

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL ESPECTRO ANTIBACTERIANO *IN VITRO*  
DEL CEFAMANDOL\*.

(CONTRIBUTION TO THE STUDY OF THE ANTIBACTERIAL SPECTRUM *IN VITRO* OF  
THE CEFAMANDOLE).

por

M.<sup>a</sup> D. PEREZ FERRIEU, J. ESPEJO SERRANO, A. GARRIDO CONTRERAS\*\*

El cefamandol es una cefalosporina semisintética que bajo la forma de naftato de cefamandol ha sido comercializada recientemente. Su fórmula empírica, la del naftato de cefamandol, es  $C_{19}H_{17}N_6O_6S_2Na$ , sal sódica de ácido 7-D-mandamido-3 (((1-metil-1H-tetrazol-5-y-1) thio)metil)-3-cefem-4-carboxílico, en forma de éster (Meyers *et al.*, 1976, Blair *et al.*, 1977), que tiene la ventaja respecto a otras cefalosporinas comercializadas de ser menos sensible a las beta-lactamasas, poseer un espectro anti gram-negativo más amplio y ser más efectiva contra el *H. influenzae* (Eykin *et al.*, 1973); Neu, 1974; Meyers *et al.*, 1975; Eikoff y Ehret, 1976 y Simón *et al.*, 1978, entre otros).

En el presente trabajo se ha realizado un estudio de la actividad *in vitro* del cefamandol sobre cepas bacterianas aisladas de fuentes diversas.

El estudio se ha llevado a cabo sobre un total de 459 cepas bacterianas que correspondían a *Pseudomonas aeruginosa* (11), *Brucella abortus* (9), *Escherichia coli* (29), *Salmonella typhimurium* (3), *S. paratyphi* (8), *S. gallinarum* (9), *Klebsiella spp.* (8), *Enterobacter aerogenes* (16), *Enterobacter cloacae* (26); *Enterobacter liquefaciens* (20), *Hafnia (Enterobacter) alvei* (32), *Proteus mirabilis* (6), *Proteus indol* (5), *Erwinia herbicola* (60), *Staphylococcus aureus* (80), *Staphylococcus epidermidis* (71), *Bacillus subtilis* (2), *Bacillus cereus* (3), *Bacillus anthracis* (8), *Bacillus alvei* (2), *Listeria monocitogenes* (25), *Erysipelotrix rhusiopathiae* (8). Todas aisladas e identificadas en el laboratorio según los patrones técnicos y siguiendo la pauta marcada por la 8.<sup>a</sup> Edición del manual de Bergey, a excepción de las enterobacteriáceas, para cuya identificación se siguieron las normas recomendadas por Edward y Ewing (1972). Las cepas de origen vegetal eran parte de las identificadas por Pérez Hernández (1979) y Vivo Rodríguez (1978), quienes nos las proporcionaron.

\* Trabajo realizado en el Departamento de microbiología e inmunología de la Facultad de veterinaria. Universidad de Córdoba (España).

\*\* Adjunto de farmacia de la Ciudad Sanitaria de la S. S. de Córdoba, agregado interino y catedrático, respectivamente, de la Cátedra de microbiología de la Facultad de veterinaria de Córdoba.

Para las pruebas de sensibilidad se han usado discos impregnados en sal de litio de cefamandol, debido a su estabilidad, con una actividad equivalente a 30 mcg de naftato de cefamandol, suministrados gratuitamente por Eli Lilly and Co. Como substrato nutritivo para esta prueba se utilizó el agar- Bacto-Mueller Hinton de DIFCO.

La siembra de las placas se realizó siguiendo las normas recomendadas por Chabbert (1963), con la dilución al  $1 \times 10^{-3}$  de un cultivo de 24 horas en caldo triptosa (Difco), extendiendo el material por la superficie del agar mediante asas de Drigalski. La incubación se llevó a cabo en estufa a 37° C, durante 24 horas, transcurridas las cuales se hizo la lectura.

### Resultados.

En el cuadro I se expresan las cepas estudiadas, el origen de las mismas, diámetro medio de inhibición y sus valores extremos.

Como se puede comprobar, en el caso de *Pseudomonas*, todas las cepas estudiadas por nosotros mostraron resistencia ostensible al antibiótico, mientras que las de *Brucella* manifestaron una gran sensibilidad, con halos de inhibición superiores a los 25 mm de diámetro.

En las enterobacteriáceas, de un total de 245 cepas probadas a excepción de 7 cepas que presentaron sensibilidad parcial (1 *Escherichia coli*, con 15 mm de diámetro; 2 *S paratyphi B*, con 14 y 15 mm; 1 *Klebsiella*, con 15 mm; 2 *Erwinia herbicola*, con 15 y 15; y un *Proteus indol +* con 14 mm de diámetro), todas se manifestaron como muy sensibles, con halos de inhibición que superaban los 17 mm de diámetro.

Así mismo, las 151 cepas de la familia *Micrococcaceae* resultaron ser muy sensibles. Destaca que 3 cepas de *Staphylococcus* de origen animal, que eran resistentes a penicilina, ampicilina, cloxacilina y tetraciclina, resultaron inhibidas por el cefamandol, en un halo superior a 20 mm de diámetro.

Respecto a los esporulados del género *Bacillus*, los resultados fueron un tanto desiguales; oscilan entre una gran sensibilidad (*B. subtilis*), sensibilidad media (*B. alvei*) y escasa sensibilidad o resistencia (*B. anthracis*).

Las cepas de *L. monocitogenes* (un total de 25) acusaron gran sensibilidad al antibiótico, con halos de inhibición superiores en todos los casos a los 23 mm de diámetro. Algo similar se ha observado en las 8 cepas estudiadas de *Erixipelotrix rhusiopatiae*.

CUADRO I. Halos de inhibición ( $\phi$  en mm).

Especie:	Núm. de cepas	Origen	$\phi$ medio	$\phi$ mínimo	$\phi$ máximo
<i>P. aeruginosa</i>	11	A	R	—	—
<i>B. abortus</i>	9	A y H	29	25	33
<i>E. coli</i>	29	A	24	15	29
<i>C. freundii</i>	9	A y V	24	19	31
<i>C. intermedius</i>	10	A y V	22	18	30
<i>S. typhimurium</i>	3	A	26	25	27
<i>S. paratyphi B</i>	8	A	17	14	18
<i>S. gallinarum</i>	9	A	22	18	24
<i>Klebsiella spp.</i>	8	A	16	15	18
<i>E. aerogenes</i>	16	A y V	22	17	30
<i>E. cloacae</i>	26	A y V	21	17	30
<i>E. liquefaciens</i>	20	A y V	20	17	25
<i>H. alvei</i> (Enterobacter alvei)	32	V	24	18	30
<i>Proteus mirabilis</i>	6	A	20	18	24
<i>Proteus indol</i> +	5	A	17	14	18
<i>E. herbicola</i>	60	V	21	15	40
<i>S. aureus</i>	80	H y A	20	18	30
<i>S. epidermidis</i>	71	H y A	23	18	30
<i>B. subtilis</i>	2	c. c.	35	35	35
<i>B. anthracis</i>	8	A	12	9	13
<i>B. alvei</i>	2	A	16	16	16
<i>L. monocitogenes</i>	25	A	28	23	30
<i>E. rhusiopathiae</i>	8	A	22	18	24

H = humano

A = animal

V = vegetal, hortalizas contaminadas

c. c. = colección de cultivo

### Discusión.

Según la bibliografía consultada, los datos obtenidos por nosotros para *P. aeruginosa* concuerdan con los encontrados por otros autores (Short *et al.*, 1976, y Jones *et al.*, 1977).

Resultados similares a los nuestros obtienen Verbist, 1976; Jones, *et al.* 1977; Actor *et al.*, 1977; y Simón *et al.*, 1978, frente a *Enterobacteriaceae* y *Micrococccaeae*, si bien estos autores refieren sus resultados a la determinación de la C.I.M.; sin embargo, es fácil, según los datos publicados, hacer un estudio comparativo de los mismos.

Blair *et al.* (1977) frente a enterobacterias y estafilococos, en un estudio comparado entre cefamandol y otras cefalosporinas, detectaron para aquél unos halos de inhibición, en cuyos márgenes de dispersión de la media vienen a encajar las dimensiones medias de los halos encontrados por nosotros.

Entre los trabajos citados no hemos encontrado datos referentes a la sensibilidad de *Brucella*, *Listeria* y bacilo del mal rojo frente al antibiótico ensayado. Aunque el número de cepas estudiadas por nosotros es realmente discreto, a la vista de los resultados obtenidos pudiera ser interesante la introducción experimental del cefamandol en la terapéutica de las afecciones causadas por estos microorganismos.

### Resumen.

Se ha realizado un estudio *in vitro* sobre la actividad antibacteriana del cefamandol, en un total de 459 cepas bacterianas de diferentes especies y origen.

Se ha observado buena sensibilidad al antibiótico por parte de *Brucella* (*B. abortus*), enterobacteriáceas, estafilococos, listerias (*L. monocitogenes*) y bacilo del mal rojo (*E. rhusiopathiae*).

### Summary.

It has been done an *in vitro* study about the antibacterial activity of Cefamandole with 459 bacterial strains of different origin.

Wi have found a good sensibility to the antibiotic for the *Brucella* (*B. abortus*), *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus listeria* (*L. monocitogenes*) and *E. rhusiopathiae*.

*Bibliografía.*

1. Actor, P.; J. R. Guarini; J. Uri; H.F. Bartus; I. Zajac y J. A. Weisbach, 1977.—  
In vitro studies with Cefazaflur and other parenteral cephalosporins.  
*J. Antibiotics*, 30: 730.
2. Blair, D. C.; N. L. Dock; S. Silviger y D. L. Bornstein, 1977.—Cefamandole:  
Serum antimicrobial titers in volunteers and in vitro comparison to  
Cephalothin and Cephalozin. *Current Therap. Res.* 22: 861.
3. Chabbert, A. 1967.—L'Antibiogramme. Ed. de la Tourelle. St. Mandé (Seine)  
France.
4. Edwards, P. R. y W. H. Ewing, 1972.—Identification of Enterobacteriaceae.  
3.<sup>a</sup> Ed. Burgess Publishing Company. Minneapolis.
5. Eichkoff, T. C. y J. M. Ehert, 1976.—In vitro comparison of Cefoxitin, Cefamandole, Cephalexin and Cephalothin, *Antimicrob. Agents Chemoter.*, 9: 737.
6. Eykyn, S.; C. Jenkins, A. King e I. Phillips, 1973.—Antibacterial activity of Cefamandole, a new Cephalosporin antibiotics, compared whit that Cephaloridine, Cephalothin and Cephalexin. *Antimicrob. Agents Chemoter.*, 3: 657.
7. Jones, R. N.; C. Thornsberry; A. L. Barry; P. C. Fusch; T. L. Gavan y E. H. Gerlach, 1977.—BL-S786, a new parenteral Cephalosporin. II *in vitro* antimicrobial comparison with six related Cephalosporins. *J. Antibiotics*, 30: 583.
8. Meyers, B. R.; B. Leng y S. Z. Hirschman. 1975.—Cefamandole: Antimicrobial activity in vitro of a new Cephalosporin. *Antimicrob. Agents Chemoter.*, 8: 737.
9. Meyers, B. R.; B. Ribner; S. Yancovtz y S. Z. Hirschman, 1976.—Pharmacological studies with Cefamandole in human volunteers. *Antimicrob. Agents. Chemoter.*, 9: 140.
10. Neu, H. C. 1974.—Cefamandole, a cephalosporin antibiotic with and unusually wide spectrum of activity. *Antimicrob, Agents Chemoter.* 6: 177.
11. Pérez Hernández, M.<sup>a</sup> D. 1979.—Determinación de enterobacterias en raciones experimentales y piensos compuestos para animales domésticos. *Arch. zotec.*, 28: 63.

12. Short, H. H.; L. O. Gentry y S. Seasons, 1976.--Tratamiento de las infecciones agudas del aparato urinario con cefamandol naftato. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2: 345.
13. Simon, V. C.; V. Malerczyk y F. Nixdorf, 1978.--In vitro activity and clinical pharmacology of Cefamandol in comparison to Cephalothin. *J. Antimicrob. Chemother.*, 14: 85.
14. Verbist, L. 1976.--Comparison of the antibacterial activity of nine Cephalosporins against entérobacteriaceae and non fermentative Gram negative bacilli, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 10: 657.
15. Vivo Rodríguez, A. 1976.--Estudio cuantitativo y cualitativo de enterobacteriáceas en espinacas (*Spinacia oleracea*, L.) Tesina de licenciatura. Facultad de veterinaria. Univ. Córdoba (España).