

## BADANIA NAD WRAŻLIWOŚCIĄ SZCZEPÓW BAKTERYJNYCH IZOLOWANYCH Z KLINICZNYCH PRZYPADKÓW ZAPALENIA WYMIENIA

*Stanisław Tarkiewicz*

Katedra Położnictwa i Patologii Rozrodu Wydziału Weterynaryjnego  
WSR w Lublinie

Kierownik: doc. dr Stanisław Tarkiewicz

Od lat obserwuje się wzrastającą oporność na stosowane antybiotyki drobnoustrojów izolowanych z klinicznych przypadków zapalenia wymienia. Zmniejsza się też skuteczność terapii, co zmusza przemysł farmaceutyczny do poszukiwań i wprowadzania na rynek nowych preparatów. Często nieskuteczność terapii jest wynikiem niewłaściwego stosowania antybiotyków, bez uprzedniego ustalenia wrażliwości szczepów drobnoustrojów wywołujących stan zapalny wymienia. Wskutek tego rozwija się oporność nabyta, będąca wynikiem pojawiania się wariantów mniej wrażliwych. Zdarza się jednak również nieskuteczność antybiotyków prawidłowo dobranych, na podstawie badania oporności *in vitro* metodą dyfuzyjno-krażkową. Przypuszcza się, że w tych przypadkach działają bliżej niepoznane czynniki, występujące w zapalnie zmienionym gruczole mlekowym.

Szczególnie duży wzrost liczby drobnoustrojów opornych na częściej stosowane antybiotyki notuje się w krajach, w których od dłuższego czasu na szeroką skalę stosuje się antybiotyki w leczeniu zapalenia wymienia. Weight i Kramer [6] stwierdzili znaczny wzrost ilości szczepów paciorkowców opornych na penicylinę: w r. 1967 — 37%, w porównaniu do r. 1962 — 15%. W tych samych latach wzrosła ilość szczepów opornych na streptomycynę z 16% w 1962 do 79% w 1967 r.; na tetracykliny z 4% do 30% i na chloromycetynę z 2% do 10%. Kunter [6] w stosunkowo dużym materiale 597 badanych szczepów izolował 52,1% paciorkowców opornych na streptomycynę, a tylko 1,6% opornych na penicylinę. Również Kortum [4] i Farrag [1] znaleźli 32-33% paciorkowców opornych na streptomycynę. Klima [3] natomiast ustalił, że spośród 248 badanych szczepów paciorkowców, 27,6% było opornych na penicylinę. Kowalczyk i Żablicki [5] wśród 307 szczepów paciorkowców znaleźli 4,6% opornych na penicylinę i tylko 1,9% na streptomycynę. Notuje

się też znaczny wzrost liczby szczepów gronkowców opornych na najczęściej stosowane antybiotyki, a mianowicie: penicylinę, streptomycynę, tetracykliny i chloromycetynę. Obserwacje poszczególnych autorów z tych samych państw poczynione w tym samym czasie nie pokrywają się ze sobą. I tak np. w NRF Peter [10] znalazł tylko 2,6% szczepów gronkowców opornych na penicylinę, podczas gdy Klima [3] 60,3%, Weight i Kramer [16] 48%, a Gedek i wsp. [2] 8,3%. We Włoszech Socci i wsp. [13] 52%, a w Anglii Wilson [17] 70,6% szczepów gronkowców opornych na penicylinę; w NRD Kunter [6] 13,3% opornych na penicylinę; w Indiach Panduranga Rao i wsp. [9] 12,4% opornych na penicylinę, natomiast Farrag i wsp. [1] nie znaleźli żadnego szczepu opornego na penicylinę; w Argentynie Nota i wsp. [7] stwierdzili, że 46,5% szczepów gronkowców było opornych na penicylinę. W Norwegii Nygard i wsp. [8] ustalili, że 7,2% szczepów było opornych na penicylinę. W Polsce Kowalczyk i Żaboliński [5] znaleźli tylko 5% szczepów opornych na penicylinę. Podobnie różnie przedstawia się oporność izolowanych szczepów gronkowców na streptomycynę: od niewrażliwych do 60% opornych. Największą ilość szczepów opornych na tetracykliny zanotowali: we Włoszech Socci i wsp. [13] — 27,2% oraz w NRF Weight i Kramer [16] — 28%. Gronkowców opornych na chloromycetynę znaleźli Socci i wsp. [11] we Włoszech 28,3%. Weight i Kramer [16] zanotowali znaczny wzrost (76%) szczepów opornych na streptomycynę w r. 1967 w porównaniu do 1962 r. (58%), na tetracykliny z 21% w 1962 r. do 54% w 1967 r.; ilość szczepów opornych na chloromycetynę wahała się w granicach 38-39%. Kunter w NRD natomiast znalazł tylko 1,4% szczepów opornych na streptomycynę, 5,5% na tetracykliny i 1,4% na chloromycetynę.

Podjęte przez nas badania miały na celu ustalenie kształtowania się oporności szczepów paciorkowców, gronkowców i drobnoustrojów z grupy *Coli-Aerogenes* na siedem wybranych antybiotyków w latach 1967, 1968, 1969 na terenie obsługiwanym przez Klinikę Położniczą Wydziału Weterynaryjnego WSR w Lublinie.

#### MATERIAŁ I METODYKA

Badano oporność 1819 szczepów drobnoustrojów izolowanych z klinicznych przypadków zapalenia wymienia, w tym 190 szczepów paciorkowców, 1185 szczepów gronkowców, 444 szczepów gramujemnych z grupy *Coli-Aerogenes*. Oporność badano na agarze z krwią, metodą dyfuzyjno-krażkową przy użyciu krążków bibułowych krajowej produkcji nasyconych penicyliną, streptomycyną, erytromycyną, chloromycetyną, neomycyną, terramycyną i aureomycyną. Oceny dokonano na podstawie ogólnie przyjętych zasad, określając je jako słabo wrażliwe (+), średnio wrażliwe (++) oraz wrażliwe (+++).

Tabela 1

Badania nad opornością drobnoustrojów izolowanych z mleka krów z *mastitis* w stosunku do wybranych antybiotyków

Oporność paciorkowców

Rok	Penicylina			Streptomycyna			Erytromycyna			Chloromycetyna			Neomycyna			Terramycyna			Aureomycyna		
	ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne	
		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%
1967	83	2	2,4	84	48	57,1	69	1	1,4	82	1	1,2	78	63	80,7	76	7	9,2	65	6	9,2
1968	44	3	6,8	44	23	52,2	20	3	15	44	3	6,8	43	34	79,1	43	8	18,6	30	6	20
1969	67	3	4,4	65	53	81,5	66	3	4,5	67	4	5,9	66	62	93,9	67	11	16,4	66	8	12,1

Tabela 2

Badania nad opornością drobnoustrojów izolowanych z mleka krów z *mastitis* w stosunku do wybranych antybiotyków

Oporność gronkowców

Rok	Penicylina			Streptomycyna			Erytromycyna			Chloromycetyna			Neomycyna			Terramycyna			Aureomycyna		
	ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne	
		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%
1967	502	102	20,3	510	88	17,2	465	86	18,4	515	55	10,6	466	83	17,8	449	111	24,2	433	95	21,9
1968	376	61	16,2	381	101	26,5	300	40	13,3	383	45	11,7	382	106	27,7	382	113	29,5	336	93	27,6
1969	188	39	20,7	191	53	27,7	189	29	15,3	189	22	11,1	189	38	20,1	189	69	36,9	192	59	30,7

Tabela 3

Badania nad opornością drobnoustrojów izolowanych z mleka krów z *mastitis* w stosunku do wybranych antybiotykówOporność drobnoustrojów gramujemnych z grupy *Coli-Aerogenes*

Rok	Penicylina			Streptomycyna			Erytromycyna			Chloromycetyna			Neomycyna			Terramycyna			Aureomycyna		
	ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne		ilość badanych szczepów	oporne	
		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%		ilość	%
1967	144	138	95,8	142	8	5,6	126	106	84,1	143	9	6,2	140	8	9,7	119	49	41,1	117	70	59,8
1968	171	168	98,2	173	15	8,6	147	132	89,6	170	6	3,5	181	21	11,6	172	82	47,6	145	100	69
1969	95	95	100,0	94	3	3,1	95	88	92,6	95	9	9,5	93	7	7,5	95	49	51,5	95	64	67,3

## WYNIKI

Wyniki badania oporności poszczególnych gatunków drobnoustrojów izolowanych z klinicznych przypadków zapalenia wymienia rozpoznawanych w Klinice Położniczej Wydziału Weterynaryjnego WSR w Lublinie w latach 1967-1969 przedstawiono w tabelach 1-3.

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Badania w r. 1967 wykazały występowanie znacznej ilości paciorkowców opornych na streptomycynę (57,1%) oraz neomycynę (80,7%). W następnych latach ilość szczepów paciorkowców opornych na streptomycynę wzrosła jeszcze bardziej i wynosiła 81,5%, a na neomycynę 93,9%. Stosunkowo najmniej było w r. 1967 szczepów opornych na chloromycetynę (1,2%), erytromycynę (1,4%) i penicylinę (2,4%). W następnych latach zanotowano 3-krotny wzrost ilości szczepów opornych na chloromycetynę i erytromycynę, około dwukrotny na penicylinę. Na terramycynę i aureomycynę w początkowych badaniach opornych było 9,2% szczepów paciorkowców, w następnych latach nastąpił ok. 2-krotny wzrost. Nie zawsze też występowała oporność krzyżowa w stosunku do tych dwóch antybiotyków. Wśród badanych szczepów gronkowców znaleziono najmniej opornych na chloromycetynę — 10,6%, przy czym stan ten utrzymał się przez cały badany okres.

Ilość szczepów gronkowców opornych na penicylinę wahała się w granicach ok. 20% w badanych latach. Nie obserwuje się narastania liczby szczepów opornych na penicylinę, o czym donoszą autorzy w Anglii, NRF, Włoszech, Argentynie. Nasze obserwacje różnią się od obserwacji poczynionych przez Kowalczyka i Żabolińskiego, którzy w innych okolicach Polski stwierdzili tylko 5% szczepów opornych na penicylinę. Wskazuje to na możliwość regionalnych różnic we właściwościach szczepów gronkowców. Podobne relacje znajduje się w materiale pochodzącym z NRF. Tacy autorzy jak Weight i Kramer [16], Klima [3], Gedek i wsp. [2] wykazują znaczną ilość szczepów gronkowców opornych na penicylinę, podczas gdy Peter [10] w tym samym czasie wśród 700 badanych szczepów znalazł tylko 2,6% opornych. W naszym materiale było również znacznie więcej szczepów opornych na streptomycynę (17-27%) aniżeli w badaniach Kowalczyka i Żabolińskiego (2,3%).

Uderzający jest u Kowalczyka i Żabolińskiego brak szczepów opornych na tetracyklinę i chloromycetynę w porównaniu do naszych badań, w których stwierdziliśmy 10-11% szczepów opornych na chloromycetynę i 24-36% opornych na tetracykliny. I w tym przypadku należy to wiązać z odmiennymi warunkami terenowymi, z których pochodził badany materiał. Podobnie przedstawia się to w badaniach autorów NRF. Peter [10] znalazł 3% szczepów opornych na tetracykliny i 0,3% na chloromyce-

tynę, natomiast Weight i Kramer [16] 6<sup>0</sup>/o szczepów opornych na chloromycetynę, 28<sup>0</sup>/o opornych na tetracykliny, a Gedek i wsp. [2] 1,6<sup>0</sup>/o szczepów gronkowców opornych na chloromycetynę, a 21,9<sup>0</sup>/o opornych na tetracykliny. Również i w tym przypadku można stwierdzić różnice w kształtowaniu się oporności zależnie od posiadanego materiału.

Bardzo istotne wydają się nasze obserwacje dotyczące oporności drobnoustrojów wywołujących *Coli-mastitis*. Stosunkowo najmniej opornych szczepów było w 1967 r. na streptomycynę, a w r. 1969 ilość ich spadła nawet do 3,1<sup>0</sup>/o; na chloromycetynę w 1967 r. 6,2<sup>0</sup>/o, w r. 1969 wzrosła do 9,5<sup>0</sup>/o; na neomycynę w 1967 r. — 9,7<sup>0</sup>/o, 1968 — 11,6<sup>0</sup>/o i spadek ilości opornych szczepów w 1969 r. do 7,5<sup>0</sup>/o. Weight i Kramer [16] podają, że 37-38<sup>0</sup>/o szczepów wyizolowanych z przypadków *Coli-mastitis* było opornych na chloromycetynę, natomiast Kunter [6] stwierdza, że tylko 1,4<sup>0</sup>/o szczepów przez niego wyizolowanych było opornych na chloromycetynę.

Na tetracykliny, a w szczególności terramycynę, w r. 1967 było opornych 41,1<sup>0</sup>/o szczepów *E. coli*, na aureomycynę 59,8<sup>0</sup>/o; w następnych latach nastąpił dalszy wzrost ilości szczepów opornych na terramycynę do 51,5<sup>0</sup>/o, a na aureomycynę do 67,6<sup>0</sup>/o. Kunter [6], który badał 71 szczepów drobnoustrojów z grupy *Coli-Aerogenes* stwierdził, że tylko 5,6<sup>0</sup>/o było opornych na tetracykliny. Natomiast Weight i Kramer [16] podają, że w porównaniu do wyników w r. 1962, w którym izolowano 21<sup>0</sup>/o szczepów opornych na tetracykliny, w badaniach następnych w r. 1967 było 54<sup>0</sup>/o szczepów opornych na tetracykliny.

#### WNIOSKI

1. Stwierdza się występowanie znacznej ilości szczepów paciorkowców, opornych na streptomycynę i neomycynę z tendencją do dalszego wzrostu. Izolowane z przypadków klinicznych paciorkowce są najbardziej wrażliwe na penicylinę, erytromycynę i chloromycetynę.

2. Ilość szczepów gronkowców opornych na penicylinę utrzymuje się w badanych latach na poziomie ok. 20<sup>0</sup>/o. Badane szczepy były najbardziej wrażliwe na chloromycetynę, a w dalszej kolejności na erytromycynę, neomycynę i streptomycynę.

3. Drobnoustroje z grupy *Coli-Aerogenes* są najbardziej wrażliwe na streptomycynę, chloromycetynę i neomycynę. Stosunkowo duża ilość szczepów jest oporna na terramycynę i aureomycynę z dalszą tendencją do zwiększania się ilości takich szczepów.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Farrag H., Oof F.: Sensitivity of organism isolated from cases of bovine and goat mastitis to various antibiotics. Indian Vet. J. 44, 640, 1967.

2. Gedek W., Koop U.: Koagulasepositive Staphylokokken aus Kuhmilch. II. Antibiotika Resistenz. Arch. Lebensmittelhyg. 18, 274, 1967.
3. Klima H.: Auswertung von Antibiogrammen durchgeführt an bakteriologischen Befunden aus Mastitisbeständen. Vet. med. Nachr. 1, 19, 1968.
4. Kortum H.: Diss. München, cyt. za poz. 16.
5. Kowalczyk S., Żaboliński K.: Über die Resistenz der aus Milch ausgezuchteten Staphylokokken u. Streptokokken gegenüber einigen Antibiotika. Międzynarodowe Symp. Naukowe. Higiena mleka. Bydgoskie Towarzystwo Naukowe 20, 172, 1968.
6. Kunter E.: Zur Prüfung der Antibiotika und Sulfonamidenempfindlichkeit von Mastitiserregern. Monatshefte Vet. Med. 18, 88, 1963.
7. Nota N. R., Frigerio M. J., Valejo L. C., Nani S.: Sensibilita *in vitro* ad alcuni antibiotici di cepi di *Staphylococcus aureus* isolati in Argentina Da Casi di Mastite Bovine. Arch. Vet. Italiano 13, 43, 1962.
8. Nygard J. J., Egeland H., Eiland A.: Undersøkelse over Staphylokokker fra bovine mastitter i Norge. Nord. Vet. Med. 20, 18, 1968.
9. Panduranga Rao C. C., Khera S. S., Sharma G. J.: Studies on the vitro sensitivity of *Staphylococcus aureus* strains of bovine mammary origin to different antibiotics. Indian Vet. J. 43, 181, 1966.
10. Peter M.: Antibiotikaresistenz von Staphylokokken boviner Herkunft aus landwirtschaftlichen Betrieben mit intensiver tierärztlichen Euterüberwachung. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 81, 153, 1968.
11. Price K. E., Zolli Z., Atkinson J. C., Luther H. G.: Antibiotic inhibitors. I. The effect of certain milk constituents. II. Studies on the inhibitory action of selected divalent cations for oxytetracycline. Antibiot. Chemother. 7, 672, 689, 1957.
12. Schmidt B., Modde H.: Quantitative Untersuchungen zur Frage des Wirkungsverlustes von Reverin in Kuhmilch unter Berücksichtigung therapeutischen Konsequenzen. Zbl. Vet. Med. R. A. 10, 141, 1963.
13. Soggi A., Bertoni L.: Osservazioni e Ricerche Sull'Antibiotico-Resistenza degli Stafilococchi delle Mastiti Bovine. Archivio Vet. Italiano 13, 33, 1962.
14. Tarkiewicz S.: Ogólne zasady leczenia ostrego i przewlekłego zapalenia wymienia. Biul. Inform. Zjedn. Przem. i Zoop. Wet.-Zoot. 8, 1966.
15. Tarkiewicz S.: Mastitiden bei *Coli-Aerogenes* Infectionen (sog. *Coli-mastitis*). Międzynarodowe Symp. Naukowe. Higiena mleka, Bydgoskie Towarzystwo Naukowe 23, 101, 1968.
16. Weight U., Kramer R.: Zur Zunahme der Antibiotikaresistenz bei Mastitiserregern. Dt. tierärztl. Wschr. 75, 617, 1968.
17. Wilson C. D.: The treatment of *Staphylococcal mastitis*. Vet. Rec. 73, 1019, 1961.

С. Таркевич

## ИССЛЕДОВАНИЯ ВОСПРИИМЧИВОСТИ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ МАСТИТА

### Резюме

В 1967, 1968, 1969 гг. исследовалась восприимчивость стрептококков, стафилококков и бактерий из группы *Coli-Aerogenes* изолированных из воспалительного измененного вымени коров, к пенициллину, стрептомицину, эритромицину, хлоромоцину, неомицину, тетраамицину и ауреомоцину. Установлено прогресси-

рующий рост количества штаммов стрептококков резистентных к стрептомицину и неомицину. Стрептококки были наиболее восприимчивыми к пенициллину, эритромицину и хлоромицину. Количество штаммов стафилококков резистентных к пенициллину удерживалось в 1967-1969 гг. на уровне около 20%. Стафилококки были наиболее восприимчивыми к хлоромицину, эритромицину, неомицину и стрептомицину. Установлен прогрессирующий рост штаммов бактерий из группы *Coli-Aerogenes* резистентных к тетрациклинам. Эти бактерии были наиболее восприимчивыми к хлоромицину, стрептомицину и неомицину.

*S. Tarkiewicz*

## INVESTIGATIONS ON THE SENSITIVITY OF BACTERIAL STRAINS ISOLATED FROM CLINICAL CASES OF MASTITIS

### Summary

In 1967, 1968 and 1969 bacterial sensitivity of streptococci, staphylococci and *Coli-Aerogenes* strains isolated from the secretion of mammary gland with inflammatory changes to penicilin, streptomycin, erytromycin, chloromycetin, neomycin, oxyterramycin and aureomycin was investigated. Advanced development of streptococci strains resistant to streptomycin and neomycin has been found. Streptococci were most sensitive to penicilin, erytromycin and chloromycetin. Staphylococci strains isolated in 1967-1969 were resistant in 20% to penicillin. Staphylococci were most sensitive to chloromycetin, erytromycin, neomycin and streptomycin. Advanced increase of quantity of *Coli-Aerogenes* strains resistant to tetracyclin has been found. These strains were most sensitive to chloromycetin, streptomycin and neomycin.