

Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof dr hab. Zygmunt Hencner

Alina CHUDNICKA, Anna SIDOR-WÓJTOWICZ,  
Zygmunt HENCNER, Maria CYBULSKA, Mirosław JANICKI

**Manifestation des bacilles Gram-négatifs dans les infections mixtes des membranes muqueuses du nez et du pharynx. Caractéristique de leur sensibilité aux agents chimiothérapeutiques**

Występowanie pałeczek Gram-ujemnych w zakażeniach mieszanych błon śluzowych nosa i gardła.  
Charakterystyka wrażliwości na chemioterapeutyki

Le problème essentiel pendant la thérapie des infections bactériennes constituent les cas d'apparition non seulement d'une espèce, mais de deux ou de trois espèces de bactéries formant un agent étiologique probable de ces infections. L'autre problème, c'est la manifestation, à côté des espèces typiquement pathogènes, des bactéries résistantes qui, outre la diminution de l'immunité de l'organisme, provoquent des infections composées, difficiles à guérir (2—5). L'application des antibiotiques auxquels les bacilles Gram-négatifs sont parfois résistants, cause souvent l'inefficacité de l'antibioticothérapie (1, 3, 6).

Le but du travail présent est d'analyser des cas d'infections mixtes des membranes muqueuses du nez et du pharynx, où les espèces isolées le plus souvent c'étaient: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella ozenae*, *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella rhinoscleromatis*.

MATERIEL ET METHODES

Dans les années 1988—1991, on a réalisé l'observation et l'analyse des cas de malades avec les lésions pathologiques des membranes muqueuses du nez et du pharynx avérées. On indentifiait des souches isolées des bacilles Gram-négatifs à l'aide de méthodes adaptées dans le diagnostic bactériologique, à la base des traits morphologiques des colonies et de leurs traits biochimiques.

On déterminait la sensibilité aux antibiotiques à l'aide de méthode "diffusion-disque", en utilisant les disques produits par l'Usine des Sérums et des Vaccins BIOMED et par la firme bioMerieux.

Les disques particuliers contenaient les quantités suivantes d'antibiotiques: ampicilline 10 µg, cloxacilline 1 µg, gentamycine 10 µg, érythromycine 15 µg, céphardine 30 µg, lincomycine 3 µg, doxycycline 30 µg, colistine 300 unités, negram 30 µg et Biseptol 25 µg. On observait les résultats en

mesurant la zone du freinage de croissance conformément aux instructions du producteur de disques. On réalisait l'analyse statistique de l'apparition des espèces examinées et de la différence de leur possibilité de résistance en s'appuyant sur l'estimation de la différence entre les pourcentages observés.

## RESULTATS

On a présenté (fig. 1a, b) la manifestation des espèces particulières de bacilles Gram-négatifs isolés des infections mixtes. Parmi les espèces analysées, il y a: *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* et *Klebsiella ozenae* qui présentent la plus haute importance dans les infections des membranes muqueuses du nez (fig. 1a). On a observé le plus haut pourcentage de la présence de l'espèce *Proteus vulgaris*; on peut remarquer, pendant les dernières années, la diminution des cas d'infections de 45% (1988) à 28% (1991). La seconde place parmi les espèces isolées est occupée par *Escherichia coli*, qui était une cause du nombre croissant des infections mixtes de 25% (1988) à 33% (1991). Egalement, on peut observer une forte croissance — de 9% (1988) jusqu'à 22% (1991) — de l'espèce *Enterobacter aerogenes*; *Klebsiella ozenae*, l'espèce typiquement pathogène, reste au même niveau (13—14%), tandis que *Klebsiella rhinoscleromatis* a des tendances à diminuer. En 1991 on n'a isolé aucun cas.

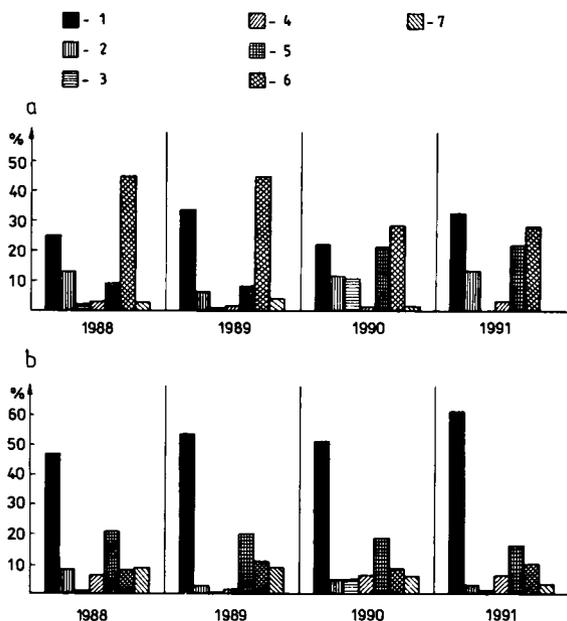


Fig. 1. Bacilles Gram-négatifs isolés le plus souvent des infections mixtes des membranes muqueuses du nez (a) et du pharynx (b) dans les années 1988—1991; 1 — *Escherichia coli*, 2 — *Klebsiella ozenae*, 3 — *K. rhinoscleromatis*, 4 — *K. pneumoniae*, 5 — *Enterobacter aerogenes*, 6 — *Proteus vulgaris*, 7 — *Pseudomonas aeruginosa*

Si on prend en considération le pourcentage des manifestations des espèces déterminées dans les infections des muqueuses du pharynx (fig. 1b), on peut observer la plus haute importance des espèces: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris* et *Pseudomonas aeruginosa*. Le trait caractéristique c'est le pourcentage très élevé et toujours croissant d'*Escherichia coli*: de 47% (1988) jusqu'à 61% (1991). La seconde place est occupée par *Enterobacter aerogenes* dont le pourcentage diminue de 21 à 16%. Le nombre des cas diminue aussi parmi *Pseudomonas aeruginosa* — de 9 à 3%. Le pourcentage des *Proteus vulgaris* ne change pas.

Le tabl. 1 est une comparaison des pourcentages des bacilles Gram-négatifs coexistant dans les infections par rapport au nombre total des isolations d'une

Tabl. 1. Manifestation des bacilles Gram-négatifs et *Staphylococcus aureus* dans les infections mixtes

Les infections des muqueuses du pharynx							Les infection des membranes muqueuses du nez								
<i>P.aeruginosa</i>	<i>P.vulgaris</i>	<i>E.aerogenes</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>K.rhinoscleromatis</i>	<i>K.ozenae</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>P.vulgaris</i>	<i>E.aerogenes</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>K.rhinoscleromatis</i>	<i>E.ozenae</i>	<i>E.coli</i>		
54	36	36	31	50	17	29	60	33	25	33	11	40	<i>S.aureus</i>	1988	
4	14	7	6		4	1	2	8			6	<i>E.coli</i>			
	4	2			4	3	2	25				3	<i>K.ozenae</i>		
			6			2	40			33	11	3	<i>K.rhinoscleromatis</i>		
												3	<i>K.pneumoniae</i>		
58	54	45	43	50	25	35	100	43	39	50	66	28	46	%	
23	26	27			12	38	50	24	46	33		22	50	1989	
8	17	11					1	7					<i>S.aureus</i>		
4						4	1	1			11	8	<i>E.coli</i>		
	4					3	17	1	8	33	11	8	<i>K.ozenae</i>		
						1	1	1					<i>K.rhinoscleromatis</i>		
35	47	38			12	46	67	35	54	66		44	58	%	
100	8	53	27	12		26	50	21	23	50			21	1990	
			18	12			50	7					<i>S.aureus</i>		
		6	9			1	1	4	6	50			<i>E.coli</i>		
						1	1	6					<i>K.ozenae</i>		
						2	1	6					<i>K.rhinoscleromatis</i>		
100	8	59	54	24		32	100	32	35	100			21	%	
	27	29			14	31	71	43	50		23	30	<i>S.aureus</i>	1991	
		9					8	10	15				<i>E.coli</i>		
		3				1	1	8	8				<i>K.ozenae</i>		
						2	1						<i>K.rhinoscleromatis</i>		
						1							<i>K.pneumoniae</i>		
27	41				14	35	71	51	60	23	23	37	<i>E.aerogenes</i>	%	

espèce donnée. Décidément, aussi bien dans le cas des membranes muqueuses du nez que dans celui des muqueuses du pharynx, le pourcentage le plus élevé était constitué par les infections provoquées par les bacilles *Staphylococcus aureus*. Parmi les bacilles Gram-négatifs, c'est le *Pseudomonas aeruginosa* qu'on isolait le plus souvent des infections provoquées par les *Staphylococcus aureus*; p.ex.: des membranes muqueuses du nez: en 1988 — 60%, en 1989 et 1990 — 50% et en 1991 — 71% des cas. On observait la plus grande différenciation des espèces isolées dans le cas d'*Escherichia coli* et de *Proteus vulgaris*. Il est caractéristique que, dans les années 1988—1991, le nombre des infections mixtes, on général, a diminué.

Le tabl. 2 présente la résistance aux médicaments des espèces isolées des bacilles Gram-négatifs. On a introduit une échelle de trois degrés: résistant, moyennement sensible et sensible, pour déterminer leur sensibilité aux antibiotiques. Cette comparaison rend possible l'analyse plus détaillée de la formation de résistance. Dans le cas d'ampicilline et de cloxacilline on a observé le pourcentage très élevé (jusqu'à 100%) des souches résistantes. La sensibilité à la gentamycine augmentait dans le cas d'*Escherichia coli* (de 24 à 54%), d'*Enterobacter aerogenes* (de 29 à 64%) et de *Klebsiella pneumoniae* (de 15 à 69%).

Tabl. 2. Résistance aux médicaments des espèces Gram-négatives isolées le plus souvent des infections mixtes des membranes muqueuses du nez et du pharynx

	E. coli				K. ozenae				K. rhinoscleromatis				K. pneumoniae				
	1988	1989	1990	1991	1988	1989	1990	1991	1988	1989	1990	1991	1988	1989	1990	1991	
	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	
Ampic.	65/32	3/65/31	4/74/24	2/79/17	4/76/14/10	65/29	6/90/10	-	85/10	5/100	-	-	75/25	-	76/24	-	-
Kloks.	92/8	-	98/2	-	97/3	-	99/1	-	98/2	-	88/12	-	95/5	-	100	-	-
Genit.	2/74	24	258/40	3/47	50	2/44	54	-	21/79	-	6/94	5/16/79	-	30/70	-	20/80	-
Erytr.	77/20	3/65/29	6/53/38	9/59/32	9/62/36	2/24	52/24	32/42/26	45/50	5/80	20	-	50/25	25/24/35/41	-	-	-
Bisept.	63/8	9/42	26/32	23/28/49	20/34/46	55/29/16	41/12/47	26/37/37	25/25/50	100	-	-	50/50	-	12/24/64	-	-
Cefrad.	51/48	1/76/20	4/42	51/7/38	54/8/52/31	17/53/12/45	32/36/32	35/20/45	80/20	-	-	-	50/25	25/82	6/12	-	-
Link.	98/2	-	92/8	-	95/5	-	95/2	3/83/7	10/82	6/12	80/10/10	100	-	-	100	-	-
Doks.	69/24	7/42	46/12	39/41	17/31	52/17	55/33/12	6/29	65/47	16/37	25/25/50	80/20	-	-	50/50	24/41/35	-
Kolist.	22/78	-	42/57	1/14	85/1/15	78/7/16	79/5/18	65/17	16/63/21	-	40/60	20/60/20	50/50	-	24/47/29	-	-
Negram	7/45/48	11/38/51	6/26/68	6/26/68	5/31/84	6/29/65	-	21/79	-	20/80	40/20/40	-	-	10/29	24/47	-	-
	E. aerogenes				P. vulgaris				P. aeruginosa								
	1988	1989	1990	1991	1988	1989	1990	1991	1988	1989	1990	1991					
	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m					
Ampic.	89/10	1/70/30	-	80/20	-	74/24	2/67/26	7/62/29	9/62/33	5/78	18/4	97/3	-	100	-	100	-
Kloks.	97/3	-	100	-	98/2	-	99/1	-	97/3	-	95/5	-	98/2	-	97/3	-	100
Genit.	2/69	29	164/35	-	37/63	5/31	64/7/67/26	5/45/50	3/54/43	4/47/48	-	87/13	19/72	9/25	50/25	-	71/29
Erytr.	79/21	-	75/23	2/71/29	-	50/41	9/89/10	1/84	3/13	82/13	5/80	12/8	91/6	3/78	19/3	83/17	-
Bisept.	87/8	5/51	13/38	29/14	57/22/24	54/86	8/65	20/25	33/26/41	22/22/56	84/16	-	81/16	3/67	25/8	43/57	-
Cefrad.	62/35	3/68	26/6	37/55	8/41	52/7	74/23	3/68	29/2	59/38	3/53	39/8	97/3	-	100	-	100
Link.	91/6	-	99/1	-	98/2	-	92/8	-	94/4	2/90	3/7	97/3	-	92/8	-	97/3	-
Doks.	49/44	7/36	42/22	31/47	22/22	50/28	92/2	6/82	11/7	72/20	8/51	18/31	91/9	-	78/19	3/75	25/57
Kolist.	28/72	-	36/64	-	14/86	-	11/74	15/66/33	1/78	15/7	74/20	6/73	20/7	32/58	10/25	72/3	8/84
Negram	8/44/48	7/45/48	2/35	63/35	9/24/67	14/62/24	20/46/34	18/46/36	10/41/49	55/32/13	53/38/9	58/25/17	71/29				

m - résistant  
ms - moyennement sensible  
s - sensible

Le pourcentage le plus élevé des souches résistantes à l'érythromycine était présenté par les espèces: *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter aerogenes*. Par contre, chez toutes les espèces on pouvait observer la croissance des souches moyennement sensibles et sensibles au

Biseptol. Dans le cas de la lincosmycine, on observait le pourcentage élevé (chez *Pseudomonas aeruginosa* 100%) et croissant des espèces résistantes (p. ex. chez *Klebsiella ozenae*: de 83 à 100%). La résistance à la doxycycline la plus élevée était observable chez *Proteus vulgaris* et *Pseudomonas aeruginosa* à la tendance caractéristique à diminuer (*Proteus vulgaris*: de 92 à 51%, *Pseudomonas aeruginosa*: de 91 à 57%). Le plus grand nombre des espèces examinées s'avérait moyennement sensible à la doxycycline et à la colistine. C'est le negram qui s'est montré le plus efficace: toutes les souches y étaient très sensibles.

### Conclusions

1. Il résulte des données présentées que la cause des infections mixtes des membranes muqueuses du nez et du pharynx était le plus souvent: parmi les bacilles Gram-négatifs: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* et *Enterobacter aerogenes*, mais il faut souligner que le pourcentage des espèces existant était différent dans le cas de nez ainsi que dans le cas de pharynx. Tous les bacilles prouvaient leur sensibilité diverse aux antibiotiques et au Biseptol, ce qui peut constituer un agent de la faible efficacité dans la cure des infections mixtes.

2. C'est au negram que les espèces étaient le plus sensibles. L'application plus rare, pendant les dernières années, de la gentamycine, du Biseptol et de la doxycycline a provoqué la croissance du nombre des souches sensibles.

3. A cause de la haute résistance à l'ampicilline, à la cloxacilline et à la lincosmycine, l'application de ces antibiotiques, dans le cas d'infections provoquées par les bacilles Gram-négatifs déterminés dans nos expériences, semble être inefficace.

### RÉFÉRENCES

1. Anusz Z.: Wrażliwość *Pseudomonas aeruginosa* na antybiotyki, sulfonamidy i leki nitrofurano-we. Przegl. Epid. 3, 310, 1965.
2. Dellagi K. et coll.: Sclérome des voies aériennes supérieures. A propos d'une localisation laryngée. Med. Trop. Mars. 46 (4), 365, 1986.
3. Jeljaszewicz J. et coll.: Oporność na działanie antybiotyków szczepów *Streptococcus viridans*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp., *Klebsiella* sp. wyosobnionych w Polsce w latach 1960—1963. Przegl. Epid. 3, 309, 1965.
4. Polz M., Jabłoński L.: Nosocomial Infection in a Children's Hospital. A Retrospective Stude. I. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. 30 (2), 149, 1986.
5. Przodo-Hesek A., Buczyńska B.: Właściwości pałeczek *Klebsiella* izolowanych od chorych z zakażeniami układu oddechowego. Med. Dośw. Mikrobiol. 32, 31, 1980.
6. Szafłarski J. et coll.: Odporność na działanie antybiotyków gronkowców koagulazo-dodatnich wyosobnionych od chorych w latach 1962—1967 w województwie katowickim. Przegl. Epid. 1, 91, 1971.

## STRESZCZENIE

Przyczyną zakażeń mieszanych błon śluzowych nosa i gardła wśród pałeczek Gram-ujemnych najczęstsze były *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* i *Enterobacter aerogenes*, przy czym odsetek występujących gatunków był różny zarówno w przypadku nosa, jak i gardła. Wszystkie pałeczki wykazywały różną wrażliwość na antybiotyki i Biseptol, co może powodować małą skuteczność w leczeniu zakażeń mieszanych. Największą wrażliwość gatunków stwierdzono na negram. Rzadsze stosowanie w ostatnich latach gentamycyny, Biseptolu i doksycykliny spowodowało wzrastający odsetek szczepów wrażliwych. Z powodu wysokiej oporności na ampicylinę, kloksacylinę i linkomycynę stosowanie tych antybiotyków w przypadku zakażeń wywołanych przez oznaczone pałeczki Gram-ujemne wydaje się nieskuteczne.