

# Contribución al estudio de las propiedades antibacterianas de la bacitracina

por

F. BUSTINZA

Meleney y colaboradores dieron cuenta en 1945 (1) del descubrimiento de la bacitracina producida por la *estirpe Tracy I- de Bacillus subtilis* y que era activa especialmente sobre las bacterias Gram positivas, aunque también revelaba actividad frente al gonococo y el meningococo.

En el trabajo que publicaron en 1947 Meleney y Johnson, sobre los primeros cien casos de infecciones quirúrgicas tratadas localmente con bacitracina, señalan haber aislado estirpes de estafilococos y de estreptococos resistentes a la penicilina, pero sensibles a la bacitracina (2).

En 1948, Barry y colaboradores demostraron (3) que la bacitracina es una sustancia de naturaleza polipeptídica.

Eagle y colaboradores, en 1948, publicaron los resultados de sus investigaciones sobre la acción de la bacitracina frente al *Treponema pallidum* (4), y en el Laboratorio de Faust (5), se descu-

---

(1) Johnson, B. A.; Anker, H. and Meleney, F.: *Bacitracin: a new antibiotic produced by a member of the B. subtilis group*. Science 102:376 (12 oct.), 1945.

(2) Meleney, F. L.; and Johnson, B.; J. A. M. A. 13: 675 (8 marzo), 1947.

(3) Barry, G. T.; Gregory, J. D. and Craig, L. C.: *The nature of Bacitracin*. J. Biol. Chem. 175:485 (agosto), 1948.

(4) Eagle, H. and Fleischman, R.: *The relative antisyphilitic activity of Penicillins F, G, K and X and of Bacitracin based on the amounts required to abort early syphilitic infections in rabbits*. J. Bact. 55: 341 (marzo), 1948.

Eagle, H.; Musselman, A. D. and Fleischman R.: *The action of bacitracin*

brió la actividad de la bacitracina frente a la *Entamaeba histolytica*.

Hace algunos meses recibí del profesor Dr. Lawrence Smith, Director Médico de C. S. C., un lote de bacitracina, cuya actividad específica era de 42 unidades por miligramo, y al objeto de que ensayara su actividad y la comparase con la actividad de otros antibióticos, y en la presente nota daré cuenta del resultado de algunos de mis ensayos con la bacitracina, frente a una estirpe de estafilococo, muy resistente a la penicilina (6); frente al *Bacillus mycoides*, también muy resistente a la penicilina (7), y frente al *Mycobacterium phlei*.

*Fotografía núm. 1.*—La placa está sembrada con la estirpe de estafilococo Voureka, con gran resistencia natural a la penicilina.

El medio de cultivo es el llamado *Bacto Yeast Beef Agar de Difco Laboratories Inc.*, de un pH 6.6. que se emplea corrientemente en los E. U., y yo también lo empleo para las valoraciones de penicilina por ser idóneo para dicho ensayo (8).

En el pocillo 1 he colocado disolución de bacitracina en agua destilada estéril a la concentración de 40 unidades de bacitracina por c. c.

En el pocillo 3 he colocado una disolución de la sal potásica cristalina de la bencilpenicilina a la concentración de 500 u. i. de penicilina por cada c. c. de disolución estéril de tampón fosfatos a un pH 6.7. (9).

*and subtilin on Treponema pallidum in vitro and in vivo.* J. Bact. 55:347 (marzo), 1948.

(5) Most, H.: *Recent Advances in the Therapy of the more common protozoan and helminthic infections of Man.* Bull. New York Acad. Med. 25:717 (noviembre), 1949.

(6) Esta estirpe la recibí de la Dra. Voureka, del St. Mary's Hospital de Londres.

(7) Estirpe N. R. R. L. B-615.

(8) Quiero expresar mi gratitud a D. Juan Daza Valdés por la preparación de los medios de cultivo utilizados en este trabajo.

(9) Quiero expresar mi gratitud al profesor Dr. Lawrence Smith, no solamente por haberme enviado la bacitracina, sino también por su generoso envío de tabletas de penicilina G. potásica cristalina sin excipiente y al título de 100.000 u. i. de penicilina por cada tableta, y con las que he preparado las disoluciones de penicilina a las que hago referencia en este trabajo.

En los pocillos 2 y 4 he colocado una disolución estéril de tampón fosfatos a pH 6.7. y que contiene 20 unidades de bacitracina por c. c. y 250 u. i. de penicilina por c. c.

*Resultados.*—La penicilina a la concentración de 500 u. i. por c. c. no inhibe a la estirpe de estafilococo Voureka.

La bacitracina a la concentración de 40 unidades por c. c. inhibe al estafilococo Voureka (diámetro de inhibición, 22 mms.).

La disolución, que contiene 20 unidades de bacitracina y 250 u. i. de penicilina por c. c., inhibe al estafilococo Voureka, siendo el diámetro de inhibición de 20 mms., o sea ligeramente inferior al que se obtiene con la disolución de bacitracina a la concentración de 40 unidades por c. c.

*Observación.*—Repetí la experiencia operando únicamente con disoluciones de bacitracina a la concentración de 40 unidades por c. c. y con disoluciones de bacitracina a la concentración de 20 unidades por c. c., y he observado que los halos de inhibición son entre 22 y 22,5 mms. para las concentraciones de bacitracina de 40 unidades por c. c. y de 19,5 a 20 mms. para las concentraciones de bacitracina de 20 unidades por c. c., por lo que cabe deducir que la inhibición lograda en los pocillos 2 y 4, correspondientes a la experiencia reflejada en la fotografía núm. 1, es debida a la bacitracina.

*Fotografía núm. 2.*—La placa está sembrada con *Bacillus mycoïdes*.

El medio de cultivo es el mismo empleado en la placa correspondiente a la fotografía núm. 1.

En los pocillos se han colocado las mismas disoluciones antibióticas que las que se emplearon en la placa correspondiente a la fotografía núm. 1.

*Resultados.*—La penicilina a la concentración de 500 u. i. por c. c. no inhibe al *Bacillus mycoïdes*.

La bacitracina a la concentración de 40 unidades por c. c. inhibe al *B. mycoïdes* (diámetro de inhibición, 25 mms.).

La disolución que contiene 20 unidades de bacitracina y 250 u. i. de penicilina por c. c. inhibe al *B. mycoïdes*, siendo el diámetro de inhibición de 22 mms., o sea ligeramente inferior al que se obtiene con la disolución de bacitracina a la concentración de 40 unidades por c. c.

*Observación.*—Se ha repetido la experiencia, operando únicamente con disoluciones de bacitracina a la concentración de 40 unidades por c. c. y con disoluciones de bacitracina a la concentración de 20 unidades por c. c., y he observado que los halos de inhibición son entre 24 y 25 mms. para las concentraciones de bacitracina de 40 unidades por c. c. y entre 21 y 22 mms. para las concentraciones de bacitracina de 20 unidades por c. c., por lo que deduzco que la inhibición lograda en los pocillos 2 y 4, correspondientes a la experiencia reflejada en la fotografía núm. 2, son debidos a la bacitracina.

*Fotografía núm. 3.*—La placa ha sido sembrada con *Mycobacterium phlei*.

El medio de cultivo es el mismo empleado en las placas correspondientes a las fotografías núms. 1 y 2.

En el pocillo 1 se ha colocado disolución acuosa estéril de bacitracina a la concentración de 40 unidades por c. c.

En el pocillo 3 se ha colocado disolución acuosa estéril de bacitracina a la concentración de 20 unidades por c. c.

En el pocillo 5 se ha colocado disolución tampón fosfatos estéril de pH 6.7 y que lleva 500 u. i. de penicilina por c. c.

En los pocillos 2 y 4 se ha colocado disolución tampón fosfatos estéril de pH 6.7 que contiene 250 u. i. de penicilina y 20 unidades de bacitracina por c. c.

*Resultados.*—La bacitracina a la concentración de 40 unidades por c. c. produce un halo de inhibición de 34 mms. de diámetro.

La bacitracina a la concentración de 20 unidades por c. c. produce un halo de inhibición de 30 mms. de diámetro.

La penicilina a la concentración empleada es activa, pero no se puede en esta fotografía fijar con exactitud el diámetro del halo alrededor del pocillo 5, debido a la confluencia de los cinco halos de inhibición.

Las disoluciones que contienen 250 u. i. de penicilina y 20 unidades de bacitracina por c. c. producen halos de inhibición de 48 mms. de diámetro.

*Observación.*—Por tratarse de una estirpe de *Mycobacterium phlei*, que es sensible a las elevadas concentraciones de penicilina empleadas, los halos que se observan alrededor de los pocillos 2 y 4 no reflejan sinergismo de acción entre la penicilina y baci-

tracina, sino simplemente una acción aditiva. Pero es muy posible que operando a mayores diluciones de ambos antibióticos se aprecie el sinergismo, el cual ha sido señalado por Eagle frente al *Treponema pallidum* (10) y por Bachman frente a *estreptococos alfa y beta hemolíticos* (11).

#### CONCLUSIONES

La bacitracina, a las diluciones de 20 y de 40 unidades por c. c., inhibe a la estirpe de *estafilococo Voureka*, muy resistente a la penicilina.

La bacitracina, a las diluciones de 20 y de 40 unidades por c. c., inhibe a la estirpe *B. mycoides* ensayada, y que es muy resistente a la penicilina.

La bacitracina, a las concentraciones de 20 y de 40 unidades por c. c., es muy activa frente al *Mycobacterium phlei*, estirpe que posee sensibilidad para las disoluciones concentradas de penicilina.

#### CONCLUSIONS

Bacitracin inhibits the penicillin resistant strain of *Staphylococcus (Voureka strain)* at the concentration of 20 and 40 units per c. c.

Bacitracin inhibits the penicillin resistant strain of *B. mycoides* at the concentration of 20 and 40 units per c. c.

Bacitracin is very active at the concentration of 20 and 40 units per c. c. against a strain of *Mycobacterium phlei* which is sensitive to the high concentrations of penicillin used in the test.

---

(10) Eagle, H. and Fleischman, R.: *Therapeutic activity of Bacitracin in rabbit syphilis and its synergistic action with penicillin*. Proc. Soc. Exper. Biol and Med. 68:415 (junio), 1948.

(11) Bachman, M. C.: *In vitro studies on possible synergistic action between penicillin and bacitracin*. J. Clin. Investigation. 28:864 (septiembre), 1949.



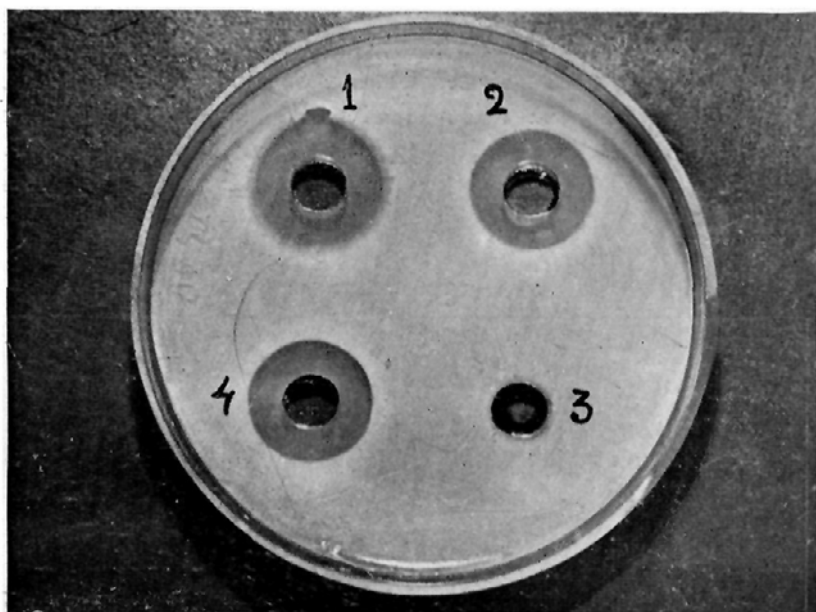


Fig. 1

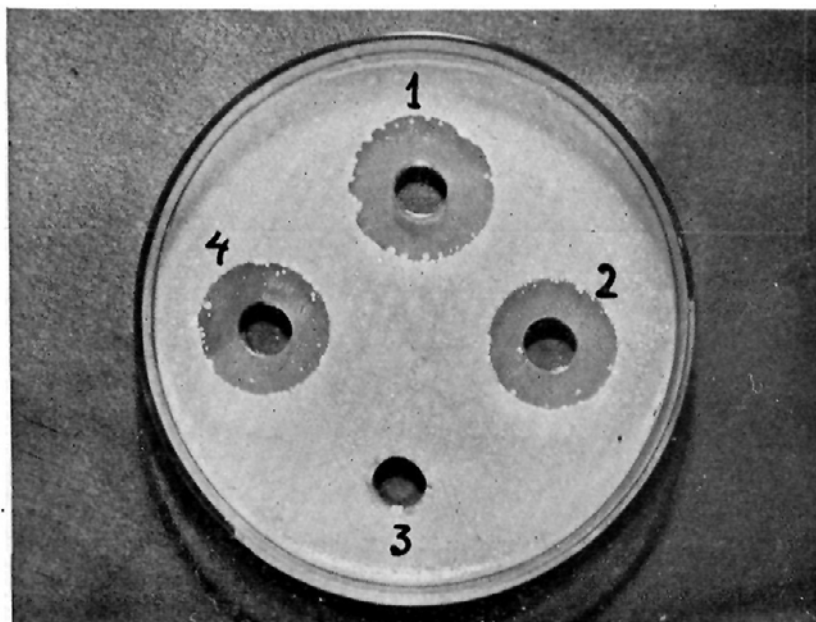


Fig. 2

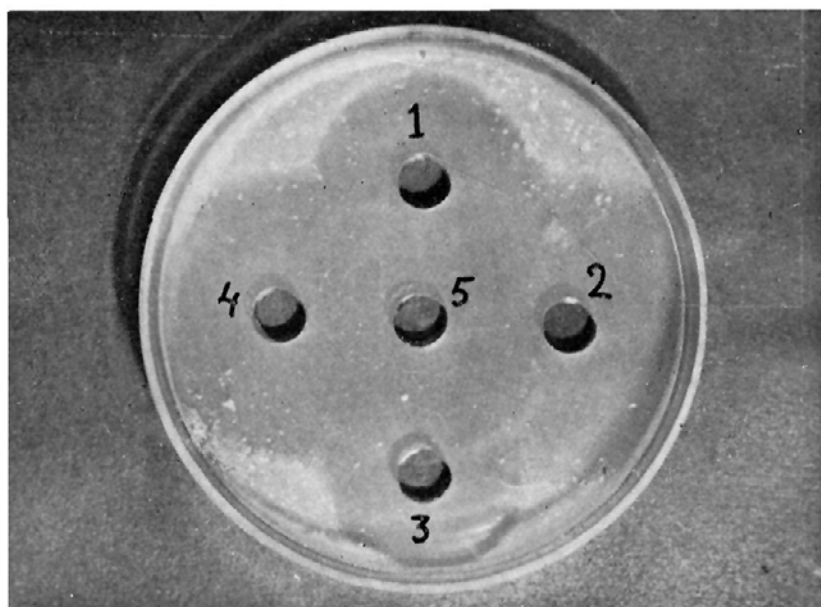


Fig. 3