

576.851.214.097.22:615:779.93

SROVNÁVACÍ STUDIE CITLIVOSTI ENTEROKOKŮ (STREPTOCOCCUS FAECALIS A JINÝCH) NA ANTIBIOTIKA IN VITRO

MUDr. František VÝMOLA, podplukovník MUDr. Miroslav HEJZLAR, CSc.,
MUDr. Ota LOCHMAN, podplukovník Vladimír SEDMIDUBSKÝ, Lenka HÁJKOVÁ
Ústav epidemiologie a mikrobiologie v Praze
Vojenský ústav hygieny, epidemiologie a mikrobiologie v Praze

Enterokoky patří — snad s výjimkou *Streptococcus durans* a *zymogenes* — většinou mezi běžné komensály zažívacího ústrojí u lidí a často je izolujeme též z horních cest dýchacích. Mnohdy se však mohou uplatňovat jako patogenní agens při sekundárních infekcích, a to hlavně při infekcích močových cest, při zánětech zevního zvukovodu, zánětech adnex, vzácněji u bronchitid a pneumonií, nacházíme je též v abscesech, furunklech a u raných infekcí. Velmi obávané bývají nepříliš často se vyskytující purulentní enterokokové meningitidy, podobně i endokarditidy — i když byl u nich v posledních letech zaznamenán klesající trend výskytu (Kaye a sp. 1961, Busch a sp. 1964, Dubos R. J., Hirsch J. G. 1965). I když enterokoky — a mezi nimi *Streptococcus faecalis* — nejsou zdaleka tak často etiologickým agens u infekčních procesů jako na příklad stafylokoky, bývají však rovněž mnohdy těžce terapeuticky přístupné k běžné chemoterapii, zejména pro relativně značnou vzdornost k nepříznivým podmínkám prostředí a dosti nízkou a přitom variabilní citlivost k řadě chemopreparátů a antibiotik. Mnohé kmeny se vyznačují schopností snadno a rychle obcházet mechanismus působení antibiotik (fyziologická přizpůsobivost) aneb antibiotikum segreguje rezistentní varianty, kterých je v enterokokové populaci řádově více než u celé řady bakteriálních species. I přes tyto nepříznivé okolnosti představují však antibiotika prakticky jedinou účinnou zbraň proti enterokokovým infekcím. Tato skutečnost tím více vyžaduje znalost průřezu současného stavu citlivosti kmenů získaných z různých lokalit a současně sledování vývoje ve změnách citlivosti za různých okolností.

V této studii je podán rozbor citlivosti 354 kmenů na 23 různých antibiotik. Větší část kmenů pochází z pražského kraje, menší počet kmenů byl získán z různých oblastí republiky. Sledování citlivosti se provádělo standardními metodami systematicky v průběhu let 1964—1966.

Materiál a metody

Studované kmeny

<i>Streptococcus faecalis</i>	304 kmenů
<i>Streptococcus durans</i>	11 kmenů
<i>Streptococcus zymogenes</i>	9 kmenů
<i>Streptococcus liquefaciens</i>	6 kmenů
neidentifikované kmeny	24 kmenů

Antibiotika

Penicilin G drasel. sůl	Penicilin G Spofa
Oxacilin sodná sůl	Orbenin Bristol
Nafcilin sodná sůl	Unipen Wyeth
Ampicilin sodná sůl	Penbritin Beecham
Cefalotin (cephalotin) sodná sůl	Keftin Lilly & Co.
Cefaloridin sodná sůl	Ceporin Glaxo
Streptomycin sulfát	Streptomycin
Tetracyklin hydrochlorid	Jenapharma
d-Chloramfenikol	Tetracyklin Spofa
Kanamycin sulfát	D-Chloramfenikol Spofa
Erythromycin lactobionát	Kanamycin Meiji
Oleandomycin fosfát	Erythrocin Abbott
Spiramycin base	Oleandomycin Wyeth
Tylosin tartarát	Rovamycine Spécia
Pristinamycin base	Tylosin Lilly & Co.
Novobiocin sodná sůl	Pyostacine Spécia
Spectinomycin base	Albamylin Upjohn
Lincomycin hydrochlorid	Actinospectain Upjohn
Bacitracin sulfát	Lincocin Upjohn
Vancomycin sulfát	Bacitracin USP XVI
Rifomycin sodná sůl	Lundbeck
Fucidin sodná sůl	Vancocin Lilly & Co.
Sulfametin	Rifocin Lepetit
	Fucidin Leo
	Sulfamethoxydin

Stanovení kvantitativní citlivosti

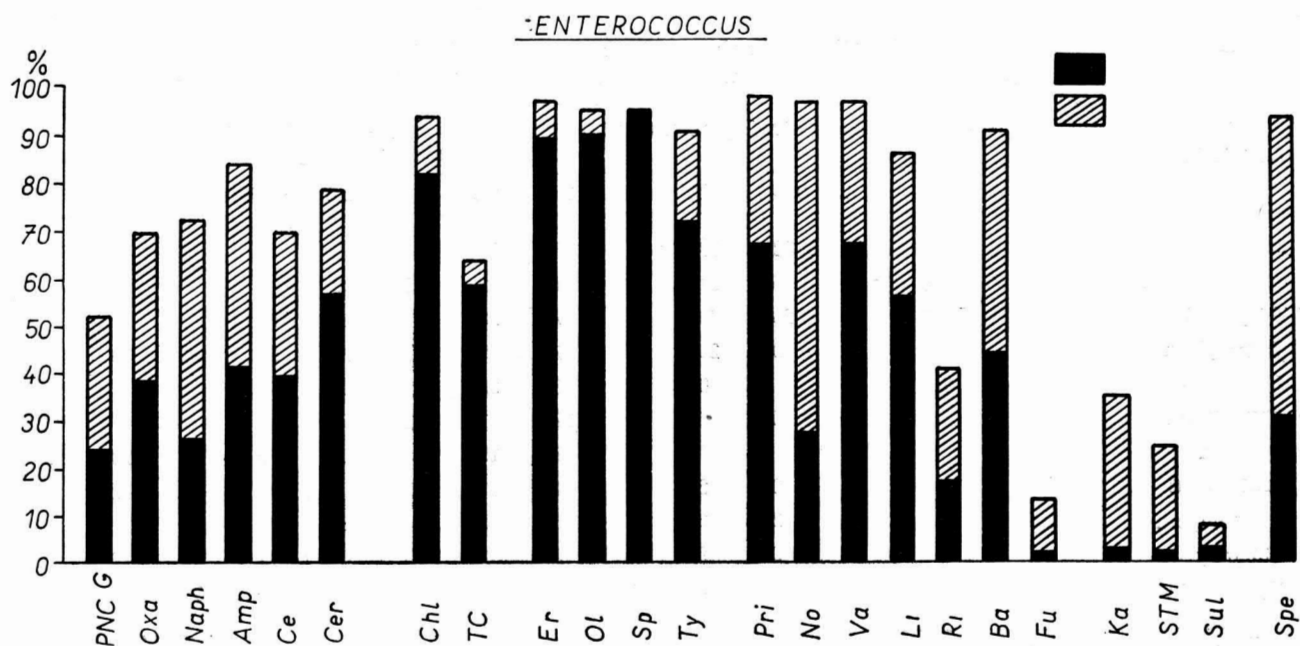
Kvantitativní testy citlivosti byly prováděny diluční plotnovou a zkumavkovou metodou (Výmola a Hejzlar 1964) s použitím půdy Sensitivity Test Broth Oxoid a Sensitivity Test Agar Oxoid. Výchozí inokulum mikrobu se pohybovalo kolem 10^4 – 10^5 /ml živých jedinců a z tohoto přidáváno do testovacích řad po 0,05 ml na každou zkumavku neb očkováno kličkami o \varnothing 3 mm. Nepřítomnost makroskopicky viditelného zákalu neb růstu po inkubaci 20–24 hodin při 37°C svědčila pro přítomnost účinné koncentrace antibiotika v dané zkumavce.

Stanovení kvalitativní citlivosti

se provádělo diskovou difúzní metodou na půdě D. S. T. A. Base Oxoid (CM 261) s 5% beraní defibrované krve, za použití metody standardizované na celostátních konferencích o antibiotikách v Holubově v r. 1963 a 1964. Metoda byla rovněž publikována v domácím tisku (Výmola a Hejzlar 1962, Hejzlar a Výmola 1962, Výmola a sp. 1963, Výmola a Hejzlar 1964).

Stanovení baktericidního účinku antibiotik

Navazovalo na metodu zkumavkovou. Ze zkumavek, v nichž nebyl makroskopicky viditelný zákal, jsme vyočkovali po 0,05 ml na povrch S. T. A. Oxoid s 5% beraní krve. Po další inkubaci 24 hod. při 37°C byl sledován růst kolonií na agarové půdě. Nepřítomnost makroskopicky viditelného růstu svědčila pro baktericidní účinek zkoušeného antibiotika,



svislá osa = procentuální počet zkoušených kmenů
 plný sloupec = procentuální počet kmenů velmi dobře citlivých na dané antibiotikum
 šrafovaný sloupec = procentuální počet kmenů méně citlivých na dané antibiotikum

Volná plocha nad jednotlivými sloupci vyznačuje počet rezistentních kmenů

Zkratky pro jednotlivá antibiotika:

PNC G = penicilin G
 Oxa = oxacilin
 Naph = nafcilin
 Amp = ampicilin
 Ce = cefalotin
 Cer = cefaloridin

Chl = chloramfenikol
 TC = tetracyklin
 Er = erytromycin
 Ol = oleandomycin
 Sp = spiramycin
 Ty = tylosin

Pri = pristinamycin
 No = novobiocin
 Va = vancomycin
 Li = lincomycin
 Ri = rifomycin
 Ba = bacitracin

Fu = fucidin
 Ka = kanamycin
 STM = streptomycin
 Sul = sulfamethoxydin
 Spe = spectinomycin

Výsledky

Semikvantitativní studie

Standardní diskovou difúzní metodou byla hodnocena citlivost 354 kmenů enterokoků izolovaných (s výjimkou 14 sbírkových kmenů) z klinického materiálu. Z grafu 1 lze provést tuto interpretaci: penicilínové preparáty účinkovaly výrazněji jen na menší procento zkoušených kmenů, přičemž polosyntetické preparáty vykazovaly relativně lepší účinek než penicilin G, vůči němuž bylo plných 49 % kmenů rezistentních. Naproti tomu ampicilin měl pouze 17 % kmenů plně rezistentních.

Cefalosporinová antibiotika měla účinek podobný jako penicilíny. Cefaloridin měl však signifikantně vyšší počet kmenů silně citlivých (56 %) ve srovnání s penicilínem G.

Ze skupiny tzv. širokospektrých antibiotik účinkoval lépe chloramfenikol než tetracyklin. Vůči prvému bylo nalezeno pouze 6 % rezistentních kmenů, zatímco vůči druhému 37 %. Makrolidová antibiotika byla vesměs velmi dobře účinná a procento rezistentních kmenů se u všech 4 preparátů pohybovalo mezi 4–9 %.

U dalších antibiotik s užším spektrem účinku byl nalezen malý počet rezistentních kmenů vůči pristinamycinu, vancomycinu, bacitracinu a novobiocinu, u lincomycinu byla 15 % rezistentních kmenů, rifomycin a fucidin byly velmi málo účinné.

Kanamycin, streptomycin a sulfamethoxydin reprezentují preparáty, do jejichž spektra účinku spadají enterokoky jen velmi málo, o čemž také svědčí dosažené výsledky.

Spectinomycin účinkoval podobně jako chloramfenikol, ale stupeň účinku byl u něho méně výrazný.

Kvantitativní studie

Ze všech antibiotik vykazoval nejstabilnější bakteriostatický účinek (MIC) bacitracin (0,032 – 4 j/ml), dále erytromycin (0,032 – 8,0 mcg/ml). Dobrý účinek měl i chloramfenikol (0,5 – 0,8 mcg/ml), ampicilin (0,063 – 16 mcg/ml) a vancomycin (0,125 – 16 mcg/ml). Účinnost ostatních antibiotik vyplývá z údajů uvedených v tabulce 1.

Tabulka 1

Bakteriostatický účinek antibiotik na enterokoky *in vitro*
(Diluční zkumavkovou metodou testováno 86 klinických kmenů)

Antibiotikum	Kumulativní procentuální počet kmenů citlivých k dané koncentraci antibiotika v mcg/ml												
	0,032	0,064	0,125	0,25	0,50	1,0	2,0	4,0	8,0	16,0	32,0	64,0	128,0
Bacitracin	16	39	62	77	81	88	95	100					
Erythromycin	4	28	35	51	73	81	92	96	100				
Ampicilin	0	6	28	49	56	67	70	91	94	100			
Tetracyklin			0	23	41	47	69	74	77	91	98	98	100
Chloramfenikol				0	6	9	35	85	100				
Cefaloridin			0	12	20	52	61	70	92	97			97
Oxacilin					0	12	15	25	66	72		78	100
Penicilin G			0	2	34	41	47	15	59	65		71	82
Vancomycin			2	2	28	44	62	73	86	100			
Lincomycin			0	9	31	42	53	56	64	71		76	80
Novobiocin				0	3	5	12	27	41	59	68	82	96

Poznámka: procentuální počty zaokrouhleny na 1% hodnoty u penicilínu G a bacitracinu vyjádřeny v mezinárodních jednotkách.

Dále jsme se pokusili analyzovat účinek pěti základních antibiotik na jednotlivé druhy enterokoků. Jak vyplývá z tabulky 2, kvantitativní citlivost jednotlivých druhů enterokoků je dosti podobná. Statistickou analýzu nedovoluje malý počet kmenů. Zdá se však, že *Str. faecalis* má nejvíce kmenů s velmi nízkou citlivostí.

Baktericidní účinek antibiotik (MBC)

Tabulka 2 shrnuje průměrné hodnoty MIC a MBC u kmenů izolovaných z patologického materiálu na pět antibiotik: penicilin G, ampicilin, chloramfenikol, tetracyklin a erythromycin. Z ní

Tabulka 2

Bakteriostatický a baktericidní účinek antibiotik na enterokoky

Antibiotikum	Kmen	Počet kmenů	Rozmezí minimálních účinných koncentrací v mcg/ml	
			bakteriostatické	baktericidní
Penicilin G	<i>Str. faecalis</i>	60	0,25 — >128,0	4,0 — >128,0
	<i>Str. zymogenes</i>	9	0,50 — 64,0	2,0 — >128,0
	<i>Str. durans</i>	11	0,25 — >128,0	4,0 — >128,0
	<i>Str. liquefaciens</i>	6	0,50 — 64,0	2,0 — >128,0
Ampicilin	<i>Str. faecalis</i>	58	0,064 — 16,0	0,125 — >128,0
	<i>Str. zymogenes</i>	9	0,125 — 32,0	0,50 — 128,0
	<i>Str. durans</i>	11	0,064 — 8,0	0,125 — 64,0
	<i>Str. liquefaciens</i>	5	0,032 — 128,0	0,25 — >128,0
Chloramfenikol	<i>Str. faecalis</i>	54	0,50 — 8,0	16,0 — >128,0
	<i>Str. zymogenes</i>	8	1,0 — 4,0	32,0 — >128,0
	<i>Str. durans</i>	10	0,50 — 4,0	16,0 — >128,0
	<i>Str. liquefaciens</i>	6	1,0 — 16,0	64,0 — >128,0
Tetracyklin	<i>Str. faecalis</i>	60	0,25 — 128,0	2,0 — >128,0
	<i>Str. zymogenes</i>	9	0,50 — 16,0	1,0 — >128,0
	<i>Str. durans</i>	9	0,25 — 8,0	2,0 — 64,0
	<i>Str. liquefaciens</i>	6	0,125 — 1,0	2,0 — 32,0
Erythromycin	<i>Str. faecalis</i>	55	0,032 — 8,0	0,125 — >128,0
	<i>Str. zymogenes</i>	9	0,125 — 4,0	0,50 — 64,0
	<i>Str. durans</i>	11	0,032 — 2,0	0,125 — 16,0
	<i>Str. liquefaciens</i>	5	0,064 — 16,0	2,0 — >128,0

vyplývá, že baktericidně působící koncentrace penicilínu G jsou velmi často vysoko nad průměrnými terapeutickými hodnotami dosahovanými v tělních tekutinách člověka, což platí mnohdy i pro jiná antibiotika. I když byly zjištěny značné diference mezi jednotlivými kmeny a antibiotiky, lze prohlásit, že téměř 40 % zkoušených kmenů bylo smrceno poměrně nízkými koncentracemi erytromycinu a ampicilinu.

Zajímavé bylo zjištění, že tyto značné rozdílnosti v citlivosti (MIC a MBC) se nevyskytly u kmenů sbírkových, vyšlechtěných pasážováním na kultivačních médiích.

Existuje pravděpodobně určitá poměrná závislost mezi účinkem bakteriostatickým a baktericidním mezi jednotlivými preparáty. I mezi šlechtěnými kmeny (geneticky jednotná populace) byl zjištěn nejlepší účinek u bacitracinu a erytromycinu. Velmi dobrý byl i u ampicilinu, ale také u tetracyklinu. Zdá se tedy, že dosti nepříznivé výsledky pro tetracyklin jsou zaviněny heterogenitou enterokokové populace u divokých kmenů.

Diskuse

Zkoušky naznačují, že u závažnějších onemocnění s enterokokovou etiologií nelze plně spoléhat na diskový difúzní test citlivosti. Platí to především pro hodnocení účinku novobiocinu a linkomycinu. V prvním případě ukázal diskový test citlivost u 96 % sledovaných kmenů, zatímco kvantitativní test svědčí pro klinickou citlivost pouze u 27–41 % kmenů, ve druhém případě linkomycin účinkoval na 85 % kmenů, zatímco kvantitativní test zachytil 56 % klinicky citlivých kmenů (v obou případech byl přitom testován kvantitativní metodou podstatně menší počet než metodou semikvantitativní). U ostatních antibiotik daly obě metody vcelku korespondující výsledky.

Dosažené výsledky, zvláště při posouzení baktericidních hodnot, vysvětlují také časté selhání antibiotické terapie u závažných enterokokových onemocnění (sepsí, endokarditid, cystopyelitid apod.). V těchto případech bývá obvykle dosaženo iniciálního úspěchu při zavádění terapie, ale koncentrace antibiotik v tělních tekutinách a tkáních často nedosáhnou baktericidních hodnot, takže nelze v mnoha případech likvidovat úplně etiologické činitele. Výsledek terapie je pak závislý na další podpůrné léčbě a stimulaci obranných sil v organismu. Málo intenzivní účinek jednotlivých antibiotik lze často podstatně zvýšit kombinací preparátů. Nejdlejší pozitivní zkušenosti jsou s kombinací penicilínu G se streptomycinem (Florey 1960), velmi slibná se zdá být i kombinace penicilínu G s kanamycinem (Hewitt a Deich 1965). Vcelku však lze říci, že otázka kombinovaného působení chemoterapeutik je i zde otevřena a nabádá k dalším studiím a klinickým hodnocením.

Dalším poznatkem, který vyplynul z rozboru studovaných enterokoků je, že stupeň citlivosti jednotlivých kmenů nebyl v žádné souvislosti

s místem izolace nebo povahou onemocnění — s výjimkou endokarditid nebo případů, kde byla prováděna intenzivní dlouhodobá a opakovaná léčba. V těchto případech jsme nacházeli často kmeny se značným stupněm rezistence na jedno nebo více použitých antibiotik. Rovněž je nesporné, že v některých případech je produkce penicilinázy příčinou rezistence enterokoků na penicilín G. Důkazem toho je mimo jiné dobrá citlivost těchto kmenů na polosyntetické „rezistentní“ penicilíny.

Konečně lze z provedených testů odvodit, že neexistuje žádný stálý poměr mezi bakteriostatickými (MIC) a baktericidními (MBC) hodnotami u jednotlivých antibiotik. MBC u jednoho a téhož antibiotika může být ve vztahu k jednomu kmenu enterokoka vyjádřena jako 2násobek MIC, u jiného kmene však reprezentuje poměr 128:1 a u dalších opět řadu různých poměrů. V závažných případech nemůžeme proto odvozovat MBC ze zjištěných hodnot MIC teoreticky indexovým přepočtem tak, jako je to často uváděno v řadě monografií o antibiotikách, nýbrž je nezbytně nutné stanovit MBC přímo. Podle našich zkušeností platí tento poznatek stejně pro enterokoky jako pro pyogenní stafylokoky a celou řadu dalších bakteriálních species, zejména těch, které vykazují větší variabilitu k chemopreparátům.

Zbývá povšimnout si několika základních zahraničních prací sledujících citlivost enterokoků na antibiotika. Práce Jonese, Finlanda a spolupracovníků (1957) uvádí vcelku uniformní citlivost jednotlivých druhů enterokoků na řadu antibiotik, pouze v citlivosti na streptomycin a tetracyklin byly větší rozdíly; nejcitlivější byly kmeny *Str. zymogenes*, středně citlivé *Str. faecalis* a nejméně citlivé *Str. liquefaciens*. U 187 zkoušených kmenů enterokoků zjistili nejvyšší citlivost na erytromycin, tetracyklinová antibiotika a streptomycin, ale všude ve všech případech zjistili vedle kmenů velmi citlivých také značně rezistentní. Oproti naší studii uvádí větší počet kmenů citlivých na streptomycin.

113 enterokoků studovali němečtí autoři (Gröschel a Pulverer 1962). Všechny studované kmeny byly citlivé na chloramfenikol a novobiocin, řada kmenů na tetracykliny, erytromycin a oleandomycin. Neúčinné byly: penicilín, streptomycin, kanamycin, spiramycin, kolistin, polymyxin B a viomycin. Totální neúčinnost spiramycinu byla podle našeho názoru zaviněna metodickou chybou při testování. Na základě vlastních zkušeností i celé řady zahraničních prací usuzujeme, že všechna makrolidová antibiotika mají obecně dobrý bakteriostatický účinek na enterokoky.

Skupina amerických autorů (Kaye a sp. 1962) zjistila relativně stabilní citlivost na penicilín G u enterokoků izolovaných od pacientů s bakteriální endokarditidou v letech 1944–1964.

Relativně dobrý účinek penicilínu na některé kmeny enterokoků *in vitro* je však v určité diskrpanci s klinickými zkušenostmi. Jestliže si však uvědomíme, že optimální inhibiční koncentraci

trance nestačí mnohdy k vyléčení např. bakteriální endokarditidy, protože je nutno docílit koncentrací baktericidních, zjistíme, že jich lze v organismu dosáhnout pouze aplikací mega-dávek antibiotika. Proto je bezpodmínečně nutné u bakteriálních endokarditid znát před podáním antibiotika i výsledek baktericidního účinku podaného preparátu a aplikace bývá v takových případech ponejvíce i. v. nebo v infúzi.

Quinn a spol. (1963) uvádějí mezi jinými citlivost 17 enterokokových kmenů na některá antibiotika. Zjistili dobrý bakteriostatický účinek u vankomycinu, penicilínu G a V a ampicilinu (MIC 0,78 — 4,25), nízký u nafcilinu, methicilinu, oxacilinu a cefalotinu (MIC 6,25 — 750,0). U ampicilinu si všimli i baktericidního účinku a zjistili, že průměrná MIC ampicilinu je 2,24, zatímco MBC 2,44 mcg/ml. Tento údaj je na první pohled velmi optimistický, ale nebude mít zřejmě obecnou platnost, i když i další práce (Holloway, Peters a Scott 1964) přináší podobné informace o citlivosti enterokoků izolovaných z infekcí močového a pulmonálního traktu. MIC ampicilinu zde byla 0,38 — 3,1 mcg/ml. Vankomycin a ristocetin působil bakteriostaticky v koncentraci 1,0 — 3,0 mcg/ml (Kirby a sp. 1959), ale mezi 30 studovanými kmeny bylo několik rezistentních i vůči koncentraci 10,0 mcg/ml.

Lewis a spol. (Lewis, Clapp, Grady 1963) porovnali účinek erytromycinu a linkomycinu na enterokoky. Zatímco MIC erytromycinu se pohybovala mezi 0,78 — 3,1 mcg/ml, u linkomycinu byly velké rozdíly: MIC 1,4 — 46,0 mcg/ml. Tyto nálezy jsou dosti ve shodě s našimi poznatky. Podobně i další práce (Holloway, Kahlbaugh, Scott 1964) uvádí nesrovnatelně lepší účinek erytromycinu oproti linkomycinu vůči enterokokům.

Philson a spol. (Philson, Clancy, Alexander, 1964) použil diskové metody (30 mcg/disk) při zkoušení cefalotinu a zjistil u 37 kmenů enterokoků citlivost v 78 %. Naproti tomu Turck a Petersdorf (1965) udávají malou aktivitu cefalotinu a cefaloridinu (zkoušeli pouze 10 kmenů).

Kvantitativních studií citlivosti u enterokokových kmenů je v literatuře vcelku omezený počet. Hlavní z nich jsme uvedli shora. Zbývá všimnout si velké monografie Floreye (1960, 1961), z níž jsme excerpovali údaje o citlivosti v tabulce 3. Při porovnání s největší dosavadní monografií o citlivosti mikroorganismů (Welch 1959) vysvítá na první pohled několik vzájemných discrepancí. Především spiramycin je v sestavě Floreye v postavení nejslabšího partnera mezi makrolidy, ve skutečnosti je tomu spíše naopak a přikláníme se k údaji (i když neúplnému) v práci Welchově. Citlivost vůči novobiocinu je naopak realističtější v sestavě Floreye. Rovněž tak data o vankomycinu a ristocetinu jsou přesnější u Floreye, protože měl při sestavování údajů daleko více materiálu než Welch u těchto, relativně v té době nových antibiotik.

Obě tabulky jsou názorným dokladem toho, že v bakteriostatické citlivosti enterokoků existují u jednotlivých antibiotik velké diference v cit-

Tabulka 3

Kvantitativní citlivost *Streptococcus faecalis* na antibiotika (Sestaveno podle údajů obsažených v monografii M. E. Floreye)

Antibiotikum	Rozmezí bakteriostatické citlivosti kmenů vyjádřené v mcg/ml
Bacitracin	0,008 — 3,0*
Erythromycin	0,156 — 4,0
Oleandomycin	0,312 — 4,88
Spiramycin	1,00 — >250,00
Carbomycin	0,19 — 12,5
Novobiocin	3,1 — 25,0
Vancomycin	0,312 — 12,0
Ristocetin	0,10 — 20,0
Streptomycin	<1,0 — 100,0
Kanamycin	6,0 — 250,0

Poznámka:* — hodnoty u bacitracinu jsou vyjádřeny v mezinárodních jednotkách.

Tabulka byla sestavena podle dat uvedených v monografii M. E. Floreye (M. E. Florey 1960, 1961).

Tabulka 4

Kvantitativní citlivost enterokoků na antibiotika (Sestaveno podle údajů v publikaci H. Welche [1959])

Antibiotikum	Rozmezí minimálních inhibičních koncentrací v mcg/ml	Většina kmenů je citlivá ke koncentraci
Bacitracin	0,008 — 3,0 j/ml	1,0 j/ml
Carbomycin	0,31 — 12,5	0,78
Chloramfenikol	1,0 — 31,2	12,5
Chlortetracyklin	0,2 — 200,0	5,0
Colistin	25,0 — 1000,0 j/ml	1000,0 j/ml
Cykloserin	50,0 — 250,0	125,0
Erythromycin	0,1 — 6,2	6,2
Kanamycin	31,2 — 50,0	31,2
Leucomycin	0,5 — 2,0	2,0
Neomycin	10,0 — 165,0	50,0
Novobiocin	0,3 — >400,0	50,0
Oxytetracyklin	0,002 — 200,0	1,5
Penicilin (G)	0,5 — 10,0	5,0
Polymyxin B	500,0 — >500,0 j/ml	500,0 j/ml
Ristocetin	2,0 — 6,25	4,0
Spiramycin	? — ?	1,0
Streptomycin	0,2 — 250,0	50,0
Tetracyklin	0,05 — >100,0	5,0
TA-Oleandomycin	0,39 — 12,5	1,56
Tyrosin	0,008 — 20,0	5,0
Vancomycin	0,31 — 2,5	2,0

livosti různých kmenů. Tedy situace dosti obdobná jako u *Staphylococcus aureus*. Obě tabulky i naše údaje mohou posloužit jako podklad pro racionálnější výběr antibiotik u enterokokových infekcí a pro usnadnění volby preparátu při zahájení terapie (kdy většinou ještě nebývá známa kvantitativní citlivost etiolog. agens) onemocnění enterokokové etiologie, doprovázených často řadou léčebných svízeli.

Pozoruhodná je i klinická práce německých autorů Stilleho a Mondorfa (1966), kteří vycházejí z laboratorních nálezů a navrhují podle nich indikace u enterokokových endokarditid.

Na podkladě našich i zahraničních výsledků a studií in vitro můžeme pro současnou dobu doporučit preferovat u enterokokových onemocnění: bacitracin, ampicilin, erytromycin, vankomycin, chloramfenikol, tetracyklin. Jejich volba se musí řídit znalostmi o bakteriostatickém a baktericidním působení antibiotik, ale bude pochoitelně ovlivněna i farmakodynamickými vlastnostmi preparátů a charakterem onemocnění. Zvláště významné a cenné budou informace o interakci chemoterapeutik a etiologického činitele u enterokokových endokarditid, purulentních meningitid a sepsi.

Souhrn

Autoři podávají rozbor citlivosti 354 kmenů enterokoků (většinou *Str. faecalis*) izolovaných z klinického materiálu v letech 1964–1966 na 22 antibiotik a sulfamethoxydin. Silný bakteriostatický účinek měla makrolidová antibiotika, bacitracin, ampicilin, o něco menší vancomycin a chloramfenikol. Tetracyklin účinkoval někdy velmi silně, ale 37 % kmenů bylo rezistentních. Při zkouškách na baktericiditu bylo okolo 40 % kmenů smrceno nízkými koncentracemi erytromycinu a ampicilinu. Výsledky jsou srovnány se základními zahraničními údaji.

1. Busch, I. M., Orkin, L. A., Winter, J. W.: Twelwe-year study of urinary bacterial cultures in a total in-patient hospital population. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1964, p. 722, Amer. Soc. for Microbiol. 1965.
2. Dubos, R. J.: *Bacterial and Mycotic Infections of Man*, J. B. Lippincott Co., Philadelphia 1965, 376–386.
3. Florey, M. E.: *The Clinical Application of Antibiotics*. Vol IV. *Erythromycin and other Antibiotics*, Oxford University Press 1960, p. p. 3, 27, 46, 50, 59, 72, 78, 105.
4. Florey, M. E.: *The Clinical Application of Antibiotics*. vol. II. *Streptomycin and other Antibiotics active Against Tuberculosis*. — Oxford University Press 1961, 2: 260.
5. Groschel, D., Pulverer, G.: Die in vitro — Emfindlichkeit von Enterokokken gegen die gebräuchlichen Antibiotika. — *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 148, 1962, 200.
6. Hejzlar, M., Výmola, F.: K otázkám standardisace práce s antibiotiky, ČSEMI 11, 1962, 260.
7. Hewitt, W. L., Deigh, R. A.: Kinetics and mechanism of the synergistic activity of penicillin and streptomycin and kanamycin on enterococci. — 5th Interscience Conf. on Antimicrob. Agents and Chemotherapy 1965, Ref. 124, Washington 1965.
8. Holloway, W. J., Kahlbaugh, R. A., Scott E. G.: Linkomycin a clinical study. — *Antimicrobial and Chemotherapy* 1963, P. 200, Ed. American Soc. for Microbiology 1964.
9. Holloway, W. J., Peters, C. D., Scott, E. G.: Clinical Experience with oral and parenteral ampicillin. *Ibidem*, p. 318.
10. Jones, W. F., Finland, M., Wilcox, O., Najarian, A.: Susceptibility of *Enterococcus* to eleven antibiotics in vitro. With special references to species differences. *Amer. J. Clin. Path.* 27, 1957, 467.
11. Kaye, D., McCormack, R. C., Hook, E. W.: Bacterial endocarditis the changing pattern since the introduction of penicillin therapy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1961, p. 37, Ed. American Soc. for Microbiology 1962.
12. Kirby, W. M., Perry, D. M., Lane, J. L.: Present status of vancomycin therapy of staphylococcal and streptococcal infections. *Antibiotics Annual 1958–59*, p. 581, Ed. Medical Enc., Inc., N. York 1959.
13. Lewis, Ch., Clapp, H. W., Grady, J. E.: In vitro and in vivo evaluation of lincomycin, a new antibiotic. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1962, p. 510, Ed. American Soc. for Microbiology 1963.
14. Philson, J. R., Clancy, C. F., Alexander, J. D.: Cephalotin therapy in bacterial infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1963, p. 267, Ed. American Soc. for Microbiology 1964.
15. Quinn, E. L., Colville, J. M., Ballard, L., Jones, D., Debnam, F.: Ampicillin — antimicrobial activity and pharmacological behavior with reference to certain gram-positive cocci. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1962, p. 339, Ed. American Soc. for Microbiology 1963.
16. Stille, W., Mondorf, W.: *Klinik und Therapie der Enterokokken Endokarditis*. *Deut. Med. Woch.*, 45, 1966, 1997.
17. Turck, M., Petersdorf, R. G.: In vitro comparison of cephaloridine and cephalotin. 5th Interscience Conf. on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, ref. 261, Washington 1965.
18. Výmola, F., Hejzlar, M.: K problémům určování citlivosti mikrobů na antibiotika diskovou metodou. ČSEMI 11, 1962, 35.
19. Výmola, F., Hejzlar, M.: K problémům určování citlivosti mikrobů na antibiotika diskovou metodou. ČSEMI 12, 1963, 290.
20. Výmola, F., Hejzlar, M.: Difúzní disková metoda určování citlivosti mikrobů na antibiotika — Spolana, Zprávy technicko-poradenské služby 8, 1964, 22/2415.
21. Výmola, F., Hejzlar, M.: Kvantitativní zkoušky citlivosti mikrobů na antibiotika. — ČSEMI 13, 1964, 112.
22. Welch, H.: *A guide to antibiotic therapy*. — *Medical Enc., Inc.*, N. York 1959.

ZLEPŠOVACÍ NÁVRH

ZN ev. č.

Název ZN:

Autoři:

Stručný popis:

40 HT/ZS-66

Jednoduchý tranzistorový stimulátor pro chirurgickou praxi

o. p. inž. M. Lébl, Ústřední vojenská nemocnice, Praha

Stimulátor nahrazuje plně stimulátor periferních nervů DISA dánské výroby a mnohde používaný Kortikostimulátor 2-Prema. Je určen pro všechna chirurgická pracoviště včetně chirurgických ambulancí, kde se ošetřují otevřená poranění a kde je vždy možnost přehlédnutí nebo přímého poškození periferních nervů. Stimulátor je velmi malých rozměrů 85×110×50 mm a váží i s baterií 350 g.

Pořizovací cena součástek cca 100,— Kčs.

Přístroj se v praxi plně osvědčuje.

Sestavení přístroje vyžaduje odborného pracovníka.

Odměna v místě podání 600,— Kčs

Informace: Autor — neurochirurgická klinika,

přednosta prof. MUDr. Z. Kunc — ÚVN, Praha-Střešovice