

SENSIBILITATEA LA ANTIBIOTICE A UNOR TULPINI DE ESCHERICHIA COLI IZOLATE DIN INFECȚII DE TRACT URINAR

Anca Ungureanu*, Mirela Manolescu**, Isabela Siloși***, Irina Stoicescu****, M. Dănoiu****

REZUMAT

În lucrarea de față am luat în studiu sensibilitatea la antibiotice a 312 tulpini de *Escherichia coli* izolate din infecții de tract urinar provenite de la pacienți internați în Spitalul de Urgență nr. 1 Craiova în perioada 1 ianuarie 2005 – 1 ianuarie 2006.

Pentru testarea sensibilității tulpinilor microbiene la antibiotice am utilizat antibiograma prin metoda difuzimetrică.

Sensibilitatea tulpinilor de *Escherichia coli* urinare a fost de 92,62% la Norfloxacin, 98% la Ciprofloxacin, 99% la Ofloxacin, 6,73% la Ampicilină, 75,34% la Kanamicină, 47,75% la Streptomycină, 92,30% la Gentamicină, 75% la Cloramfenicol, 46,15% la Tetracilină, 100% la Cefalexine, Cefuroxim și Ceftazidim.

75,95% dintre tulpini au fost rezistente la 2, 3, 4 și 5 antibiotice, pattern-ul de rezistență cel mai frecvent fiind: Sulfametoxazol-Trimetoprim-Ampicilină-Streptomycină.

Cuvinte cheie: *Escherichia coli*, infecții de tract urinar, antibiotice.

ABSTRACT

The susceptibility to antibiotics of some *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections

In the present paper we have studied the susceptibility to antibiotics of 312 *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections from patients hospitalized in Emergency Hospital no. 1 Craiova between 1 January 2005 – 1 January 2006.

In order to test the susceptibility of the strains to antibiotics, we have used the antibiogram through difusimetric method.

The susceptibility of *Escherichia coli* strains was 92,62% to Norfloxacin, 98% to Ciprofloxacin, 99% to Ofloxacin, 6,73% to Ampicillin, 75,34% to Kanamycin, 47,75% to Streptomycin, 92,30% to Gentamicin, 75% to Chloramphenicol, 46,15% to Tetracycline, 100% to Cefalexine, Cefuroxim and Ceftazidim.

75,95% from the strains was resistant to 2, 3, 4 and 5 antibiotics; the most frequent pattern of resistance was: Sulphametoxazol – Trimethoprim – Ampicillin – Tetracycline.

Key words: *Escherichia coli*, urinary tract infections, antibiotics.

Introducere

Infecția tractului urinar (ITU) reprezintă o importantă problemă de patologie, la a cărei rezolvare diagnostică și terapeutică își dau concursul diferite specialități medicale, atât clinice, cât și paraclinice.

Importanța acestei probleme este determinată de incidența crescută a bolii, numărul important de forme asimptomatice, consecințele nefaste pe care le poate avea asupra parenchimului renal, numeroasele zile de incapacitate de muncă pe care le determină, precum și de implicațiile financiare generate de tratament.

Escherichia coli deține un loc important în etiologia infecției de tract urinar observându-se în ultima perioadă o creștere a rezistenței acestor tulpini la tot mai multe antibiotice și chimioterapie. (2)

A fost demonstrat faptul că noile quinolone: Ofloxacin (OFX), Norfloxacin (NOR), Pefloxacin (PEF), Ciprofloxacin (CIP), sunt suficiente atât „in vitro” cât și în practica medicală, în tratamentul ITU cu *Escherichia coli*. (5)

Obiectivul principal al acestei lucrări a fost reprezentat

de studierea sensibilității a 312 tulpini de *E. coli*, izolate din infecții urinare, la fluoroquinolone comparativ cu sensibilitatea la alte antibiotice și chimioterapie: ampicilină (AM), kanamicină (K), streptomycină (S), gentamicină (GM), cloramfenicol (C), tetracilină (Te), acid nalidixic (NA), colistin (Co), nitrofurantoin (F), sulfafurazol (Su), sulfametoxazol-trimetoprim (SXT), cefalexine (CL), cefuroxim (CXM) și ceftazidim (CAZ).

Material și metode

Am luat în studiu un număr de 312 tulpini de *Escherichia coli* izolate de la pacienții cu ITU internați în secțiile Spitalului de Urgență nr. 1 Craiova. Am testat sensibilitatea acestor tulpini de *E. coli* la 16 substanțe antimicrobiene. Am folosit metoda difuzimetrică Kirby-Bauer, ținând cont de o serie de variabile care, în anumite condiții, ar putea influența activitatea antimicrobiană a antibioticelor, deci implicit rezultatele. Compoziția mediului de cultură, pH-ul acestuia, densitatea inoculului, stabilitatea și difuziunea antibioticelor, precum

*Anca Ungureanu - Conferențiar universitar dr., Disciplina Microbiologie, UMF Craiova

**Mirela Manolescu - Profesor universitar dr., Disciplina Microbiologie, UMF Craiova

***Isabela Siloși - Asistent universitar dr., Disciplina Imunologie, UMF Craiova

****Irina Stoicescu - Profesor universitar dr., Disciplina Dermatologie, UMF Craiova

*****M. Dănoiu - Conferențiar universitar dr., Disciplina Fiziologie, Facultatea de Educație fizică și sport, Universitatea din Craiova

și durata și temperatura de incubare sunt tot atâtea variabile care influențează rezultatele antibiogramelor.

Ca mediu de cultură am folosit agarul Mueller-Hinton recomandat de NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), mediu ce posedă o valoare nutritivă care permite dezvoltarea optimă a unei mari varietăți de germeni și nu conține inhibitori ai acțiunii unor substanțe antimicrobiene. Concentrația gelozei din mediu a fost 1,5 - 1,7%, pH-ul 7,2 - 7,4, iar grosimea stratului de mediu turnat în plăci Petri, cu fundul perfect plat, de 4 mm.

Inoculul a fost reprezentat de tulpina microbiană testată în vârstă de 18-20 ore, pentru care 4-6 colonii identice au fost suspensionate în bulion (inocul reprezentativ); mărimea inoculului a fost standardizat pe bază nefelometrică cu ajutorul scalei MacFarland, obținută prin prepararea unei soluții de BaCl₂ cu H₂SO₄. Pentru enterobacteriaceae e indicată turbiditatea corespunzătoare unei concentrații aproximativ de 5x10⁷-9x10⁷ germeni/ml.

După inundarea plăcilor ce conțin agarul Mueller - Hinton cu acest inocul, s-a absorbit surplusul, apoi plăcile au fost ținute la termostat 10-15 minute pentru uscare.

În selecția antibioticelor cu care s-au efectuat antibiogramele am ținut seamă de aspectul clinic al infecției, datele epidemiologice și arsenalul de antibiotice de care am dispus. Am folosit discuri de antibiogramă standard produse de firma Oxoid, Becton-Dickinson și Labormed București, zonele de inhibiție încadrându-se conform diametrelor critice indicate de firma producătoare.

Ca tulpină de referință am folosit tulpina de Escherichia coli ATCC 25922.

Rezultate și discuții

Rezultatele testării sensibilității și rezistenței la substanțe antimicrobiene a tulpinilor Escherichia coli urinare sunt redate în tabelul I și figura 1.

Tabelul I Sensibilitate și rezistență la antibiotice și chimioterapice a tulpinilor de Escherichia coli urinare

Antibiotic	Tulpini sensibile		Tulpini rezistente	
	Nr.	(%)	Nr.	(%)
AM	21	6,73	291	93,27
K	235	75,34	77	24,66
S	149	47,75	163	52,25
GM	288	92,30	24	7,7
C	234	75	78	25
Te	144	46,15	168	53,85
NA	263	84,29	49	15,71
Co	245	78,52	67	21,48
F	272	87,17	40	12,83
SXT	41	13,14	271	86,86
NOR	289	92,62	23	7,38
CIP	306	98	6	2
OFX	309	99	3	1
CL	312	100	-	-
CXM	312	100	-	-
CAZ	312	100	-	-

Se observă că sensibilitatea tulpinilor de Escherichia coli urinare la antibiotice uzuale (ampicilină, sulfafurazol, tetraciclină) a fost redusă, variind între 6,73% pentru ampicilină și 46,15% pentru tetraciclină. Pentru celelalte substanțe,

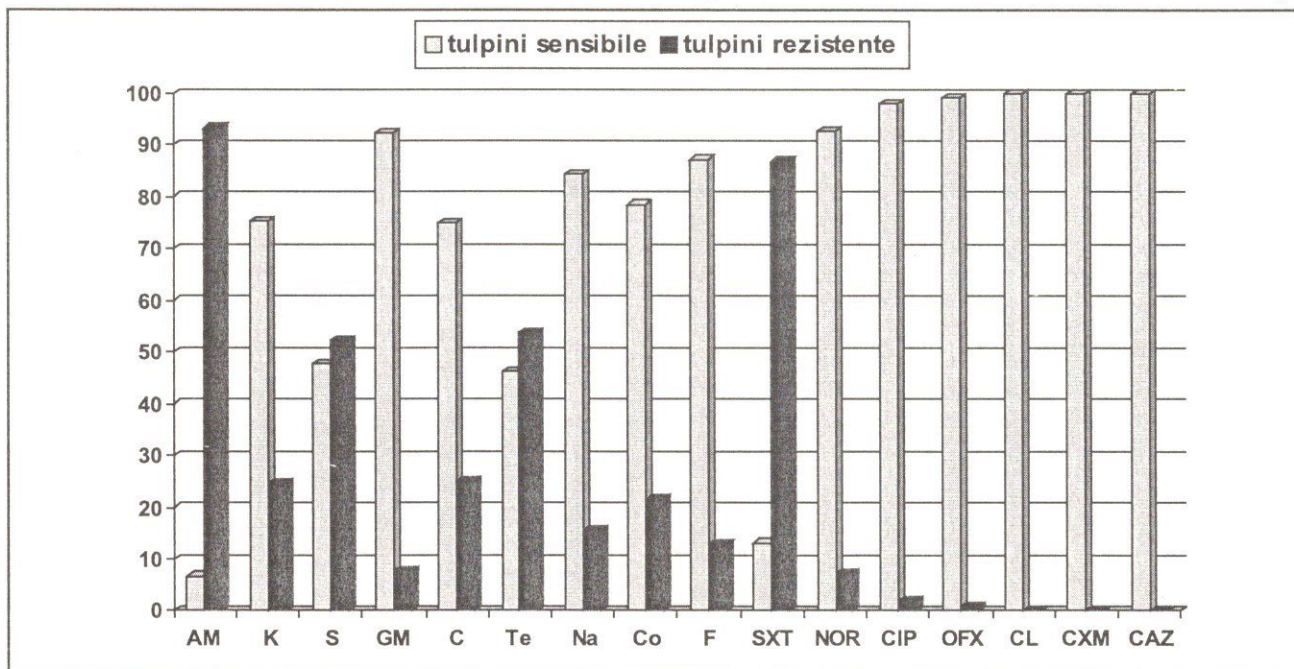


Fig. 1

Sensibilitatea și rezistența la antibiotice și chimioterapice a tulpinilor de Escherichia coli urinare

antimicrobiene testate, sensibilitatea se menține la valori mai mari. Astfel, la cloramfenicol tulpinile sensibile sunt în proporție de 75%, cu 0,34% mai mult pentru kanamicină; acidul nalidixic are acțiune pe 84,29% dintre tulpini, colistinul pe 78,52%, nitrofurantoinul pe 87,17%, sensibilitatea crescând la 92,30% pentru gentamicină. Dintre fluorochinolone, ofloxacinul și ciprofloxacinul se dovedesc cele mai sensibile (99% respectiv 98%), pentru ca la norfloxacin să întâlnim o rezistență de 7,38%. Acest fapt justifică încadrarea lor în rândul antibioticelor de rezervă, iar administrarea la copii făcându-se cu mult discernământ ținând seama de contraindicațiile la această vârstă. Sensibilitatea de 100% am întâlnit la cefalosporinele testate.

Prin aplicarea testului de comparare a incidențelor în două populații, substanțele antimicrobiene s-au structurat în trei grupe din punct de vedere al eficienței asupra celor 312 tulpini testate:

1. CL, CXM, CAZ, OFX, CIP, NOR, GM;
2. F, K, Co, C, S, Te
3. SXT, AM.

($p < 0,05$)

Prima grupă a fost semnificativ mai eficientă decât grupele 2 și 3, iar grupa 2 decât grupa 3.

Cele mai frecvente pattern-uri de rezistență au fost:

- SXT. AM. S,
SXT. AM,
Te. SXT. AM. S.,
C. Te. SXT. AM. S.,
C. Te. SXT. AM. K. S.,
SXT. AM. NA.,
Te. SXT. AM. S. NA.

Cu toate că majoritatea tulpinilor au fost sensibile la antibiotice s-a remarcat și rezistența la 1 până la 8 antibiotice și chimioterapice. Astfel, 44,23% dintre tulpini au fost rezistente la 3 și 4 antibiotice, iar 75,96% rezistente la 2, 3, 4 și 5 antibiotice. (tabel II)

Tabelul II **Relația dintre numărul markerilor de rezistență și numărul patternurile la tulpinile de Escherichia coli urinare**

Nr. markeri de rezistență	Nr. pattern-uri de rezistență	Tulpini rezistente	
		Nr.	%
1	3	21	6,73
2	6	51	16,35
3	7	75	24,04
4	10	63	20,19
5	48	48	15,38
6	6	36	11,55
7	3	9	2,88
8	3	9	2,88
TOTAL	86	312	100

Poziția dominantă pe care o deține Escherichia coli în compoziția florei normale intestinale și în cea a mediului extern conferă acestei specii un rol principal în difuziunea rezistenței plasmidice la germenii Gram negativi (4). Acest

rol este facilitat de competența de specie donatoare și acceptoare prin excelență de plasmidele R de la și la bacilii Gram negativi, chiar din afara familiei Enterobacteriaceae-lor.

Rezistența câștigată pe cale mutațională, prin selectarea de antibiotic a mutantelor apărute „spontan” în populațiile fenotipice sensibile, este o rezistență simplă și cu capacitatea invazivă destul de mică. Spre deosebire de acestea, rezistența determinată de factorul „R” dispune de o mare capacitate invazivă, fiind predominant multiplă și transferabilă în bloc. Portajul „R” în populațiile bacteriene Gram negative este un fenomen în continuă extensie, responsabil de apariția de noi rezistențe la substanțele antimicrobiene. Rezistența față de fluorochinolone se realizează pe cale cromozomială. Nu este cunoscută până în prezent realizarea și transmiterea rezistenței față de aceste chimioterapice prin intermediul plasmidelor.

La înmulțirea cauzelor care determină apariția rezistenței la antibiotice contribuie pe lângă elementele obiective condiționate de modificări ale genomului bacterian și factori legați de utilizarea intempestivă, nu totdeauna rațională a antibioticelor. Forțat uneori de caracterul grav al cazului, altelei fără a ține seama de marea variabilitate a sensibilității la antibiotice și chimioterapice a tulpinilor microbiene, medicul recomandă, o anumită schemă antibioterapică, al cărui rezultat poate duce la apariția de germeni rezistenți, în fond la eșecul tratamentului.

Chinolonele de ultimă generație se recomandă printr-o activitate bactericidă rapidă și intensă, difuziune tisulară foarte bună; nu au fost descrise enzime care să inactiveze chinolonele în germeni, deci și posibilitatea instalării rezistenței față de ele este mai redusă. (1, 3)

Din datele prezentate reiese faptul că în stabilirea diagnosticului infecției tractului urinar și instituirea unui tratament adecvat, identificarea germenului cauzal și testarea sensibilității sale la antibiotice și chimioterapice, trebuie să fie un principiu esențial și permanent în vederea obținerii unui rezultat favorabil bolnavului.

Concluzii

1. În urma testării „in vitro” rezultă că noile chinolone sunt foarte eficiente în tratamentul ITU cu Escherichia coli.

2. Este necesar, ținând seama de contraindicațiile lor în cazul copiilor și de posibilitatea selectării rezistenței multiple la antibiotice, să folosim și alte substanțe antimicrobiene de rezervă.

3. Un marker important epidemiologic este reprezentat de pattern-ul de rezistență la agenți antimicrobieni a tulpinilor de Escherichia coli.

BIBLIOGRAFIE

1. Abalia I., Rodriguez E., Umaman A., Lacalle J., Sarasna A. – Modulation of P fimbriation by ciprofloxacin in uropathogenic Escherichia coli – Enfermedades infecciosas y microbiologia clinică, 1990, 15:255.

2. Archambaud M., Courcoux P., Quin V. – Phenotypic and genotypic assays for the detection and identification of adhesins from pyelonephritic Escherichia coli – Ann. Inst. Pasteur, 2000, 139:557-73.

3. Binns M. M., Davies D. L., Levine R. P. – Further characterization of complement resistance conferred on E.

coli by the plasmid genes, *Infect. Immun.* 2002, 35:645-59.

4. **Branner A., Kaijser B., Wretling B., Kukn J** – Characterization of *Escherichia coli* isolated in blood, urine and faeces from bacteriemic patients and possible spread of infection – *APMIS*, 2001, 99:381-86.

5. **Carmican M., Morris D., Corbet-Fecney G., Flynn J.** – Extended spectrum beta – lactamase production and fluoroquinolone resistance in pathogens associated with community acquired urinary tract infection – *Diagnostic microbiology and infectious disease* – 2000, 32:317.

Farmacologia și farmacoterapia sinapsei periferice

Mihai Nechifor, Mihai Dinu Scutaru, Casa de Editura Venus, 2005

Lucrarea «Farmacologia și farmacoterapia sinapsei periferice», aparuta sub egida Casei de Editura Venus, 2005, ISBN: 973-7960-63-7, abordeaza o tema importanta in medicina, si anume, contactele interneuronale si posibilitatile de influentare farmacologica a acestora. De functionarea sinapselor centrale si periferice depinde, in mod esential, functionarea sistemului nervos si a intregului organism. Lucrarea cuprinde peste 180 de pagini in care sinapsa este tratata din punct de vedere structural, dar si al posibilitatilor de influentare farmacologica. Lucrarea a plecat de la ideea preocuparilor scolii iesene in domeniul fiziologiei sistemului nervos (inclusiv al fiziologiei sinapsei), cautand sa ofere si o perspectiva farmacologica.

In prima parte a cartii, dupa o trecere in revista a unor repere morfologice ale sistemului nervos vegetativ, autorii abordeaza sinapsele chimice din punct de vedere electronomicroscopic.

In a doua parte a cartii sunt detaliate sinapsele ganglionare vegetativa si somatica, jonctiunea neuromusculara striata, sinapsele periferice parasimpatice si simpatice, sinapsa non-adrenergica non-colinergica, sinapsa senzoriala. Pentru fiecare dintre aceste sinapse sunt prezentate substantele care sunt implicate in mediatie, precum si substantele care s-au dovedit a fi modulatori ai transmisiei sinaptice. Multitudinea de substante si mecanisme de actiune intalnite la nivelul sinapselor explica diferentele in transmiterea influxului nervos in cazul stimulării sau al inhibării transmisiei.

Meritul acestei carti, care are la baza un vast material bibliografic, cu informatii de ultima ora si prezentate concis, este de a demonstra ca numeroasele substante interne biologic active deschid perspective pentru realizarea de noi medicamente si pentru cresterea sanselor de vindecare a pacientilor cu diverse afectiuni.

Prof. Dr. Cătălina Lușoșoru