

057



UNIVERSIDAD DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

SENSIBILIDAD DE ESTAFILOCOCOS COAGULASA
POSITIVA A LOS ANTIBIOTICOS Y OTROS
AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS

TESIS

QUE PARA SU EXAMEN PROFESIONAL DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

PRESENTA LA PASANTE

Soila María Garza Castillo

R201
S7
3
.1

C.1

G³

.S7

OR201

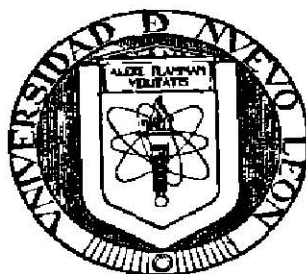
UNIT



1080075102

A. S. Humphreys C.

057



UNIVERSIDAD DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

SENSIBILIDAD DE ESTAFILOCOCOS COAGULASA
POSITIVA A LOS ANTIBIOTICOS Y OTROS
AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS

TESIS

QUE PARA SU EXAMEN PROFESIONAL
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

PRESENTA LA PASANTE

Toila María Garza Castillo



A MIS QUERIDOS PADRES.

El presente trabajo se desarrolló en el Laboratorio de Microbiología de la FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS de la UNIVERSIDAD DE NUEVO LEON, bajo la dirección del:

Q. F. B.

**JORGE VALENZUELA
PEREZ.**

Agradecemos a Chinoin Productos Farmacéuticos, S. A., Laboratorios Farbar, S. A., Laboratorios Gavrás, S. de R. L., Ingram Laboratorios de México S. de R. L., Kriya, S. A., Parks Davis y Cía. de México, S. A., Laboratorios Senosiain, S. A., el haber-nos proporcionado los agentes quimioterapéuticos empleados en este trabajo.

I.— I N T R O D U C C I O N

Se han realizado diversos trabajos relacionados con los estafilococos, Kock en 1878 los observó en el pus, Pasteur (1880) los cultivó en medio líquido, habiendo logrado obtenerlos en cultivos puros por primera vez Becker en el año de 1883 (4) publicándose el primer estudio completo en 1884 (5) por Rosenbach.

Los estafilococos se encuentran ampliamente difundidos encontrándose en el aire, el agua, la leche, la piel, el polvo, diversos alimentos, etc.

El hombre contrae infecciones estafilocócicas tales como: granos forunculos, panadizos, cistitis, impétigo, endocarditis, meningitis, osteomielitis, neumonía, etc. También los animales pueden contraer infecciones estafilocócicas observándose abscesos entre sus tejidos, muchos de los casos de mastitis bovina son causados por estafilococos aunque primariamente esta enfermedad sea producida por estreptococos, (11).

Los estafilococos se llevan normalmente en la piel y en la nasofaringe del hombre formando parte de su flora bacteriana (14), también se encuentran en el conducto intestinal; si en el medio ambiente se encuentran estafilococos es de atribuirse que proceden de personas o animales (11).

Los "envenenamientos" que se producen debido a que se han ingerido alimentos tales como: leche, crema, pasteles; y, carnes se deben a que estos alimentos, además de haberse contaminado han permanecido por más de 8 horas a la temperatura ambiente, tiempo en el cual ciertas bacterias elaboran toxinas que al ser ingeridas con los alimentos provocan la llamada intoxicación alimenticia.

Se ha encontrado que además de la toxina producida por *Clostridium botulinum* y *Cl. parabotulinum*, también *Staphylococcus aureus* produce una enterotoxina capaz de causar una fuerte intoxicación (5, 7, 13, 16).

Por otra parte, se ha comprobado que la capacidad que tienen los estafilococos de producir coagulasa se encuentra estrechamente relacionada con su patogenicidad.

Desde las primeras épocas de la bacteriología se había observado que existen microorganismos productores de sustancias que inhiben el desarrollo de otros (23).

Fleming observó en 1929 que el hongo *Penicillun notatum* producía una sustancia antibacterica a la que le dió el nombre de penicilina. Chain, Florey y colaboradores de la Universidad de Oxford publicaron trabajos en los que se habla de la penicilina y sus aplicaciones terapéuticas en 1940 (6).

En 1939 Dubos descubre la tirotricina y su eficacia "invivo" contra ciertas infecciones bacterianas (10), pero no es sino hasta los años 1939-1945 cuando las investigaciones para encontrar nuevos antibióticos son grandemente impulsadas, debido a su gran demanda.

Las sulfanilamida fué sintetizada por Gelmo en 1908 (12), en 1935 Domagk (8) descubrió el valor quimioterapéutico del prontosil y este mismo año Nitti y Bovet trabajando con Forneau descubrieron que el poder bactericida del prontosil se debía a la porción formada por la paminobencenosulfonamida (27).

En la actualidad se ha observado que tanto las sulfas como los antibióticos y los nitrofuranos han dado muy buenos resultados en el tratamiento de un gran número de enfermedades, contándose entre ellas las infecciones estafilocócicas (19, 20, 21, 28, 29, 30, 32, 36).

Existen cepas de estafilococos que van adquiriendo resistencia hacia los antibióticos y sulfonamidas, por lo que se ha tenido que recurrir para el tratamiento de estas infecciones a otros agentes quimioterapéuticos a los que las cepas sean sensibles.

Los nitrofuranos son agentes quimioterapéuticos sintéticos que ocupan un lugar importante en el tratamiento de las enfermedades infecciosas debido a que no solamente son bacteriostáticos sino también bactericidas (9, 19).

Debido a que el desarrollo de resistencia bacteriana es insignifi-

cante, los nitrofuranos se utilizan en el tratamiento de infecciones producidas por microorganismos resistentes a los antibióticos y sulfonamidas (22).

Este trabajo se ha realizado con el deseo de observar la sensibilidad a las sulfonamidas, los nitrofuranos y antibióticos de cepas de estafilococos coagulasa positiva que se han obtenido de alimentos de diferentes establecimientos de la ciudad de Monterrey, N. L., en un trabajo anterior (1); ya que tenemos conocimiento de gran número de casos en los que estos microorganismos son resistentes a los agentes quimioterapéuticos antes mencionados (24, 35).

II.— MATERIAL Y METODOS

1.—*Muestras utilizadas.*

Para los ensayos hechos se utilizaron 580 cepas de estafilococos coagulasa positiva a los cuales se les determinó previamente las siguientes características fisiológicas: gelatinasa (33, 34), coagulasa libre y coagulasa conjugada (18, 33, 34), manitol (33, 34), lecitinasa (15, 24, 25, 34), fosfatasa (2, 25, 34), hemolisinas (33, 34) y pigmento) obtenidos de: frutas, verduras, mariscos, carnes frías, carnes preparadas, leches, quesos y mantequillas, de diferentes establecimientos de la ciudad de Monterrey, N. L.

2.—*Antibióticos, nitrofuranos y sulfonamidas utilizados.*

Se hicieron pruebas de sensibilidad a los estafilococos utilizando para este fin el método de Bondi y colaboradores (3), se emplearon discos de papel filtro número 185-a de la marca H. Reeve Angel & C. de 12 mm. de diámetro, conteniendo diluciones de: 5, 10, 20, 30, 40 y 50 mcg/0.01 ml. de 6 sulfonamidas, 3 nitrofuranos y 10 antibióticos diferentes, ellos son: cloranfenicol, ester de la penicilina bencílica, ester propiónico de eritromicina, estreptomycin, nitrofurazona, nitrofurantoina (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—1—aminohidantoina), furazolidona (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—3—amino—2—oxazolidona, 3—sulfanilamido—6—metoxipiridina, kamicina, novobiocina, penicilina, sulfadiazina, sulfaguanidina, sulfasuxidina, sulfatalidina, sulfatiazol, sulfato de eritromicina, sulfato de paromomicina y tetraciclina.

3.—*Método utilizado.*

Se emplearon cultivos de 24 horas de los estafilococos en estudio, estos cultivos fueron hechos en medio de la siguiente composición:

Peptona	5.0 g
Extracto de carne de res	3.0 g
Agua	1000.0 ml

Se utilizaron además cajas de Petri de 10 cms. de diámetro conteniendo 10 ml del siguiente medio de cultivo estéril:

Peptona	5.0 g
Extracto de carne de res	3.0 g
Agar	15.0 g
Agua	1000.0 ml

Se siembra por estría del cultivo de 24 horas en las cajas de Petri una vez que el medio se encuentra sólido.

Una vez que se ha sembrado el microorganismo se coloca el disco de papel filtro que contiene el antibiótico, el nitrofurano o la sulfonamida que se prueba, se incuba a 37°C por 24 horas y se observa la zona de inhibición del crecimiento bacteriano alrededor del disco de papel filtro, se supone que el microorganismo es sensible a la substancia que se está probando si existe la zona de inhibición, siendo mayor o menor la sensibilidad de acuerdo con el diámetro de la zona.

III.— R E S U L T A D O S

Se tomaron 580 muestras de estafilococos coagulasa positiva que se obtuvieron de alimentos de diferentes establecimientos y se les hicieron pruebas de sensibilidad empleando 6 sulfas, 3 nitrofuranos y 10 antibióticos.

Las sulfas que se utilizaron fueron: sulfadiazina, sulfatiazol, sulfaguanidina, sulfatalidina, sulfasuxidina, y, 3—sulfanilamido—6—metoxipiridazina; habiéndose encontrado que los microorganismos tratados fueron resistentes a todas ellas con excepción de la 3—sulfanilamido—6—metoxipiridazina en la que solamente 4(1%) de las cepas fueron sensibles y 574(99%) fueron resistentes.

Los antibióticos utilizados fueron: cloranfenicol, habiendo resultado de las 580 cepas tratadas 420(72.4%) cepas resistentes y 160(27.6%) cepas sensibles, el ester de la penicilina bencílica con 435(75%) cepas resistentes y 145(25%) cepas sensibles, el ester propiónico de eritromicina con 315 (54.3%) cepas resistentes y 265 (45.7%) cepas sensibles, la estreptomina con 442(76.2%) cepas resistentes y 138(23.8%) cepas sensibles, la kanamicina con 153 (26.4%) cepas resistentes y 427(73.6%) cepas sensibles, la novobiocina con 468(80.7%) cepas resistentes y 112(19.3%) cepas sensibles, la penicilina con 467(80.5%) cepas resistentes y 113(19.5%) cepas sensibles, el sulfato de eritromicina con 527(90.8%) cepas resistentes y 53(9.2%) cepas sensibles, el sulfato de paromomicina con 272(47%) cepas resistentes y 308(53%) cepas sensibles y la tetraciclina con 573(98.8%) cepas sensibles y 7(1.2%) cepas resistentes.

Los nitrofuranos utilizados fueron: la nitrofurazona con 551 (95%) cepas resistentes y 29(5%) cepas sensibles, la nitrofurantoina (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—1—aminohidantoina) con 461(79.5%) cepas resistentes y 119(20.5%) cepas sensibles, la furazolidona (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—3—amino—2—oxazoli-

dona. 145 (16.7%) cepas resistentes y 435 (83.3%) cepas sensibles.

Las cepas se trataron con diferentes diluciones de las antibióticos, sulfas y nitrofuranos, siendo los resultados para la dilución de 5 mcg/0.01 ml los siguientes: para el cloranfenicol fueron de 420 (72.4%) cepas resistentes y 160 (27.6%) cepas sensibles, para el ester de la penicilina bencílica fueron de 440 (75.9%) cepas resistentes y 140 (24.1%) cepas sensibles, para el ester propiónico de eritromicina fueron de 428 (73.7%) cepas resistentes y 152 (26.3%) cepas sensibles, para la estreptomycinina fueron de 450 (77.6%) cepas resistentes y 130 (22.4%) cepas sensibles, para la nitrofurazona fueron de 578 (99.6%) cepas resistentes y 2 (0.4%) cepas sensibles, para nitofurantoína (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—1—aminohidantoina) fueron de 477 (82.2%) cepas resistentes y 103 (17.8%) cepas sensibles, para la furazolidona (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—3—amino—2—oxazolidona) fueron de 171 (29.5%) cepas resistentes y 409 (70.5%) cepas sensibles, para la kanamicina fueron de 153 (26.4%) cepas resistentes y 427 (73.6%) cepas sensibles, para la novobiocina fueron de 464 (80%) cepas resistentes y 116 (20%) cepas sensibles, para la penicilina fueron de 467 (80.5%) cepas resistentes y 113 (19.5%) cepas sensibles, para el sulfato de eritromicina fueron de 538 (92.7%) cepas resistentes y 52 (7.3%) cepas sensibles, para el sulfato de paromomicina fueron de 351 (60.5%) cepas resistentes y 229 (39.5%) cepas sensibles, para la tetraciclina fueron de 11 (1.9%) cepas resistentes y 569 (98.1%) cepas sensibles, para la 3—sulfanilomido—6—metoxipiridazina fueron de 579 (99.8%) cepas resistentes y 1 (0.2%) cepas sensibles.

Para la dilución de 10 mcg/0.01 ml los resultados fueron: para el cloranfenicol de 419 (72.2%) cepas resistentes y 161 (27.8%) cepas sensibles, para el ester de la penicilina bencílica fueron de 434 (75.6%) cepas resistentes y 146 (24.4%) cepas sensibles, para el ester propiónico de eritromicina fueron de 397 (68.4%) cepas resistentes y 183 (31.6%) cepas sensibles, para la estreptomycinina fueron de 447 (77.1%) cepas resistentes y 133 (22.9%) cepas sensibles, para la nitrofurazona fueron de 573 (98.8%) cepas resistentes y 7 (1.2%) cepas sensibles, para la nitofurantoína (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—1—aminohidantoina) fueron de 475 (81.9%) cepas resistentes y 105 (18.1%) cepas sensibles, para la furazolidona (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—3—amino—2—oxazolidona) fueron de 172 (29.7%) cepas resistentes y 408 (70.3%) cepas sensibles, para

la kanamicina fueron de 153 (26.4%) cepas resistentes y 427 (73.6%) cepas sensibles, para la novobiocina fueron de 470 (81%) cepas resistentes y 110 (19%) cepas sensibles, para la penicilina fueron de 467 (80.5%) cepas resistentes y 113 (19.5%) cepas sensibles, para el sulfato de eritromicina fueron de 540 (93.1%) cepas resistentes y 40 (6.9%) cepas sensibles, para el sulfato de paromomicina fueron de 309 (53.2%) cepas resistentes y 271 (46.8%) cepas sensibles, para la tetraciclina fueron de 10 (1.7%) cepas resistentes y 570 (98.3%) cepas sensibles, para la 3—sulfanilamido—6—metoxipiridazina fueron de 578 (99.6%) cepas resistentes y 2 (0.4%) cepas sensibles.

La dilución de 20 mcg/0.01 ml dió los siguientes resultados: para el cloranfenicol fué de 420 (72.4%) cepas resistentes y 160 (27.6%) cepas sensibles, para el ester de la penicilina bencílica fue de 433 (74.7%) cepas resistentes y 147 (25.3%) cepas sensibles, para el ester propiónico de eritromicina fue de 351 (60.5%) cepas resistentes y 229 (39.5%) cepas sensibles, para la estreptomina fue de 445 (76.7%) cepas resistentes y 135 (23.3%) cepas sensibles, para la nitrofurazona fue de 564 (97.2%) cepas resistentes y 16 (2.8%) cepas sensibles, para la nitrofurantoina (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—1—aminohidantoina) fue de 463 (79.8%) cepas resistentes y 117 (20.2%) cepas sensibles, para la furazolidona (N—(5—nitro—furfurilideno)—3—amino—2—oxizolidona) fue de 141 (24.3%) cepas resistentes y 439 (75.7%) cepas sensibles, para la kanamicina fue de 153 (26.4%) cepas resistentes y 427 (73.6%) cepas sensibles, para la novobiocina fue de 468 (80.7%) cepas resistentes y 112 (19.3%) cepas sensibles, para la penicilina fue de 467 (80.5%) cepas resistentes y 113 (19.5%) cepas sensibles, para el sulfato de eritromicina fue de 538 (92.7%) cepas resistentes y 42 (7.3%) cepas sensibles, para el sulfato de paromomicina fue de 286 (49.3%) cepas resistentes y 294 (50.7%) cepas sensibles, para la tetraciclina fue de 7 (1.2%) cepas resistentes y 573 (98.8%) cepas sensibles, para la 3—sulfanilamido—6—metoxipiridazina fue de 579 (99.8%) cepas resistentes y 1 (0.2%) cepa sensible.

Con la dilución de 30 mcg/0.01 ml se obtuvieron los siguientes resultados: para el cloranfenicol 420 (72.4%) cepas fueron resistentes y 160 (27.6%) cepas fueron sensibles, para el ester de la penicilina bencílica 432 (74.5%) cepas fueron resistentes y 148 (25.5%) cepas fueron sensibles, para el ester propiónico de eritromicina 288 (49.7%) cepas fueron resistentes y 292 (50.3%) cepas fueron sensibles, para

la estreptomina 442 (76.2%) cepas fueron resistentes y 138 (23.8%) cepas fueron sensibles, para la nitrofurazona 574 (94.3%) cepas fueron resistentes y 33 (5.7%) cepas fueron sensibles, para la nitrofurantoina (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—1—aminohidantoina) 458 (78.9%) cepas fueron resistentes y 122 (21.1%) cepas fueron sensibles, para la furazolidona (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—3—amino—2—oxazolidona) 136 (23.5%) cepas fueron resistentes y 444 (76.5%) cepas fueron sensibles, para la kanamicina 153 (26.4%) cepas fueron resistentes y 427 (73.6%) cepas fueron sensibles, para la novobiocina 468 (80.7%) cepas fueron resistentes y 112 (19.3%) cepas fueron sensibles, para la penicilina 467 (80.5%) cepas fueron resistentes y 113 (19.5%) cepas fueron sensibles, para el sulfato de eritromicina 518 (89.3%) cepas fueron resistentes y 62 (10.7%) fueron sensibles, para el sulfato de paromomicina 252 (43.4%) cepas fueron resistentes y 328 (56.6%) cepas fueron sensibles, para la tetraciclina 7 (1.2%) cepas fueron resistentes y 573 (98.8%) cepas fueron sensibles, para la 3—sulfanilamido—6—metoxipiridacina 579 (99.8%) cepas fueron resistentes y 1 (0.2%) cepa fue sensible.

Los resultados obtenidos para la dilución de 40 mcg/0.01 ml fueron los siguientes: con el cloranfenicol se obtuvieron 420 (72.4%) cepas resistentes y 160 (27.6%) cepas sensibles, con el ester de la penicilina bencílica 436 (75.1%) cepas resistentes y 144 (24.9%) cepas sensibles, con el ester propiónico de eritromicina 261 (45%) cepas resistentes y 319 (55%) cepas sensibles, con la estreptomina 441 (76%) cepas resistentes y 139 (24%) cepas sensibles, con la nitrofurazona 536 (92.4%) cepas resistentes y 44 (7.6%) cepas sensibles, con la nitrofurantoina (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—1—aminohidantoina) 451 (77.7%) cepas resistentes y 129 (22.3%) cepas sensibles, con la furazolidona (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—3—amino—2—oxazolidona) 125 (21.6%) cepas resistentes y 455 (78.4%) cepas sensibles, con la kanamicina 153 (26.4%) cepas fueron resistentes y 427 (73.6%) cepas fueron sensibles, con la novobiocina 468 (80.7%) cepas resistentes y 112 (19.3%) cepas sensibles, con la penicilina 466 (80.3%) cepas resistentes y 114 (19.7%) cepas sensibles, con la tetraciclina 6 (1%) cepas resistentes y 574 (99%) cepas sensibles, con el sulfato de eritromicina 509 (87.8%) cepas resistentes y 71 (12.2%) cepas sensibles, con el sulfato de paromomicina 242 (41.7%) cepas resistentes y 338 (58.3%) cepas sensibles, con la 3—sulfanilamido—6—metoxipiridazina 572 (98.7%) cepas resistentes y 8 (1.3%) cepas sensibles.

Los resultados obtenidos para la dilución de 50 mcg/0.01 ml fueron los siguientes: para el cloranfenicol fue de 420 (72.4%) cepas resistentes y 160 (27.6%) cepas sensibles, para el ester de la penicilina bencílica fue de 435 (75%) cepas resistentes y 145 (25%) cepas sensibles, para el ester propiónico de eritromicina fue de 167 (28.8%) cepas resistentes y 413 (71.2%) cepas sensibles, para la estreptomina fue de 425 (73.3%) cepas resistentes y 155 (26.7%) cepas sensibles, para la nitrofurazona fue de 510 (87.9%) cepas resistentes, y 70 (12.1%) cepas sensibles, para la nitrofurantoina (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—1—aminohidantoina) fue de 444 (76.6%) cepas resistentes y 136 (23.4%) cepas sensibles, para la furazolidona (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—3—amino—2—oxazolidona) fue de 122 (21.1%) cepas resistentes y 458 (78.9%) cepas sensibles, para la kanamicina fue de 153 (26.4%) cepas resistentes y 427 (73.6%) cepas sensibles, para la novobiocina fue de 468 (80.7%) cepas resistentes y 112 (19.3%) cepas sensibles para la penicilina fue de 467 (80.5%) cepas resistentes y 113 (19.5%) cepas sensibles, para el sulfato de eritromicina fue de 521 (89.8%) cepas resistentes y 59 (10.2%) cepas sensibles, para el sulfato de paramomicina fue de 193 (33.3%) cepas resistentes y 387 (66.7%) cepas sensibles, para la tetraciclina fue de 4 (0.8%) cepas resistentes y 576 (99.2%) cepas sensibles, y, para la 3-sulfanilamido-6-metoxipiridazina fue de 570 (98.3%) cepas resistentes y 10 (1.7%) cepas sensibles.

IV.— DISCUSION Y CONCLUSIONES

De las 580 cepas en estudio 100% resultaron resistentes a 5 de las sulfonamidas utilizadas, no pudiendo concluirse por este hecho que tales agentes quimioterapéuticos sean ineficaces contra los estafilococos ya que, resulta muy difícil el ensayo "in vitro" de las sulfonamidas, pues muchas peptonas, extractos de tejidos y otros ingredientes de los medios de cultivos neutralizan la actividad sulfonamídica, careciendo de valor los resultados obtenidos con el empleo de este método. (3).

La sensibilidad hacia los antibióticos fue determinada empleando el método desarrollado por Bondi y colaboradores habiéndose escogido por ser rápido y simple, aunque previendo resultados poco exactos.

De los antibióticos ensayados los más eficaces fueron: tetraciclina (1.2% cepas resistentes), kanamicina (26% cepas resistentes) sulfato de paromomicina (47% cepas resistentes) y ester proiónico de eritromicina (54% cepas resistentes); y los menos eficaces fueron: el sulfato de eritromicina, la novobiocina y la penicilina a los cuales fueron resistentes, respectivamente, 90.8%, 80.7%, 80.5% de las cepas estudiadas.

Debemos hacer notar que las cantidades mínimas requeridas para mostrar franca acción antibiótica, en el caso de la tetraciclina, fueron notablemente inferiores (5 mcg/0.01 ml) en la mayoría de los casos a las requeridas con los otros antibióticos.

De los nitrofuranos ensayados el más eficaz fue la furazolidona (N — (5 — nitro — 2 — furfurilideno) — 3 — amino — 2 — oxazolidona (16.4% cepas resistentes y el menos eficaz fue la nitrofurazona (95% cepas resistentes), observándose que las cantidades mínimas requeridas para mostrar franca acción antibacteriana en el caso del primero de los nitrofuranos mencionados fueron inferior-

res (5 mcg/0.01 ml) a los que necesitaron los otros.

Se concluye que de los agentes quimioterapéuticos empleados, la furazolidona (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—3—amino—2—oxazolidona, el ester propiónico de eritromicina y el sulfato de paromomicina fueron los más eficaces de acuerdo con el método ensayado. Sin embargo no podemos dejar de admitir la posibilidad de que mediante el empleo de métodos distintos, otros agentes quimioterapéuticos de los ensayados, muestren mayor eficacia.

Del estudio realizado no podemos concluir si los estafilococos en Monterrey han adquirido mayor resistencia, debido a que se carece de datos anteriores a este trabajo que nos permitan comparar el porcentaje de cepas resistentes encontradas en nuestro estudio.

V.— R E S U M E N

En el presente trabajo se ha estudiado la sensibilidad de estafilococos coagulasa positiva aislados de alimentos hacia algunos antibióticos, nitrofuranos y sulfonamidas, habiéndose empleado el método recomendado por Bondi con este objeto.

Los agentes quimioterapéuticos ensayados fueron: cloranfenicol, ester de la penicilina bencílica, ester propiónico de eritromicina, estreptomina, nitrofurazona, nitrofurantoina (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—1—aminohidantoina, furazolidona (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—3—amino—2—oxazolidona, 3—sulfanilamido—3—metoxipiridazina, kanamicina, novobiocina, penicilina, sulfadiacina, sulfaguanidina, sulfasuxidina, sulfatalidina, sulfatiazol, sulfato de eritromicina, sulfato de paromomicina, y, tetraciclina, que se ensayaron en concentraciones de 5, 10, 20, 30, 40 y 50 mcg/0.01 ml.

Por los resultados obtenidos se concluye que de los antibióticos empleados, la tetraciclina y la kanamicina mostraron mayor eficacia, de los nitofuranos el más eficaz fue la furazolidona (N—(5—nitro—2—furfurilideno)—3—amino—2—oxazolidona).

Por el método empleado se consideró que los datos obtenidos en el estudio de las sulfonamidas no eran confiables.

Por carecer de datos que nos sirvieran como punto de comparación no se pudo establecer si ha aumentado el porcentaje de cepas resistentes a los agentes quimioterapéuticos estudiados en Monterrey.

VI.— R E F E R E N C I A S

- 1.—Alvarez, M. L., Jaen G. D., Frecuencia y Características de Estafilococos Coagulasa Positiva en Alimentos. Tesis Profesional. U. N. L.
- 2.—Barber, M., and Kuper. S.W.A. "Identification of *Stafilococcus pyogenes* by the phosphatase reaction". J. Path. and Bact. 63:—65—68 (1951).
- 3.—Bondi y colaboradores (Am. J. M. Sc. 313—221, 1947) citados en Métodos de Laboratorio (Kolmer, J. A., Spauling, H. E. y Robinson, W. H. V. Ed., Editorial Interamericana, S. A. México (1960).
- 4.—Burrows, W. "Test Book of Microbiology" 16th Ed. pp. 306 W. B. Saunders Co. Philadelphia. (1954).
- 5.—Cervera, E. "Tratado de Microbiología" 3a. Ed. pp. 166 Editorial Porrúa, S. A. México, D. F. (1954).
- 6.—Chain, E., Florey, H. W. Gardner, A. D., Heatley, N. G., Jennings, M. A., Orr-Ewing, J. Y. Sanders, A. G. Penicillin as a chematherapie agent. Lancet, 239: 226—236 (1940).
- 7.—Dack, G. M. "Food poisoning" 3th Ed. pp. 251 Univ. Chicago Press. Chicago (1959).
- 8.—Domagk, P. Ein Beitrag zur Chemotherapie der Bakteriellen Infektionen. Deutsche. Med. Wchnschr., 61: 250—253 (1935).
- 9.—Dood, M. C. and Stillman, W. B. The "in vitro" bacteriostatic action of some simple furan derivates. J. Pharmacol. & Exper. Therap., 82: 11—18 (1944).
- 10.—Dubos, J. R. Bactericidal effect on an extract of a soil bacillus on grampositive cocci. Proc. Soc. Explt. Biol. Med. 40: 311 (1939).

- 11.—Dubos, J. R. "Bacterial and Mycotic Infections of Men" pp. 310 J. D. Lippincott Co. Philadelphia (1958).
- 12.—Gelmo, P. Sulfamides of p-aminobenzenesulphonic acid. *J. F. Pract. Chem.*, 77: 369—382 (1908).
- 13.—Frazier, W. J. and J. Marston: "Comparison of phyological proprieties of certain phage-typable coagulase-positive staphylococci". *Proc. Soc. Explt. Biol. Med.* 102: 349—351 (1961).
- 14.—Gillespie, E. H., Devenish, E. A. and Cowan S. T. "Pathogenic staphylococci their incidence in the nose and on the skin". *Lancet* 2: 280—873 (1939).
- 15.—Gillespie, W. A. and Alder, V. G. "Production of opacity in egg yolk media by coagulase-positive staphylococci". *J. Phatol. Bacteriol.* 64: 187—200.
- 16.—Glenny, A. T., and Stevens M. F. "Staphylococcus toxins and antitoxins". *J. Phat. Bact.* 40: 201—210 (1935).
- 17.—Hale, J. H. and Smith, W. "The influence of coagulase on the phagocytosis of staphilococci". *Brit. J. Exper. Path.* 26: 209—216 (1945).
- 18.—Jachers, D.: Experimentelle Untersuchungen uber die Identitat freir und gebundener Coagulase". *Z. H. y G. Infext. Kr.*, 142: 502—9 (1956).
- 19.—Jay, J. M. Further studies on staphylococci in meats. IV. The bacteriophage pattern and antibiotic sensitiviti of isolates from nonfrozen meats. *Appl. Microbio.* 10: 252—257 (1962).
- 20.—Keefer, C. S. Discussion, Symposium on antibiotics agents, J. Amer. Med. Assn. 124: 636—7 (1944).
- 21.—Kersey, R. C. and Fink, F. C. Microbiological assay of antibiotics en *Methods of Biochemical Analysis* (D. Glick. Ed.) Vol. I. pp. 53—79 Intercience Publishers, Inc. New York. (1962).
- 22.—Kramer, D. L. and Dood M. C. The mode of action nitrofurantoin compounds I. Action versus *Staphylococcus aureus*. *J. Bact.* 51: 293—303 (1946).
- 23.—Lewis, I. M. Bacterial antagonism with special reference to the effect of *Pseudomonas fluorescent* on spore-forming bacteria of soil. *J. Bact.* 17: 89 (1929); thru *C. A.* 23: 2457 (1929).

- 24.—Mc Clung L. S. "Recent developments in microbiological techniques" *Ann. Rev. Microbiol.* 3: 395—422 (1949).
- 25.—Mc Clung L. S. and R. Toabe: "The egg-yolk plate reaction for the presuntive diagnosis of *Clostridium sporogenes* and certain species of the gangrene and botulinum groups". *J. Bacteriol.* 53: 139—347 (1947).
- 26.—Marenzi, A. A., Cardini, C. E. Banfy, R. F., Vilallonga, F. A. S.: "Bioquímica Analítica Cuantitativa" p. 926 El Ateneo. Buenos Aires (1947).
- 27.—Nitti T. et Bonet, D. Les septicémis streptococciques experimentales et leur traitement par le p-amino-phénylsulfonamide *Comp. rend. acad. d. Sc.* 202: 1221—1223 (1936).
- 28.—Northey, E. H.: *The sulfonamides and allied compounds*, Reinhold Publishing Corporation, New York (1949).
- 29.—Perrin, H. L.: *A-B-C's of Sulfonamide and Antibiotic Therapy*. Saunders Company, Philadelphia (1948).
- 30.—Rammelkamp, C. H. and Keeker, C. S. Sulfathiazole: Effect on *Staphylococcus aureus* "in vitro". *Proc. Soc. Exper. Biol. E Med.*, 43: 664—668 (1940).
- 31.—Rammelkamp, C. H., Jr. and Lebovitz, J. L.: "The role of coagulase in staphylococcal infections", *Ann. New York Acad. Ss.* 65: 144—151 (1950).
- 32.—Rakeg and McKee, C. M. Action of sulfathiazole and sulfamethylthiazole on *Staphylococcus aureus*. *Proc. Soc. Exper. Biol. E. Med.*, 43: 561—564 (1940).
- 33.—Simmons, J. S. and Gentzkow, C. J.: "Laboratory Methods of the United States Army" 5th. Ed. p. 381 Lea and Feiberg. Philadelphia (1944).
- 34.—Society of America Bacteriologist.: "Manual of Microbiological Methods". p. 140 Mc.Graw Hill Book Co. New York (1957).
- 35.—Spick, W. W. and Vivino, J. J. Sulfanilamide-resistant staphylococci: Correlation of "in vitro" sulfonamide resistance with sulfonamide therapy. *J. Clin. Investigation* 23: 267-278 (1944).
- 36.—Spink, W. W. Bactericidal effect of sulfanilamide on pathogenic staphylococci. *J. Immunol.*, 37: 345—358 (1939).

Clave	No.	Pigmento	gelatinasa	Coagulasa Libre	Coagulasa Conjugada	Manitol	Lecitinas	Fosfataza	Hemolisis
t	6	Amarillo	+	+	+	+	+	+	Alfa-Delta
u	3	Blanco	+	+	-	+	+	+	Alfa
v	2	Blanco	+	+	+	+	+	+	Alfa
w	1	Blanco	-	+	-	+	+	+	Alfa
x	2	Blanco	+	+	-	+	+	+	Alfa
y	2	Blanco	+	+	-	+	+	+	Alfa-Delta
z	2	Blanco	-	+	-	+	+	+	Alfa
ab	5	Blanco	+	+	-	+	+	+	Beta
cd	1	Blanco	+	+	-	+	-	+	Beta
ef	2	Blanco	+	+	-	-	+	+	Alfa-Delta
gh	55	Blanco	+	+	-	+	+	+	Alfa-Delta
ij	17	Blanco	-	+	-	+	+	+	Alfa-Delta
kl	13	Blanco	+	+	+	+	+	+	Alfa-Delta
mn	14	Blanco	+	+	-	-	+	+	Alfa-Delta
op	4	Amarillo	+	+	-	+	+	+	Alfa
qr	11	Blanco	+	+	-	+	-	+	Alfa-Delta
st	8	Blanco	-	+	+	+	+	+	Alfa-Delta
uv	2	Blanco	-	+	-	-	-	+	Alfa-Delta
wx	10	Blanco	+	-	+	+	+	+	Alfa-Delta
56	6	Blanco	+	+	+	-	+	+	Alfa-Delta
57	1	Blanco	+	+	-	+	+	+	Alfa
58	3	Blanco	+	+	+	+	+	+	Alfa
59	2	Blanco	+	-	+	+	+	+	Alfa
60	3	Blanco	-	+	-	+	+	+	Alfa
61	2	Blanco	+	-	+	+	+	+	Alfa-Delta

**TABLA III. SENSIBILIDAD DE LOS MICROORGANISMOS ESTUDIADOS
A LOS NITROFURANOS**

Cepas utilizadas (clave)	Nitrofurazona sensibilidad Hasta	Furazolidona(N-(5-ni- tro-2-furfurilideno)- 3-amino-2-oxazolidona) Sensibilidad Hasta	Nitrofurantoina(N-(5- nitro-2-furfurilide- no)-1-aminohidantoina) Sensibilidad Hasta
a	—	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml
b	—	—	10 mcg/0.01 ml
c	—	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml
d	—	—	5 mcg/0.01 ml
e	—	—	50 mcg/0.01 ml
f	20 mcg/0.01 ml	—	—
g	5 mcg/0.01 ml	—	—
h	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml	40 mcg/0.01 ml
i	—	5 mcg/0.01 ml	—
j	—	5 mcg/0.01 ml	—
k	—	5 mcg/0.01 ml	—
l	—	5 mcg/0.01 ml	—
ll	—	5 mcg/0.01 ml	—
m	—	—	—
n	—	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml
o	40 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml	—
p	—	—	5 mcg/0.01 ml
q	—	—	—
r	—	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml
s	10 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml
t	—	—	5 mcg/0.01 ml
u	—	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml
v	20 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml
w	—	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml

Cepas utilizadas (clave)	Nitrofurazona sensibilidad Hasta	Furazolidona(N-(5-ni- tro-2-furfulideno)- 3-amino-2-oxazolidona) Sensibilidad Hasta	Nitrofurantoina(N-(5- nitro-2-furfulilde- no)-1-aminohidantoina) Sensibilidad Hasta
x	—	—	10 mcg/0.01 ml
y	—	—	—
z	—	—	5 mcg/0.01 ml
ab	—	—	—
cd	—	—	5 mcg/0.01 ml
ef	20 mcg/0.01 ml	—	5 mcg/0.01 ml
gh	—	—	5 mcg/0.01 ml
ij	20 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml	—
kl	—	5 mcg/0.01 ml	—
mn	—	—	5 mcg/0.01 ml
op	10 mcg/0.01 ml	—	5 mcg/0.01 ml
qr	10 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml
st	—	—	—
uv	—	—	—
wx	—	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml
56	—	5 mcg/0.01 ml	—
57	—	—	5 mcg/0.01 ml
58	—	5 mcg/0.01 ml	5 mcg/0.01 ml
59	30 mcg/0.01 ml	—	5 mcg/0.01 ml
60	—	5 mcg/0.01 ml	—
61	—	—	—

TABLA IV. SENSIBILIDAD DE LOS MICROORGANISMOS ESTUDIADOS A OTROS AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS

Copa utilizada (clave)	Sulfadiazina Sensibilidad Hasta	Sulfasuxidina Sensibilidad Hasta	Sulfatadina Sensibilidad Hasta	Sulfaguanidina Sensibilidad Hasta	Sulfiazol Sensibilidad Hasta	3-sulfanilamido-6 metoxipiridazina Sensibilidad Hasta
a	—	—	—	—	—	—
b	—	—	—	—	—	—
c	—	—	—	—	—	—
d	—	—	—	—	—	—
e	—	—	—	—	—	—
f	—	—	—	—	—	—
g	—	—	—	—	—	—
h	—	—	—	—	—	—
i	—	—	—	—	—	—
j	—	—	—	—	—	—
k	—	—	—	—	—	—
l	—	—	—	—	—	—
ll	—	—	—	—	—	—
m	—	—	—	—	—	—
n	—	—	—	—	—	—
o	—	—	—	—	—	—
p	—	—	—	—	—	—
q	—	—	—	—	—	—
r	—	—	—	—	—	—
s	—	—	—	—	—	—
t	—	—	—	—	—	—
u	—	—	—	—	—	—
v	—	—	—	—	—	30 mcg/0.01 ml
w	—	—	—	—	—	—
x	—	—	—	—	—	—
y	—	—	—	—	—	—
z	—	—	—	—	—	—
ab	—	—	—	—	—	—
cd	—	—	—	—	—	—
ef	—	—	—	—	—	20 mcg/0.01 ml
gh	—	—	—	—	—	—
ij	—	—	—	—	—	—
kl	—	—	—	—	—	—
mn	—	—	—	—	—	—
op	—	—	—	—	—	—
qr	—	—	—	—	—	—
st	—	—	—	—	—	—
uv	—	—	—	—	—	—
wx	—	—	—	—	—	—
56	—	—	—	—	—	5 mcg/0.01 ml
57	—	—	—	—	—	—
58	—	—	—	—	—	—
59	—	—	—	—	—	—
60	—	—	—	—	—	—
61	—	—	—	—	—	—

