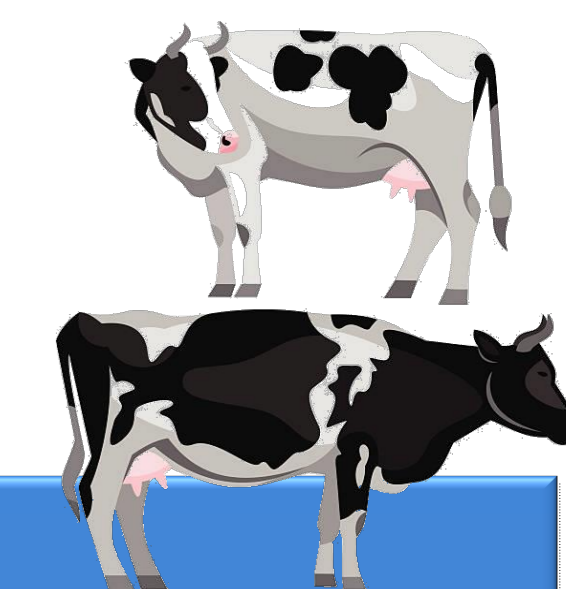


COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE CLOXACILINA, ERITROMICINA Y RIFAXIMINA FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Daniel Buldain^{1,2}, Lihuel Gortari¹, Laura Marchetti¹, Andrea Buchamer¹, Florencia Aliverti¹, Nora Mestorino¹

¹ Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos -LEFYT- FCV, UNLP, La Plata, Argentina. ² CONICET, Argentina.

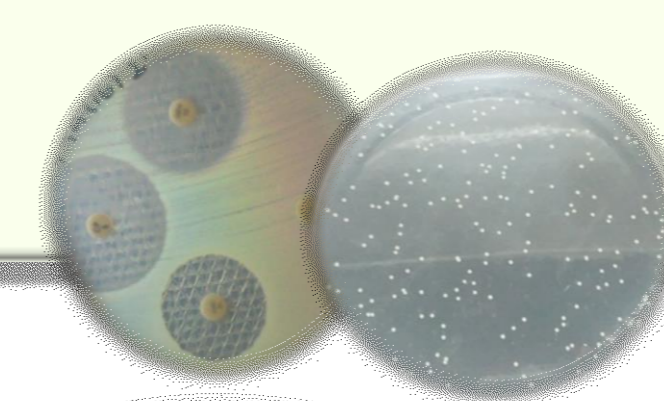


INTRODUCCIÓN

- ❖ El patógeno más frecuente en la mastitis subclínica es *Staphylococcus aureus*¹. Existe una gran variedad de antibióticos utilizados para controlar este tipo de infecciones, entre ellos cloxacilina, eritromicina y rifaximina.
- ❖ Cloxacilina es un derivado semisintético de la penicilina con actividad bactericida frente a *S. aureus* productor de β -lactamasas. La eritromicina es un macrólido natural considerado una alternativa para el tratamiento de la mastitis causada por *S. aureus* resistente a la penicilina². La rifaximina es un antibiótico semisintético perteneciente a la familia de las ansamicinas. Este antimicrobiano tiene acción bactericida y es de amplio espectro utilizado en la profilaxis de la mastitis en vacas³.
- ❖ El objetivo de este estudio fue analizar la variabilidad en la actividad antimicrobiana de cloxacilina, eritromicina y rifaximina a diferentes pH, emulando las condiciones subcelulares que inciden en la eficacia antiestafilocócica intracelular de los mismos.

MATERIALES Y MÉTODOS

- ❑ Se evaluó la actividad antimicrobiana de cloxacilina, eritromicina y rifaximina frente a 3 aislamientos salvajes de *S. aureus* (obtenidos de vacas Holstein con mastitis subclínica) y una cepa de referencia (*S. aureus* ATCC29213) mediante microdilución en caldo.
- ❑ Se determinaron las Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIM) y Bactericidas (CBM) a pH 7.4, 6.5 y 5.0.
- ❑ Mediante curvas de muerte bacteriana, se evaluó el índice de actividad antibacteriana E (en iguales condiciones de pH), definido como la diferencia entre los valores Log_{10} del número de bacterias viables (UFC/mL) en el momento inicial (nt-0) y al final de la prueba (nt-24) según la ecuación: $E = \text{nt-24h} - \text{nt-0}$ ($E = 0$ efecto bacteriostático; $E = -3$ efecto bactericida; $E = -4$ efecto bacteriostático).
- ❑ Las concentraciones evaluadas se correspondieron con 0.5MIC, 1CIM, 2MIC, 4MIC y 8MIC.



RESULTADOS

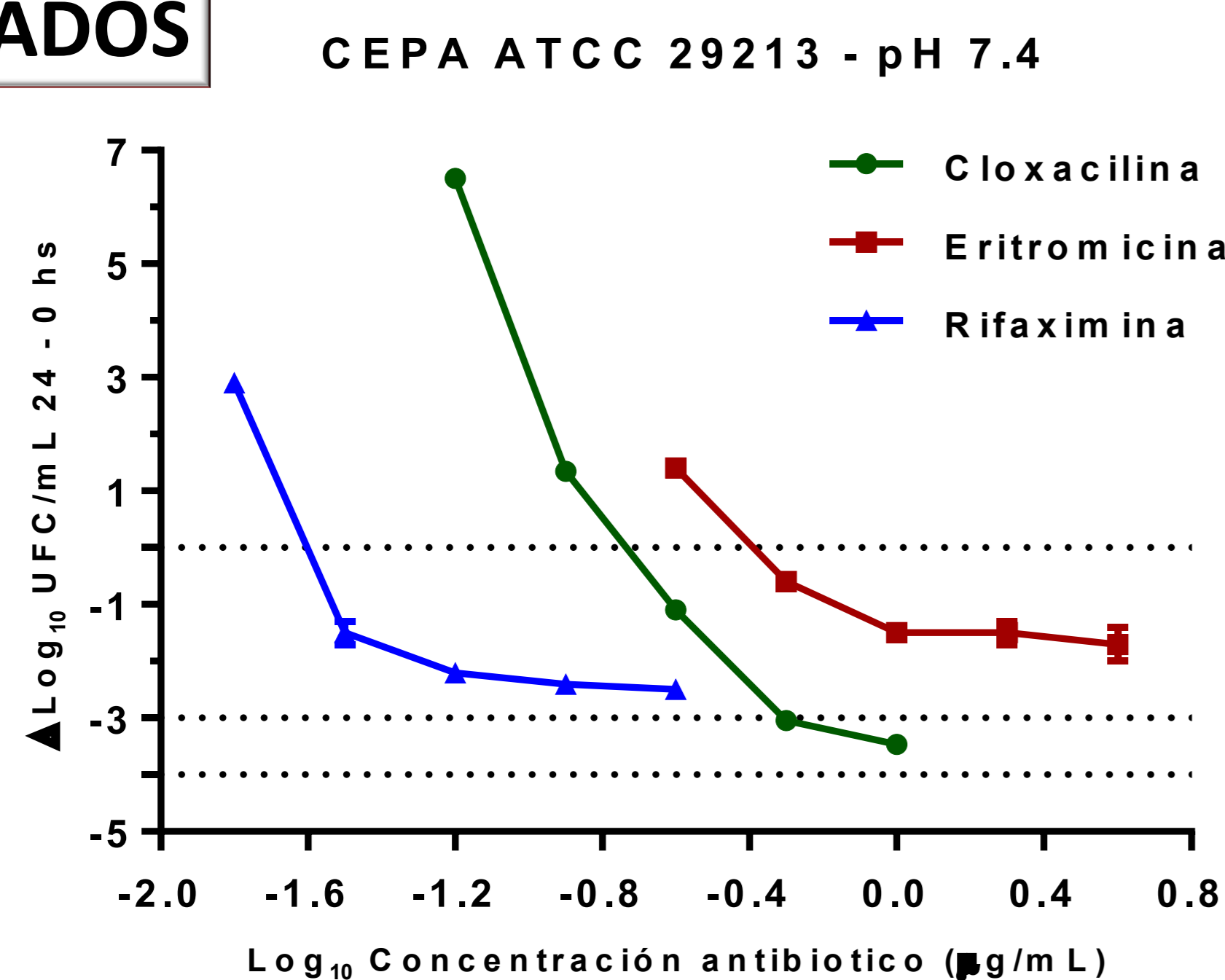


Figura 1. Índice E vs. Concentración de los 3 antibióticos ($\mu\text{g}/\text{mL}$) a pH 7.4, para la cepa de referencia.

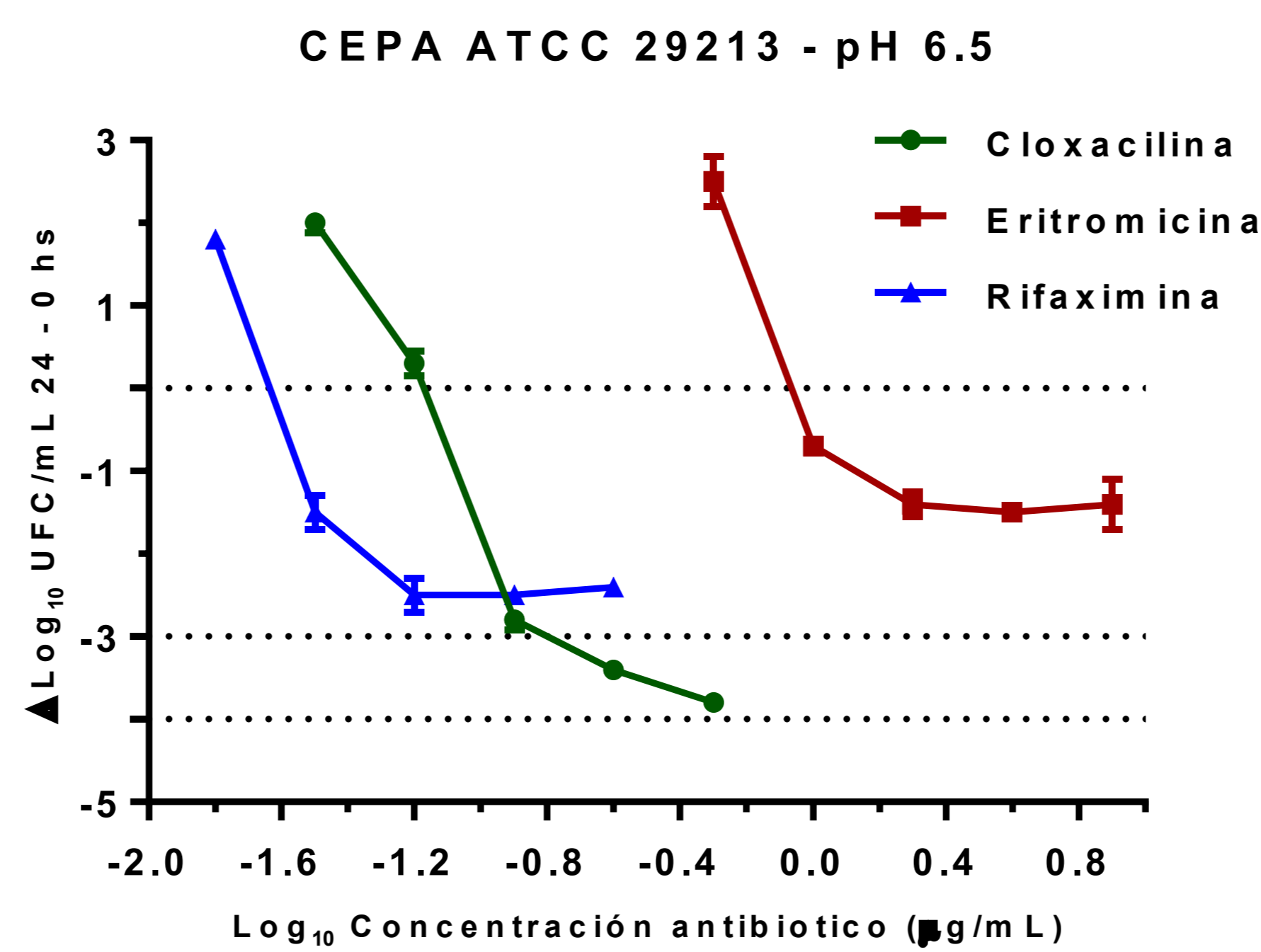


Figura 2. Índice E vs. Concentración de los 3 antibióticos ($\mu\text{g}/\text{mL}$) a pH 6.5, para la cepa de referencia.

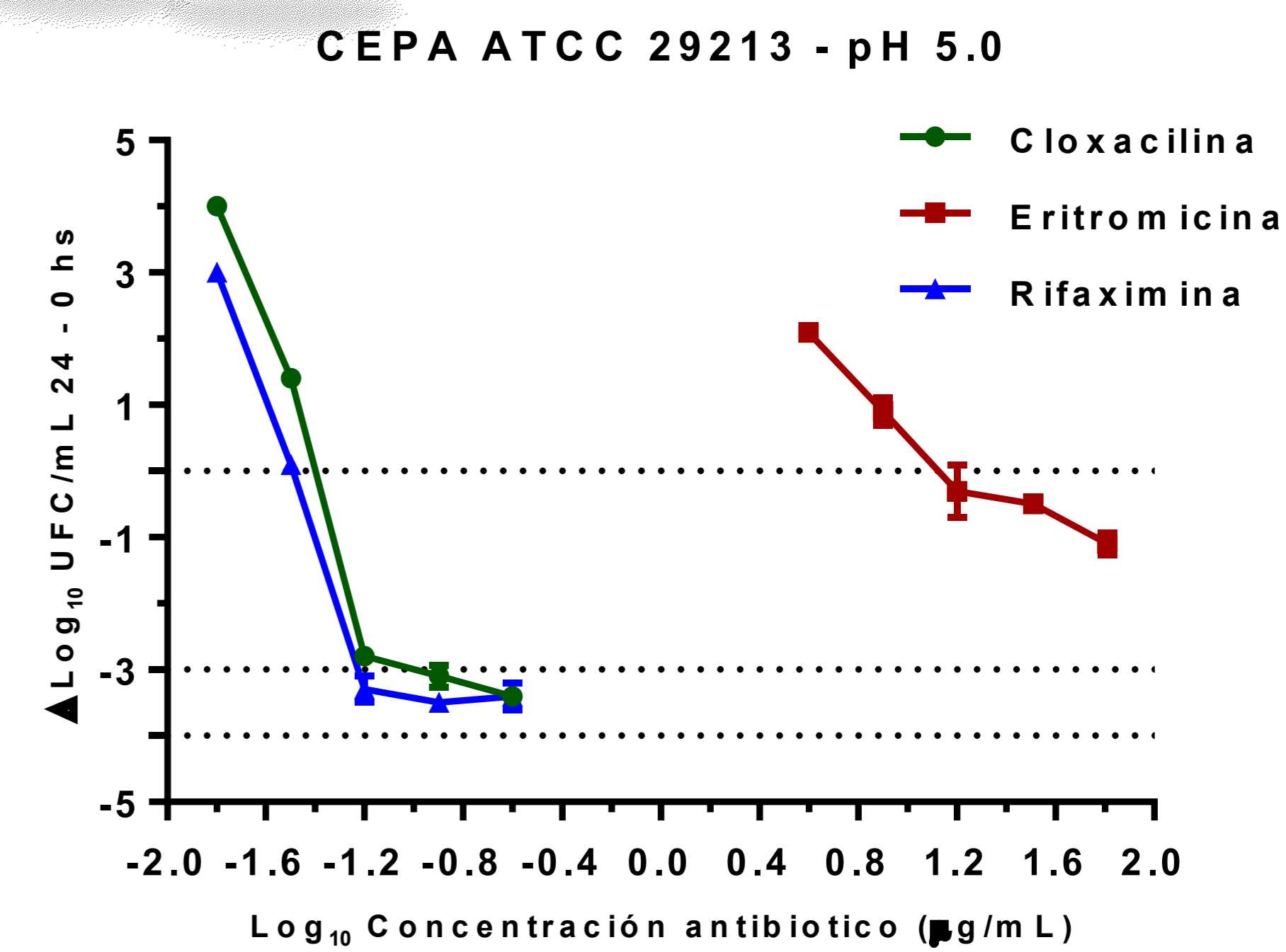


Figura 3. Índice E vs. Concentración de los 3 antibióticos ($\mu\text{g}/\text{mL}$) a pH 5.0 para la cepa de referencia.

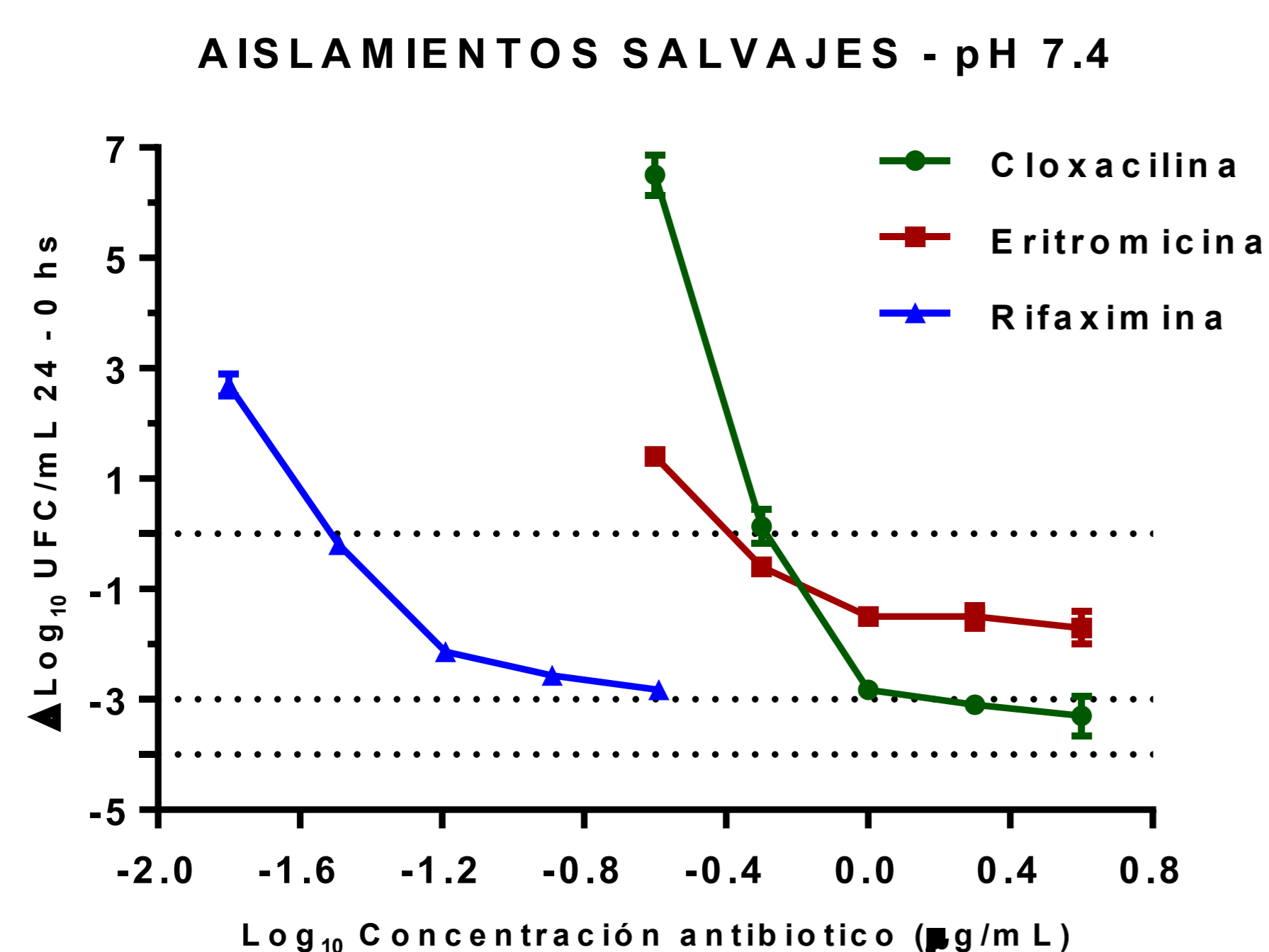


Figura 4. Índice E vs. Concentración de los 3 antibióticos ($\mu\text{g}/\text{mL}$) a pH 7.4, para los aislamientos salvajes.

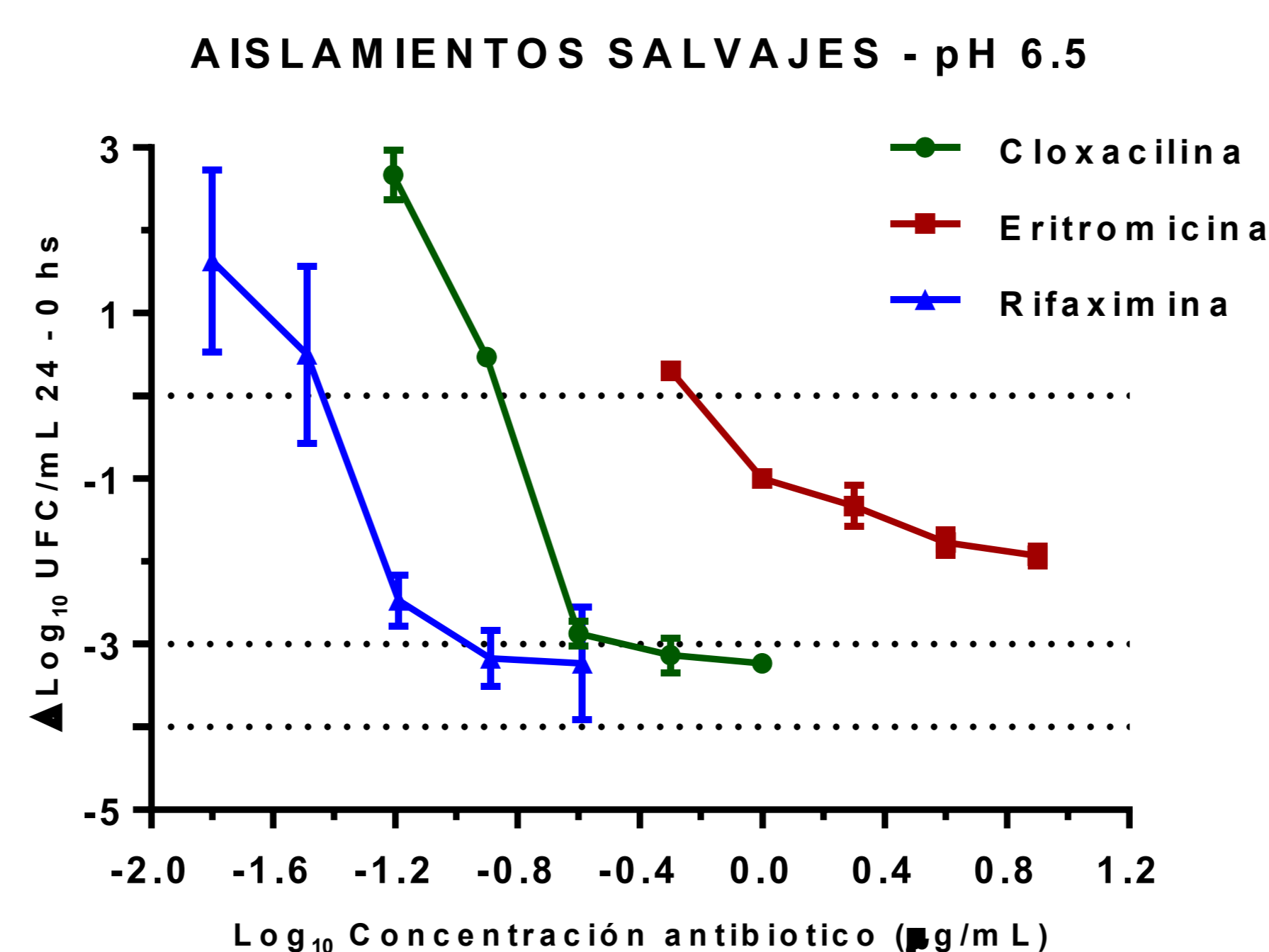


Figura 5. Índice E vs. Concentración de los 3 antibióticos ($\mu\text{g}/\text{mL}$) a pH 6.5, para los aislamientos salvajes.

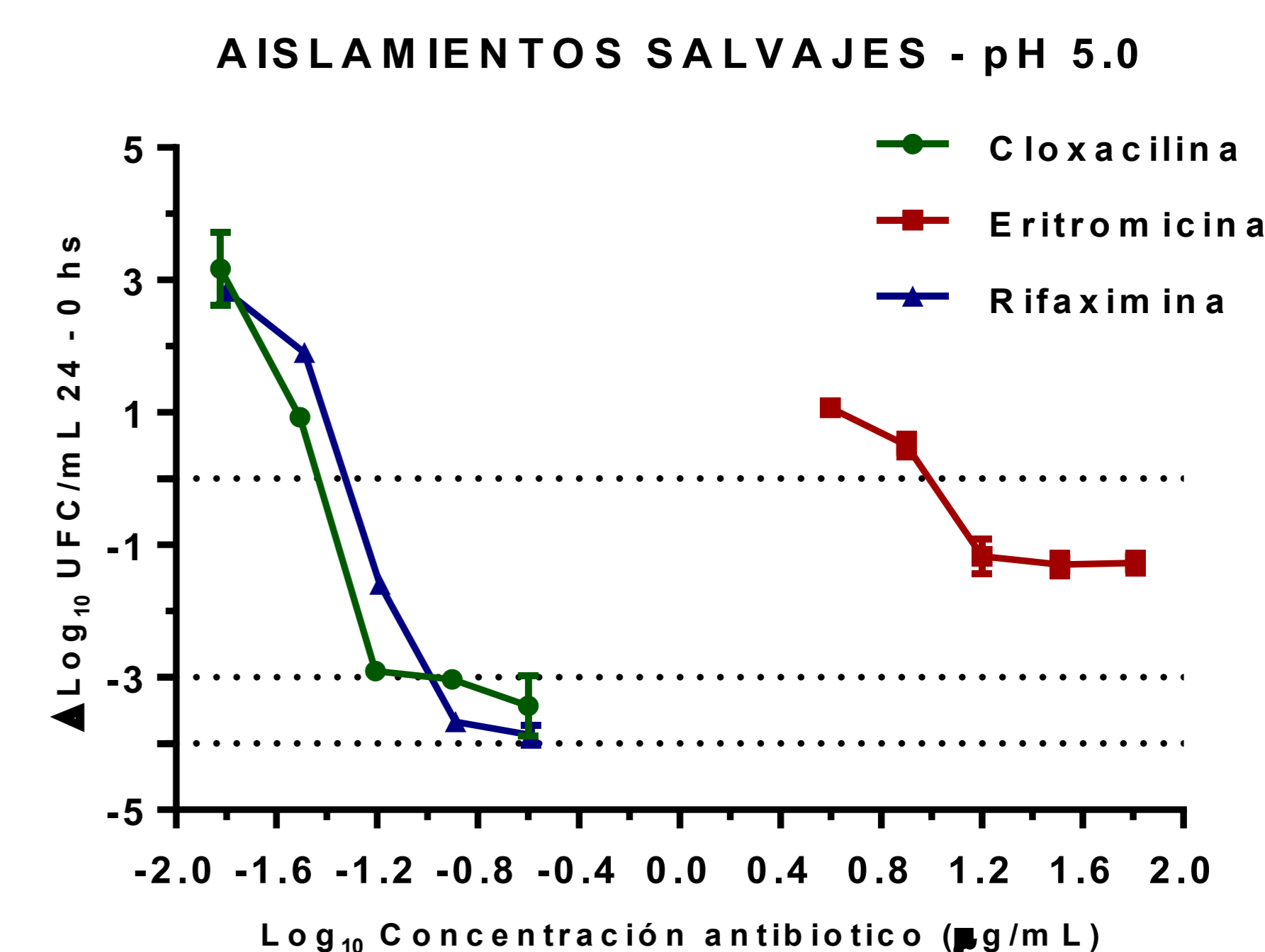


Figura 6. Índice E vs. Concentración de los 3 antibióticos ($\mu\text{g}/\text{mL}$) a pH 5.0, para los aislamientos salvajes.

CONCLUSIONES

El tratamiento antibiótico en mastitis causadas por *S. aureus* debe llevarse a cabo teniendo en consideración el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de los antimicrobianos a utilizar. La capacidad de internalización del *S. aureus* en los fagolisosomas de las células del huésped requiere una buena llegada a este sitio subcelular y que no se inactive o pierda potencia en ese entorno. La cloxacilina tiene la ventaja de potenciarse con la acidez del medio pero como es un β -lactámico presenta escasa penetración celular. Por otro lado, eritromicina tiene una elevada acumulación intracelular pero sufre de inactivación en medios ácidos. La rifaximina si bien conserva su misma potencia en las diferentes condiciones de pH, mejora su efecto comportándose como bactericida en medios ácidos.

Bibliografía

- 1.- Mestorino N. and J.O. Errecalde. 2012. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Considerations for Bovine Mastitis Treatment. A Bird's-Eye View Vet. Med. (Ed D Perez-Marin) p. 423-472.
- 2.- Lucas, M.F., N. Mestorino and J. Errecalde. 2007. Macrólidos: novedades de un clásico grupo de antimicrobianos. Analecta Vet. 27: 36-45.
- 3.- Malinowski E., H. Lassa, S. Smulski, A. Klossowska and M. Kaczmarowski. 2008. Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from cows with mastitis in 2006-2007. Bull Vet Inst Pulawy. 52:565-72.