

6. Брызгунов В.С., Липин В.Н., Матросова В.Р.. Сравнительная оценка бактерицидных свойств серебряной воды и антибиотиков на чистых культурах микробов и их ассоциациях// Научн.тр.Казанского мед.ин-та, 2006, т.14, с. 121–122.
7. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств // Москва, МЗРФ, 2005.
8. Прозоровский И.Б. Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности // Фармакология и токсикология. №1, 1962.
9. Родимин Е.. Приготовление целебных медно-серебряных растворов и металлоионотерапия <http://www.rem.org.ru/book.htm>.
10. Савадян Э.Ш., Мельникова В.М., Беликова Г.П.. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков. Антибиотики и химиотерапия, 2009, N.11, с. 874–878.
11. Таранов Л., Филиппова И. Серебряная вода, Метод Таранова. Диля, 2001, с. 25-30.
12. Чекман І.С. Нанофармакологія // Задруга, 2011, 424 с.

ACTIVITATEA ANTIMICROBIANA A ENOXILULUI IN CONDITII CLINICE

Sergiu Cerlat

Catedra Farmacologie și Farmacie clinică, USMF "N. Testemitanu"

Summary

Antimicrobial activity of enoxil in clinical conditions

The use of Enoxil (grape seed extract) to combat the pathogenic flora of smears taken from patients with thermal burns was effective in 45% of cases, being active in various proportions to agencies: *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*.

Rezumat

Utilizarea Enoxilului (extract din semințe de struguri) în combaterea florei patogene din frotiurile recoltate de la pacienții cu combustii termice s-a dovedit eficace în 45% cazuri, fiind activă în diferite proporții față de agenții: *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*.

Actualitate

Orice medicație contemporană a plăgilor de diferită genă este inadmisibilă fără o antisepsie eficientă, ceea ce face o necesitate obținerea unor antiseptice noi care să corespundă cerințelor impuse. Elaborarea unor preparate antiseptice autohtone reprezintă o direcție științifică importantă, deoarece în acest domeniu Republica Moldova este în mare parte dependentă de importurile efectuate. Poziționarea Enoxilului ca antiseptic și cercetarea activității antibacteriene în condiții clinice este importantă pentru determinarea capacității bactericide și bacteriostatice a preparatului în practica medicală.

Scopul

Evaluarea acțiunii antibacteriene a Enoxilului în condiții clinice asupra microflorei din frotiurile plăgilor combustionale a pacienților Centrului Republican de Leziuni Termice.

Materiale și metode

Materiale de studiu au servit frotiurile din plaga combustională, colectate de la 153 pacienți cu vârstă cuprinsă între 16 și 73 ani, supravegheați în perioada anului 2011-2012 în Centrul Republican de Leziuni Termice.

Activitatea antibacteriană s-a determinat *in vitro* prin examinarea sensibilității agenților patogeni la soluția Enoxil de 5% și soluția Iod povidonă 1%.

Rezultate și discuții

La analiza rezultatelor însămânțărilor din plăgile combustionale s-a constatat o prevalență a *Staphylococcus aureus* (în 73 cazuri ce constituie 47,71% din numărul total de pacienți), după care a urmat *Staphylococcus epidermidis* (în 25 cazuri sau 16,34% din probe), *Enterobacter aerogenes* (în 16 frotiuri sau 10,46%). Cu o frecvență mai mică s-au depistat *Enterococcus faecalis* (11 cazuri), *Pseudomonas aeruginosa* (9 cazuri), *Klebsiella oxytoca* (5 cazuri), *Proteus vulgaris* (5 cazuri), *Proteus mirabilis* (5 cazuri), *Escherichia coli* (3 cazuri) și într-un caz *Candida albicans* (fig. 1).

Astfel, s-a depistat prezența unei game variate de tulpini de germeni patogeni întâlniți în frotiurile recoltate, inclusiv de proveniență nosocomială care se deosebesc printr-o rezistență crescută la preparate antimicrobiene.

Pentru un tratament eficient, calitativ și de scurtă durată, o importanță semnificativă are eliminarea componentei infecțioase în procesul de evoluție a plăgii. Utilizarea în acest scop a antisepticelor sub formă de băițe și pansamente va contribui la preîntâmpinarea supurării secundare și pregătirea preoperatorie corespunzătoare.

În continuare este analizată sensibilitatea fiecărui microorganism către Enoxil și preparatul de referință Iod povidon.

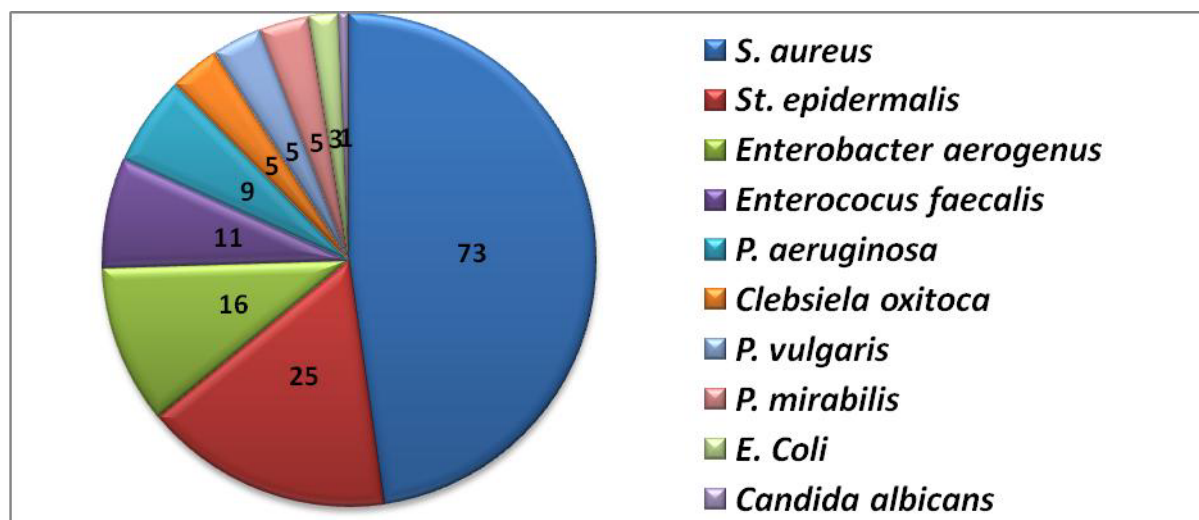


Figura 1. Repartiția bolnavilor în funcție de agentul patogen.

Agentul patogen *Staphylococcus aureus*, prezent pe tegumente și mucoase în mod obișnuit, posedă un potențial patogen crescut, cauzând preponderent infecții piogene localizate [1, 2]. Studiile de sensibilitate au demonstrat că *Staphylococcus aureus* este sensibil în proporție de 69,5% la Iod povidon și de 52,1% la Enoxil. Rezistența bacteriei a constituit 30,5% la aplicarea Iod povidonului și 47,9% a Enoxilului. Menționăm că între activitatea antibacteriană a Enoxilului și preparatul martor nu este o diferență semnificativă.

Alt agent determinat a fost *Staphylococcus epidermidis*, agent care populează în mod tradițional pielea și mucoasele [3, 4]. Deși *Staphylococcus epidermidis* nu este de obicei o floră patogenă, pacienții cu sistemul imunitar compromis, inclusiv pacienților cu combustii, reprezintă adesea un risc pentru a dezvolta o infecție. Aceste infecții pot fi

nosocomiale sau comunitar dobândite, dar care constituie o amenințare mai mare pentru pacienții spitalizați [5].

Analiza efectuată a arătat că față de *S. epidermalis* preparatele cercetate au avut o activitate mai superioară, astfel că procentul de tulpini sensibile a fost mai ridicat comparativ cu *Staphylococcus aureus*, și a reprezentat 73,7% pentru Iod povidon și 64% pentru Enoxil. *Staphylococcus epidermalis* avuse o rezistență de 26,3% și de 36% pentru Iod povidon și respectiv pentru Enoxil. Rezultatele obținute demonstrează o eficacitate bună a Enoxilului fiind ne semnificativ mai joasă față de Iod povidon.

Reieșind din faptul că stafilococii (*Staphylococcus aureus* și *Staphylococcus epidermalis*) au o pondere de aproximativ 65% din toate cazurile cercetate, ne permit să presupunem ca o parte din pacienți au fost infectați în cadrul spitalului ca urmare a prezentei infecțiilor nosocomiale de stafilococi. fiind un agent frecvent în asemenea cazuri și prezentei acestor microorganisme în mod normal pe tegumente și mucoase.

Enterobacter aerogenes, frecvent depistat în frotiurile recoltate de la pacienți, reprezintă un agent condiționat-patogen al florei intestinale [6]. Totodată *Enterobacter aerogenes* este una din cele mai frecvent întâlnite infecții nosocomiale, fapt confirmat și printr-o rezistență ridicată în studiile clinice. La utilizarea Iod povidonului s-au dovedit a fi sensibili 56,2%, iar rezistenți 43,8% din enterobacter, iar la Enoxil acești indici au constituit 50%. Nu s-a constatat o diferență semnificativă a sensibilității între grupele studiate. re grupe, sensibilitatea fiind ca și rezistența de aproximativ 50%, unde: iod povidona –și Enoxil – 50%.

Enterobacter aerogenes provoacă la om boli, prin transferul accidental bacterii în unitățile spitalicești cu afectarea ulterioară a persoanelor cu sistemul imun suprimat (sugari, persoane în vârstă, și cele în stadii avansate ale bolii) [7]. E necesar de menționat că și pacienții cu combusții ce se caracterizează printr-un statut imun slab.

Enterococcus faecalis intră în componența microflorei normale a intestinului uman, fiind cel mai frecvent întâlnit din toți enterococii. În mediul extern numărul de enterococi fecali este un indicator sanitar-epidemiologic semnificativ, de contaminare fecală [8, 9].

Enterococcus faecalis –a prezentat o sensibilitate de 36,4% tulpini la utilizarea Enoxilului față de 87,5% la utilizarea Iod povidonei.

Pseudomonas aeruginosa –este cauză frecventă a infecțiilor nosocomiale, ce se caracterizează printr-o severitate înaltă și se asociază cu mortalitate ridicată [10]. Studiile din ultimii ani arată rezistența tot mai mare a *P. aeruginosa* la aproape toate antibioticele [11, 12]. Cea din urma afirmație a fost intru totul confirmată și în studiul nostru, astfel că din cele 9 cazuri stabilite nici unul nu a fost sensibil nici la Iod povidona, nici la Enoxil, rezistența 100%. Fiind un microorganism mai frecvent de origine intraspitalicească se explică procentul înalt de rezistență.

În 3,3% cazuri a fost depistat agentul *Klebsiella oxytoca*, bacterie gram-negativă, facultativ anaerobă, reprezentant al florei condiționat patogene la om. Se întâlnește în normă în tractul gastro-intestinal, piele și căile aeriene [13, 14].

Sensibilitatea acestui microorganism la substanțele cercetate a fost una medie, dar cu o afinitate mai înaltă față de Iod povidonă în comparație cu Enoxil. Specificăm totodată că diferența nu a fost una esențială, rezultatele au arătat următorii indici: pentru Enoxil, o sensibilitate de 40% , rezistență de 60% și respectiv pentru Iod povidonă, sensibilitate de 60% și rezistență de 40%. Un rezultat bun pentru acțiune de antiseptică.

Klebsielle-le sunt frecvent implicate în infecțiile nosocomiale ce contribuie într-o proporție semnificativă a infecțiilor ale sistemului urinar, pneumoniei, septicemiei, și infecții ale țesuturilor moi, dobândite în spital.

Proteus – reprezintă bacterii gram-negative, facultativ anaerobe. Trei specii din genul *Proteus* – *proteus mirabilis*, *vulgaris* și *penneri* sunt patogene pentru om, dintre care 75-90% de infecții sunt cauzate de *Proteus mirabilis*. Literatura de specialitate poziționează genul *Proteus* ca bacterii sanitar-indicative. Numărul de *Proteus mirabilis* detectat este privit ca un indicator al contaminării fecale, iar *Proteus vulgaris* - ca indicator al contaminării obiectelor cu materie organică [15, 16]. Ca și orice infecție intraspitalicească, ele se caracterizează printr-o rezistență

antibacteriană crescută, fapt demonstrat și în cazurile depistate în studiu. Din frotiurile cercetate au fost depistați *Proteus vulgaris* și *Proteus mirabilis*, în 5 frotiuri de fiecare agent, constituind 6,54% din totalul de cazuri.

Sensibilitatea *P. vulgaris* a constituit 20% pentru Enoxil și pentru Iod povidonă, rezistența fiind respectiv de 80%.

În cazul *P. mirabilis* s-a determinat o diferență semnificativă între grupe. Agentul a fost sensibil în proporție de 40% la utilizarea Iod povidonei față de 0% la utilizarea Enoxilului. Rezistența fiind de 60% pentru Iod povidonă și 100% pentru Enoxil.

Escherichia coli – bacterie gram-negativă ce reprezintă flora normală a sistemului digestiv la om și animale. *E. coli* nu trăiește întotdeauna numai în tractul gastro-intestinal, abilitatea de a supraviețui pentru un timp, în mediul ambiant le face un indicator important în studiul probelor la prezența contaminării fecale [17, 18]. Au fost detectate 3 frotiuri cu acest microorganism care a demonstrat o rezistență absolută față de Enoxil și Iod povidonă.

Concluzii

Analiza datelor obținute *in vitro* a frotiurilor din plaga combustională a relevat o gamă variată de microorganisme responsabile de dezvoltarea. Sensibilitatea microorganismelor a fost bună față de Iod povidonă (60%) și moderată pentru Enoxil (45%). Deși față de unii agenți patogeni era o diferență semnificativă, e necesar de specificat faptul că Enoxilul posedă un șir de priorități suplimentare printre care activitate regeneratoare, antioxidantă și antiinflamatoare importantă ce compensează rezistența depistată. Un alt punct notabil al Enoxilului, este aspectul economic, preparatul studiat fiind de câteva ori mai ieftin ca antisepticul de referință ce face să fie mai accesibil pentru populație.

Bibliografie

1. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. «Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks». *Clin. Microbiol. Rev.* 1997 Nr.10 (3), p. 505–20.
2. Johnson AP, Aucken HM, Cavendish S, Ganner M, Wale MC, Warner M, Livermore DM, Cookson BD. "Dominance of EMRSA-15 and -16 among MRSA causing nosocomial bacteraemia in the UK: analysis of isolates from the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)". *J Antimicrob Chemother* 2001 Nr.48 (1), p. 143–4.
3. Schleifer, K. H.; Kloos, W. E. "Isolation and Characterization of *Staphylococci* from Human Skin I. Amended Descriptions of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus saprophyticus* and Descriptions of Three New Species: *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus haemolyticus*, and *Staphylococcus xylosum*". *International Journal of Systematic Bacteriology* 1975, Nr.25 (1), p. 50–61.
4. Queck SY and Otto M (2008). "*Staphylococcus epidermidis* and other Coagulase-Negative *Staphylococci*". *Staphylococcus: Molecular Genetics*. Caister Academic Press.
5. Hedin G., "Staphylococcus epidermidis — hospital epidemiology and the detection of methicillin resistance", *Scandinavian Journal of Infectious Diseases Supplementum* (Oslo Norway: Scandinavian University Press) 1993, Nr.90, p. 1–59.
6. Lederberg, Joshua; Martin Alexander [et al.]. *Encyclopedia of Microbiology*. 2nd ed. San Diego, Ca.: Academic Press, 2000
7. Chen, Hao, Ying Zhang, Ya-Gang Chen, Yun-Song Yu, and Shu-Sen Zheng. "Sepsis resulting from *Enterobacter aerogenes* resistant to carbapenems after liver transplantation." *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International* 2009, Nr.8.3, p. 320-322.
8. *The Enterococci: Pathogenesis, Molecular Biology, and Antibiotic Resistance* / Gilmore MS, et al. — Washington, D.C.: ASM Press, 2002.
9. Fisher K, Phillips C. «The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*». *Microbiology* 2009, Nr.155 (Pt 6), p. 1749–57.

10. Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect* 2005; Nr.11(Suppl. 4), p. 17–31.
11. Goossens H. Susceptibility of multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: results from the European MYSTIC study group. *Clin Microbiol Infect* 2003, Nr. 9, p. 980-3
12. Сидоренко С.В., Резван С.П., Еремина Л.В. и др. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей // Антибиотики и химиотерапия. 2005. Т. 50. № 2–3. с. 33–41.
13. Podschun R, Ullmann U (). "*Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors". *Clin Microbiol Rev* 1998, Nr.11 (4), p. 589–603.
14. Smith J M B, Chambers S T. *Klebsiella oxytoca* revealing decreased susceptibility to extended spectrum beta-lactams. *J Antimicrob Chemother.* 1995; Nr.36, p. 265–267.
15. Axel Kramer, Ingeborg Schwebke, Günter Kampf. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006; Nr.6, p130.
16. Rozalski, A., Z. Sidorezyk, and K. Kotelko. Potential virulence factors of *Proteus bacilli*. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 1997. Nr.61, p.65-89.
17. Madigan MT, Martinko JM Brock Biology of microorganisms. — 11th. — Pearson, 2006.
18. Feng P, Weagant S, Grant, M Enumeration of *Escherichia coli* and the Coliform Bacteria. *Bacteriological Analytical Manual* (8th ed.). FDA/Center for Food Safety & Applied Nutrition (2002).

PARTICULARITAȚILE DE ACȚIUNE A BENZITURONULUI PE FONDAL DE BLOCARE ADRENERGICĂ

Tatiana Chiriac

Catedra Farmacologie și Farmacologie clinică, USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

The benzyturon showed a pronounced hypotensive effect on the fondale of β -adrenoblocking action – propranolol.

Rezumat

Benzituronul a demonstrat acțiune hipotensivă pronunțată pe fondal de acțiune a β -adrenoblocantului –propranolol.

Introducere

Una din preocupările majore ale medicinei moderne este punerea în valoare a unor noi substanțe medicamentoase antihipertensive, cu durată lungă de acțiune dar, și de a reduce frecvența administrărilor, ceea ce constituie un beneficiu pentru organismul uman. Numeroase studii au confirmat importanța tratamentului corect al hipertensiunii arteriale pentru reducerea morbidității și mortalității cardiovasculare. Medicii au de ales acum între o gamă largă de antihipertensive cu numeroase dovezi privind eficacitatea lor, dar care, deseori provoacă reacții adverse, ceea ce limitează utilizarea largă a lor.

Noii derivați izotioureici-izoturon și alchilizotioureici-difetur (raviten) sunt cunoscuți ca vasoconstrictori efectivi în hipotensiunea arterială [1,2,7], iar substanța clorură-S-benzilizotiuroniu (benzituron), în urma screening-ului [1] și suplimentat ulterior [4] a 18 substanțe (fig.1) a demonstrat efect vasodilatator cu reducerea esențială a presiunii arteriale pentru timp îndelungat (4-5ore).