

Clinica fiziologică (cond.: prof. Z. Barbu, doctor în medicină, medic emerit
al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

CERCETĂRI PRIVIND INACTIVAREA SOLUȚIILOR DE ANTIBIOTICE PRIN DIFERITE MODURI DE PĂSTRARE

Z. Barbu, Maria Alexa

Activitatea curentă de laborator, privind determinările de rezistență, impune uneori utilizarea unor soluții de antibiotice titrate, ce nu pot fi pregătite totdeauna „ex tempore”. S-a ridicat de multe ori bănuiala că aceste soluții și-ar pierde, după modul lor de păstrare, o parte din puterea bacteriostatică, datorită degradării. În această privință există în literatură date contradictorii, majoritatea autorilor fiind de părere că soluțiile își păstrează valabilitatea timp de trei luni indiferent de modul cum au fost păstrate (*Canetti, Algeorge*). Alți autori au ridicat problema degradării antibioticului prin încorporarea în mediul lui Löwenstein înainte de coagulare (*Coletsos*). Din aceste motive s-a propus adăugarea antibioticului după coagularea mediului prin difuziune la suprafață, respectiv utilizarea unor concentrații mai

Tabelul nr. 1.

Streptomycină	Tub. martor	Conc.	0.1 γ /ml	0.3 γ /ml	0.5 γ /ml	0.7 γ /ml	0.9 γ /ml	1.1 γ /ml	1.3 γ /ml	1.5 γ /ml
	+++++	I		++	++	+	+	+	-	-
+++++	II		+++	++	+	+	+	-	-	-
Hidrazidă	Tub. martor	Conc	0.03/ml	0.05/ml	0.07/ml	0.09/ml	0.1/ml	0.3/ml	-	-
	+++++	I	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	--	-
+++++	II		+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	--	-
P A S	Tub. martor	Conc.	0.1/ml	0.3/ml	0.5/ml	0.7/ml	0.9/ml	1.1/ml	1.3/ml	1.5/ml
	+++++	I	+	+	-	-	-	-	-	-
+++++	II		+	+	-	-	-	-	-	-

Legendă: I. antibioticul încorporat pe mediu a fost ținut 90 zile la termostat;
 II. numai antibioticul a fost ținut 90 zile la termostat.

mari, calculind un anumit procent de degradare. Bănuiala unei degradări pe parcurs a fost ridicată și de faptul, că citirea însămînțărilor la 40 de zile pune în evidență un număr mai mare de colonii, decît cea de 21 zile, respectiv sint colonii care nu cresc pe mediile de cultură decît după 40 zile.

Pentru a verifica temeinicia acestor bănuielei, am repetat și noi cercețările contradictorii ale lui *Canetti*, *Coletsos* și ale altora.

Material și metodă

S-au pregătit următoarele soluții:

Streptomicină: 0.1 gama/ml, 0.3 gama/ml, 0.5 gama/ml, 0.7 gama/ml, 0.9 gama/ml, 1.1 gama/ml, 1.3 gama/ml, 1.5 gama/ml.

Hidrazidă: 0.03 gama/ml, 0.05 gama/ml, 0.07 gama/ml, 0.09 gama/ml, 0.1 gama/ml, 0.3 gama/ml.

PAS: 0.1 gama/ml, 0.3 gama/ml, 0.5 gama/ml, 0.7 gama/ml, 0.9 gama/ml, 1.1 gama/ml, 1.3 gama/ml, 1.5 gama/ml.

Aceste soluții au fost încorporate pe mediu după cum urmează:

Un prim lot de soluții martor s-a încorporat în mediul Löwenstein-Jensen înainte de coagulare, după procedeul clasic, însămînțindu-se apoi mediul cu o tulpină $H_{37}Rv$ (1 mg bacili umezi diluat 10^{-1}).

Un alt lot de soluții a fost încorporat ca mai sus, fiind apoi ținut trei luni la termostat ($37^{\circ} C$), după care s-au făcut însămînțările.

Un al treilea lot de antibiotice încorporate ca mai sus, au fost ținute înainte de însămînțare cîte trei luni la frigider, respectiv o parte la temperatura camerei. Un ultim lot de soluții antibiotice a fost păstrat la termostat timp de trei luni, după care s-a făcut încorporarea în medii urmată de însămînțarea lor.

Într-o altă serie de experiențe s-a adăugat mediului de cultură soluția de antibiotic înainte și după coagulare, însămînțarea făcîndu-se imediat.

Fiecare categorie de experiență a fost repetată de cîte două ori, utilizînd pentru fiecare concentrație cîte două tuburi.

Însămînțările s-au realizat ca inoculare masivă de 1 mg bacili umezi diluat 10^{-1} .

Citirea rezultatelor s-a făcut la 21 și 40 zile după însămînțare.

Cresterea micobacteriilor a fost apreciată valoric, în raport cu soluțiile din lotul martor, notîndu-se dezvoltarea coloniilor cu una, două, trei, respectiv patru cruci, ultima fiind considerată ca identică cu tubul martor.

Constatări

Citirea rezultatelor a fost consemnată în tabele I. și II., din care rezultă că, în privința streptomicinei și a PAS nu există nici o diferență în ceea ce privește puterea inhibitoare a soluțiilor vechi sau proaspete, păstrate la rece sau cald, pe medii sau separat. În privința soluțiilor de hidrazidă însă s-a constatat în raport cu tubul martor un oarecare grad de inactivare, mai ales dacă antibioticul dizolvat s-a păstrat la căldură.

În ceea ce privește diferența dintre puterea inhibitoare a soluțiilor de antibiotice încorporate înainte și după coagulare, s-a constatat că ea este minimă și ne semnificativă.

Discuții

Faptul că nu s-au putut pune în evidență diferențe între eficiența soluțiilor vechi și proaspete de streptomicină și PAS — a ridicat problema veridicității rezultatelor obținute în legătură cu soluțiile de hidrazidă. Se pune în special problema dacă tulpina de micobacterium $H_{37}Rv$ utilizată de noi în această experiență și care a fost menținută în viață prin 76 pasaje la termostat executate în 9 ani nu a cîștigat eventual unele calități noi, respectiv nu i s-au înmulțit peste măsură mutanții sălbatic rezistenți. În acest scop, am inițiat o reluare a experiențelor cu tulpini de laborator proaspete.

Concluzii

1. Din cele de mai sus se poate trage concluzia, că coagularea mediilor cu antibiotic încorporat nu alterează puterea lor bactericidă.

2. Soluțiile de streptomycină și PAS nu se alterează prin învechire sau mod de păstrare nici după trei luni.

3. Relativa degradare a soluțiilor de hidrazidă trebuie verificată și sub aspectul unor mutații posibile ale tulpinii H₃₇Rv, reînsămînțată timp de 9 ani.

Sosit la redacție: 15 noiembrie 1967.

Bibliografie

1. CANETTI C. și colab.: Rev. de la Tub. et Pn. (1963). 2—3;
 2. COLETSOS. P. I.: Le Poumon et le Cœur (1963). 2.
-