

SENSIBILIDAD «IN VITRO» DE *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis*

*Por J. Rojo Vázquez
M. Fernández Díez y
J. M. Aller Gancedo*

INTRODUCCION

Debido a su ubicuidad y a la variedad de procesos que originan, los estafilococos han sido reiteradamente estudiados, sobre todo en cuanto al comportamiento frente a distintos agentes antimicrobianos. La constante aparición de nuevos fármacos, así como de cepas resistentes, lleva consigo la necesidad de revisiones periódicas.

Los ensayos de sensibilidad con cepas de origen animal han sido más bien escasos, salvo cuando se han estudiado cepas procedentes de procesos clínicos, especialmente de mamitis. Sin embargo, han sido más estudiadas las cepas de origen humano, principalmente las vinculadas a infecciones hospitalarias (FOZ y cols., 1964; GÓMEZ LUS y cols., 1969).

El tratamiento de las infecciones estafilocócicas ha experimentado constantes modificaciones, generalmente de forma paralela a los cambios en la terapéutica antibiótica (OVEJERO y cols., 1958).

Como diversos organismos mundiales aconsejan la práctica sistemática de antibiogramas con todas las cepas aisladas de la población animal nos propusimos realizar el presente trabajo, intentando aportar una nueva revisión en orden al conocimiento de la sensibilidad de los estafilococos y, consecuentemente, de la terapia más eficaz para los procesos circunstancialmente ocasionados por estos agentes.

MATERIAL Y METODOS

Cepas bacterianas. Se estudiaron 57 cepas del género *Staphylococcus*, que fueron aisladas por uno de nosotros al estudiar la flora bacteriana presente en 516 pulmones ovinos de matadero parasitados por Protostrongylinae (ROJO VÁZQUEZ, 1975).

De acuerdo con la clasificación de BAIRD-PARKER (1966), se tipificaron como sigue: 20 cepas de *S. aureus**; 20, *S. epidermidis* biotipo 1; 8, *S. epidermidis* biotipo 2; 3, *S. epidermidis* biotipo 3; y 6 *S. epidermidis* biotipo 4.

Medios. Los antibiogramas se realizaron por el método disco-placa, de acuerdo, en general, con la técnica de BAUER y col. (1966). Los inóculos se prepararon en caldo BHI, mediante incubación a 37°C durante 12-16 horas; su concentración se determinó por nefelometría, ajustándose las suspensiones bacterianas al patrón de McFarland n.º 1, equivalente a una densidad aproximada de 10^8 ,⁵ gérmenes / ml. Las placas de Mueller Hinton se mantuvieron en estufa a 37° C durante 24-36 horas, antes de proceder a la lectura de los resultados, los cuales se interpretaron de acuerdo con las conclusiones del I Simposio Internacional de Antibiogramas (ANÓNIMO, 1969).

Agentes antimicrobianos. Los agentes empleados y sus concentraciones fueron: ampicilina (10 µg), cefaloridina (30 µg), cloranfenicol (10 µg), cloxacilina (1 µg), dicloxacilina (1 µg), eritromicina (5 µg), estreptomycin (5 µg), fucidina (10 µg), furadantin (300 µg), gentamicina (10 µg), kanamicina (10 µg), neomicina (10 µg), novobiocina (10 µg), penicilina (5 U), tetraciclina (10 µg) y trimetoprim-sulfametoxazol (SXT) (25 µg).

Todos los medios de cultivo y los antimicrobianos, salvo fucidina, (Instituto Pasteur), fueron suministrados por la casa Difco.

RESULTADOS

En los cuadros I y II se expresan los porcentajes de cepas sensibles, moderadamente sensibles y resistentes a los diferentes antimicrobianos ensayados. Figuran relacionados de acuerdo con los porcentajes de sensibilidad absoluta, valores que no guardan paralelismo con las medias de los diámetros de la zona de inhibición.

En el cuadro I se recogen los porcentajes de sensibilidad y resistencia de las cepas de *S. aureus*. La sensibilidad de las mismas a ampicilina, cefaloridina, dicloxacilina, fucidina, gentamicina, penicilina y SXT, fue del 100 %; a furadantin, cloranfenicol y neomicina, 95 %; a kanamicina, 90 %; a estreptomycin y tetraciclina, 85 %; a cloxacilina y eritromicina, 80 %; y a novobiocina, 25 %.

* Todas las cepas de *S. aureus* fueron coagulasa +.

CUADRO 1

Porcentajes de sensibilidad y resistencia de 20 cepas de *S. aureus*

Agentes	Resistentes	Moderadamente sensibles	Sensibles
Ampicilina	0	0	100
Cefaloridina	0	0	100
Dicloxacilina	0	0	100
Trimetoprim-sulfametoxazol	0	0	100
Penicilina	0	5	95
Gentamicina	0	10	90
Fucidina	0	20	80
Furadantin	5	0	95
Neomicina	5	5	90
Cloranfenicol	5	20	75
Kanamicina	10	0	90
Tetraciclina	15	0	85
Estreptomycin	15	25	60
Eritromicina	20	20	60
Cloxacilina	20	45	35
Novobiocina	75	15	10

En el cuadro II se recogen los correspondientes a las cepas de *S. epidermidis*. La sensibilidad de las mismas a ampicilina, cefaloridina y SXT fue del 100 %; a gentamicina, kanamicina, neomicina y penicilina, 94,56 %; a eritromicina, 91,90 %; a fucidina, 90 %; a furadantin, 89,18 %; a cloranfenicol, 83,78 %; a tetraciclina, 81,08 %; a estreptomycin, 75,67 %; a cloxacilina, 72,97 %; a novobiocina, 45,94 %; y a dicloxacilina, 42,42 %.

CUADRO 2

Porcentajes de sensibilidad y resistencia de 37 cepas de *S. epidermidis*

Agentes	Resistentes	Moderadamente sensibles	Sensibles
Cefaloridina	0	0	100
Trimetoprim-sulfametoxazol	0	0	100
Ampicilina	0	10,81	89,18
Gentamicina	5,44	0	94,56
Kanamicina	5,44	0	94,56
Neomicina	5,44	0	94,56
Penicilina	5,44	5,44	89,12
Eritromicina	8,10	13,50	78,37
Fucidina (10 cepas)	10	0	90
Furadantin	10,81	8,10	81,08
Cloranfenicol	16,21	21,62	62,16
Tetraciclina	18,91	2,71	78,37
Estreptomycin	24,32	35,13	40,54
Cloxacilina	27,02	18,91	54,06
Novobiocina	54,05	16,21	29,74
Dicloxacilina (33 cepas)	39,39	21,21	21,21

DISCUSION

Del análisis comparativo de los datos expresados en los cuadros, se puede apreciar que, en general, las cepas de *S. aureus* mostraron una sensibilidad ligeramente superior que las de *S. epidermidis*. Salvo ampicilina, cefaloridina, neomicina y SXT, cuyos porcentajes fueron similares en ambos casos, y eritromicina, kanamicina y novobiocina, con porcentajes de sensibilidad superiores frente a *S. epidermidis*, el resto ha mostrado valores superiores; las diferencias más acusadas corresponden a dicloxacilina, a la que fueron sensibles el 100 % de las cepas de *S. aureus*, mientras que sólo lo fueron el 42,42 % de las de *S. epidermidis*, y a novobiocina, a la que fueron sensibles el 25 % de las cepas de *S. aureus* y el 45,94 % de las de *S. epidermidis*.

Por lo que se refiere a fucidina y SXT no hemos hallado, en la revisión realizada, datos de otros autores para comparar con los nuestros.

Frente a *S. aureus* de origen animal y distinta procedencia, los porcentajes de sensibilidad obtenidos por los distintos autores no presentan, en general, variaciones sustanciales con los obtenidos por nosotros. Sin embargo, destaca notablemente el hecho de que han encontrado para penicilina unos porcentajes de sensibilidad muy inferiores al obtenido en nuestro estudio; salvo HAJSIG (1973), que obtuvo un porcentaje de sensibilidad del 85 %, el resto de los autores señalan porcentajes muy bajos, hasta de un 3 % (WHITE y cols., 1963).

Al igual que nosotros, CANDANOZA y ELLNER (1975), entre otros autores, han comunicado para tetraciclina porcentajes de sensibilidad que suelen oscilar entre 80-100 %; sin embargo, BOUCOMONT (cit. por ANGULO TOLEDO, 1976) señaló un valor máximo del 50 %.

Por lo que se refiere a novobiocina, contrasta con el porcentaje de sensibilidad hallado por nosotros (25 %), el comunicado por WHITE y cols. (1963), quienes obtuvieron un 99,5 % de cepas sensibles.

Frente a *S. epidermidis* se pueden hacer consideraciones similares a lo expuesto para *S. aureus*, aunque las variaciones sean algo menos importantes. Hay que reseñar de nuevo que la diferencia más alta se refiere al caso de la penicilina, la que, contrariamente a lo que indican otros autores, ha evidenciado una alta eficacia en nuestro caso: contrastan los valores de otros autores, oscilando entre el 50 y 80 % para BOUCOMONT (cit. por ANGULO TOLEDO, 1976) y el 64 % para MORROW (1972, cit. por ANGULO TOLEDO, 1976) con el 94,56 % obtenido por nosotros.

Asimismo, hay que hacer notar la gran diferencia existente para tetraciclina, a la que resultaron sensibles entre el 10-50 % de las cepas estudiadas por BOUCOMONT (cit. por ANGULO TOLEDO, 1976), mientras que lo fueron el 85 % de las nuestras.

Por lo que se refiere a las cepas de origen humano, la discrepancia afecta a mayor número de agentes antimicrobianos. Frente a *S. aureus*, también la penicilina ha mostrado un gran contraste entre los valores dados por diferentes

autores y con el nuestro; GÓMEZ LUS y cols. (1968) señalaron que el 29,2 % de las cepas muestreadas en distintos países y el 32 % de las aisladas en el nuestro fueron sensibles a dicho antibiótico; FOZ y ARCALIS (1966) encontraron, sucesivamente, porcentajes de sensibilidad del 69 %, 63,4 %, 30 %, 25,5 % y 7,8 %, para los diferentes períodos que examinaron; FOZ (1971) encontró un 9 % y nosotros obtuvimos el 100 %.

Otros porcentajes destacables son los siguientes: el 23,7 % de las cepas sensibles a ampicilina señalado por GÓMEZ LUS y cols. (1968) y el 56,1 % de PLOUVIER y cols. (1974), frente al 100 % de nuestra experiencia; el 30 % dado por FROTTIER y cols. (1971, cit. por ANGULO TOLEDO, 1976) para las cefalosporinas, frente al 100 %; el 36 % señalado por el anterior para kanamicina, frente al 90 %; el 31 % de sensibilidad a estreptomicina dado por FOZ (1971) y el 42,8 % de PLOUVIER y cols. (1974), frente al 85 %. En sentido contrario, destacan los porcentajes de sensibilidad a novobiocina señalados por FOZ y ARCALIS (1966), que están comprendidos entre el 96,3 % y 100 %, así como el 84,6 % señalado por GÓMEZ LUS y cols. (1968), frente al 25 % hallado por nosotros.

Respecto a *S. epidermidis*, se aprecian prácticamente las mismas diferencias; no obstante, destaca sobre todo el que FOZ (1971) halló el 100 % de las cepas sensibles a dicloxacilina, en tanto que nosotros sólo obtuvimos el 42,42 %.

La mayor sensibilidad a penicilina de nuestras cepas de *S. aureus*, en comparación con las de origen humano de los distintos autores discutidos, está de acuerdo con el hecho señalado por OVEJERO y cols. (1958), respecto a una mayor sensibilidad a dicho antibiótico por parte de las cepas de origen animal.

RESUMEN

Se ha estudiado la sensibilidad «in vitro» a diversos antimicrobianos de 57 cepas del género *Staphylococcus*, aisladas de pulmones ovinos de matadero parasitados por Protostrongylinae. De acuerdo con el esquema de BAIRD-PARKER (1966), 20 fueron tipificadas como *S. aureus* y 37 como *S. epidermidis* (biotipos 1, 2, 3 y 4; 20, 8, 3 y 6 cepas, respectivamente).

Las cepas de *S. aureus* fueron totalmente sensibles a ampicilina, cefaloridina, dicloxacilina, fucidina, gentamicina, penicilina y trimetoprim-sulfametoxazol; las de *S. epidermidis*, lo fueron a ampicilina, cefaloridina y trimetoprim-sulfametoxazol.

Parece observarse una mayor sensibilidad por parte de las cepas de *S. aureus*, respecto a las de *S. epidermidis*; esta circunstancia resalta más en el caso de dicloxacilina, a la que fueron sensibles el 100 % de las cepas de *S. aureus* y sólo el 42,42 % de las de *S. epidermidis*.

Los porcentajes de sensibilidad a penicilina que se han venido señalando por diferentes autores han sido relativamente bajos, en cambio nosotros obtuvimos el 100 % para *S. aureus* y el 94,56 % para *S. epidermidis*.

Las diferencias de sensibilidad son más importantes cuando se comparan nuestras cepas, de origen animal, con las de origen humano.

SUMMARY

The «in vitro» sensibility of 57 strains of the *Staphylococcus* genus, isolated at the slaughter house from lungs of sheep parasitized with Protostrongylinae were studied. Following the Baird-Parker (1966) scheme, 20 were typified as *S. aureus* and 37 as *S. epidermidis* (biotypes 1, 2, 3 and 4: 20, 8, 3 and 6 strains respectively).

S. aureus strains were totally sensible to ampicillin, cephaloridine, dicloxacillin, fucidine, gentamicin, penicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole, while those of the *S. epidermidis* were to ampicillin, cephaloridine and trimethoprim-sulfamethoxazole.

We may notice a higher sensibility of *S. aureus* strains than *S. epidermidis*, which is more striking in the case of dicloxacillin, being sensible 100 % of the *S. aureus* strains and only 42.42 % of the *S. epidermidis*.

The sensibility percentages to penicillin that have been reported by different authors have been lower, while we obtained 100 % for *S. aureus* and 94.56 % for *S. epidermidis*.

The differences were more important when we compare our strains of animal origin with those of human origin.

BIBLIOGRAFIA

- ANÓNIMO (1969).-I Simposio Internacional de Antibiógramas. Actas. Impreso en Ruan, S. A. Madrid.
- ANGULO TOLEDO, P. (1976).-Gentamicina. Essex España, S. A. Goisa. Torrejón. Madrid.
- BAIRD-PARKER, A. C. (1966).-Classification and identification of staphylococci and their resistance to physical agents. Separata de «The Staphylococci». Ed. por J. Cohen. John Willey & Sons.
- CANDANOZA, P. y ELLNER, P. D. (1975).-Differences in susceptibility of Enterobacteriaceae and Penicillin-resistant *S. aureus* to tetracycline and minocycline. *Antimicrob. Agents Chemother.* 7 (3): 227-228.
- FOZ, A. (1971).-Avances en el tratamiento de las infecciones urinarias. En *Avances en Terapéutica*, cap. 10. Laporte y Salvat. Barcelona.
- , ARCALIS, L., LLORENS, J., ORTA, J., ROY, C. y RUBIO, T. (1964).-La infección estafilocócica. Problemas bacteriológicos y epidemiológicos que plantea, especialmente en el ambiente hospitalario. *VI Congreso Nacional de Medicina Interna*. Madrid, julio, 1964.
- y ARCALIS, L. (1966).-Las infecciones estafilocócicas y el problema de su resistencia a los antibióticos. *Rev. Inf. Med. Ter.* 41 (3): 131-151.
- HAJSIG, D. (1973).-Investigations on the biochemical properties of *Staphylococcus aureus* strains isolated from pathological changes in rabbits. *Vet. Arh.*, Zagreb, 43 (9-10): 257-266.
- GÓMEZ LUS, R., RUBIO, M. C., GARCÍA DEL BUSTO, A., CLAVEL, A. y MOREDA, A. (1968).-Sensibilidad de *S. aureus* a los antibióticos. *Archos. Fac. Med. Zaragoza*, XVII (1) (Separata).
- OVEJERO DEL AGUA, S., REJAS GARCÍA, F. y VILLALÓN, F. (1958).-Antibiogramas de algunos estafilococos de origen animal y humano. *An. Fac. Vet. León*, 4: 41-53.
- PLOUVIER, M. C., VARLÁN, M. y RICARDO, A. (1974).-Encuesta sobre la actividad bacteriológica de la minociclina in vitro: estudio estadístico de 18.295 antibiógramas. Lederle-Novalis. *Gac. Méd. Francia*, Monografías Terapéuticas.
- ROJO VÁZQUEZ, J. (1975).-Las relaciones entre Protostrongylinae y bacterias aerobias en el pulmón ovino. *An. Fac. Vet. León*, 21: 51-101.
- WHITE, F., RATTRAY, E. y DAVIDSON, D. (1963).-Sensitivity to antibiotics and biochemical activities of serotypes of bovine staphylococci. *J. comp. Path.*, 73: 21-26.