

SENSIBILIDAD DE COCOS GRAMPOSITIVOS Y GRAMNEGATIVOS ANAEROBIOS ESTRICTOS AISLADOS DE CASOS DE PEDERO CAPRINO A 27 ANTIMICROBIANOS

Píriz Durán, S.*; Cuenca Valera, R.*; Valle Manzano, J.*; Torroba Pérez, T.** y Vadillo Machota, S.*

* Unidad de Microbiología e Inmunología. Departamento de Medicina y Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Extremadura. Carretera de Trujillo, s/n. 10.071 Cáceres.

** Departamento de Química Orgánica. Facultad de Veterinaria. Universidad de Extremadura.

Correspondencia: Unidad de Microbiología e Inmunología. Departamento de Medicina y Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Extremadura. 10.071 Cáceres.

PALABRAS CLAVES: Sensibilidad. Antimicrobianos. Bacterias. Anaerobias.

SUMMARY

The agar dilution method was used to determine the bacteriostatic activity of 27 antimicrobial agents (penicillin G, ampicillin, azlocillin, mezlocillin, piperacillin, cefuroxime, cefoperazone, cefotaxime, cefoxitin, N-formimidoyl thienamycin, dihydrostreptomycin, neomycin, spectinomycin, josamycin, spiramycin, chloramphenicol, thiamphenicol, nalidixic acid, pipimedic acid, norfloxacin, lincomycin, metronidazole, tinidazole, rifampin, tetracycline, sulfamethoxypyridazine and trimethoprim) against 62 strains belonging to the genus *Peptostreptococcus*, 3 belonging to the genus *Peptococcus*, 42 belonging to the genus *Megasphaera*, 6 belonging to the genus *Acidaminococcus* and 1 belonging to the genus *Veillonella*, all isolated from clinical cases of caprine footrot. The three ureidopenicillins studied (azlocillin, mezlocillin and piperacillin) proved to be the most effective antimicrobial agents. Rifampin activity was good. Moreover, the three cephalosporins studied (cefuroxime, cefoperazone and cefotaxime) and the two macrolide antibiotics studied (josamycin and spiramycin) had good activity.

INTRODUCCIÓN

El aislamiento de cocos grampositivos anaerobios estrictos pertenecientes a los géneros *Peptostreptococcus* y *Peptococcus* a partir de casos de dermatitis interdigital bovina ha sido comunicado por Brunner et al. (citado por Píriz, 1989) (1). El papel exacto de estos microorganismos en las distintas infecciones en las que intervienen no está bien definido en los momentos actuales, si bien algunos estudios les otorgan una gran importancia en infecciones mixtas con otras bacterias anaerobias, entre ellas microorganismos pertenecientes al género *Bacteroides* (2, 3). En el mismo sentido, hay que constatar que el papel de la mayoría de los cocos gramnegativos como patógenos humanos o animales no es bien conocido, de éstos solamente *Veillonella parvula* se aísla con cierta frecuencia a partir de muestras clínicas (4).

El objetivo de este trabajo es estudiar la sensibilidad de 65 cocos grampositivos y 49 cocos gramnegativos anaerobios estrictos aislados de casos de pedero caprino frente a 27 antimicrobianos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Bacterias

Se estudian, por un lado, 65 cepas de cocos grampositivos pertenecientes a los géneros *Peptostreptococcus* y *Peptococcus* y, por otro, 49 cepas de cocos gramnegativos incluidas en los géneros *Megasphaera*, *Acidaminococcus* y *Veillonella* (Tabla I). Dichas bacterias fueron aisladas a partir de 120 cabras que manifestaban cuadro clínico de pedero. Los animales de referencia pertenecían a 13 rebaños localizados en distintos puntos de la provincia de Cáceres. La identificación de estos microorganismos se realizó siguiendo los criterios señalados en el Virginia Polytechnic Institute Anaerobe Laboratory Manual (5) y en el Wadsworth Anaerobic Bacteriology Manual (6).

Antimicrobianos

Los antimicrobianos utilizados en el presente estudio fueron los siguientes: penicilina-G y dihidroestreptomina (Antibióti-

Tabla I.—SENSIBILIDAD DE 65 CEPAS DE COCOS GRAMPOSITIVOS Y 49 CEPAS DE COCOS GRAMNEGATIVOS A 27 ANTIMICROBIANOS.

| Microorganismos (núm.) | <i>Peptostreptococcus</i> (62)a | | <i>Peptococcus niger</i> (3) | | <i>Megasphaera elsdenii</i> (42) | | Otros cocos gramnegativos (7)b | |
|-------------------------|---------------------------------|------|------------------------------|-------|----------------------------------|-------|--------------------------------|-------|
| Antimicrobianos | CMI (µg/ml) | | CMI (µg/ml) | | CMI (µg/ml) | | CMI (µg/ml) | |
| | Rango | 50% | Rango | 50% | Rango | 50% | Rango | 50% |
| Penicilina-G | ≤0,06-256 | 2 | ≤0,06 | ≤0,06 | ≤0,06-128 | 1 | ≤0,06-128 | 8 |
| Ampicilina | ≤0,06-64 | 2 | ≤0,06-2 | 0,2 | ≤0,06-8 | 0,2 | 0,1-64 | 2 |
| Azlocilina | ≤0,06-128 | 0,5 | ≤0,06-16 | ≤0,06 | ≤0,06-128 | 0,2 | ≤0,06-64 | 0,5 |
| Piperacilina | ≤0,06-8 | 0,2 | ≤0,06-0,5 | ≤0,06 | ≤0,06-32 | 0,2 | ≤0,06-8 | 2 |
| Mezlocilina | ≤0,06-32 | 1 | ≤0,06-0,2 | ≤0,06 | ≤0,06-8 | 0,2 | ≤0,06-8 | 2 |
| Cefuroxima | ≤0,06-256 | 0,5 | 0,2-16 | 0,5 | ≤0,06-32 | 0,5 | ≤0,06-256 | 1 |
| Cefoperazona | ≤0,06-32 | 0,5 | ≤0,06-16 | 0,5 | ≤0,06-32 | 1 | ≤0,06-16 | 8 |
| Cefotaxima | ≤0,06-256 | 0,2 | ≤0,06-0,5 | 0,2 | ≤0,06-128 | 0,2 | ≤0,06-128 | 0,2 |
| Cefoxitina | ≤0,06-128 | 4 | 0,2-2 | 1 | ≤0,06-64 | 1 | 1-64 | 8 |
| Imipenem | ≤0,06-128 | 2 | 0,2-64 | 2 | ≤0,06-16 | 2 | ≤0,06-16 | 4 |
| Dihidroestreptomomicina | ≤0,06-256 | 128 | 0,1-128 | 1 | ≤0,06-256 | 8 | ≤0,06-256 | 1 |
| Neomicina | ≤0,06-256 | 64 | 1-8 | 2 | ≤0,06-256 | 16 | 0,01-256 | 16 |
| Espectinomomicina | ≤0,06-256 | 128 | ≤0,06-128 | 64 | ≤0,06-256 | 64 | 1-256 | 128 |
| Josamicina | ≤0,06-256 | 0,2 | ≤0,06 | ≤0,06 | ≤0,06-8 | 0,01 | ≤0,06-256 | ≤0,06 |
| Espiramicina | ≤0,06-256 | 0,2 | ≤0,06 | ≤0,06 | ≤0,06-256 | 0,1 | ≤0,06-32 | ≤0,06 |
| Cloranfenicol | ≤0,06-256 | 1 | ≤0,06-4 | 2 | ≤0,06-64 | 1 | ≤0,06-64 | 4 |
| Tianfenicol | ≤0,06-256 | 4 | ≤0,06-1 | 1 | ≤0,06-256 | 2 | ≤0,06-256 | 4 |
| A. Nalidixico | ≤0,06-256 | 16 | ≤0,06-128 | 2 | ≤0,06-256 | 16 | 4-256 | 64 |
| Λ. Pipemidico | ≤0,06-256 | 8 | ≤0,06-2 | 2 | ≤0,06-256 | 8 | 2-256 | 16 |
| Norfloxacina | ≤0,06-256 | 1 | 0,1-16 | 4 | ≤0,06-64 | 0,5 | 0,5-16 | 4 |
| Lincomicina | ≤0,06-256 | 2 | ≤0,06-8 | 0,2 | ≤0,06-256 | 0,5 | 0,2-256 | 8 |
| Metronidazol | ≤0,06-256 | 4 | ≤0,06-128 | 0,5 | ≤0,06-256 | 0,5 | 0,2-256 | 128 |
| Tinidazol | ≤0,06-256 | 4 | ≤0,06-128 | 0,5 | ≤0,06-256 | 0,5 | 0,2-256 | 8 |
| Rifampicina | ≤0,06-64 | 0,1 | ≤0,06-1 | ≤0,06 | ≤0,06-32 | ≤0,06 | ≤0,06-16 | 0,2 |
| Tetraciclina | ≤0,06-128 | 8 | 0,1-8 | 0,2 | ≤0,06-256 | 1 | 0,1-256 | 4 |
| Sulfametoxipiridazina | 16-256 | ≤256 | 64-256 | 256 | 8-256 | 128 | 64-256 | 128 |
| Trimetoprim | 0,2-256 | 128 | 4-256 | 64 | 2-256 | 128 | 16-256 | 32 |

a Incluye: 53 *P. anaerobius* 5 *P. prevotii*, *B. indolicus*, 1 *P. productus* y 1 *P. asaccharolyticus*.

b Incluye: 6 *Acidaminococcus fermentans* y 1 *Veillonella parvula*.

cos, S. A.), ampicilina (Neosán), imipenem y cefoxitina (Merck, Sharp and Dohme de España, S. A.), azlocilina y mezlocilina (Química Farmacéutica Bayer, S. A.), piperacilina y tetraciclina (Lederle Cyanamid Ibérica, S. A.), cefoperazona y tinidazol (Pfizer, S. A.), cefuroxima (Glaxo, S. A.), cefotaxima (Roussel Ibérica, S. A.), neomicina, espectinomomicina y lincomicina (Upjohn Farmacéutica, S. A.), josamicina (Laboratorios Virbac, S. A.), espiramicina, sulfametoxipiridazina y trimetoprim (Laboratorios Ovejero, S. A.), cloranfenicol (Laboratorios Dr. Estevez, S. A.), tianfenicol (Laboratorios Farmacéuticos Zambón, S. A.), ácido nalidixico (Laboratorios Casen-Fisons Ibérica, S. A.), ácido pipemidico (Laboratorios Almirall), norfloxacina (Laboratorios Hosbon, S. A.), metronidazol (Rhône-Poulenc Farma, SAE) y rifampicina (Ciba-Geigy, S. A.).

Técnica de dilución en agar

La concentración mínima inhibitoria (CMI) se determinó mediante la técnica de dilución en agar, que se considera como el procedimiento estándar para estudiar la sensibilidad de las bacterias anaerobias (7). Para determinar la CMI de cada uno de los antimicrobianos se empleó el medio agar Wilkins-Chalgren (Oxoid Limited, Hampshire, UK). Una vez sembradas las placas, éstas se incubaban a 37° C en jarras de anaerobiosis Gas Pak (BBL, Cockeysville, USA) durante 48 horas. Al comienzo y al final de cada una de las series de antimicrobianos se inoculaban dos placas control de agar Wilkins-Chalgren (sin antimicrobiano), con la finalidad de comprobar que todas las bacterias crecían en anaerobiosis y que el inóculo no estaba contaminado con microorganismos aerobios o

anaerobios facultativos. En todas las determinaciones de las CMI's se incluían dos cepas de la Colección Americana de Cultivos Tipo: *Bacteroides fragilis* (ATCC 25285) y *Clostridium perfringens* (ATCC 13124). La concentración mínima inhibitoria (CMI) para cada microorganismo, se define como la menor concentración de antimicrobiano en la que no se produce crecimiento bacteriano, o se produce una colonia discreta o un leve desarrollo apenas visible (6, 8).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La mayoría de los trabajos con los que podemos comparar nuestros resultados están realizados con microorganismos aislados de procesos infecciosos del hombre, ya que existen pocos estudios acerca de la sensibilidad a los antimicrobianos realizados con bacterias anaerobias aisladas a partir de animales. Los valores de las CMI's de los antimicrobianos investigados frente a las 114 cepas de cocos anaerobios obligados aislados por nosotros se representan en la Tabla I. De todos los grupos de antimicrobianos empleados debemos destacar la actividad de las ureidopenicilinas (azlocilina, piperacilina y mezlocilina) y de la rifamicina utilizada (rifampicina), si bien las 3 cefalosporinas estudiadas (cefuroxima, cefoperazona y cefotaxima) y los dos macrólidos probados (josamicina y espiramicina) fueron igualmente activos para inhibir el crecimiento de un buen número de microorganismos utilizados en este trabajo.

Si detallamos los resultados por grupos de antimicrobianos, debemos señalar que el 23,1% de los microorganismos pertenecientes al género *Peptostreptococcus* resistieron la concentración de 16 UI/ml de penicilina-G, mientras que el 14,3% de las cepas de *Megasphaera elsdenii* el 33,3% de las cepas de *Acidaminococcus fermentans* fueron igualmente resistentes a la misma concentración de este antibiótico. La actividad de la ampicilina fue mayor que la presentada por la penicilina-G; así, los porcentajes de resistencia fueron netamente inferiores, encontrando un 7,5% de cepas de *P. anaerobius* resistentes a la concentración de 16 µg/ml de este antibiótico. Estos resultados coincidieron con los señalados por Appelbaum y Chatterton (9) y Sutter y Finegold (10). Sin embargo, Phillips et al. (11) encontraron mayores resistencias a la ampicilina en 225 cepas de cocos anaerobios grampositivos aislados a partir de procesos infecciosos del hombre.

Como señalamos al principio de este apartado, la actividad de las ureidopenicilinas fue excelente, por lo que coincidimos con Wil-

kinson (12) en señalar que las ureidopenicilinas son los antibióticos de la familia de las penicilinas que poseen mejor actividad frente a las bacterias anaerobias. De los tres antibióticos estudiados pertenecientes a este grupo, la piperacilina fue el más activo, seguido por la mezlocilina y por la azlocilina.

El comportamiento de las bacterias estudiadas por nosotros frente a las cefalosporinas fue dispar. Las 65 cepas pertenecientes a los géneros *Peptostreptococcus* y *Peptococcus* presentaron una resistencia del 10,8% a la concentración de 16 µg/ml de cefuroxima y cefotaxima, mientras que estas bacterias presentaron frente a la cefoperazona una CMI₉₀ de 16 µg/ml, no encontrándose ninguna cepa resistente a la concentración de 32 µg/ml. A nivel de especie únicamente encontramos fenómenos de resistencia en *P. anaerobius*. Sedallian (13) obtuvo valores inferiores a los descritos por nosotros al investigar 35 cepas pertenecientes a los géneros *Peptostreptococcus* y *Peptococcus* frente a la cefotaxima, si bien hay que señalar que a nivel de especie, excepción hecha de *P. anaerobius*, los resultados descritos por nosotros para *P. prevotii*, *P. indolicus*, *P. productus*, *P. asaccharolyticus* y *Peptococcus niger* son similares a los señalados por este investigador. Las CMI's de los microorganismos pertenecientes a la familia *Veillonellaceae* (*Megasphaera*, *Acidaminococcus* y *Veillonella*) fueron variables. La cefoperazona se mostró como el antimicrobiano más eficaz, ya que solamente una cepa de las 42 pertenecientes a la especie *Megasphaera elsdenii* se mostró resistente a dicha cefalosporina. Resultados similares a los descritos por nosotros fueron comunicados por Appelbaum y Chatterton (9), Martin et al. (14) y Sutter y Finegold (15). Por último, para finalizar con el grupo de los antibióticos β-lactámicos, debemos señalar que el imipenem (N-formimidoil tienamicina) presentó mayor actividad que la cefoxitina sobre las 114 cepas estudiadas, si bien encontramos importantes porcentajes de resistencia frente a estos dos antibióticos.

En el grupo de los aminoglucósidos (dihidroestreptomomicina, neomicina y espectinomomicina) encontramos una actividad muy baja. Este hecho tendría una explicación sencilla, ya que el lugar principal de acción de los aminoglucósidos es el ribosoma bacteriano, donde interfiere la síntesis proteica. Para alcanzar los ribosomas, los aminoglucósidos deben atravesar primeramente la pared de la célula bacteriana y luego la membrana celular. Pues bien, si tenemos en cuenta que el proceso de transporte a través de la membrana es un proceso activo y dependiente del oxígeno, las bacterias anaerobias estrictas cuando se encuentran en un am-

biente anaerobio son generalmente resistentes (16).

La actividad de los macrólidos estudiados fue variable, puesto que encontramos importantes porcentajes de resistencia frente a estos antibióticos para *P. anaerobius* y *P. prevotii*, mientras que la CMI₉₀ de *P. indolicus*, *P. productus*, *P. asaccharolyticus* y *Peptococcus niger* fue de $\leq 0,06 \mu\text{g/ml}$. Las 42 cepas de *M. elsdenii* presentaron un porcentaje de resistencia del 4,8% para la josamicina y del 21,4% para la espiramicina. Por otro lado, las 6 cepas de *A. fermentans* presentaron una resistencia del 16,7% y del 33,3% para la josamicina y la espiramicina, respectivamente. Este comportamiento dispar fue encontrado, igualmente, frente al cloranfenicol y al tianfenicol; así, el 13,8% de los cocos grampositivos resistieron la concentración de $8 \mu\text{g/ml}$ de cloranfenicol, y el 41,5% resistieron la misma concentración de tianfenicol. Estas diferencias de actividad frente a estos dos antibióticos son también encontradas cuando se estudia la sensibilidad de los cocos gramnegativos a estos antimicrobianos.

Las cepas investigadas fueron resistentes a las quinolonas no fluoradas empleadas en nuestro estudio (ácido nalidixico y ácido pipemídico).

La norfloxacin (quinolona fluorada) presentó una CMI₅₀ de $1 \mu\text{g/ml}$ para las 65 cepas de cocos grampositivos estudiadas, esta concentración fue similar a la encontrada por Mandell y Neu (17) frente a *Peptostreptococcus* sp. Esta actividad moderada de la norfloxacin también se observó frente a los cocos gramnegativos.

Importantes porcentajes de resistencia fueron encontrados frente a la lincomicina (lincosamida), metronidazol y tinidazol (nitroimidazoles), sulfametoxipiridazina (sulfamidas), trimetoprim (diaminopirimidinas) y tetraciclina (tetraciclina). Entre estos antimicrobianos debemos destacar la escasa actividad de la tetraciclina, antibiótico que se había considerado como el agente de elección en el tratamiento de la mayoría de las infecciones producidas por bacterias anaerobias (18).

Por último, debemos resaltar que la rifampicina, antibiótico que no ha sido utilizado habitualmente en el tratamiento de las enfermedades producidas por bacterias anaerobias obligadas, mostró una buena actividad frente a los microorganismos investigados, lo cual nos hace coincidir con los resultados obtenidos por Fu et al. (19) al estudiar la sensibilidad de bacterias anaerobias obligadas productoras de infecciones abdominales en el hombre frente al antibiótico de referencia.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a don Eulogio Fernández Corrales por su asistencia técnica. Este trabajo se ha realizado con un proyecto de investigación subvencionado por la Consejería de Educación y Cultura de la Comunidad Autónoma de Extremadura.

RESUMEN

La técnica de dilución en agar es utilizada para determinar la actividad bacteriostática de 27 antimicrobianos (penicilina-G, ampicilina, azlocilina, piperacilina, mezlocilina, cefuroxima, cefoperazona, cefotaxima, cefoxitina, imipenem, dihidroestreptomicina, neomicina, espectinomicina, josamicina, espiramicina, cloranfenicol, tianfenicol, ácido nalidixico, ácido pipemídico, norfloxacin, lincomicina, metronidazol, tinidazol, rifampicina, tetraciclina, sulfametoxipiridazina y trimetoprim) frente a 62 cepas pertenecientes al género *Peptostreptococcus*, 3 pertenecientes al género *Peptococcus*, 42 pertenecientes al género *Megasphaera*, 6 pertenecientes al género *Acidaminococcus* y 1 perteneciente al género *Veillonella* aisladas de casos clínicos de pederro caprino. Las tres ureidopenicilinas (azlocilina, mezlocilina y piperacilina) se mostraron como los antimicrobianos más eficaces. La rifampicina presentó una buena actividad. Además, las 3 cefalosporinas estudiadas (cefuroxima, cefoperazona y cefotaxima) y los dos macrólidos probados (josamicina y espiramicina) fueron igualmente activos para inhibir el crecimiento de un buen número de microorganismos utilizados en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) PIRIZ, S. (1989): Estudio microbiológico del pederro caprino en la provincia de Cáceres. En: tesis doctoral, pp. 19. Universidad de Extremadura. Cáceres.
- (2) BROOK, I., y WALKER, R. I. (1984): Pathogenicity of anaerobic gram-positive cocci. *Infect. Immun.*, 45: 320-324.
- (3) SLEE, K. J. (1985): A microaerophilic coccus in pyogenic infections of ruminants. *Aust. Vet. J.*, 62: 57-59.
- (4) ROSENBLATT, J. E. (1987): Cocos anaerobios. En: *Manual de Microbiología Clínica*. Lennette, E. H.; Balows, A., Hausler, W. J. (h); Shadomy, H. J. 4.ª ed., pp. 555-560. Editorial Médica Panamericana, S. A., Buenos Aires.
- (5) HOLDEMAN, L. V.; CATO, E. P., y MOORE, W. E. C. (1977): *Anaerobe Laboratory Manual*, 4.ª ed. Virginia Polytechnic Institute, Blacksburg.
- (6) SUTTER, V. L.; CITRON, D. M.; EDELSTEIN, M. A. C., y FINEGOLD, S. M. (1985): *Wadsworth Anaerobic Bacteriology Manual*, 4.ª ed. Star Publishing Company, Los Angeles.

- (7) NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (1985): Reference dilution procedure for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria. En: Approved Standard NCCLS Publication M7-A. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova.
- (8) MURRAY, P. R. (1985): Susceptibility testing of anaerobic bacteria. *Clin. Microbiol. New.*, 7: 113-116.
- (9) APPELBAUM, P. C., y CHATTERTON, S. A. (1978): Susceptibility of anaerobic bacteria to ten antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 14: 371-376.
- (10) SUTTER, V. L., y FINEGOLD, S. M. (1976): Susceptibility of anaerobic bacteria to 23 antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 10: 736-752.
- (11) PHILLIPS, I.; WARREN, C.; TAYLOR, E.; TIMEWELL, R., y EYKYN, S. (1981): The antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria in a London teaching hospital. *J. Antimicrob. Chemother.* 8, Suppl D: 17-26.
- (12) WILKINSON, P. J. (1982): Beta-lactam antibiotics in the newborn. *J. Antimicrob. Chemother.*, 9, Suppl. B: 21-29.
- (13) SEDALLIAN, A. (1986): Susceptibility of anaerobes to eight antibiotics. *Path. Biol.*, 34, n.º 5 bis: 645-647.
- (14) MARTIN, W. J.; GARDNER, M., y WASHINGTON II, J. A. (1972): *In vitro* antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria isolated from clinical specimens. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1:148-158.
- (15) SUTTER, V. L., y FINEGOLD, S. M. (1975): Susceptibility of anaerobic bacteria to carbenicillin, cefoxitin, and related drugs. *J. Infec. Dis.* 131:417-422.
- (16) FRASER, C. M. (1988): Quimioterápicos. En: *El Manual Merck de Veterinaria*. 3.ª ed., pp 1728-1822. Merck & Co., Rahway.
- (17) MANDELL, W., y NEU, H. C. (1986): *In vitro* activity of CI-934, a new quinolone, compared with that of other quinolones and other antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 29: 852-857.
- (18) PLATA, A. M. (1986): Infecciones abdominales endógenas. Papel de las bacterias anaerobias y control de las mismas por antimicrobianos. En: Tesis doctoral. Universidad de Salamanca. Salamanca.
- (19) FU, K. P.; LASINSKI, E. R.; ZOGANAS, H. C.; KIMBLE, E. J., y KONAPKA, E. A. (1984): Therapeutic efficacy and pharmacokinetic properties of rifampicin in a *Bacteroides fragilis* intraabdominal abscess. *J. Antimicrob. Chemother.*, 14: 633-640.