

STUDIUL IMPORTANŢEI EPIDEMIOLOGICE A VARIABILITĂŢII MICROBIENE SUB INFLUENŢA ANTIBIOTICELOR LA MICROBII DIN FAMILIA ENTEROBACTERIACEAE*

Măria *Akszenyuk*

Acţiunea antibioticelor asupra bacteriilor din familia Enterobacteriaceae a constituit şi constituie obiectul multor cercetări. *Mărgineanu* şi colaboratorii au studiat variaţiile biochimice pe care le poate suferi *E. coli*, sub influenţa antibioticelor în vitro şi au încercat să producă condiţiile intestinale, cultivându-l în filtrat de materii fecale. După 50 de pasaje în mediu cu antibiotic s-a observat întârzierea fermentării lactozei, pierderea indologenezei şi a capacităţii gazogene. S-a observat deasemenea că unele tulpini au cîştigat proprietăţi noi, ca de exemplu utilizarea citratului, formarea acetil metil-carbinolului etc. Aceste fapte denotă modificarea sistemului enzimatic.

Svetovidova V. M. a constatat schimbări similare la *P. vulgaris* şi la bacteriile din genul *Shigella*. *Căruntu*, studiind acţiunea în vitro a antibioticelor asupra unor

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Subfiliala Tirgu-Mureş, Secţia de patologie infecţioasă şi epidemiologie, în şedinţa din 5 aprilie 1963.

bacterii izolate din coproculturi, a pus în evidență rezistența tulpinilor de *Shigella* și totodată schimbări în echipamentul lor enzimatic.

La catedra noastră s-au efectuat cercetări, în urma cărora am izolat un număr mare de microbi atipici din familia Enterobacteriaceae. Rezultatele obținute ne îndreptățesc să presupunem că variantele microbiene atipice ajunse din organismul uman în mediul extern își au originea în forme tipice și iau naștere sub influența antibioticelor (Boér, Akszenyuk și colaboratorii, 1962).

I. Prima serie de cercetări

Am studiat efectul pe care îl exercită antibioticele cele mai utilizabile, ca: streptomicina, aureomicina, cloromicetina în terapia infecțiilor intestinale, asupra structurii antigenice și a echipamentului enzimatic al acestor microbi.

Material, metodă

Am ales 25 de tulpini atipice izolate din apă care s-au comportat din punct de vedere biochimic ca *E. freundii*, *E. intermedia* și *E. coli*, iar în structura lor antigenică au figurat fracțiuni de antigene *Salmonella* și *Shigella* în titruri de 1:320—1:2.560. Am cercetat doza optimă de antibiotic, stabilită la 2,5 game pe mililitru care nu inhibează dezvoltarea microbului. Pasajele tulpinilor le-am efectuat din 24 în 24 ore în mediul de buihon, la care am adăugat antibioticele dizolvate întotdeauna în aceeași concentrație. Controlul biochimic și serologic s-a efectuat după fiecare 10 pasaje.

După 36 de pasaje în mediu cu antibiotice, paralel cu aceste tulpini am controlat și tulpinile originale, ținute la temperatura camerei în geloză 0,5%, pentru a servi drept martori. Și la aceste tulpini am observat variații biochimice și serologice. Rezultă prin urmare cu enterobacteriaceele atipice, având fracțiuni antigenice de *Salmonella* și *Shigella*, sint supuse variabilității spontane (transformare, recombinare, transducție prin lagii latenți) într-o măsură mai mare decât speciile stabile, și de aceea nu au putut fi folosite ca martori.

Presupunem că prezența acestor serotipuri în organismul uman și în mediul extern are o importanță mare, atât în patogenia unor infecții alimentare, cât și ca indicatori ai infectării apelor cu agenți patogeni.

II. A doua serie de cercetări

În seria a doua de experiențe am încercat să punem în evidență microbi atipici din materiile fecale ale copiilor, tratați cu diferite antibiotice, adică să cercetăm efectul in vivo al antibioticelor. În acest scop am ales două grupe de copii.

Prima grupă a fost constituită din 32 de copii, tratați cu doze masive de antibiotice ca tratament în diferite boli infecțioase.

În a doua grupă au fost aleși 36 de copii sănătoși, cărora nu li s-a administrat nici un antibiotic niciodată.

Metoda de lucru

Aceleași cantități de materii fecale au fost însămânțate pe mediile Istrati, geloză cu sînge și geloză cu lactoză, după o prealabilă suspendare în ser fiziologic. După 24 de ore de incubare în termostat, am izolat din fiecare material cite 5 tulpini lactozo- pozitive, efectuînd identificarea biochimică și serologică. Am cercetat fermentarea glucozei, marelui, dulcitolului, inozitolului, lactozei, zaharozei, producerea de indol, hidrogen sulfurat, reacția de roșu de metil, utilizarea citratului, descompunerea ureei. Fiecare tulpină izolată a fost aglutinată pe lamă în serurile aglutinante de antisalmonella, anti-shigella, și antiescherichia coli.

Rezultate

Din punctul de vedere al morfologiei coloniilor și al caracterelor morfofuncționale n-am observat deosebiri semnificative între tulpinile provenite de la cele două grupe. În schimb, în ceea ce privește caracterele biochimice și serologice, am găsit o serie de deosebiri, care sînt cuprinse în tabelul următor (tabelul nr. 1.).

Tabelul nr. 1.

Rezultatele examinărilor biochimice și serologice

Comportarea biochimică	Tulpini izolate din fecalele copiilor tratați cu antibiotice 32 de cazuri			Tulpini izolate din fecalele copiilor sănătoși 36 de cazuri		
	numărul tulpinilor	%	numărul tulpinilor cu structură antig.	numărul tulpinilor	%	numărul tulpinilor cu structură antig.
E. coli	50	28,90	4	144	78,68	2
E. freundi	85	49,13	12	2	1,09	
E. intermedia	16	9,24	—	9	4,91	
Streptococcus fecalis	—	—	—	20	10,93	
Candida albicans	7	4,04	—	—	—	
Tulpini atipice	15	8,67	8	8	4,37	
Total:	173	99,98	24 (13,87%)	183	99,98	2 (1,09%)

Cea mai semnificativă proporție se constată la E. coli și E. freundi: în timp ce la copiii tratați cu antibiotice, din cele 173 tulpini izolate, numărul de E. freundii este 85 (49,13%), la copiii sănătoși găsim numai 2 (1,09%); numărul tulpinilor de E. coli în prima grupă este 50 (28,90%), în a doua grupă 78,68%. La copiii tratați cu antibiotice am găsit Candida albicans în proporție de 4,04%, pe când în grupa de control nu am descoperit nici un caz similar.

În prima grupă am pus în evidență fracțiuni antigenice de Shigella, Salmonella și E. coli la 24 de tulpini (13,87%) în timp ce în grupa de control aceste antigene figurează în 1,09%. Cel mai mare procent îl reprezintă fracțiunea antigenică poliv. Flexner, la 12 tulpini (6,94%) din cele 173. Antigenul Vi s-a pus în evidență în 4 tulpini (2,31%), iar Salm. polyvalent 0 în 5 tulpini (2,88%).

Tulpinile cu structură antigenică au fost ținute în mediu de geloză 0,5% și s-au controlat între timp componenții antigenici. Unele din ele și-au menținut caracterele atipice timp de 1 an, fapt care dovedește stabilitatea acestor caractere.

Datele referitoare la frecvența componenților antigenici sînt cuprinse în tabelul următor.

Tabelul nr. 2.

Fracțiuni antigenice găsite în fecalele copiilor tratați cu antibiotice

Fracțiuni antigenice	Numărul tulpinilor	%
Salmonella polyvalent O	5	2,88
Antigenul Vi	4	2,31
Antigenul 9—12	1	0,57
Antigenul 1—2—5 de fază nespecifică	6	3,46
Antigenul AO	1	0,5
Antigenul BO	1	0,57
Antigenul BH	2	1,15
Antigenul CH	2	1,15
Antigenul i	3	1,73
Antigenul polyvalent Flexner	12	6,94
Antigenul Schmitz	1	0,57
Antigenul polyvalent coli și 0,55	2	1,15

Discuții

Rezultatele obținute ne îndreptățesc să presupunem că sub influența tratamentului generalizat cu antibiotice, flora intestinală de Enterobacteriaceae se modifică în sensul că iau naștere tulpini atipice, comportându-se din punct de vedere al echipamentului enzimatic ca *Escherichia* cu fracțiuni antigenice de *Salmonella* și *Shigella* care au un rol important în patogenia unor infecții alimentare, Cercetările pentru elucidarea rolului lor în patogenia hepatitei epidemice sînt în curs (Kelemen, Boér, Akszenyuk și colaboratorii, 1963).

Sosit la redacție: 23 aprilie 1963.

Bibliografie

1. BOER L., DOMOKOS L., AKSZENYUK M., SZEKELY B., HORVATH G., KELEMEN M.: *Orvos Szemle* (1962), 1, 48; 2. VERONICA CARUNTU: *Microbiologia* (1960), 2, 165; 3. ELBERT B. I.: *Zh. Microbiol.* (1959), 12, 100; 4. GAUZE G. F.: *Lecții po antibiotikam: Medgiz.* (1959); 5. KELEMEN L., BOER L., AKSZENYUK M., SZEKELY B., HORVATH G.: Comunicare la ședința din 5 aprilie 1963 a U.S.S.M.; 6. MARGINEANU C., BERGER E.: manuscris; 7. MESROBEANU L., PAUNESCU E.: *Fiziologia Bacteriană*, Ed. Acad. R.P.R. (1960); 8. NESTORESCU N.: *Microbiologia* (1960), 2, 97; 9. NESTORESCU N.: *Bacteriologia medicală*, Ed. Med. Buc. (1961); 10. RIJKOV V. L.: *Vop. Virusol.* (1960), 5, 515; 11. SVETOVIDOVA V. M.: *Zh. Microbiol.* (1959), 5, 129; 12. TIMAKOV V. D.: *Vestn. Akad. Med. Nauk U.R.S.S.* (1959), 2, 3.