

Clinica de fiziologie (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor-docent) din Tirgu-Mures

**DINAMICA REZISTENȚEI ÎNAINTE DE TRATAMENT LA  
MICOBACTERIILOR ÎN CAZURI DE TUBERCULOZA  
PRIMARA LA COPII**

*Z. Barbu, Maria Alexa, F. Jozefovics*

Scopul cercetării noastre a fost de a prezenta modificările observate de-a lungul a 25 de ani cu privire la frecvența rezistenței inițiale la copii cu tuberculoză primară, luați în evidență din același teritoriu dispensarial.

Credem că această cercetare este utilă pentru a cunoaște importanța actuală a fenomenului. Ea a fost posibilă datorită faptului că dispunem

de mai multe sondaje efectuate între anii 1952—1957, 1960—1965, precum și între anii 1971—1976.

Rezultatele au fost publicate după efectuarea primelor cercetări, ele fiind cuprinse și în rapoartele conferințelor naționale de fiziologie care au avut loc în această perioadă. Actualul sondaj a cuprins un număr de 164 copii, bolnavi de tuberculoză, luați în evidență în mod succesiv între 1 ianuarie 1971 și 31 decembrie 1976. Am prelevat de la fiecare bolnav nou 6 eșantioane de lavaj gastric recoltate înainte de a începe orice tratament.

Am utilizat mediile lui Löwenstein—Jensen și Gottsacher. Am reînsămîntat tulpinile primare pe medii Löwenstein conținînd diferite antibiotice și concentrați. Însămîntările s-au făcut cu un inocul diluat la  $10^{-3}$  pentru a obține colonii comptabile.

În perioada 1960—1965 și 1971—1976 s-au făcut și investigații sistematice de punere în evidență a bacililor atipici. Înainte de 1960 nu s-au făcut astfel de determinări.

Citirile s-au efectuat la 28 și 42 de zile. În același timp s-a procedat la ancheta epidemiologică a cazurilor, care apoi au fost urmărite sub aspectul evoluției lor ulterioare.

Ori de cîte ori a fost posibil, și sursa de infecție a fost cunoscută, s-au făcut determinări de rezistență și la cazul index.

Constatări:

Datele ultimului sondaj împreună cu cele anterioare sînt înglobate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Anul cercetării	Copii luați în evidență	Copii bK +	Frecvența rezistenței inițiale
1952—1957	85		15,2 %
1960—1965	71		26,7 %
1971—1976	164	20	4 20 %

Rezultă din acest tabel, că frecvența rezistenței primare se menține foarte ridicată începînd din anul 1960, cuprinzînd aproape un sfert din totalul copiilor bK pozitivi. Nu este lipsit de importanță nici faptul că frecvența rezistenței inițiale la adulții bolnavi de tuberculoză secundară, a oscilat în această perioadă între 8,3 și 6,5 %.

În legătură cu ultimele 4 cazuri de rezistență inițială la copii trebuie să remarcăm faptul că este vorba în 2 dintre ele de micobacterii atipice. Redăm mai jos aceste 2 observații:

Observația 1: Copilul B. I. născut în anul 1973 la Sintana de Mureș, se îmbolnăvește în luna iulie 1975 de o adenopatie hilară. Este IDR pozitiv. Sursa de infecție o reprezintă mama copilului descoperită cu ocazia anchetei epidemiologice. La 17 iulie 1975 se recoltează un suc gastric bK pozitiv cu bacili atipici. Deși mama este pozitivă, laboratorul fiind

deranjat, nu i s-au făcut însămințări pe mediul Löwenstein—Jensen, ceea ce ne-a privat de a analiza tulpina donatorului probabil. Copilul este tratat cu 19 g SM, 36 g HIN și 83 g Nizotin. Procesul ganglionar s-a resorbit complet. Nu s-a mai putut izola altă tulpină. Cea obținută din suc gastric la 17 VII 1975, poartă numărul 2211. Ea crește la 22°, după 8 zile nu are pigment colorat avind doar o nuanță de un alb murdar. Coloniile sînt lucioase, lipicioase, disgonice și se emulsionează greu. Cord-factorul este absent. Are o activitate catalazică scăzută și reduce slab nitrații. Mediul Wagener-Mitcherlich (W—M) își schimbă culoarea. Tulpina este rezistentă la SM, HIN, PAS și RMP, deși nu a fost tratată nici cu PAS nici cu RMP.

În lipsa informațiilor despre tulpina donatorului, cazul e foarte greu de interpretat. Ar putea să fie o transmitere prin mamă a unor tulpini mixte, conținind alături de bacili tipici și bacili atipici.

Observația 2: Fetița V. I., născută în anul 1968, domiciliată în Tirgu-Mureș, str. Cuza Vodă nr. 15, este descoperită în martie 1974, cu un complex primar drept. Ancheta epidemiologică lămurește existența unui contact intrafamiliar cu trei eliminatori de bacili tipici. Înainte de orice tratament se izolează o tulpină atipică, iar peste 5 zile se mai obține o pozitivitate în frotiu, cu bacili necultivabili. I se administrează 35 g SM, 68 g HIN și 78 g Nizotin. În 1975 procesul este complet resorbit, fără alt tratament. Nu se mai pot pune în evidență bacili nici în 1975 și nici în 1976.

Tulpina nr. 1958 din 1 III 1974, a fost izolată din suc gastric. Se dezvoltă 2 feluri de colonii: un covor umed galben — portocaliu, ușor emulsionabil, presărat cu câteva colonii rugoase uscate și greu emulsionabile. Frotiul preparat din cultură arată bacili lungi acidoalcolo-rezistenți. Cord-factorul este prezent, dar tulpina crește după 8 zile la 22°. Nu crește la 45°. Nu modifică mediul lui W—M, nu reduce nitrații și are o activitate catalazică modestă. Tulpina este rezistentă la HIN și PAS înainte de orice tratament.

Judecînd după aspectul bipartit al coloniilor și după prezența cord-factorului am putea bănuși că alături de coloniile atipice există și altele tipice. Și în acest caz este vorba de o tulpină unică, de la un caz de tuberculoză spontan regresivă.

Remarcăm faptul că presupușii donatori de bacili au fost tratați cu RMP, o substanță cu vădite proprietăți de a selecționa bacili atipici aflați în colonii mixte.

Menționăm că trei din cele patru rezistențe primare provin din mediul rural unde condițiile antiepidemice sînt diferite față de cele din mediul urban.

### Concluzii

După 25 de ani de urmărire a frecvenței rezistenței primare la copii primoinfectați se constată că ea reprezintă impresionanta proporție de 20 %, fără tendință la scădere.

Valorile rezistenței primare la adulții suferind de tuberculoză secundară sînt mult mai scăzute.

În rîndurile rezistenței la copii și-a făcut apariția și la noi rezistența intrinsecă adusă de micobacteriile atipice. Problema merită o atență urmărirea în toate laboratoarele de referință, fenomenul putînd fi urmarea selecționării tulpinelor mixte prin rifampicină.

*Sosit la redacție: 4 ianuarie 1978.*

### Bibliografie

1. *Algeorge C., Arhiri M.: Viața med. (1957), 7, 12;* 2. *Anastasatu C. și colab.: Probleme de tuberculoză (1964), 4, 251;* 3. *Anastasatu C., Claičiu I., Jordan C.: Ftiziologia (1960), 6, 481;* 4. *Băicoianu S., Bercea V., Algeorge G.: Ftiziologia (1961), 3;* 5. *Barbu Z., László I., Adorján K.: Aspectul epidemiologic al chimiorezistenței micobacteriilor tuberculoase cercetate la populația unui dispensar. A II-a sesiune științifică a I.M.F. din Tg.-Mureș 1957, 126;* 6. *Barbu Z., László I., Adorján K., Barbu E.: Ftiziologia (1968), 4, 309;* 7. *Barbu Z.: Cercetări de ftiziologie. Ed. med. București, vol. VII 1958;* 8. *Barbu Z., Adorján K., László I.: Semnificația clinică a rezistenței micobacteriene în tuberculoză. U.S.S.M. Tg.-Mureș, 25 I 1956;* 9. *Barbu Z.: Probleme de tuberculoză (1961), 10, 4, 289;* 10. *Barbu Z. și colab.: Ftiziologia (1962), 11, 5, 399;* 11. *Barbu Z.: Ftiziologia (1963), 12, 4, 357;* 12. *Barbu Z.: Probleme de tuberculoză. Vol. III. Ed. Acad. R.P.R. București, 1962, 271—281;* 13. *Barbu Z., Pallai L., Geiger M., Alexa M.: Rev. med. (1965), 10, 1, 8;* 14. *Barbu Z. și colab.: Rev. med. (1967), 12, 1, 7;* 15. *Berbescu O. și colab.: Cazuri de rezistență inițială internate într-un sanatoriu. Comunicare 1960;* 16. *Daniello L., Maier N., Moisescu V., Petrescu G.: Orvosi Szemle (1962), 8, 3, 376;* 17. *Grépany A., Barbu Z., Kuron A., Alexa M., Domokos K.: Rev. med. (1966), 11, 3, 323;* 18. *László I., Szentkirályi Éva: Comunicare U.S.S.M., Filiala Tg.-Mureș, 19 I 1952;* 19. *László I., Barbu Z.: Tájékoztató 1957 nr. 1, p. 19;* 20. *Lupașcu Gh., Arhiri M., Cimpianu V., Sibilla S.: Ftiziologia (1962), 2, 161;* 21. *Lupașcu Gh., Arhiri M., Algeorge C., Teodoru O.: Revue de Pneum. et tub. (1964), 12, 1927.*

### DYNAMICS OF CHEMO-RESISTANCE OF MYCOBACTERIA ISOLATED BEFORE TREATMENT FROM CHILDREN WITH PRIMARY TUBERCULOSIS

Following the frequency of primary resistance in children with primary infection during a period of 25 years (1952—1976). we found that it had no decreasing tendency, its rate being fixed at about 20%. Among the resistant strains isolated from children before treatment. cases of atypical mycobacteria occurred, having intrinsic resistance to Rifampicin (RMP). They come from the environment of adult germ-carriers treated with RMP, possibly being the consequence of selecting some virulent strains polluted with atypical bacteria, caused by the drug mentioned above.