientos bacteriológicos del Instituto Nacional de Salud (Saccasquispe y col., 2001a).

3.7. AISLAMIENTO DE BACTERIAS A TRAVÉS DE CULTIVOS

El aislamiento de bacterias se realizó a partir de cultivo de muestras de heces, según señalado en el manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias del Instituto Nacional de Salud (Saccasquispe y col., 2001a).

3.7.1. Coprocultivo

Procedimiento

- Se utilizó una azada de muestra y se realizó la siembra por estrias en: agar Mac Conkey, agar S-S, agar Tiosulfato Citrato Bilis Sacarosa y se depositó una azada de muestra en caldo selenito.
- Se incubaron a 37 °C por 24 horas.
- Se realizó la lectura de las placas.

3.8. IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS

3.8.2 Pruebas bioquímicas empleadas

- Prueba TSI
- Prueba LIA
- Utilización de CITRATO
- Prueba de ÚREA
- Prueba SIMMONS

3.9 DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA

Se determinó a través del método de Disco de difusión estandarizado de Kirby-Bauer Modificado descrita por el Instituto Nacional de Salud en su serie de normas técnicas N°30 (Saccasquispe y col., 2002). Los discos que se usaron fueron:

| | |
|----------------|--------|
| Ceftriaxona | 30 µg. |
| Ciprofloxacino | 5 µg |
| Cloranfenicol | 30 µg. |

Los discos fueron previamente sometidos a pruebas de control de calidad usando cepas estándares (*Escherichia coli* ATCC®25853), (*Staphylococcus aureus* ATCC® 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853). La lectura se realizó teniendo en cuenta los diámetros de los halos de inhibición, comparándolos con los establecidos por el Comité Nacional de Estudios Clínicos de Laboratorio y se

reportaron como Sensible, Intermedio y Resistente (NCCLS, 2002).

3.9.1 PREPARACIÓN DEL INÓCULO PARA EL ANTIBIOGRAMA

Se realizó por el método directo de inoculación a partir de colonias aisladas.

- De una placa de cultivo con agar no selectivo e incubada por 18 – 24 horas, se seleccionaron colonias aisladas que tenían el mismo tipo morfológico.
- Se preparó una suspensión directa en solución salina fisiológica estéril.
- La suspensión del inóculo fue inmediatamente ajustada a la escala 0,5 de Mc Farland (Sacsquispe y col., 2001b).

3.9.2 PROCEDIMIENTO PARA DETERMINAR LA SENSIBILIDAD BACTERIANA (método de difusión en disco de Kirby- Bauer Modificado).

- Se sumergió un hisopo estéril en la suspensión, en seguida se rotó el hisopo varias veces presionando firmemente sobre la pared interior del tubo por encima del nivel del líquido para remover el exceso del inóculo.
- Se inoculó en la superficie de la placa con agar Muller Hinton, estriando con el hisopo en tres direcciones para asegurar una distribución uniforme.
- Se colocaron los discos individuales sobre la superficie del agar con ayuda de una pinza estéril, con una distribución uniforme, de modo que estén a una distancia mínima de 25 mm uno del otro.
- Se incubaron las placas en posición invertida a 37°C durante 18 a 24 horas.
- Se midió los diámetros de las zonas de inhibición completa, usando una regla o calibrador, comparando éstos valores con la tabla de los diámetros críticos y reportándose como: resistente, intermedio o sensible.

3.10 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Los datos se recolectaron en una ficha epidemiológica directamente de los pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari, durante Septiembre, 2009 a Diciembre 2010.

3.11. ANÁLISIS DE DATOS

El ordenamiento de los datos se realizó utilizando el programa estadístico SPSS versión Nº 11 en español para porcentajes y frecuencias.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Cuadro Nº 03.- Frecuencia de *Salmonella typhi* en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Diagnóstico de fiebre tifoidea | Positivo | | Negativo | | Total |
|--------------------------------|----------|-------|----------|-------|-------|
| | Nº | % | Nº | % | |
| Frecuencia | 16 | 15,69 | 86 | 84,31 | 102 |

En el Cuadro Nº 03 se observa la frecuencia de *Salmonella typhi* en pobladores de la comunidad nativa Sampantuari en la que se puede apreciar,

el 15.69%(16/102) resultaron con *Salmonella typhi*; mientras que el 84.31%(86/102) son negativos para la *Salmonella typhi*.

De los resultados obtenidos se menciona que la frecuencia de *Salmonella typhi* en los pobladores de Sampantuari es muy elevada, teniendo en cuenta de la pobreza extrema y malas condiciones sanitarias, la falta de agua potable, falta del sistema de alcantarillado y desconocimiento de higiene alimentaria; coincidiendo con los resultados de otros investigadores, tal es así que Mendoza, (2004) reportó 15 cepas de un total de 200 muestras de heces de los cuales el 86.7% corresponde a *Salmonella*; así mismo Ango, (2002) al estudiar la frecuencia de la fiebre tifoidea concluyó que son muy frecuentes la paratifoidea, considerado Ayacucho como una zona endémica. Finalmente la Oficina General de epidemiología el 2002 reporta un aislamiento de cepas de *Salmonella* con 56.45% para el Serotipo *Typhi*, así mismo Valladolid, (1999) realizó estudios en tres Mercados de Ayacucho por el método de coprocultivo, encontrando en el Mercado F. Vivanco de 15 muestras de hisopado de mano el 33.3%, presentaron esta bacteria en el Mercado de Magdalena de 06 muestras el 33.4% y en el Mercado Mariscal Cáceres no se aisló *Salmonella typhi* en los manipuladores de alimentos.

Comparando con estos resultados las *Salmonellas* reportadas coinciden con los encontrados por Mendoza, Ango y Valladolid, puesto que la zona de estudio en el que se realizó el presenta trabajo es altamente endémica para la bacteria en estudio.

Cuadro Nº 04.- Frecuencia en portadores sintomáticos y asintomáticos de *Salmonella typhi* en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Portador | Frecuencia de <i>Salmonella typhi</i> | |
|--------------|---------------------------------------|-------|
| | Nº | % |
| Sintomático | 15 | 93.75 |
| Asintomático | 1 | 6.25 |
| Total | 16 | 100 |

En el Cuadro Nº 04 se observa la frecuencia de portadores sintomáticos y asintomáticos de *Salmonella typhi* en pobladores de la comunidad nativa Sampantuari en la que se observa que el 93.75%(15/16) son portadores sintomáticos mientras que el 6.25%(1/16) son portadores asintomáticos.

La alta frecuencia de portadores sintomáticos probablemente se debe a la deficiente nivel cultural, lento proceso de invasión y la recurrencia a medicinas naturales para aliviar los síntomas; no coincidiendo con los resultados de otros investigadores tal es así que Barrientos, (2004) reportó 12 cepas de *Salmonella typhi* de las cuales el 66.6% fueron pacientes con síndrome febril, sin embargo existe un trabajo en paciente con diarreas como el de Valladares, (1977) quien reportó predominancia del genotipo *Salmonella*.

Los datos estadísticos referente a la incidencia de pacientes portadores de *Salmonella typhi*, se observaron con una alta frecuencia probablemente sea por las condiciones paupérrimas y por la zona donde está ubicado la comunidad, que es una zona endémica para la fiebre tifoidea, esta

frecuencia de portadores sintomáticos puede llevar a portadores crónicos asintomáticos y a la vez como una causa de la resistencia a ciertos antibióticos esto ocurre por el mal uso de los antibióticos, la automedicación y el tratamiento interrumpido.

Cuadro Nº 05.- Frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos en relación al sexo en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Sexo | Portador | | | | Total | |
|-----------|-------------|--------|--------------|------|-------|-----|
| | Sintomático | | Asintomático | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Femenino | 10 | 90,91 | 1 | 9,09 | 11 | 100 |
| Masculino | 5 | 100,00 | 0 | 0,00 | 5 | 100 |
| Total | 15 | 93,75 | 1 | 6,25 | 16 | 100 |

En el Cuadro Nº 05 se observa la frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos en relación al sexo en los pobladores de la Comunidad Nativa Sampantuari, en las personas del sexo femenino se observa que el 90.91%(10/11) son sintomático mientras que el 9.09%(1/11) pertenecen a los asintomáticos y en el sexo masculino el 100%(5/5) son sintomáticos. No coincide con los resultados de otros investigadores, tal es así que Barrientos, (2004), del 25% de cepas aisladas de *Salmonella* en pacientes con síndrome febril en el Hospital Regional de Ayacucho, reporta que estadísticamente no es significativo en el sexo masculino así mismo, Buendía, (1987), reportó que de 166 muestras de hisopado rectal en manipuladores de alimentos de los restaurantes de Ayacucho con mayor frecuencia fue en el sexo femenino.

De los resultados obtenidos se menciona que la frecuencia de portadores sintomáticos en el sexo masculino probablemente se deba a la actividad que realizan, la terquedad y resistencia que ponen los varones para ser tratados y la ingesta de agua no potable, probablemente se deba a la forma de transmisión (fecal-oral) y el hacinamiento. Es necesario indicar que estos investigadores obtuvieron estos resultados por el mismo hecho de que trabajaron en pobladores Urbanos y con actividades específicas en cabio el presente trabajo ser realizado al azar de ambos sexos.

Cuadro Nº 06.- Frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos en relación con la edad en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Edad (años) | Portador | | | | Total | |
|---------------|-------------|--------|--------------|-------|-------|-----|
| | Sintomático | | Asintomático | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Menores de 28 | 7 | 100.00 | 0 | 0.00 | 7 | 100 |
| Entre 28 y 47 | 5 | 83.33 | 1 | 16.67 | 6 | 100 |
| Mayores de 47 | 3 | 100.00 | 0 | 0.00 | 3 | 100 |
| Total | 15 | 93.75 | 1 | 6.25 | 16 | 100 |

En el Cuadro Nº 06 se observa la frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos en relación a la edad en los

pobladores de la comunidad nativa Sampantuari, en la que se observa en los grupos etéreos menores de 28 años y mayores de 47 años el 100% es sintomático y en el grupo etéreo de 28 a 47 años el 83.33%(5/6) son sintomáticos y el 16.67%(1/6) son asintomático.

No coincidiendo con los resultados con otros investigadores, tal es así que Barrientos, (2004) 25% del cepas aisladas de *Salmonella* en pacientes con síndrome febril en el Hospital Regional de Ayacucho, estadísticamente no es significativo en edades entre 21 a 30 años de edad de 58.3%, así mismo de los resultados en estudio y comparados se observan en mayor frecuencia en el grupo etéreo menores de 28 años y mayores de 47 años de edad probablemente se debe a que a la precaria salud de la población y en forma particular por la edad los adulto y se resistenten a ser atendidos por la poca costumbre que tienen que también acudir a un Centro de Salud; por lo que son susceptibles a ser portador sintomático y de ser en su mayoría sedentarios esto favorece a la deficiencia del sistema inmunológico, consumo de alimentos no balanceados y costumbres son los más susceptibles a la enfermedad y probablemente por el hacinamiento.

Cuadro Nº 07.- Frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos con el número de antecedentes relacionados con signos y síntomas de la fiebre tifoidea, en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Nº de antecedentes relacionados con signos/síntomas de la fiebre tifoidea | Portador | | | | Total | |
|---|-------------|--------|--------------|-------|-------|-----|
| | Sintomático | | Asintomático | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| 2 veces | 4 | 80,00 | 1 | 20,00 | 5 | 100 |
| Igual o mayor a 3 veces | 11 | 100,00 | 0 | 0,00 | 11 | 100 |
| Total | 15 | 93,75 | 1 | 6,25 | 16 | 100 |

En el Cuadro Nº 07 se observa la frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos por el número de antecedentes relacionados con signos y síntomas de la fiebre tifoidea, el 80%(4/5) son sintomáticos y el 20% (1/5) son asintomáticos que han tenido una recurrencia relacionado con signos y síntomas de la enfermedad durante todo su vida y 100%(11/11) son sintomáticos que han tenido una recurrencia relacionado con signos y síntomas de la enfermedad mayor a tres veces.

Es probable que se deba a la interrupción del tratamiento, la inadecuada alimentación y por los hábitos y costumbres socio-culturales así también la necesidad de seguir usando plantas medicinales como primer recurso.

cuadro Nº 08.- Frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos según el tiempo que estuvo relacionados con signos y síntomas de la fiebre tifoidea, en pobladores de la

comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Hace que tiempo estuvo relacionados con signos/síntomas de la fiebre tifoidea | Portador | | | | Total | |
|---|-------------|--------------|--------------|-------------|-----------|------------|
| | Sintomático | | Asintomático | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Un mes | 9 | 90,00 | 1 | 10,00 | 10 | 100 |
| Igual o mayor a 2 meses | 6 | 100,00 | 0 | 0,00 | 6 | 100 |
| Total | 15 | 93,75 | 1 | 6,25 | 16 | 100 |

En el Cuadro Nº 08 se observa la frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos según el tiempo que tuvo relacionado con los signos y síntomas de la fiebre tifoidea, el 90%(9/10) son sintomáticos y el 10%(1/10) son asintomático que han tenido algunos signos y síntomas relacionados a la fiebre tifoidea hace solo un mes atrás, y el 100%(6/6) que son sintomáticos y que han tenido algunos signos y síntomas relacionados a la fiebre tifoidea hace más de dos meses atrás.

No hay asociación entre el tiempo de la enfermedad y portador sintomático y asintomático, probablemente sea por la recurrencia a las medicinas naturales para aliviar los síntomas y probablemente la confusión de algunos signos y síntomas que no son específicamente relacionados a la fiebre tifoidea, esto puede estar relacionado con otras enfermedades que causan similares signos y síntomas.

Cuadro Nº 09.- Frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos según el cumplimiento del tratamiento para la fiebre tifoidea, en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Cumplió con el tratamiento | Portador | | | | Total | |
|----------------------------|-------------|--------------|--------------|-------------|-----------|------------|
| | Sintomático | | Asintomático | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Si | 3 | 100,00 | 0 | 0,00 | 3 | 100 |
| No | 12 | 92,31 | 1 | 7,69 | 13 | 100 |
| Total | 15 | 93,75 | 1 | 6,25 | 16 | 100 |

En el Cuadro Nº 09 se observa la frecuencia de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos y asintomáticos en relación al cumplimiento del tratamiento, el 100%(3/3) de sintomáticos que cumplieron su tratamiento, el 92.31%(12/13) pertenecen a los sintomáticos que no cumplieron con su tratamiento y el 7.69%(1/13) pertenecen a los asintomático que no cumplieron con su tratamiento para la fiebre tifoidea, existe relación entre el cumplimiento del tratamiento con los portadores sintomáticos y asintomático probablemente esta alta frecuencia se debe por falta de información con el cumplimiento del tratamiento por parte del personal de Salud, por los hábitos y costumbres del uso de medicinas naturales, temor a las ampollas y por pobreza en que vive dicha comunidad.

Los cuadros del Nº 07 al Nº 09, muestran los resultados obtenidos mediante la ficha epidemiológica, cuyas fichas fueron establecidas de acuerdo a los criterios personales. Estos

resultados no podemos comparar debido a los pocos trabajos que se han realizado y en especial en pacientes portadores que no nos dan a conocer los parámetros epidemiológicos realizados.

Cuadro Nº 10.- Actividad antibacteriana de ceftriaxona, cloranfenicol y ciprofloxacino frente a las cepas de *Salmonella typhi* aisladas en pobladores de la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco.

| Sensibilidad | Antibióticos | | | | | | Total | |
|----------------|--------------|-------|----|----|----|------|-------|-----|
| | S. | | I | | R | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Ceftriaxona | 12 | 75 | 4 | 25 | 0 | 0 | 16 | 100 |
| Cloranfenicol | 3 | 18,75 | 12 | 75 | 1 | 6,25 | 16 | 100 |
| Ciprofloxacino | 16 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | 100 |

Finalmente, en el Cuadro Nº 10 se observa la actividad antibacteriana frente al ceftriaxona el 75%(12/16) resultaron sensibles, el 25%(4/16) intermedio y frente al cloranfenicol el 18.75%(3/16) resultaron sensibles, 75%(12/16) intermedio y 6.25%(1/16) fueron resistentes y frente al Ciprofloxacino el 100%(16/16) resultaron sensible. De los resultados obtenidos se observa notable sensibilidad de las cepas aisladas de *Salmonella typhi* de pobladores de la comunidad nativa Sampantuari, coincidiendo con los resultados de otros investigadores como es de Mendoza, (2004) quien reporta que las cepas aisladas son sensibles a la mayoría de los antibióticos (ampicilina, ceftriaxona amoxicilina/ac. Clavulónico, amikacina y trimetoprim/sulfametoxazol) y resistente solo a gentamicina y cloranfenicol, así mismo, Barrientos (2004), reporta de las cepas aisladas de *Salmonella* una resistencia variable observándose un 25% de resistencia al ciprofloxacino 8.4% al cloranfenicol y una sensibilidad de 100% al cotrimoxazol.

El Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM), 2006, reporta que los antibióticos de elección para la salmonelosis son las cefalosporinas y las quinolonas. En las cepas estudiadas se encontró un 100% de susceptibilidad para ceftriaxona y ciprofloxacino; así como para los aminoglucósidos.

Los resultados en estudio y comparados con otros investigadores, coinciden con el presente trabajo se observa sensible a la ceftriaxona y ciprofloxacino y resistente al Cloranfenicol, esta resistencia probablemente se deba a que la mayoría de los pobladores ya son portadores de la *Salmonella typhi* ya resistentes por selección natural por el uso indiscriminados del antibiótico; y probablemente por causa del personal de Salud que sin confirmar los casos de fiebre tifoidea inmediatamente acuden a la medicación siendo este el primer antibiótico de elección, su uso ya viene aproximadamente hace 25-30 años atrás, así mismo se observa una notable sensibilidad a ciprofloxacino, debido que el antibiótico tiene una amplia actividad bactericida, pues reportes sobre su resistencia son muy escasos probablemente se deba por el reciente uso de aproximadamente hace 8 - 10 años atrás, y la interrupción del tratamiento por costumbres socio-culturales.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de portadores de *Salmonella typhi* fue de 15.7% (16/102)

- en pobladores mayores de 18 años edad en la Comunidad Nativa de Sampantuari entre los meses de setiembre a noviembre del 2009.
- La frecuencia de portadores de *Salmonella typhi* en portadores sintomáticos fue de 93.75%(15/16) y en asintomáticos 6.25%(1/16); en relación al sexo femenino el 90.91%(10/11) son sintomático; y el 9.09%(1/11) son asintomáticos y en el sexo masculino 100%(5/5) son sintomáticos; según la edad en los grupos etéreos menores de 28 años y mayores de 47 años el 100% es sintomático y en el grupo etéreo de 28 a 47 años el 83.33%(5/6) son sintomáticos; en relación al cumplimiento del tratamiento, el 100%(3/3) son sintomáticos y el 92.31%(12/13) sintomáticos que cumplieron su tratamiento y el 7.69%(1/13) pertenecen a los asintomático que no cumplieron con su tratamiento.
 - Las cepas de *Salmonella typhi* aisladas mostraron sensibilidad de 100%(16/16) frente al ciprofloxacino y a ceftriaxona 75%(12/16) sensibilidad e intermedio en 25%(4/16) y frente al cloranfenicol mostró sensibilidad en 18.75%(3/16), intermedio el 75%(12/16) y resistente 6.25%(1/16).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

II. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aliaga, R. 2001. Caracterización de las β -lactamasas de espectro extendido y cefamicidas en enterobacterias aisladas entre 1997 y 1999 en Barcelona. Tesis Doctoral Departamento de Genética y Microbiología, Universidad Autónoma de Barcelona. España.
- Alvarado, J. 1999. Antibióticos y quimioterápicos. 1ra. Edición. Editorial Mila Mercado Martel. Lima- Perú.
- Ango, H. 2003. Perfil hematológico de pacientes con diagnóstico y serológico de fiebre tifoidea y paratifoidea. Ayacucho. 2002, Instituto de Investigación de la Facultad de Ciencias Biológicas, UNSCH, Perú.
- Barrientos, A. 2004. sensibilidad antimicrobiana de serotipo de *Salmonella* aisladas por hemocultivos, perfil hematológico y serológico de pacientes con síndrome febril – Hospital Regional de Ayacucho 2002. Tesis - UNSCH. Fac. Cs. Bs. Ayacucho - Perú
- Buendía, A. 1987. Manipulación de alimentos, portadores de *Salmonella* y su Resistencia a la quimioterápicos. Tesis - UNSCH. Fac. Cs. Bs. Ayacucho - Perú
- Brooks, G., Butel, J., Morse, S. 2002. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg, 17ª Edición. Editorial Manual Moderno – México.
- Brenner, F., Villar R., Angulo, F., Tauxe, R. 2002. Guest Comentary *Salmonella* Nomenclature, Journal of Clinical Microbiology, vol. 38, Nº 7, Pag. 5-6.
- Calva, E. 2002 *Salmonella typhi*. Universidad Autónoma de México. México D.F.
- Colichón, A., Panamá, G. 1998. Antibiograma: una Prespectiva Moderna. Medicina Nueva. Lima.
- Edelman, R., Levine, M. 1992. Infecciones por especies de *Salmonella*. En: Medicina Interna edición: Fundación Instituto de Reumatología e Inmunología; Editorial Presencia. Santafé de Bogotá.
- Ferreras, J. 1999. Medicina Interna. 2ª. Edición. Editorial Interamericana Barcelona – España.
- Fattorusso, V., Ritter, O. 2001. Vademecum Clínico del diagnóstico al Tratamiento. 9ª. Edición; Editorial. El Ateneo. Buenos Aires.
- Fuchs, Y. 1994. Mecanismo Molecular de la Resistencia Bacteriana. Departamento de Biología Molecular, Centro de investigación sobre enfermedades Infecciosas. Salud Pública. México.
- García, J., Canton, R., Sánchez, J., Gómez, M., Martínez, L. 2001. Procedimiento de Microbiología Clínica, métodos especiales para el estudio de la sensibilidad a los antibacterianos. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Disponible en URL: <http://www.seime.org/procedimientos/clínicos>.
- Gutiérrez, L., González-Bonilla, C. 2000. Serotipo de la *Salmonella* identificado en los Servicio de Salud Pública; Vol.42 No.6 Cuemavaca Nov./Dec. 2000 – Mexico. URL: www.insp.mx/salud.
- Harrison, 2006. Principios de Medicina Interna «Sección 4. Fundamentos de la terapéutica de las enfermedades bacterianas» (en español). 16ª edición. Editorial McGraw-Hill.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2008, Banco de publicaciones electrónicas: estadísticas socio demográficas, Lima – Perú.
- Instituto Nacional de Salud, 2002. Manual de procedimientos para pruebas de sensibilidad antibiograma de discos de difusión. Técnica Nº 30. Lima
- Joklik, W., Willet, H., Bernard, D. 1994. Microbiology de Zinsser, 20ª Edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires – Argentina.
- Jurado, R. 1998. Prevalencia de *Salmonella spp.* En hemocultivos de pacientes con síndrome febril y su sensibilidad a los quimioterápicos. Tesis - UNSCH. Fac. Cs. Bs. Ayacucho.
- Koneman, E., Allen, S., Dowell, V., Sommers, H. 2005. Diagnóstico microbiológico. 5ta. Edición. Editorial Médica Panamericana, Argentina.
- Madigan, M., Martinko, J., Parker, J. 2000. Brock, Biología de los Microorganismos, 8ª. Edición. Editorial, Prentice Hall, Madrid

23. **Mendoza, A. 2004.** Frecuencia y sensibilidad antibiótica del *serotipo de Salmonella* en manipuladores de alimentos de la localidad de Machente y San Francisco. Ayacucho 2002 – 2003. Tesis - UNSCH. Fac. Cs. Bs. Ayacucho-Perú.
24. **Mims, C., Playfar, J., Rolt, I., Wakell, D., William, R. 1999.** Microbiología Médica. 2da Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
25. **Nacional Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 2002.** Performance standards for antimicrobial susceptible testing; Twelfth informational supplement M 100 – S12. NCCLS, Wayne, PA. USA.
26. **Real Academia Española, 2008.** «Antibiótico» (en español).
27. **Sacsquispe, R., Velazquez, J. 2001a.** Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Lima: INS. Serie de Normas Técnicas Nº 30.
28. **Salazar, R., Fajardo, O., Heuck, C. 1995.** Compromiso hepático en fiebre tifoidea. Servicio de Medicina Interna y Patología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Lima.
29. **Sussmann, O., Mattos, L., Restrepo, A. 2001.** Resistencia Bacteriana. Disponible en URL: <http://www.javeriana.edu.co/publi7universitas/vol01-02>.
30. **Vallejo, R., Grados, O. 1994.** Vigilancia de la resistencia de *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi* A. Instituto Nacional de Lima, VI Congreso de Microbiología y Parasitología Cuzco – Perú
31. **Valledares E. 1977.** Estudio etiológico de la diarrea infantil. IV congreso de Microbiología y Parasitología. Lima - Perú
32. **Valladolid, C. 1999.** Evaluación de riesgos microbiológicos en la elaboración y venta de jugos de fruta expedidos en los mercados de Ayacucho. Tesis - UNSCH. Fac. Cs. Bs. Ayacucho - Perú.
33. **Vélez, A., William, R. 1991.** Enfermedades infecciosas "Fundamento de Medicina 4ª edición; Editorial: CIB; Medellín – Colombia.
34. **White D. 1987;** Bioestadística: Base para el análisis de ciencias de la salud. 3era. Edición; Editorial Limusa. Mexico.
35. **Zamora, R., Aeu, A., Gudián, J., Morales, R. 1998;** Cefalosporinas. Acta medica, 8(1): 40-7. La Habana – Cuba. Disponible en URL: http://www.infomed.sld.cu/revista/act/vol8-1_98.
36. **INHEM, 2006.** Disponible en URL: <http://centrosoms.sld.cu/galeria-de-imagenes/de-trabajo/INHEM.gif/view>
37. **COMUNIDADES NATIVAS, 2010.** Disponible en URL: http://www.noticias.latam.msn.com/pe/peru/articulo_afp.aspx?documento=25359011.
38. **PRONARES, 2001.** Disponible en URL: <http://www.scielo.cl/pdf/rciv19s2/art15.pdf>

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D. Nº 167–2010– FCB- D

Bach. AYDEE DÍAZ DE LA CRUZ

En la ciudad de Ayacucho, siendo las 6:25 de la noche del día viernes 15 de octubre del dos mil diez, se reunieron en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo la presidencia de Mg. Fidel Mujica Lengua, encargado según el memorandum Nº 540 – 2010 – UNSCH – FCB quien quien representa al Decano en este acto de sustentación los miembros Mg. Saúl Alonso Chuchón Martínez, Blgo. Aurelio Carrasco Venegas Actuando como secretaria docente la Biga. Ruth E. Huamán De la cruz, encargado según el memorándum Nº 539 – 2010 – UNSCH – FCB, para decepcionar la sustentación de tesis “Frecuencia de portadores de *Salmonella typhi* y su resistencia a los antibióticos en la comunidad nativa de Sampantuari. Setiembre a Noviembre - 2009; La Convención, Cusco”, presentado por el bachiller Aydee Díaz De la Cruz, quien predente optar el título profesional de Biólogo en la especialidad de Microbiología.

El presidente encargado invitó al sustentante iniciar la exposición previa lectura de los documentos en mesa: R.D Nº 167. – 2010 – FCB- D y Memorando Nº 540 – 2010 –UNSCH- FCB, Memorando Nº 539 - 2010 –UNSCH- FCB, de los cuales dio lectura la secretaria encargada (f).

Concluida la exposición el presidente encargado invitó a los miembros del jurado calificador, realizar preguntas y observaciones pertinentes al tema expuesto.

Concluida la ronda de preguntas por parte del jurado calificador el presidente encargado invitó al sustentante y al público asistente abandonar temporalmente el auditorio de la Facultad para que el jurado pueda deliberar y evaluar el trabajo de investigación y adjudicar la calificación pertinente, del cual se desprende lo siguiente:

| Miembros del jurado | Exposición | Resp. Preg. | Promedio |
|----------------------------------|------------|-------------|----------|
| Mg. Fidel Mejica Lengua | 15 | 15 | 15 |
| Mg. Saúl Alonso Chuchón Martínez | 16 | 13 | 15 |