

REZISTENȚA MICOBACTERIANĂ TERITORIALĂ ÎN ANUL 1965

M. Alexa, C. Anastasatu, A. Andrian, Z. Barbu, coordonator, O. Berbescu, O. Bercea, V. Bogdănescu, N. Botoroagă, A. M. Breazu, I. Bujorică, N. Bumbăcescu, G. Bungețianu, A. Camil Cristian, A. Carare, D. Ciobanu, M. Deutsch, Șt. Dumitru, G. Ferenczi, M. Gheorghiu, I. Gref, I. Hauler, O. Ioanițoaia, I. Jemna, A. László, Gh. Lupaș, N. Oprea, A. Stoffa, A. Teodoru, D. Urian, A. Vojth, A. Vraște

Necesitatea de a urmări în timp modificările de frecvență ale chimiorezistenței micobacteriene de pe teritoriul R.S.R. precum și nevoia de a raporta datele obținute la cele demografice ale teritoriului, a impus repetarea la intervale regulate a unor anchete cu caracter național, privind incidența, prevalența și frecvența acestui fenomen.

Ultima anchetă de acest fel a fost realizată sub conducerea noastră în anul 1962 (1, 2, 3).

Prezenta lucrare cuprinde datele obținute în anul 1965 pe teritoriul a opt dispensare raionale* deservind o populație de 1.000.000 locuitori, precum și pe acelea culese de la douăsprezece unități cu paturi** deservind pe cât posibil același teritoriu.

Metodă și material

Unitățile participante au recoltat spute de la loți bolnavii noi sau aflați în evidența numitelor dispensare în cursul anului 1965, precum și de la toți bolnavii internați în unitățile spitalicești, indiferent de faptul că aveau sau nu antecedente terapeutice. Celor nou luați în evidență li s-a testat în toate cazurile susceptibilitatea micobacteriilor, înainte de orice tratament. Determinările de rezistență s-au efectuat în laboratoarele de bacteriologie ale unităților participante după tehnica concentrațiilor absolute pe mediul solid Löwenstein-Jensen cu inocul provenit de la o primoculară și diluat (1:200) conform tehnicii lui G. Algeorge și V. Bogdănescu pentru a se putea obține marcor contabil. S-au admis ca și praguri critice ale rezistenței următoarele concentrații de antibiotice: HIN 0,2 și 1 gama/ml; SM 2 și 10 gama/ml; PAS 1 și 10 gama/ml; etionamidă 20 gama/ml; cicloserină 25 gama/ml, kanamicină și viomicină câte 10 gama/ml. El s-a adăugat mediului înainte de coagulare. S-au acceptat drept criterii de rezistență, proporțiile critice admise de C. Canetti (4).

Pe baza culturilor de bacili efectuate la cele 6048 persoane ce constituie baza faptică a prezentelor cercetări s-au putut constata cele ce urmează:

— Prevalența eliminatorilor de bacili, testată în rîndurile unei populații de un milion locuitori, reprezentativi pentru țara noastră ca repartiție geogra-

* Dispensarele: Bacău, București-Bălcescu, Titu-Sălcuța, Satu-Mare, Timișoara, Tîrgu-Mureș, Singiorgiul de Pădure, Cristur.

** Spitalele: Arad, Brașov, Satu-Mare, Sibiu; sanatoriile: Bisericani, Borșa, Brad, Moroieni; clinicile fiziologice: București, Iași, Timișoara, Tîrgu-Mureș.

fică, a fost de 129,2‰, mai bine de jumătate, adică 59,5% dintre ei sînt rezistenți măcar la un antibiotic clasic (SM, HIN, PAS) ceea ce înseamnă că prevalența eliminătorilor rezistenți este de 76,9 pentru 100.000 locuitori (vezi tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1.

Prevalența eliminătorilor de micobacterii sensibile și rezistente (la antibioticele majore) în rîndurile unei populații de 1.000.000 locuitori

Populație examinată	Numărul eliminătorilor de BK	Eliminatori de BK pt. 100.000 locuitori	Numărul eliminătorilor de BK rezistenți la SM, HIN și PAS	Eliminatori rezistenți pentru 100.000 locuitori	Eliminatori rezistenți pentru 100 eliminatori de BK
997.015	1292	129,2	769	76,9	59,5

Calculînd frecvența și multiplicitatea rezistenței micobacteriene la sută de eliminatori testați, găsim, potrivit datelor tabelului nr. 2 că mono- și bi-rezistența se întilnește într-o proporție sensibil egală de 25 respectiv 27% în timp ce cazurile trirezistente nu reprezintă decît 7,5%. Rezistența cumulată pe antibiotic arată 50,9% în cazul Hidrazidei, 41,7% în a Streptomicinei și 8,6% în cazul PAS-ului.

Avînd în vedere că măsurătorile din anul 1962 au fost făcute cu un prag de 1 gama/ml HIN și cîte 10 gama/ml SM și PAS am recalculat în tabelul nr. 3 proporțiile de cazuri rezistente, aflînd o frecvență generală de 53,7% din total. Diferența de 5,8 (pină la 59,5) este reprezentată de rezistențele joase.

Un alt aspect analizat este acela al proporției și gradului de rezistență a tulpinilor, cuprins în tabelul nr. 4, din care rezultă că rezistențele mari și omogene nu survin în mai mult de jumătate din cazurile cu SM și HIN și în mai mult de un sfert din cele cu PAS.

Tabelul nr. 4.

Gradul și proporția rezistenței la 1292 eliminatori, provenind din rîndurile unei populații de 1.000.000 locuitori

Tuberculostatice studiate	Gradul rezistenței	Proporția rezistenței	
		omogenă	parțială
SM	10 gama/ml	53,9%	27,9%
	2 " "	17,6%	0
HIN	1 " "	85,3%	18,3%
	0,2 " "	11,9%	4,3%
PAS	10 " "	25 %	20,8%
	1 " "	37,5%	16,6%

Tabelul nr. 2.

Frecvența și multiplicitatea rezistenței pentru 100 eliminatori de BK

Numărul eliminatorilor existenți în rândurile unei populații de 1.000.000 locuitori	Eliminatori rezistenți	Monorezistenți				Birezistenți				Tri-rezistenți	Rezistență cumulată pe un singur antibiotic		
		SM	HIN	PAS	Total	SM HIN	SM PAS	HIN PAS	Total	SM HIN PAS	SM	HIN	PAS
1292 (100%)	769 (59,5)	7,5	16,9	0,5	25%	26,4	0,35	0,35	27,1	7,5	41,7	50,9	8,6

Tabelul nr. 3.

Prevalența eliminatorilor de BK cu rezistență mare la tuberculostaticele clasice în rândurile unei populații de 1.000.000 locuitori

Populație examinată	Numărul eliminatorilor de BK	Eliminatori de BK pt. 100.000 de locuitori	Numărul eliminatorilor de BK rezistenți la 1g/ml HIN, 10 g/ml SM, 10 g/ml PAS	Eliminatori rezistenți pentru 100.000 locuitori	Eliminatori rezistenți pt. 100 eliminatori de BK	Rezistența cumulată pe un antibiotic pentru 100 eliminatori de BK		
						HIN	SM	PAS
997.015	1292	129,2	698	69,6	53,7	30,5	41,1	4,5

Tabelul nr. 5.

Frecvența eliminătorilor de micobacterii rezistente în rindurile bolnavilor internați între 1. VII. 1965 și 31. XII. 1965 în patru clinicii universitare și zece sanatorii

Caracterul cercetării	Eliminatori testați	Bolnavi rezistenți pentru 100 eliminatori	Rezistență la mai mult decât un antibiotic				Rezistență cumulată pe un antibiotic				
			Mono-rezist	Birezist.	Tirezist	Tetra- și pluri-rezist.	SM	HIN	PAS	13-14 Th	Ciclo-serină
Rezistență la tuberculostaticele clasice	2365	47,3	21,8%	20,8%	8,4%	—	30,8%	41,3%	8,6%	—	—
Rezistență mare la tuberculostaticele clasice	2240	38,1	18,9%	16,4%	2,8%	—	24,4%	39,1%	4,0%	—	—
Rezistență la tuberculostaticele clasice și de releu	1305	51,7	20,8%	18,1%	10,0%	2,8%	30,1%	41,8%	9,4%	9,1%	8,5%

Tabelul nr. 7.

Frecvența și multiplicitatea rezistenței primare

Caracterul cercetării	Numărul cazurilor studiate	Total rezistenți pentru 100 eliminatori	Multiplicitatea rezistenței pentru 100 eliminatori				Rezistența cumulată pe un antibiotic la 100 eliminatori						
			Monorez.	Birez.	Trirez.	Tetra- și pluri-rez.	SM	HIN	PAS	1314 Th	Ciclo-serină	Kanamicină	Viomicină
Rezistență la tuberculostaticile clasice	693	16,51	10,6	3,8	2,1	0	7,1	12,2	2,1				
Rezistență la tuberculostaticile clasice și de releu	335	25,5	16,8	7,1	0,8	0,8	5,6	10,1	1,2	13,0	8,1	6,2	3,3

Problema rezistenței față de tuberculostaticile de releu a fost studiată numai într-o parte a unităților, frecvența rezistenței cumulate fiind de 6,3% pentru etionamidă, 5,2% pentru cicloserină, 2% pentru viomicină și 0,5% pentru kanamicină.

Frecvența rezistenței micobacteriene în rîndurile bolnavilor internați reprezintă conform datelor tabelului nr. 5, 47,3%, proporție foarte apropiată de cea întilnită la bolnavii unui teritoriu, arătînd că la ora actuală din doi eliminatori unul este rezistent măcar la un antibiotic.

Un ultim aspect abordat a fost acela al rezistenței primare a micobacteriilor eliminate de bolnavii încă netratați. Ancheta s-a efectuat pe teritoriul a patru dispensare, deservind o populație de 668.083 locuitori, precum și în 12 unități cu paturi.

Incidența eliminătorilor de bacili nou descoperiți în cursul anului pe teritoriul celor patru dispensare a fost de 296 cazuri, adică 44,3 la 100.000 de locuitori. Dintre aceștia 59 s-au dovedit a fi eliminatori de micobacterii cu rezistență primară, ceea ce înseamnă o incidență de 8,9 cazuri la 100.000 de locuitori (vezi tabelul nr. 6).

Tabelul nr. 6.

Incidența eliminătorilor noi, precum și a celor cu rezistență primară de pe teritoriul a patru dispensare

Totalul populației deservită de patru dispensare	Numărul total al noilor eliminatori de BK	Incidența eliminătorilor de BK nou îmbolnăviți în anul 1965 pentru 100.000 locuitori	Numărul total al eliminătorilor primar rezistenți	Incidența rezistenței primare în rîndurile populației
668.083	296	44,3‰ ₁₀₀₀₀	59	8,9‰ ₁₀₀₀₀

Complectînd aceste date cu cele aflate la bolnavii internați fără tratament prealabil în anteamintitele 12 unități cu paturi, am putut afla un număr de 693 eliminatori de bacili fără antecedente terapeutice. În rîndurile lor s-au găsit 115 eliminatori de micobacterii cu chimiorezistență primară, ceea ce înseamnă că frecvența rezistenței primare între noii eliminatori încă ne-

Tabelul nr. 8.

Gradul și proporția rezistenței la tulpinile cu rezistență primară

Antibiotice	Rezistențe la 100 de tulpini testate			
	Totală (mai multă decît 90%)	Parțială (aproximativ 50%)	Totală (mai multă decît 90%)	Parțială (aproximativ 50%)
WIN	1 gama/ml 28,1%	1 gama/ml 31,2%	0,2 gama/ml 28,1%	0,2 gama/ml 12,5%
SM	10 gama/ml 36,8%	10 gama/ml 31,5%	2 gama/ml 31,5%	2 gama/ml —
PAS	10 gama/ml 37,5%	10 gama/ml 12,1%	1 gama/ml 37,5%	1 gama/ml 12,5%

tratați a fost de 16,5%. Dacă se iau în considerare numai rezistențele înalte, așa cum s-a făcut cu ocazia anchetelor din anii precedenți, atunci frecvența rezistenței primare nu este decât de 9,5%. Nu am găsit diferențe între mediul rural și mediul urban, în schimb frecvența la copii a fost mult mai mare, decât la adulți (5).

Multiplicitatea, proporția și gradul de rezistență a tulpinilor a fost analizată în tabelul nr. 7 și 8. În imensa lor majoritate eliminatorii sînt mono-rezistenți. Frecvența rezistenței cumulate pe un antibiotic este de 10,1% pentru HIN, 5,6% pentru SM și 1,2% pentru PAS. Rezistență mare și omogenă este rară, observîndu-se la cel mult o treime a cazurilor.

Rezultă că rezistența secundară nu s-a modificat simțitor la noi în ultimii ani, dar în schimb rezistența primară a crescut.

Bibliografie

1. C. ANASTASATU, Z. BARBU, O. BERBESCU, V. BOGDAN, M. M. BREAZU, N. BUMBĂCESCU, A. CARARE, M. CIORANESCU, O. CONSTANTINESCU, M. COSTESCU, A. CAMIL-CRISTIAN, ȘT. DUMITRU, ȘT. IVAȘCU, J. JEMNA, G. LUPAȘ, M. MARCOVICI, G. PETRESCU, C. RADU, I. VAINA, A. VOJTH: Probleme de tuberc. (1964), 4, 251; 2. BARBU Z., M. ARHIRI, J. JEMNA, I. DAMIAN, I. LUPAȘCU, C. IORDAN, O. BERBESCU: Ftiziologia (1962), 5, 399; 3. Z. BARBU: Ftiziologia (1961), 4, 289; 4. G. CANETTI, N. RIST, J. GROSSET: Rev. de tuberc. (1963), 2—3; 5. A. GRÉPÁLY, Z. BARBU, A. KURON, M. ALEXA, K. DOMOKOS: Revista Medicală (1966), 3, 328.