

## COMPORTAMENTO DO *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CAUSADORES DE INFECÇÕES HOSPITALARES, FRENTE A ATIVIDADE "IN VITRO" DA FOSFOMICINA

Clara Pechmann Mendonça \*  
Vera Lygia Ferreira Lourenço \*  
Mario Tsunezi Shimizu \*  
Paulo Roberto Natalino \*  
Ivone Shizuko Anno \*

RSPU-B/242

MENDONÇA, C. P. et al. — *Comportamento do Staphylococcus aureus causadores de infecções hospitalares, frente a atividade "in vitro" da fosfomicina.* Rev. Saúde públ., S. Paulo, 9:11-4, 1975.

RESUMO: *Estudou-se a atividade "in vitro" da fosfomicina em 337 amostras de Staphylococcus aureus coletados de infecções intra-hospitalares, obtendo-se 310 amostras sensíveis (91,9%). Comparando-se com outros antimicrobianos, concluiu-se que a atividade da fosfomicina foi superior a todos.*

UNITERMOS: *Staphylococcus aureus. Infecção hospitalar. Fosfomicina.*

### INTRODUÇÃO

Os primeiros trabalhos científicos sobre o antibiótico fosfomicina apareceram na 9.<sup>a</sup> Conferência Interciência de Agentes Antimicrobianos e Quimioterápicos, em Washington, no ano de 1969.

A fosfomicina obtida inicialmente em caldo de fermentação de *Streptomyces fradiae* e depois *Streptomyces viridicromogenes* e *wedmorensis*<sup>6, 15</sup>, sendo facilmente sintetizado<sup>2</sup>. É um antibiótico de amplo espectro, altamente sensível, de boa tolerância e que atua sobre a bactéria inibindo a etapa inicial da biossíntese da parede celular impedindo a formação do ácido N-acetil murâmico<sup>13</sup>.

Pode ser administrado por via oral, intra-muscular e endovenosa. Difunde-se

bem em todos os líquidos orgânicos atingindo a barreira liquorica após uma hora da sua presença no sangue. Atravessa a placenta atingindo o líquido amniótico na concentração equivalente ao sangue materno. Difunde-se facilmente na linfa e ossos<sup>3</sup>.

Não foram registradas manifestações tóxicas com o uso desse antibiótico<sup>4, 5, 14</sup>.

É bastante ativo tanto "in vivo" como "in vitro" extendendo sua ação sobre numerosas bactérias Gram-negativas e principalmente sobre Gram-positivas.

Devido ser eliminado principalmente por via urinária em forma ativa<sup>4, 5, 11</sup> é considerado eficaz no tratamento de infecção urinária como provam numerosos trabalhos já apresentados<sup>1, 3, 6, 8, 12</sup>.

\* Do Departamento de Microbiologia da Faculdade de Farmácia e Odontologia de Araraquara, SP — Rua Expedicionários do Brasil, 1621 — Araraquara, SP — Brasil

Como se difunde bem em exudato brônquico, apresentando concentrações relativamente altas, tem sido usado com sucesso nos casos de broncopneumopatias<sup>9</sup>.

Nosso trabalho foi realizado com a finalidade de estudar o comportamento do *Staphylococcus aureus* obtidos de infecções hospitalares frente a atividade "in vitro" da fosfomicina, comparando com o de outros antibióticos já testados.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Os *Staphylococcus aureus* testados de uma amostra de 337 foram coletados de infecções hospitalares e pertencem a nossa coleção.

Para o teste de sensibilidade a antibióticos foram utilizados os seguintes discos fabricados pela Difco:

Penicillin G	— 10 unid.
Streptomycin	— 10 mcg.
Chloromycetin	— 30 mcg.
Tetracycline	— 30 mcg.
Ampicillin	— 10 mcg.
Methicillin	— 5 mcg.
Nalidix acid	— 30 mcg.

Gentamicin	— 10 mcg.
Cephaloridine	— 30 mcg.

Os discos contendo 50 mcg. de fosfomicina foram fornecidos por gentileza da Companhia Espanhola de Penicilina e Antibióticos (CEPA).

As placas com meio de Agar Müller Hinton receberam inóculo de 18-20 horas em Trypticase Soy Broth diluído a 1:1000. Após secagem em estufa a 37°C, por 15 min, receberam os discos e foram deixados em temperatura ambiente por mais de 30 min para pré-difusão e só depois incubados a 37°C.

Após 18-20 horas foi feita a leitura considerando-se sensível o halo de inibição de 12 mm ou mais.

#### RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fosfomicina apresentou mais ativa que os demais antimicrobianos testados, aparecendo com 310 amostras sensíveis (91,9%) seguindo-se a Cefaloridine com 293 (86,9%) e a Gentamicina com 222 (65,8%) (ver Tabela).

TABELA

Resultado da sensibilidade "in vitro" do *Staphylococcus aureus* obtidos de infecções hospitalares frente a 10 antimicrobianos

Antimicrobianos	Sensíveis		Resistentes	
	n.º	%	n.º	%
Penicillin G	60	17,8	277	82,2
Streptomycin	28	8,3	309	91,7
Chloromycetin	139	41,2	198	58,8
Tetracycline	109	32,3	228	67,7
Ampicillin	83	24,6	254	75,4
Methicillin	65	19,2	272	80,8
Nalidix acid	51	15,1	286	84,9
Gentamicin	222	65,8	115	34,2
Cephaloridine	293	86,9	44	13,1
Fosfomicina	310	91,9	27	8,2

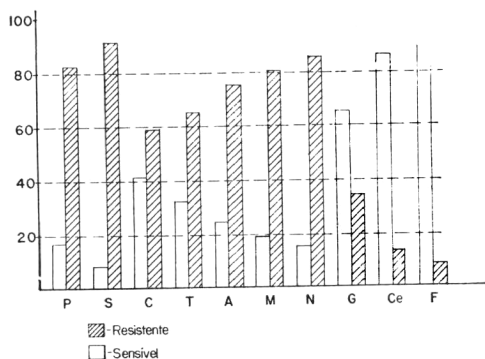


Figura — Sensibilidade e resistência ao *Staphylococcus aureus* a dez agentes antimicrobianos.

Através da Figura podemos verificar em porcentagem todas as sensibilidades e re-

sistência dos *Staphylococcus aureus* frente aos antimicrobianos testados.

Hutzler e col.<sup>10</sup> em semelhante observação verificaram que a Gentamicina foi sensível para 93,6% das amostras seguidas da Fosfomicina com 91,0% e Cefaloridina com 87,3%.

Fazendo-se uma comparação entre os fagotipos dos *Staphylococcus* testados e a atividade "in vitro" a fosfomicina, observamos que das 27 amostras resistentes, 23 pertencem ao grupo I de Cowan; 3 ao grupo II e um que não respondeu a fagotipagem a 1 e a 100 RTD. Não possuímos maiores dados para se poder tirar qualquer conclusão.

RSPU-B/242

MENDONÇA, C. P. et al. — [The behavior of *Staphylococcus aureus* responsible for hospital infections in the presence of Phosphomycin activity "in vitro".] *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 9:11-4, 1975.

SUMMARY: An "in vitro" study of Phosphomycin activity involving 337 samples of *Staphylococcus aureus* collected from hospital infections was carried out. 310 (91,9%) of these turned out to be sensitive to the antibiotic. On analysing Phosphomycin the conclusion was that its activity proved to be superior to that of other antimicrobial agents.

UNITERMS: *Staphylococcus aureus*. Hospital Infections. Phosphomycin.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARNETT, J.A. et al. — Evaluation of MK-955 in urinary tract infection. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1969. p 349-51, 1970.
- CHRISTENSEN, B.G. et al. — Structure and synthesis of Phosphonomycin. *Science*, 166:123-5, 1969.
- CLARK, H. et al — Evaluation of MK-955 a new cell wall active antibiotic. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1969. p. 339-42, 1970.
- FOLTZ, E.L. & WALLICK, H. — Pharmacodynamics of phosphonomycin (MK-955) following intravenous administration in man. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1969. p. 316-21, 1970.
- FOLTZ, E.L. et al. — Pharmacodynamics of phosphonomycin after oral administration in man. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1969. p 322-6, 1970.
- GOMES, LUS, R. & RIOJA, A. apud LA-

---

MENDONÇA, C.P. et al. — Comportamento do *Staphylococcus aureus* causadores de infecções hospitalares, frente a atividade "in vitro" da fosfomicina. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 9:11-4, 1975.

---

- GUNERO, L.R. & MENENDEZ, L. M.<sup>22</sup>.
7. HENDLIN, D. et al. — Phosphonomycin, a new antibiotic produced by strains of *Streptomyces*. *Science*, 166:122-3, 1969.
8. HOLLOWAY, W.J. et al. — Preliminary trials with MK-955. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1969. p. 327-31, 1970.
9. HONORATO, F. et al. — Fosfomicina en bronconeumopatías agudas. *Rev. Med. Univ. Navarra*, 27:1-10, 1973.
10. HUTZLER, R.U. et al. — Atividade "in vitro" da fosfomicina em relação a germes causadores de infecções hospitalares. *Rev. bras. Med.*, 31:433-6, 1974.
11. KESTLE, D.G. & KIRBY, W.M.M. — Clinical pharmacology and in vitro — activity of MK-955, a new antibiotic. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1969. p. 332-7, 1970.
12. LAGUNERO, L.R. & MENENDEZ, L.M. — Infecciones urinárias tratadas con fosfomicina. *Folia clin. int.*, Barcelona, 2:1-15, 1974.
13. LORENZO-VELASQUES, B. — Un nuevo antibiotico, sencillo, de amplio espectro y de buena tolerancia. La fosfomicina. *Arch. Fac. Med.*, Madrid, 23:307-10, 1973.
14. MILLER, A.K. et al. — Phosphomycin. Evaluation in mice. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1969. p. 310-5, 1970.
15. STAPLEY, E.O. et al. — Phosphonomycin. Discovery and in vitro biological characterization. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1969. p. 284-90, 1970.

Recebido para publicação em 13-11-74

Aprovado para publicação em 13-01-75