

KÜLÖNLENYOMAT

a

Bőrgyógyászati és Venerologiai Szemle

című folyóiratból

Füri M., Nozgy B.

Pseudomonas aeruginosa törzsek No-floxacin érzékenysége
Kórházteszt eredmények 40. 297-299. 1988.

Veser J., Mutter, L., Gines, R., Elze, K., Cruppan, A., Schumbacher, M.

Nozgy B., Merleyn-Léves, E., Gullag, F., Öörig, A.

Surface charge dispersion of the eggs and mucus of the
Gastero 10W and mouse

Acta Physiologica Hungarica 71. 157. 1988.

Az Országos Bőr- Nemikórtani Intézet (igazgató: Rácz István dr. egyetemi tanár) és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Csömör Sándor dr. egyetemi tanár) közleménye

Bőrbetegekből izolált *Pseudomonas aeruginosa* törzsek antibiotikum rezisztenciája

FÜZI MIKLÓS dr. és NAGY BÁLINT dr.

Összefoglalás: Rutin diagnosztikai anyagokból tenyésztett 214 *Pseudomonas aeruginosa* törzs rezisztenciáját vizsgálták 27 antibiotikum iránt diffúziós korong módszerrel. Minden törzs érzékeny volt polymyxin B-re, tobramycinre, amikacinra netilmicinre, azlocillinre és ritka volt a rezisztencia gentamicinre, neomycinre. A mérsékelt érzékenység dominált a mezlocillinnél, cefotaximnál, ceftriaxonnál, moxalactamnál, valamint carbenicillinél és streptomycinnél, de a két utóbbi antibiotikumra gyakori volt a rezisztencia. Gyakorlatilag inaktívnak bizonyult az ampicillin, cephalothin, cephaloridin, cephalixin, cefamandol, cefuroxim, cefoxitin, tetracyclin, chloramphenicol, nalidixsav, nitrofurantoin, trimethoprim + szulfametoxazol és a kanamycinre, oxolinsavra is ritkán láttak mérsékelt érzékenységet.

Kulcsszavak: — *Pseudomonas aeruginosa* — Antibiotikum rezisztencia

Napjaink egyik fontos kemoterápiás problémája a *Pseudomonas aeruginosa* fokozódó antibiotikum rezisztenciája. A statisztikai adatok azonban nagy eltéréseket mutatnak, helyi és időszakos változások figyelhetők meg és a helyzet az egyes szakágazatokban is különböző [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Ezért célszerű időnként felmérni az intézetekben a rezisztencia típusát és gyakoriságát, mert ebből következtethetünk a helyes antibiotikum terápia és profilaxis stratégiájára és a szükséges epidemiológiai teendőkre.

A következőkben az OBNI Bakteriológiai Osztályán 1977 és 1983 között végzett rezisztencia vizsgálatok eredményeit ismertetjük. A törzsek in vitro érzékenységét a rutin meghatározásokhoz használt kibővített Gram negatív sorral vizsgáltuk és az utolsó években meghatároztuk az újabban forgalomba került antibiotikum korongok aktivitását.

Anyag és módszer

Vizsgálatainkat 214 *Pseudomonas aeruginosa* törzsszel végeztük. A kulturák többsége — 164 törzs — bőrfertőzésekből, elsősorban ulcus cruriból, továbbá sebfertőzésekből, pustulákból, abscessusokból, idült sipolyokból, decubitusból, dermatitisekből, balanitisből, perianalis gyulladásból származott. Ötven törzset góckutatás kapcsán és genitális vizsgálat alkalmával tenyésztettük vizeletből, fülváladékból, köpetből és szemváladékból. A törzsek identifikálása a következő módszerekkel történt: növekedés agaron, véres agaron, DC táptalajon, OF-glukóz táptalajban, oxidáz és kataláz teszt, nitrát-redukció, maltóz és mannitol bontás.

Az antibiotikum rezisztenciát Resistest (Human, Budapest) módszerrel határoztuk meg Mueller-Hinton táptalajon. A kibővített Gram negatív antibiotikum sorozattal 214 törzset vizsgáltunk: ampicillin, streptomycin, neomycin, kanamycin, gentamicin, polymyxin B, cephalothin, cephaloridin, tetracyclin, chloramphenicol, nalidixsav, nitrofurantoin, carbenicillin és trimethoprim + szulfametoxazol (Sumetriolim). Az újabb antibiotikumok aktivitását 64 törzsszel vizsgáltuk: azlocillin, mezlocillin, tobramycin, amikacin, netilmicin, cephalixin, cefamandol, cefuroxim, cefoxitin, ceftriaxon, cefotaxim, moxalactam, és oxolinsav.

Eredmények

Vizsgálati eredményeinket az I. táblázatba foglaltuk össze. A penicillinek közül legaktívabb volt az azlocillin, a mezlocillin jóval gyengébbnek mutatkozott, a carbenicillin iránt a törzsek 42,9 %-a ampicillin iránt 100 %-a rezisztens volt.

Az aminoglikozidok között az újabbak-tobramycin, amikacin, netilmicin — minden törzset erősen gátoltak és csak elvétve fordult elő rezisztencia a gentamicin és neomycin iránt (1 % illetve 2,8 %). A streptomycinnél nagyszámú mérsékelten érzékeny törzset látunk, de a rezisztencia 38,3 %-os, kanamycin

Pseudomonas aeruginosa törzsek antibiotikum érzékenysége

Antibiotikum	Aktivitás μg	Törzsek száma	Érzékeny	Mérsékelten érzékeny	Rezisztens
Ampicillin	20	214	—	—	214
Carbenicillin	100	214	24	98	92
Azlocillin	30	64	60	4	—
Mezlocillin	30	64	20	44	—
Streptomycin	30	214	27	105	82
Neomycin	30	214	151	57	6
Kanamycin	30	214	—	12	202
Gentamicin	20	214	182	30	2
Tobramycin	10	64	64	—	—
Amikacin	30	64	64	—	—
Netilmicin	30	64	64	—	—
Polymyxin B	15	214	195	19	—
Cephalothin	10	214	—	—	214
Cephaloridin	10	214	—	—	214
Cefalexin	30	64	—	—	64
Cefamandol	30	64	—	—	64
Cefuroxim	30	64	—	—	64
Cefoxitin	30	64	—	—	64
Cefotaxim	30	64	—	64	—
Ceftriaxon	30	64	—	64	—
Moxalactam	30	64	—	64	—
Tetracyclin	30	214	—	—	214
Chloramphenicol	30	214	—	—	214
Nalidixsav	30	214	—	—	214
Oxolinsav	5	64	—	15	49
Nitrofurantoin	300	214	—	—	214
Trimethoprim + Szulfametoxazol	25	214	—	—	214

cinre pedig néhány esetben mértünk minimális, a rezisztencia közelébe eső mérsékelt érzékenységet. A polymyxin B igen hatásosnak mutatkozott, a tetracyclin és chloramphenicol viszont inaktívnak. A cephalosporinok közül az első és második generációs származékok nem gátoltak, a harmadik generációs cefotaxim, ceftriaxon és moxalactam iránt pedig mérsékelt érzékenységet találtunk. A nalidixsav, nitrofurantoin, trimethoprim + szulfametoxazol inaktívnak bizonyult, az oxolinsav gyenge gátló hatást fejtett ki.

Megbeszélés

A *Pseudomonas aeruginosa* széles körben elterjedt, mikroba, amely a külvilágból, vagy a nyálkahártyákról gyakran rákerül a bőrre. A sérüléseket, égett, gyulladt, elhalt és kifeléelyesedett elváltozásokat könnyen kolonizálja és súlyos helyi vagy generalizált infekciókat okozhat [2, 3, 4]. A fertőzések

gyakran halmozódnak kórházi osztályokon és különösen veszélyesek égeteken, posztoperatív és intenzív egységekben, továbbá immunszuppresszió illetve immunopathia esetén.

A mikroba a legrezisztensebb Gram negatív baktériumok közé tartozik. Priméren rezisztens általában ampicillinre, az első és második generációs cephalosporinokra, tetracyclinre, chloramphenicolra, nalidixsavra, nitrofurantoinra, kanamycinre és trimethoprim + szulfametoxazolra. Ez a jellegzetesség anyagunkban is megmutatkozott. A *Pseudomonas aeruginosa* primer rezisztenciájának ismerete azért fontos, mert ha vegyes fertőzésekben, vagy más alapbetegségben ezeket adjuk terápiásan illetve profilaktikusan, akkor számolnunk kell a *Pseudomonas* megtelepedésével és kiszelektálódásával nemcsak az elváltozásban, hanem a bőrön és a nyálkahártyákon is.

A bőrbetegekből izolált törzseink között a szekundér rezisztencia nem volt nagyfokú. A régebben gyakran használt streptomycin ma már csekély értékű és a carbenicillin rezisztencia aránylag magas. Az aminoglikozidok többsége, de különösen az újabbak erős hatásúak. Figyelemre méltó, hogy a gentamicin iránt ritka volt a rezisztencia, pedig hazai adatok 27 % — 47 %-os értékeket tartalmaznak [1,5]. Ugyancsak kiemelendő a polymyxin B és a neomycin hatásossága, mert ezek gyakran használatosak lokális bőrfolyamatok kezelésére. Multirezisztens törzseket nem találtunk, pedig ezek mind a hazai mind a külföldi irodalomban egyre gyakrabban kerülnek említésre [2,5,6].

Súlyosabb *Pseudomonas* infekciók kezelésére antibiotikum kombináció használatosak. Régebben a gentamicin + carbenicillint adták, újabban a carbenicillin helyett azlocillint alkalmaznak és gentamicin rezisztencia esetén tobramycint, amikacint, vagy netilmicint használnak. Olyan helyeken, ahol multirezisztens törzsek szelektálódtak ki, az újabb penicillinek közül szóbajön a piperacillin, ticarcillin, apalcillin, a harmadik generációs cephalosporinok újabb tagjai: ceftazidime, cefsulodin, cefoperazon és a legújabb nalidixsav-rokonok: norfloxacin, ciprofloxacin és ofloxacin, továbbá az imipenem és azthreonam [2, 3, 7, 4]. Az utóbbi antibiotikumokkal egyelőre még hazai tapasztalataink nincsenek, ezért mind az in vitro, mind az in vivo kipróbálás időszerű. Fontos szem előtt tartani, hogy minden antibiotikumra leírtak már rezisztenciát és hosszabb kezeléseknél nem ritka a szekundér rezisztencia kifejlődése. Ezért helyi felszínes infekciókat lehetőleg olyan szerekekkel kezeljünk amelyeket általános terápiára nem használunk (polymyxin B, neomycin, stb) és törekedjünk az alternáló kezelésre, hogy kórházi rezisztens variánsok kiszelektálódását meggátoljuk.

I R O D A L O M: 1. Arr, M.: Gyógyszereink, 31, 345 (1981). — 2. Bodey, G. P., Bolivar, R., Fainstein, V., Jadeja, L.: Rev. Infect. Dis. 5, 279 (1983). — 3. Braveny, I.: *Pseudomonas aeruginosa*, 2. Aufl., W. Zuckerschwerdt Verlag, München, 1986. — 4. Gould, I. M., Wise, R.: Lancet, 2, 1224 (1985). — 5. Konkoly Thege, M., Bán, É.: Orv. Hetil. 127, 995 (1986). — 6. Livermore, D. M.: Antimicrob. Agents Chemother. 25, 268 (1984). — 7. Thornsberry, C.: Am. J. Med. 79, Suppl. 14 (1985).

Érkezett: 1987. VI. 23.
Közlésre elfogadva: 1987. VII. 21.

М. Ф ю з и, Б. Н а д ь: Резистентность штаммов *Pseudomonas aeruginosa* изолированных из дерматологических больных к антибиотикам

Авторы изучали резистентность 214 штаммов *Pseudomonas aeruginosa* полученных из обычных диагностических материалов в отношении 27 антибиотиков методом диффузионного диска. Все штаммы были чувствительны к полимиксину В,

тобрамицину, амикацину, нетилмицину, азлоциллину и очень редко наблюдалась резистентность к гентамицину, неомицину. Умеренную чувствительность наблюдали в случае мезлоциллина, цефотаксима, цефтриаксона, моксалактама, далее карбемициллина и стрептомицина, хотя в случае в двух последних антибиотиков часто наблюдалась резистентность. Практически неактивными оказались ампициллин, цефлотин, цефалоридин, цефлексин, цефамандол, цефуроксим, цефотоксин, тетрациклин, хлорамфеникол, налидиксовая кислота, нитрофурантоин, триметоприм + сульфаметоксазол и в отношении канамицина, оксолиновой кислоты также редко наблюдали умеренную чувствительность.

Füzi, M. and Nagy, B.: *Antibiotic resistance of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from skin patients*

The resistance to 27 antibiotics of 214 *Pseudomonas aeruginosa* strains recovered from routine diagnostic material was determined by the disc diffusion method. All the strains were found to be susceptible to polymyxin B, tobramycin, amikacin, netilmicin, azlocillin and resistance to gentamicin and neomycin was rare. Moderate susceptibility to mezlocillin, cefotaxime, ceftriaxone, moxalactam, carbenicillin and streptomycin predominated, although in the case of the latter two agents resistance was frequent. Ampicillin, cephalothin, cephaloridine, cephalixin, cefamandole, cefuroxime, cefoxitin, tetracycline, chloramphenicol, nalidixic acid, nitrofurantoin and trimethoprim + sulfamethoxazole proved to be practically inactive and moderate susceptibility to kanamycin and oxolinic acid was also infrequently seen.

Füzi, M. und Nagy, B.: *Die Antibiotikaresistenz von Pseudomonas aeruginosa-Stämmen bei Hauterkrankungen*

Bei 214 *Pseudomonas aeruginosa*-Stämmen, die aus Routinediagnostikmaterial gewonnen wurden, untersuchten, die Autoren die Resistenz gegenüber 27 Antibiotika mit einer Diffusionsscheibenmethodik. Alle Stämme waren gegenüber Polymyxin B, Tobramycin, Amikacin, Netylmicin und Azlocillin empfindlich. Eine Resistenz gegenüber Gentamycin und Neomycin war selten. Eine mäßige Empfindlichkeit dominierte gegenüber Mezlocillin, Cefotaxim, Ceftriaxon, Moxalactam sowie Carbenicillin und Streptomycin. Gegenüber Carbenicillin und Streptomycin war häufig auch eine Resistenz nachweisbar. Praktisch inaktiv zeigte sich Ampicillin, Cephalotin, Cephaloridin, Cephalixin, Cefamandol, Cefuroxim, Cefoxitin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Nalidixinsäure, Nitrofurantoin und Triemethoprim/Sulfametoxazol. Auch gegenüber Kanamycin und Oxolinsäure wurde nur selten eine mäßige Empfindlichkeit gefunden.