

## DETERMINAREA SENSIBILITAȚII BACTERIILOR FAȚA DE ANTIBIOTICE CU „COMPRIȚATA PRO ANTIBIOGRAMMA”

*Nagy Ors, Biró József, Kiss Ervin*

Având în vedere numărul mare al bacteriilor rezistente față de antibiotice, s-a văzut necesară introducerea în practica de laborator a unei metode pentru determinarea rezistenței bacteriilor față de antibiotice. În afară de efectul dăunător al antibioticelor prescrise de prisos, terapia rațională impune introducerea antibiogrammei pe o scară mai largă.

În general pentru efectuarea acestor analize se cunosc două metode: una calitativă și alta cantitativă. Metoda calitativă este mai răspândită, corespunzând scopului terapeutic.

Esența acestor analize constă în punerea în contact a sușei bacteriene cu antibiotice pe medii de cultură lichide sau solide și observarea intensității acțiunii bacteriostatice a acestor antibiotice. Metoda cea mai simplă este aceea descrisă de Flemming. Pentru orientări clinice cea mai simplă metodă este metoda lui Jensen sau a lui Fűrész și Kubányi, preparate ex tempore, dar necorespunzătoare executării în serie.

Metoda de mai sus a fost perfecționată de *László, Biró și Neuwirt*. Metoda lor constă în prepararea discurilor de hirtie de filtru imbibate cu antibiotice, tăiate cu ajutorul unei mașini de perforat. Zona clară (zona de inhibiție) care se formează în jurul discului ne informează despre o floră mixtă sau despre variantele rezistente și dependente ale sușei cercetate. Unii autori ca *Körössy și Gózon*y au încercat să reducă timpul de efectuare a acestor analize.

Dezavantajul metodelor recente este că ele nu dau un preparat stabil, ușor de minuit și care să poată fi fabricat în serie.

Luând în considerare rezultatele metodelor de pînă acum, am încercat într-o serie de experiențe să obținem un preparat care să fie stabil, ușor de minuit și a cărui preparare să fie posibilă.

În experiențele noastre am fost conduși de trei țeluri:

1. Găsirea unei substanțe de bază pentru tablete, care să nu influențeze acțiunea antibioticului, insolubilă în apă, inactivă din punct de vedere chimic, și să se poată tableta direct, iar antibioticul să fie în masa tabletei în stare insolubilă.

2. Găsirea colorantului (pentru colorarea tabletei) care să nu influențeze acțiunea antibioticului, să-și păstreze culoarea naturală pe suprafața mediului de cultură, să fie insolubil în apă.

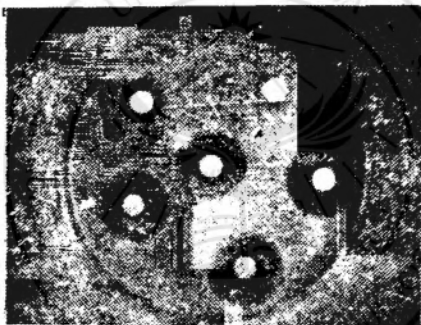
3. Determinarea cantității de antibiotic, care în caz de difuzare completă și de sensibilitate să producă o zonă de inhibiție de cca 30 mm diametru.

În faza primă a experiențelor am determinat cantitatea de antibiotic, făcând diferite diluții în eprubete. Din rezultatele incipiente am determinat doza activă de antibiotic din tabletă. Greutatea tabletei este de 0,10 g cu un diametru de 9 mm, având diferite culori în funcție de antibioticul pe care îl conține:

|                 |          |
|-----------------|----------|
| Penicilina      | roșie    |
| Streptomicina   | albastră |
| Cloramfenicol   | verde    |
| Tetraciclina    | galbenă  |
| Oxitetraciclina | brună    |
| Eritromicina    | albă     |

Comprimatele sunt preparate în condiții sterile, cu substanța de bază sterilă, puse în circulație în fiole sau flacoane ermetic închise.

Ca metodă de lucru am întrebuițat metoda cu discuri bazată pe principiul difuziunii. În general în R.P.R. s-a întrebuițat de preferință metoda cu hirtie de filtru îmbibată cu antibiotic. Noi am încercat să modificăm această metodă înlocuind discurile de hirtie de filtru, a căror preparare necesită o muncă foarte minuțioasă, prin comprimate.



Pentru determinarea efectului bacteriostatic a comprimatelor am folosit culturi de bouillon glucozat ale sușei *Staphylococcus aureus* Oxford. Însămînțind zilnic cultura de bouillon timp de trei zile, din cultura de a 3-a zi am însămînțat 0,5 ml pe suprafața gelozei cu sînge. După ce s-a uscat cultura de pe suprafața gelozei de sînge, am așezat comprimatele pe suprafața mediului, la o distanță de cca 40 mm, după care mediile au fost introduse în frigider.

În decursul experiențelor am ajuns la concluzia, că pentru difuzarea antibioticului în mediul de cultură este necesară o oră. Deci timpul de incubare în frigider a fost stabilit la o oră. Apoi mediile au fost introduse în termostat la 37°. Rezultatele le-am citit după 24 ore.

După mărimea zonelor de inhibiție am stabilit următoarele grade de sensibilitate:

1. Se consideră că o sușă bacteriană este sensibilă față de antibiotice atunci cînd diametrul zonei de inhibiție este între 26—30 mm. Administrînd în acest caz antibioticul respectiv, se poate aștepta un rezultat terapeutic bun.

2. Se vorbește de o sensibilitate moderată în cazul cînd diametrul zonei de inhibiție este cuprins între 20—25 mm. Numai prin administrarea dozei mărite a antibioticului se poate aștepta un rezultat terapeutic satisfăcător.

3. Este vorba de o rezistență relativă în cazul cînd diametrul zonei este cuprins între 15—20 mm. În acest caz antibioticul se aplică local.

4. O sușă se consideră rezistentă la antibiotice, cînd diametrul zonei de inhibiție se află sub 15 mm. În acest caz administrarea antibioticului este inutilă.

La determinarea diametrului zonei de inhibiție se măsoară diametrul total al zonei, inclusiv diametrul comprimatului care este de 9 mm. O diferență de 1—3 mm în interpretarea diametrului este admisă și nu se consideră ca o greșeală de tehnică.

Pentru a stabili rolul peptonei din mediile de cultură în efectuarea antibiogrammei, am recurs la o serie de cercetări comparative. Am ajuns la concluzia, față de alți cercetători, că prezența peptonei nu influențează în nici o direcție dezvoltarea zonei de inhibiție.

Am constatat alături de alți cercetători, că în cazul cînd citirea rezultatelor a fost făcută nu numai la 24 ore, ci și la 48 și la 72 ore, rezultatele se modifică în sensul rezistenței, adică după 48 ore se văd colonii și în zona de inhibiție, colonii care nu s-au văzut la 24 ore. Microcoloniile care la 24 ore nu sînt vizibile, după 48 respectiv 72 ore devin vizibile și ca urmare zona de inhibiție va avea un diametru mai redus. Este un criteriu care trebuie ținut în evidență.

*Critica metodei:* Față de metodele cunoscute pînă acum, metoda determinării sensibilității bacteriilor față de antibiotice preconizată de autori, prezintă avantaje considerabile. Tehnica metodei este foarte ușoară, pe o plăcă de geloză se poate determina sensibilitatea față de 6 antibiotice. Tabletele se pot fabrica în serii.

Cercetări sînt în curs cu alte antibiotice și pentru prepararea tabletelor de sulfonamide.

Sosit la redacție: la 23 ianuarie 1958.

#### Bibliografie

1. V. E. Predtecschi, V. M. Borovscaia, I. T. Margolina: Metode de laborator Chimie 1953, 745; 2. Láng B.: A Gyógyszerész, 1955, 9, 173; 3. Korossy-Gózonny: Orvosi Hetilap, 1955, 28, 770; 4. Koltay-Szovádi: Orvosi Hetilap, 1955, 45, 1234; 5. Bodó-Gyengési: Orvosi Hetilap, 1956, 1, 12; 6. Mosonyi-Gózonny: Orvosi Hetilap, 1956, 5, 122; 7. Korossy-Gózonny: Orvosi Hetilap, 1956, 20, 544; 8. László, Biró, Neuwirth: Orvosi Hetilap, 1957, 22, 595; 9. Bálint-Hegedűs: Klinikai laboratóriumai diagnosztika 1955, 629.

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОБОВ К АНТИБИОТИКАМ С ПОМОЩЬЮ „Comprimata pro antibiogramma“

Е. Надь, И. Биро, Э. Киш

Авторы приготовили таблетки для определения антибиогаммы (можно приготовить и фабричным способом); метод простой и практичный.

Преимуществом является то, что в одной чашке Петри одновременно можно исследовать чувствительность микробов к разным антибиотикам.

Длительность годности препаратов равняется годности антибиотиков фабричного приготовления.

#### EXAMENS DE LA SENSIBILITÉ BACTÉRIENNE ENVERS LES ANTIBIOTICS, A L'AIDE DU „COMPRIMATA PRO ANTI BIOGRAMMA“

O. Nagy, J. Biró, E. Kiss

Les auteurs ont fait des comprimés, — d'ailleurs facilement fabriquables — qui leur servaient pour aisément préparer des antibiogrammes. Leur avantages consiste dans la possibilité d'examiner la sensibilité des bactéries envers les différents antibiotiques, simultanément, dans un seule disque Petri. Le produit peut être conservé longtemps. La durée de son efficacité coïncide avec l'efficacité de l'antibiotique.