

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 26, No 2 (1975)

Υπεύθυνοι συμφώνως τῷ νόμῳ
ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
 Ἐπιστημονικὸν Σωματεῖον ἀνεγνωρισμένον, ἀριθ. ἀποφ. 5410 /19.2.1925 Πρωτοδικείου Ἀθηνῶν.
 Πρόεδρος διὰ τὸ ἔτος 1975: Ἰωάννης Καρβόλας, Κηφισίας 56, Ἀθῆναι.
 ΕΚΔΟΤΗΣ: Ἐκδίδεται ὑπὸ αἰρετῆς πανταμιλοῦς συντακτικῆς ἐπιτροπῆς (Σ.Ε.) μελῶν τῆς Ε.Κ.Ε.
 ΥΠ/ΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: Ὁ Πρόεδρος τῆς Σ.Ε. Δημήτριος Χ. Μπρόβας Πελοποννήσου 39, Ἁγ. Παρασκευῆ.
 Μέλη Συν/κῆς Ἐπ.:
 Χ. Παππούς
 Γ. Ἀζωπῆς
 Κ.Χ. Σαταρίδης
 Μ. Μαστρογιάννη-Κορκολοπούλου
ΠΡΟΙΣΤΑΜΕΝΟΣ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟΥ
 Ἰορδάνης Α. Ὁρφανίδης
 Θεσσαίας 12 - Π. Φάληρον
ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Ἀθῆναι
ΗΜΕΡ. ΤΥΠΩΣΕΩΣ: Νοέμβριος 1975

Ταξ. Διεύθυνσις:
 Ταχ. θυρίδα 546
 Κεντρικὸν Ταχυδρομεῖον
 Ἀθῆναι

Συνδρομίαι:
 Ἐτησίαι ἑσπερικῶν δρχ. 300
 Ἐτησίαι ἐξωτερικῶν » 450
 Ἐτησίαι φοιτητῶν ἡμεδαπῆς » 100
 Ἐτησίαι φοιτητῶν ἀλλοδαπῆς » 150
 Τιμὴ ἐκάστου τεύχους » 75

Address: P.O.B. 546
 Central Post Office
 Athens - Greece

Redaction: Dr. D.C. Brovas
 Peloponissou 39,
 Aghia Paraskevi-Attikis
 Greece

Subscription rates:
 (Foreign Countries)
 § U.S.A. 15 per year.



Δελτίον ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΙΣ
 ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β
 ΤΟΜΟΣ 26 Ἀπρίλιος - Ἰούνιος
 ΤΕΥΧΟΣ 2 1975

Bulletin OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY
 SECOND PERIOD
 VOLUME 29 April - June
 No 2 1975

Ἐπιταγῆ καὶ ἐμβάσματα δέον ὅπως ἀποστέλλονται ἐπ' ὄνοματι κ. Ἰωάννου Καρβαλάκη Ἰνστιτούτου Ἀεθώδους Πυρετοῦ, Ἁγία Παρασκευῆ - Ἀττικῆς.

The cloxacillin for mastitis treatment. Laboratory trials

EMMANOYHL ANYΦANTAKHΣ

doi: [10.12681/jhvms.21190](https://doi.org/10.12681/jhvms.21190)

Copyright © 2019, EMMANOYHL ANYΦANTAKHΣ



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

ANYΦANTAKHΣ Ε. (2019). The cloxacillin for mastitis treatment. Laboratory trials. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 26(2), 75–89. <https://doi.org/10.12681/jhvms.21190>

Η CLOXACILLIN ΕΙΣ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑΝ ΤΗΣ ΜΑΣΤΙΤΙΔΟΣ

Έργαστηριακαὶ δοκιμαίαι

Υπό

Δρος EMMANΟΥΗΛ ΑΝΥΦΑΝΤΑΚΗ
Έπιμελητοῦ Έργαστηρίου Γαλακτοκομίας
τῆς Ἀνωτάτης Γεωπονικῆς Σχολῆς Ἀθηνῶν

THE CLOXACILLIN FOR MASTITIS TREATMENT

Laboratory Trials

By

E. ANIFANTAKIS

S U M M A R Y

After a brief review of literature on this subject, information is given about the methods used in the laboratory to detect the effect of cloxacillin on a culture of staphylococcus aureus, strain 37/67, in cow's sterilized separated milk at 37°C, during the log, stationary and decline phases.

The stability of cloxacillin in milk and culture of staphylococcus aureus 37/67 was also investigated.

It became clear that cloxacillin has a bactericidal effect on the fast growing cells of the Staph. aureus. The effect of the cloxacillin on cultures being at stationary or decline phases, appears to be much lower than at the log phase.

Cloxacillin was shown to be stable in milk and the cultures of the microorganism in question, at 37°C, and even more in the case of milk alone.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ἡ παροῦσα ἐργασία ἐπραγματοποιήθη εἰς τὸ Ἐθνικὸν Ἰνστιτοῦτον Γάλακτος τοῦ Πανεπιστημίου τοῦ Reading Ἀγγλίας (National Institute for Research in Dairying) ὑπὸ τὴν παρακολούθησιν τοῦ Dr. Mabbitt καὶ ἀποτελεῖ τμῆμα τῆς δημοσιευθείσης ἐν περιλήψει εἰς τὴν ἐπετηρίδα 1971 - 1972 τούτου. Ἀντικείμενον ταύτης ὑπῆρξεν ἡ μελέτη τῆς ἐπιδράσεως τοῦ ἀντιβιοτικοῦ Cloxacillin ἐπὶ τῆς καλλιεργείας τοῦ staph aureus κατὰ τὰ διάφορα στάδια τῆς ἀναπτύξεως αὐτοῦ ἐντὸς γάλακτος, ἢ διαπίστωσις τοῦ ρυθμοῦ ἀδρανοποιήσεως τῆς Cloxacillin ἐντὸς ἀποστειρωμένου γάλακτος ἢ καλλιερ-

Ἐλήφθη τὴν 23-12-1974.

γείας τοῦ ὡς ἄνω μικροοργανισμοῦ καὶ ἡ διερεύνησις τῆς δυνατότητος συσχετισμοῦ τῶν ἀποτελεσμάτων μὲ τὴν καταπολέμησιν τῆς μαστίτιδος.

Εἶναι γνωστὸν ὅτι ἡ ἐπιδεκτικότητα τῆς σταφυλοκοκκικῆς μαστίτιδος εἰς τὴν θεραπείαν διὰ Cloxacillin εἶναι σχετικῶς πτωχὴ συγκρινομένη μὲ ἐκείνην τῆς στρεπτοκοκκικῆς τοιαύτης, ὑπολογίζεται δὲ κατὰ μέσον ὄρον εἰς 28% εἰς γαλακτοφόρα ζῶα καὶ 68% εἰς ζῶα εὐρισκόμενα εἰς ξηρὰν περίοδον (N.I.R.D. Report 1968).

Ἐρευνα διεξαχθεῖσα ὑπὸ τῶν Ulberg, Harrison καὶ Funke (1958) ἀπέδειξεν ὅτι ἡ ἀπόφραξις τῶν γαλακτοφόρων ἀγωγῶν, εἶναι ἡ κυρία αἰτία τῆς πτωχῆς διανομῆς τοῦ ἀντιβιοτικοῦ τοῦ εἰσαγομένου διὰ τῆς θηλῆς καὶ κατ' ἐπέκτασιν τῶν ἀποτελεσμάτων ἐκ τῆς θεραπείας. Εἰς σοβαρὰς περιπτώσεις χρονίας σταφυλοκοκκικῆς μαστίτιδος ὅπου ἡ ἔκκρισις εἶναι κυρίως πῦον, τὰ ἀποτελέσματα εἶναι λίαν περιορισμένα. Τοῦτο ἀναμφιβόλως εἶναι ὁ κύριος φορεὺς τῆς ἀποτυχίας. Ἐν τούτοις ὑπῆρξαν καὶ περιπτώσεις ἀποτυχίας τῆς θεραπείας, παρὰ τὸ γεγονός ὅτι τὸ γάλα ἐλάχιστα διέφερε τοῦ κανονικοῦ ὁ δὲ μαστός ἦτο φυσιολογικὸς ἢ ἐνεφάνιζεν ἐλαφρὰν σκλήρυνσιν. Εἰς περιπτώσεις στρεπτοκοκκικῆς μαστίτιδος, τὰ βακτήρια καταστρέφονται ταχέως, ἀκόμη καὶ ὅταν μεγάλα πηγμάτα γάλακτος ἐκκρίνονται ἐπὶ ἡμέρας μετὰ τὴν θεραπείαν. Πέραν τούτου καὶ εἰς περιπτώσεις θεραπείας ὑποκλινικῆς μαστίτιδος τὰ ἀποτελέσματα εἶναι πτωχότερα εἰς τὴν περίπτωσιν τῶν σταφυλοκοκκῶν, 50% τῶν περιπτώσεων θεραπεύονται, συγκρινόμενα πρὸς ἐκεῖνα τῶν στρεπτοκοκκῶν, *Strept. agalactiae* σχεδὸν 100% (Westgarth, Kingwill, Griffin, Neave καὶ Dodd 1972).

Εἰς τὰς σταφυλοκοκκικὰς μαστίτιδας πέραν ἄλλων ἡ ἡλικία τοῦ ζώου, ἡ σοβαρότης τῶν συμπτωμάτων τῆς ἀσθενείας καὶ ὁ ἀριθμὸς τῶν ἀνεπιτυχῶν θεραπειῶν ἢ κλινικῶν προσβολῶν ἔχει ἀξιοσημείωτον ἐπίδρασιν ἐπὶ τῆς ἀποτελεσματικότητος τῆς θεραπείας (Report 1969 - 1970 καὶ Griffin 1971).

Εἰς ὅ,τι ἀφορᾷ τὸν βαθμὸν ἀλλοιώσεως τῶν ἰστῶν τοῦ μαστοῦ, συνεπεία τῆς προσβολῆς του, δὲν ὑφίστανται σαφῆ δεδομένα συσχετίζοντα τοῦτον πρὸς τὴν ἐπιδεκτικότητα εἰς θεραπείαν. Ὁ Derbyshire (1958) παρατήρησε σκληρύνσεις εἰς μαστοὺς αἰγῶν καὶ παρεδέχθη ὅτι εὐταὶ θὰ ἠδύναντο νὰ ἀποτελέσουν τὴν αἰτίαν τῆς ἀποτυχίας τῆς θεραπείας. Ἐν τούτοις οἱ Waite καὶ Blackburn (1963), Edwards (1964) εὔρον τοιαύτας εἰς ἐνίους μόνον ἐκ τῶν μαστῶν εἰς οὓς ἀπέτυχεν ἡ θεραπεία. Ἐξ ἄλλου οἱ Lee καὶ Frost (1970) παρατήρησαν σκληρύνσεις μόνον εἰς μαστοὺς προσβεβλημένους ὑπὸ *Staph. aureus* καὶ μάλιστα εἰς ποσοστὸν 20% τῶν περιπτώσεων, δυστυχῶς ὅμως δὲν ὑπάρχουν πληροφορίες ἐπὶ τῆς ἐπιδεκτικότητος αὐτῶν πρὸς θεραπείαν.

Πέραν τούτων, ὁ Ulberg (1954) παρατήρησεν ὅτι ἐνῶ ἡ μεμβράνη ἢ τὸ περίβλημα τῶν ἀποστημάτων ἐκ *Corynebacterium Pyogenes* διεπερᾶτο ταχέως

ὕπὸ τῆς πενικιλλίνης, τὸ περιεχόμενον τούτων, ἐνεφάνιζε ποιάν τινα ἀντίστασιν, ἐὰν ἦτο ξηρὸν ἢ καζεϊνώδες. Ἐν τούτοις καὶ παρὰ τὴν εἰσχώρησιν τῆς πενικιλλίνης οἱ ἐν ληθάργῳ ὑπάρχοντες εἰς τὰ ἀποστήματα μικροοργανισμοί, θὰ ἠδύναντο νὰ μὴ ἐπηρεασθοῦν ὑπὸ ταύτης.

Φαίνεται πιθανὸν ὅτι μερικαὶ φυλαὶ τοῦ *Staph. aureus* προξενοῦν πλέον ἐκτεταμένην ζημίαν ἐπὶ τῶν ἰστῶν ἢ προκαλοῦν τὴν δημιουργίαν σκληρύνσεων ἐντὸς τῶν μαστῶν μὲ ἀποτέλεσμα τὴν αὔξησιν τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ἐν ληθάργῳ εὑρισκομένων ἢ βραδέως ἀναπτυσσομένων μικροοργανισμῶν, τούτων ἐπηρεαζομένων ὀλιγότερον ὑπὸ τῆς πενικιλλίνης. Προσέτι οἱ βραδέως ἀναπτυσσόμενοι ἢ ἐν ληθάργῳ εὑρισκόμενοι μικροοργανισμοὶ προφανῶς εἶναι περισσότεροι εἰς τὰς σταφυλοκοκκικάς, παρ' ὅτι εἰς τὰς στρεπτοκοκκικάς καλλιεργείας (*Antibiotics* 1949).

Τὰ αἷτια τῆς παρατηρουμένης σημαντικῆς διαφορᾶς ἀποτελεσματικότητος τῆς θεραπείας μεταξὺ ἐκτροφῶν (*N.I.R.D. Biennial Review* 1970, σελ. 52) παραμένουν εἰσέτι ἄγνωστα, πιθανὸν δὲ νὰ ὀφείλωνται εἰς τὴν φυλὴν τοῦ σταφυλοκόκκου καὶ τὸν τρόπον χειρισμοῦ κατὰ περίπτωσιν, πλὴν ὅμως ἐλλείπουν δεδομένα ἐξ ἐκτροφῶν χαμηλῆς καὶ ὑψηλῆς ἐπιδεκτικότητος.

Ἐν ὄψει τῶν ἀνωτέρω ἐπεχειρήθη ἡ παροῦσα ἐργασία μὲ τὴν προσδοκίαν ὅτι τὰ ἐκ ταύτης ἀποτελέσματα θὰ ἠδύναντο νὰ συμβάλουν εἰς τὴν διευκρίνισιν ὀρισμένων ἐρωτημάτων ἀφορώντων εἰς τὴν καταπολέμησιν τῆς μαστίτιδος.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μικροοργανισμοί: Ἡ φυλὴ ὑπ' ἀριθμ. 37/67 τοῦ *Staph. aureus* ἐχρησιμοποιήθη εἰς ὅλους τοὺς πειραματισμούς. Αὕτη ἀπεμονώθη ἐκ δειγματος γάλακτος ἀγελάδος κατὰ τὸ ἔτος 1966 καὶ διατηρεῖται ἔκτοτε εἰς τὸ Ἴνστιτούτον δι' ἀναπτύξεως ἐπὶ *Nutrient Agar*. Ἡ εὐαισθησία αὐτοῦ, τοῦτέστιν ἡ ἐλαχίστη ἀνασταλτικὴ δόσις ἀντιβιοτικοῦ διὰ τὸν ὑπ' ὄψιν μικροοργανισμὸν (*Minimum Inhibitory Concentration* μg/κ. ἐκ.) εὐρέθη ὅτι εἶναι: —0,15 Cloxacillin — 0,018 Penicillin G — 0,6 Chlortetracycline — 0,15 Novobiocin — 0,6 Dihydrostreptomycin.

Ὅρεπτικὰ μέσα: Ὡς ἤδη ἀνεφέρθη ἐν τῇ παρουσίᾳ, μελετᾶται ἡ ἐπίδρασις τῆς Cloxacillin ἐπὶ καλλιεργείας τοῦ *Staph. aureus* 37/67 εἰς τὸ γάλα. Τὸ χρησιμοποιηθὲν διὰ τοὺς πειραματισμοὺς τοιοῦτον ἦτο ἀποστειρωμένον ἄπαχον ἀγελαδινόν, ἐλευθέρων ἀντιβιοτικῶν. Ἡ ἀναζωογόνησις τῆς καλλιεργείας ἐγένετο πάντοτε δι' ἐμβολιασμὸν ταύτης ἐντὸς ἀποστειρωμένου Lemco Broth. Ὡς μέσον διὰ τὴν πραγματοποίησιν τῶν ἀπαραιτήτων κατὰ περίπτωσιν ἀραιώσεων ἐχρησιμοποιήθη $1/2$ Strength Lemco Broth.

Ἡ ἀρίθμησις τῶν μικροοργανισμῶν ἐγένετο δι' ἀναπτύξεως τούτων ἐπὶ

Aesculin Nutrient Blood Agar τῆ χρησιμοποίησει ποσότητος καλλιέργειας κατὰ περίπτωσιν 0,1 κ. ἑκατ. ἀνά τρυβλίον. Τὸ σύνολον τῶν ἀποικιῶν μετὰ ἐπώασιν 48 ὥρων εἰς τοὺς 37°C, λαμβάνεται ὡς ὁ ἀριθμὸς ζώντων κυττάρων εἰς τὸν ὑπ' ὄψιν ὄγκον. Καθ' ἑκάστην ἀρίθμησιν ἐγένοντο δύο τρυβλία καὶ ἐξήγητο ὁ μέσος ὄρος.

Ἀντιβιοτικά: Ἐχρησιμοποιήθη τὸ Sodium Cloxacillin, Orbenin (Beecham Research Laboratories Ltd.) ὅπερ διελύθη εἰς ἀποστειρωμένον ὕδωρ εἰς ποσότητα τοιαύτην ὥστε νὰ ληφθοῦν διαλύσεις μὲ συγκέντρωσιν 30, 50, 300, 1000 μγ ἀνά κ. ἑκατ. Ἐν κ. ἑκατ. ἐξ ἑκάστης τῶν ὡς ἄνω διαλύσεων προσετίθετο κατὰ περίπτωσιν εἰς 9 κ. ἑκατ. ἀποστειρωθέντος ἄνευ ἀντιβιοτικῶν ἀπάχου ἀγλαδινοῦ γάλακτος, ὥστε νὰ ληφθοῦν αἱ χρησιμοποιηθεῖσαι τελικῶς συγκεντρώσεις Cloxacillin, ἧτοι 3 καὶ 30 μγ ἀνά κ. ἑκατ. διὰ τὴν φάσιν τῆς λογαριθμικῆς ἀναπτύξεως καὶ 5 καὶ 100 διὰ τὴν φάσιν τῆς σταθερᾶς καὶ φθινοῦσης τοιαύτης. Αἱ ὡς ἄνω συγκεντρώσεις ἐπελέγησαν ὡς προσεγγίζουσαι τὰ πλαίσια τῶν ἀναμενομένων συγκεντρώσεων μετὰ ἐγχυσιν εἰς τὸν μαστὸν 0,375 γραμμαρίων Cloxacillin (C. D. Wilson and W. A. Coats, 1962).

Ἡ χρησιμοποιηθεῖσα πενικιλίνη ἦτο τῆς A.V.M. Laboratories Ltd.

Καμπύλη ἀναπτύξεως. Πρὸ τῆς χρησιμοποιήσεώς του διὰ τοὺς πειραματισμοὺς καὶ προκειμένου ὁ διατηρούμενος ἐπὶ Nutrient Agar καὶ εἰς τοὺς 4°C Staph. aureus 37/67 νὰ ἀποκτήσῃ τὴν ἐνδεδειγμένην ζωτικότητα, ἐνεβολιάσθη εἰς Lemco Broth καὶ ἐτέθη πρὸς ἐπώασιν εἰς τοὺς 37°C ἐπὶ 18 ὥρας, ὅτε ὁ ἀριθμὸς τῶν βακτηριακῶν κυττάρων εὐρέθη $2 - 4 \times 10^8$ ἀνά κ. ἑκατ. Ἀκολουθῶς προσετίθεντο 3 κ. ἑκατ. μιᾶς ἀραιώσεως 10^{-4} εἰς $1/2$ Strngth Lemco Broth τῆς κατὰ τὰ ἀνωτέρω προετοιμασθείσης καλλιέργειας, εἰς 100 κ. ἑκατ. ἀποστειρωθέντος ἄνευ ἀντιβιοτικοῦ ἀπάχου ἀγλαδινοῦ γάλακτος, ὥστε νὰ ὑπάρξουν τελικὰ 600 - 1200 βακτήρια ἀνά κ. ἑκατ., διενέμετο δὲ τοῦτο εἰς ἀποστειρωμένους σωλήνας καὶ ἐπώάζετο εἰς ὑδρόλουτρον θερμοκρασίας 37°C.

Ἡ καμπύλη ἀναπτύξεως ἐλήφθη κατόπιν ἀριθμώσεως κατὰ τακτὰ χρονικὰ διαστήματα τῶν βακτηρίων τοῦ ἐμβολιασθέντος γάλακτος, διὰ μεταφορᾶς 0,1 κ. ἑκατ. ἐξ αὐτοῦ ἐπὶ τῆς ἐπιφανείας Aesculin Nutrient Blood Agar περιεχομένου ἐντὸς τρυβλίου. Ἡ προκύψασα καμπύλη παρέχει τὴν διάρκειαν τῶν διαφόρων σταδίων ἀναπτύξεως τοῦ Staph. aureus 37/67 εἰς τὸ γάλα καὶ ὡς ἐκ τούτου τὴν δυνατότητα προσθήκης τῆς Cloxacillin κατὰ τοὺς μετέπειτα πειραματισμοὺς εἰς χρόνους οἵτινες ἀντιστοιχοῦν εἰς τὴν φάσιν τῆς λογαριθμικῆς, τῆς σταθερᾶς καὶ τῆς φθινοῦσης ἀναπτύξεως αὐτοῦ.

Ὀλίγον πρὸ τῆς προσθήκης τοῦ ἀντιβιοτικοῦ εἰς τὰ ἐπιλεγέντα τρία σημεῖα τῆς καμπύλης ἀναπτύξεως τοῦ μικροοργανισμοῦ καὶ εἰς τακτὰ χρο-

νικά διαστήματα μετά ταῦτα ἐγένετο ἀρίθμησις μικροοργανισμῶν κατὰ τὰ ἀνωτέρω. Ὅλοι οἱ πειραματισμοὶ ἐγένοντο τοῦλάχιστον εἰς τριπλοῦν, περιλαμβάνετο δὲ πάντοτε μάρτυς (ἄνευ ἀντιβιοτικοῦ), ὥστε νὰ εἶναι δυνατὴ ἡ ἐκτίμησις τῆς ἐπιδράσεως τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ἐπὶ τῆς καλλιέργειας τοῦ *Staph. aureus* 37/67 κατὰ τὰ διάφορα στάδια τῆς ἀναπτύξεως αὐτοῦ.

Δοκιμὴ ἀντιβιοτικοῦ. Ἡ σταθερότης τῆς Cloxacillin εἰς τοὺς 37°C, ἐντὸς καλλιέργειας τοῦ *Staph. aureus* εἰς γάλα, εὑρισκομένης εἰς τὰς φάσεις τῆς σταθερᾶς καὶ τῆς φθινοῦσης ἀναπτύξεως καθὼς καὶ ἐντὸς ἀποστειρωμένου ἀπάχου ἀγελαδινοῦ γάλακτος, ἐμετρήθη διὰ χρησιμοποίησεως τοῦ *Bac. Subtilis* A.T.C. 6633, διὰ ὑψηλὰς συγκεντρώσεις ἀντιβιοτικοῦ καὶ *Bac. Stearothermophilus* Var *Calidolactis* διὰ χαμηλὰς συγκεντρώσεις.

Προετοιμασία τῆς καλλιέργειας. α) Ὁ *Bac. Subtilis* ἀνεπτύσσετο ἐπὶ Nutrient Agar εἰς τοὺς 37°C ἐπὶ τρεῖς ἡμέρας. Ἡ δημιουργουμένη μετὰ ταῦτα εἰς τὴν ἐπιφάνειαν τοῦ θρεπτικοῦ ὑποστρώματος μικροβιακὴ ἀνάπτυξις ἐλαμβάνετο δι' ἐκπλύσεως τῆ βοθηεῖα μικρᾶς ποσότητος ἀποστειρωμένου ὕδατος, ἐθερμαίνετο εἰς τοὺς 75°C ἐπὶ 30 λεπτά καὶ ἠραιώετο ἐν συνεχείᾳ ὥστε νὰ δώσῃ ὀπτικήν πυκνότητα ἴσην μὲ ἐκείνην τοῦ σωλῆνος Brown No. 2.

β) Ὁ *Bac. Stearothermophilus* Var *Calidolactis* ἀνεπτύσσετο ἐπὶ Nutrient Agar εἰς τοὺς 55°C ἐπὶ 48 ὥρας. Ἡ μικροβιακὴ ἀνάπτυξις ἐπὶ τῆς ἐπιφανείας τοῦ Nutrient Agar ἐλαμβάνετο δι' ἐκπλύσεως τῆ βοθηεῖα μικρᾶς ποσότητος ἀποστειρωμένης διαλύσεως Ringer δυνάμεως $1/4$, καὶ προσηρμόζετο ἡδοπτική πυκνότης, διὰ περαιτέρω προσθήκης Ringer εἰς τὴν τοιαύτην τοῦ σωλῆνος Brown No. 1.

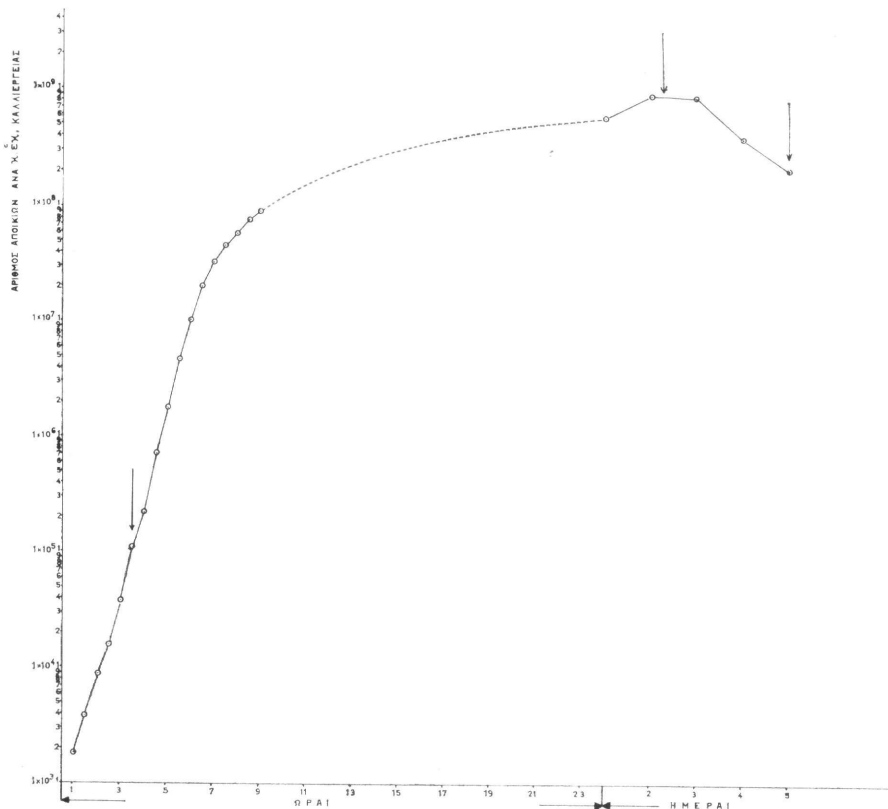
Προετοιμασία τῶν τρυβλίων. α) 0,05 κ. ἑκατ. ἐκ τῆς προετοιμασθείσης κατὰ τὰ ἀνωτέρω καλλιέργειας τοῦ *Bac. Subtilis* A.T.C. 6633 ἀνεμιγνύοντο μὲ 10 κ. ἑκατ. Tryptone Yeast Dextrose Agar καὶ ἐτίθεντο εἰς ἀποστειρωμένον τρυβλίον Petri διαμέτρου 100 χιλιοστῶν. Ἐξ ὀπαὶ διαμέτρου 10 χιλιοστῶν ἠνοίγοντο μετὰ τὴν στερεοποίησιν τοῦ ἄγαρ καὶ 0,10 κ. ἑκατ. δείγματος προσετίθετο εἰς κάθε ὀπήν. Τὰ τρυβλία ἐτίθεντο μετὰ ταῦτα εἰς θάλαμον θερμοκρασίας 37°C ἐπὶ 18 ὥρας. Ἡ παρουσία ἀντιβιοτικοῦ ἐντὸς τοῦ δείγματος καθίστατο ἀντιληπτὴ ἐκ τῆς δημιουργίας ζώνης ἄνευ μικροβιακῆς ἀναπτύξεως περὶ τῶν ὀπῶν. Ἡ διάμετρος τῆς ζώνης εὑρίσκεται εἰς ἄμεσον σχέσιν μὲ τὴν συγκέντρωσιν τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ἐντὸς τοῦ δείγματος καὶ ὑπελογίζετο τῆ βοθηεῖα προτύπου καμπύλης διὰ τὸ ὑπ' ὄψιν ἀντιβιοτικὸν καὶ μικροοργανισμόν.

β) 0,2 κ. ἑκατ. καταλλήλως προετοιμασθείσης καλλιέργειας τοῦ *Bac. Stearothermophilus* Var *Calidolactis* ἀνεμιγνύοντο μετὰ 5 κ. ἑκατ. Tryptone Yeast Dextrose Agar καὶ ἐτίθεντο εἰς ἀποστειρωμένον τρυβλίον Petri διαμέ-

τρου 100 χιλιοστών. Έξ κύλινδροι εξ άνοξειδώτου χάλυβος, έσωτερικης διαμέτρου 6 χιλιοστών και ύψους 10 χιλιοστών, έτοποθετούντο εις την έπιφάνειαν του θρεπτικού ύποστρώματος μετά την στερεοποίησίν του, έπληρούντο δια του ύπό έξέτασιν δείγματος και έτίθεντο προς έπώασιν εις θάλαμον θερμοκρασίας 50°C, επί 18 ώρας. Ή παρουσία άντιβιοτικού έντός των ύπό εξέτασιν δειγμάτων διεπιστοϋτο και εις την περίπτωσιν ταύτην εκ τής δημιουργίας ζώνης παρεμποδίσεως τής μικροβιακής άναπτύξεως πέριξ των κυλίνδρων, ή ποσότης δέ τούτου υπελογίζετο τή βοηθεία προτύπου καμπύλης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΙΣ ΕΠ' ΑΥΤΩΝ

Εις τό σχήμα 1 παρέχεται επί ήμιλογαριθμικού χάρτου ή καμπύλη άναπτύξεως του *Staph. aureus* 37/67 έντός γάλακτος θερμοκρασίας 37°C κατά την διάρκειαν 6 ήμερών. Διά βέλους σημειοϋνται επ' αύτης οί χρόνοι προσ-

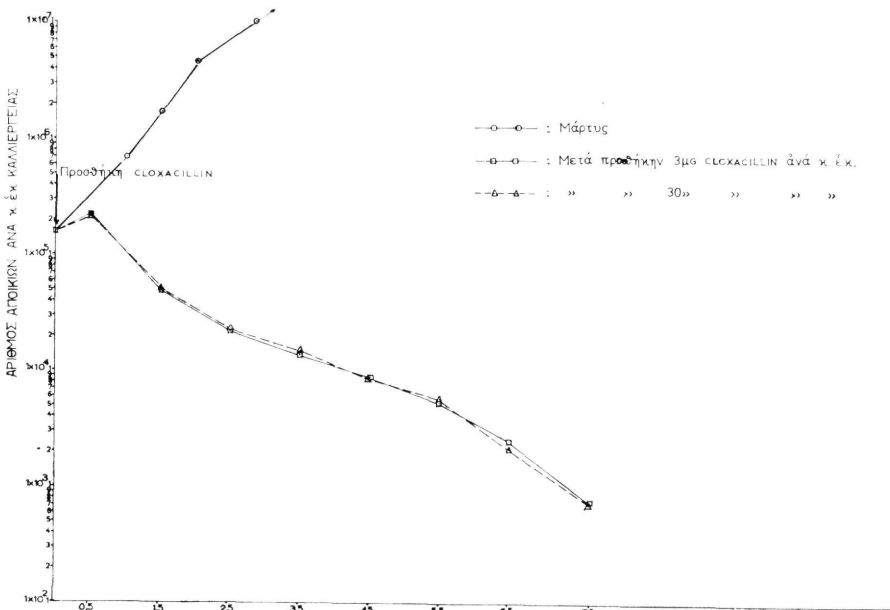


ΣΧΗΜΑ 1: Καμπύλη άναπτύξεως του *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* έντός γάλακτος. Διά βέλους σημειοϋνται οί χρόνοι προσθήκης άντιβιοτικού κατά τούς μετέπειτα πειραματισμούς.

θήκης τής Cloxacillin, ήτοι εις τὸ μέσον περίπου τῆς λογαριθμικῆς καὶ τῆς σταθερᾶς φάσεως ἀναπτύξεως καὶ μετὰ τὴν ἀποκατάστασιν τῆς φθινοῦσης τοιαύτης. Εἰς τὰ σχήματα 2, 3, 4 παρέχονται, ὡσαύτως ἐπὶ ἡμιλογαριθμικοῦ χάρτου, καμπύλαι ἐμφαίνουσαι τὴν ἐπίδρασιν τῆς Cloxacillin ἐπὶ καλλιεργείας τοῦ ὡς ἄνω μικροοργανισμοῦ ἐντὸς τοῦ γάλακτος. Ἐχρησιμοποιήθησαν δύο συγκεντρώσεις Cloxacillin κατὰ περίπτωσιν, συγκρίνονται δὲ πάντοτε τὰ ἀποτελέσματα ἐκ τούτων, πρὸς μάρτυρα ληφθέντα καθ' ὅμοιον τρόπον, ἄνευ ὅμως προσθήκης ἀντιβιοτικῆς.

Σημειοῦμεν ὅτι εις τὴν περίπτωσιν τῆς λογαριθμικῆς φάσεως, λόγῳ μικρῶν ἀραιώσεων τοῦ δείγματος, παρέστη ἀνάγκη προσθήκης, ὀλίγον πρὸ τῆς ἀριθμίσεως τῶν μικροοργανισμῶν, πενικιλινάσης, εἰς ἀναλογία περὶπου 200 Δ. Μ. ἀνὰ μγ Cloxacillin διὰ τὴν ὑδρόλυσιν ταύτης, προκειμένου νὰ καταστῆ δυνατὴ ἡ λήψις ἀποικιῶν ἐντὸς τῶν τρυβλίων.

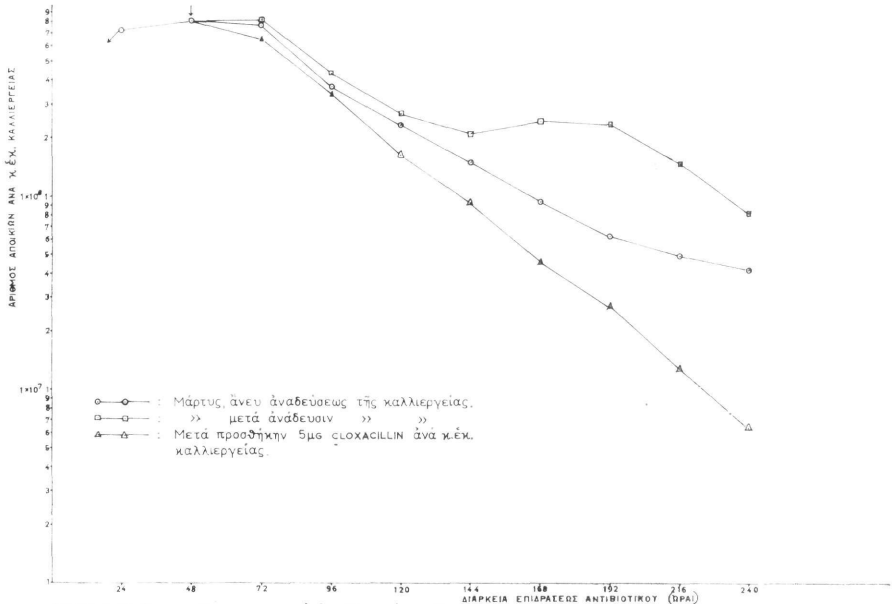
Ἐκ τοῦ σχήματος 2 καθίσταται ἐμφανὲς ὅτι ἡ Cloxacillin εἶχε λίαν ἔντονον βακτηριοκτόνον ἐνέργειαν ἐπὶ τῶν ταχέως ἀναπτυσσομένων βακτηριακῶν κυττάρων δοθέντος ὅτι μετὰ πάροδον 7,5 ὥρων ἀπὸ τῆς προσθήκης τοῦ ἀντιβιοτικῆς ποσοστὸν ἐκ τούτων περίπου 99,5% θανατοῦται. Μετὰ 24 ὥρας ὁ ἀριθμὸς τῶν ἀποικιῶν εὔρέθη, διὰ τῆς χρησιμοποιηθείσης μεθόδου, μικρότερος τῶν 0,1 ἀνὰ κ. ἑκάτ. Ἡ δρᾶσις τῆς Cloxacillin, ὡς καὶ ἐκ τοῦ παρα-



ΣΧΗΜΑ 2: Ἐπίδρασις τῆς CLOXACILLIN ἐπὶ καλλιεργείας τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS εἰς ἀγελαδινὸν γάλα, κατὰ τὴν λογαριθμικὴν φάσιν τῆς ἀναπτύξεώς του

τιθέμενου σχήματος 2 ἐμφαίνεται, εὐρέθῃ παρομοία εἰς τὴν συγκέντρωσιν τῶν 3 μg/κ. ἐκατ. καὶ 30μg/κ. ἐκατ. Δέον νὰ σημειωθῇ ὅτι ἀμφότεραι αἱ συγκεντρώσεις εἶναι οὐσιωδῶς ὑψηλότεραι τῆς ἐλαχίστης ἀπαιτουμένης διὰ τὴν ἀναστολὴν τῆς ἀναπτύξεως (M.I.C.) διὰ τὸν ὑπ' ὄψιν μικροοργανισμόν — 0,15μg/κ. ἐκατ. Δὲν θὰ πρέπει νὰ ἀναμνησθῆται κατὰ συνέπειαν, ὅτι ἡ χορήγησις ὑπερβολικῆς δόσεως ἀντιβιοτικοῦ, κατὰ τὴν καταπολέμησιν τῆς σταφυλοκοκκικῆς μαστίτιδος, θὰ ἔχῃ οὐσιαστικὴν ἐπίδρασιν ἐπὶ τῶν ἀποτελεσμάτων τῆς θεραπείας. Ἐπὶ τοῦ προκειμένου ἰδιαιτέραν σημασίαν ἔχει ἡ διασφάλισις συγκεντρώσεως, καθ' ὅλην τὴν διάρκειαν τῆς θεραπείας, ὑψηλοτέρας τῆς ἀπαιτουμένης ἐλαχίστης τοιαύτης διὰ τὴν παρεμπόδισιν τῆς ἀναπτύξεως τοῦ παθογόνου μικροοργανισμοῦ (M.I.C.).

Εἰς περίπτωσιν προσθήκης τῆς Cloxacillin κατὰ τὴν φάσιν τῆς σταθερᾶς ἀναπτύξεως τοῦ μικροοργανισμοῦ παρατηρεῖται ὅτι ὁ ρυθμὸς μειώσεως τῶν ζώντων ἐν τῇ καλλιέργειᾳ κυττάρων εἶναι ταχύτερος ἐν συγκρίσει πρὸς τοὺς μάρτυρας (σχῆμα 3), πλὴν ὅμως οὗτος κατὰ πολὺ βραδύτερος ἐκείνου τῆς λογαριθμικῆς φάσεως. Οὗτος εἶναι τόσον βραδὺς ὥστε ἐὰν ὑποθέσωμεν ὅτι διατηρεῖται σταθερὸς καὶ μετὰ 196 ὥρας ἀπὸ τῆς προσθήκης τοῦ ἀντιβιοτικοῦ θὰ ἀπητοῦντο τοὐλάχιστον 15 ἡμέραι διὰ νὰ καταστῆ ὁ ἀριθμὸς τούτων μικρότερος τῶν 10 ἀνά κ. ἐκατ. Προσθήκη πενικιλινάσης, εἰς ἀναλογίαν περίπου 200 IU ἀνά 1μg Cloxacillin, ἐντὸς τῆς καλλιέργειας ἤτις ὑπέστη τὴν

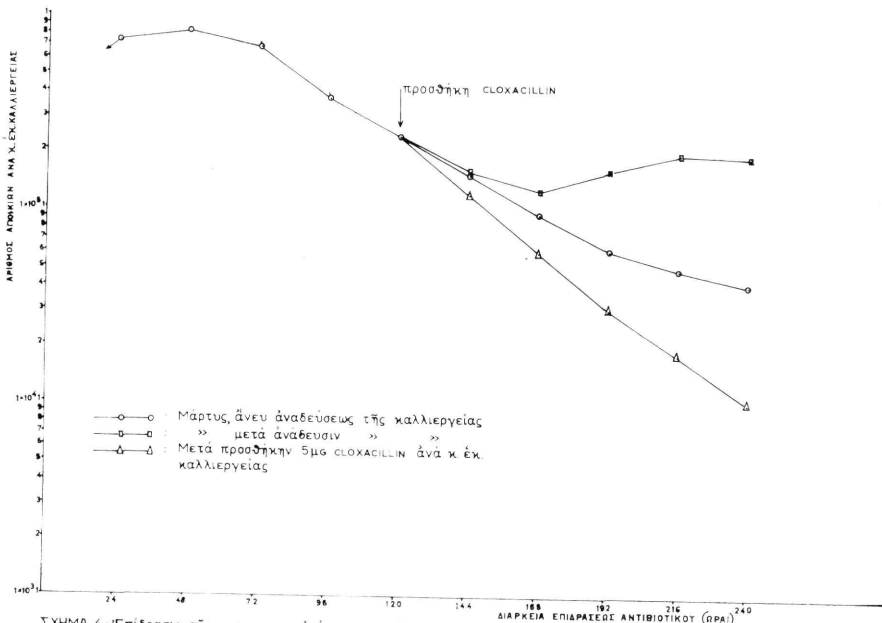


ΣΧΗΜΑ 3. Ἐπίδρασις τῆς CLOXACILLIN ἐπὶ καλλιέργειας τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS εἰς γάλα, κατὰ τὴν φάσιν τῆς σταθερᾶς ἀναπτύξεως

επίδρασιν τοῦ ἀντιβιοτικῆ ἐπὶ πενθήμερον, κατέληξεν εἰς τὸν ἐκ νέου πολυπλασιασμόν τοῦ μικροοργανισμοῦ εἰς περίπου 3×10^7 κύτταρα ἐντὸς 48 ὥρων. (Προσετίθετο πάντοτε 1 κ. ἑκατ. διαλύματος πενικιλινάσης εἰς 9 κ. ἑκατ. καλλιεργείας).

Πιθανὸν ἢ προστεθεῖσα ποσότης διαλύματος τοῦ ὑπ' ὄψιν ἐνζύμου συνέτεινε πέραν τῆς καταστροφῆς τοῦ ἀντιβιοτικῆ, εἰς τὴν ἀρείωσιν τυχόν τοξικῶν μεταβολικῶν προϊόντων τῶν κυττάρων τοῦ μικροοργανισμοῦ, καὶ τὴν ἀνακατανομὴν τῶν διαθεσίμων θρεπτικῶν συστατικῶν καὶ ὡς ἐκ τούτου διαμόρφωσιν εὐνοϊκωτέρου περιβάλλοντος, ἐξ οὗ καὶ ἡ ἀνάπτυξις. Ἐπέμβασις ἐπὶ τῆς καλλιεργείας ταύτης διὰ προσθήκης νέας ποσότητος Cloxacillin δὲν ἐπέφερον οὐδὲν ἀποτέλεσμα διότι τὸ ἀντιβιοτικὸν κατεστρέφετο ἐντὸς ὀλίγου χρόνου ἀπὸ τῆς προσθήκης του συνεπεία τῆς ἐνυπαρχούσης ἤδη πενικιλινάσης.

Εἰς τὰ παρατιθέμενα σχήματα 3 καὶ 4 παρέχονται δύο καμπύλαι μάρτυρος. Τοῦτο κατέστη ἀναγκαῖον καθ' ὅσον κατὰ τὴν ἐξέλιξιν τῶν πειραματισμῶν διεπιστώθη ὅτι ὁ χειρισμὸς τῆς ἀνευ ἀντιβιοτικῆ καλλιεργείας κατὰ τὴν φάσιν τῆς σταθερᾶς καὶ φθινοῦσης ἀναπτύξεως, κατὰ παρόμοιον τρόπον μὲ ἐκείνην τῆς μετὰ Cloxacillin (ἐντονος ἀνάδευσις τῆς πηχθείσης καλλιεργείας, διανομὴ μετὰ ταῦτα ἀνά 10 κ. ἑκατ. εἰς δοκιμαστικὰς σωλῆνας καὶ ἐπώασις μέχρι τῆς ἀριθμήσεως) εἶχεν ὡς ἀποτέλεσμα τὴν αὐξήσιν τοῦ ἀρι-

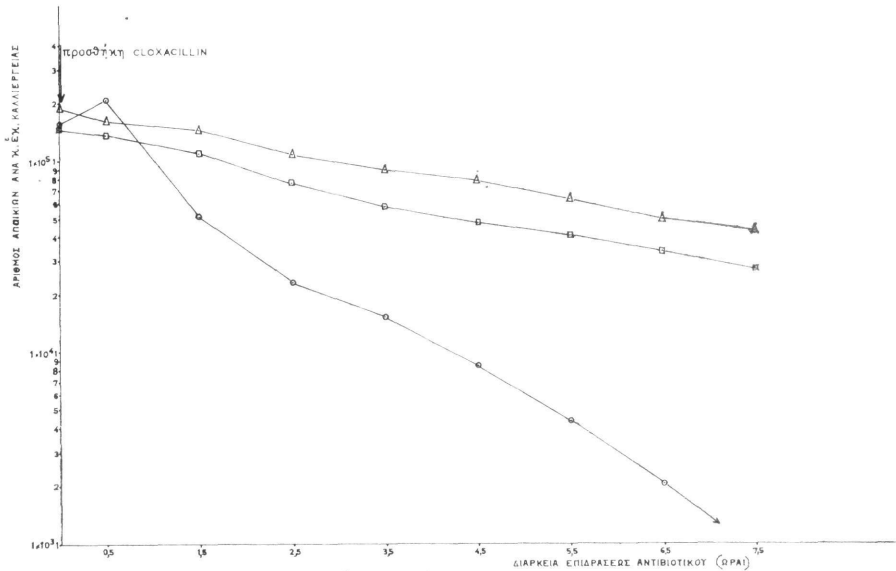


ΣΧΗΜΑ 4 Ἐπίδρασις τῆς CLOXACILLIN ἐπὶ καλλιεργείας τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS εἰς γάλα κατὰ τὴν φάσιν τῆς φθινοῦσης ἀναπτύξεως

θμοῦ τῶν κυττάρων ἐν τῇ καλλιεργείᾳ καὶ κατ' ἐπέκτασιν διαφοροποίησιν τῆς ἀρχικῶς διαμορφωθείσης καμπύλης ἀναπτύξεως ἥτις, εἰρήσθω ἐν παρόδῳ, λόγῳ τῆς ἀρχίθην διανομῆς τοῦ ἐμβολιασθέντος γάλακτος εἰς σωλῆνας ἀνεδεύετο μόνον κατὰ τὴν ἀρίθμησιν. Διὰ συγκριτικούς λόγους ὡς ἐκ τούτου παρέχονται ἀμφότεραι αἱ καμπύλαι. Ἐκ τῶν σχημάτων 3 καὶ 4 διαφαίνεται ὅτι ἡ ἔντονος ἀνάδευσις τῆς ἀνευ Cloxacillin καλλιεργείας ἐπέφερεν ἀναζωογόνησιν τῶν βακτηριακῶν κυττάρων. Ἡ παρατήρησις αὕτη ὁδηγεῖ εἰς τὴν σκέψιν ὅτι διάφοροι χειρισμοὶ τῶν πασχόντων ζῶων δυνατὸν νὰ ἐπηρεάζουν τὴν κατάστασιν τῶν παθογόνων μικροοργανισμῶν καὶ κατ' ἐπέκτασιν τὰ ἀποτελέσματα τῆς θεραπείας.

Ἐπειδὴ οἱ χειρισμοὶ οὗτοι διαφέρουν ὀπωσδήποτε ἀπὸ ἐκτροφῆς εἰς ἐκτροφὴν, πιθανὸν νὰ ἀποτελοῦν καὶ αἰτίαν τῆς παρατηρουμένης ἀνομοιομορφίας ἀποτελεσμάτων μεταξὺ τῶν διαφόρων ἐκτροφῶν.

Ἡ προσθήκη Cloxacillin ἐντὸς καλλιεργείας τοῦ Staph. aureus 37 /67, εὐρισκομένης εἰς τὴν φθίνουσαν φάσιν, ἐπετάχυνε τὸν ρυθμὸν θανατώσεως τῶν βακτηριακῶν κυττάρων συγκριτικῶς πρὸς τοὺς μάρτυρας, πλὴν ὅμως ὁ σημειωθείς ρυθμὸς μειώσεως τῶν ζώντων ἐν τῇ καλλιεργείᾳ βακτηριακῶν κυττάρων ἦτο περίπου ὑποδιπλάσιος τοῦ ἐπιτευχθέντος κατὰ τὴν προσθήκην τῆς Cloxacillin κατὰ τὴν φάσιν τῆς σταθερᾶς ἀναπτύξεως τοῦ μικροοργανισμοῦ. Τοῦτο ἐξηγεῖται ἐκ τοῦ γεγονότος ὅτι εἰς τὴν δευτέραν περίπτωσιν



ΣΧΗΜΑ 5: Ἐπίδρασις τῆς CLOXACILLIN ἐπὶ καλλιεργείας τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS.

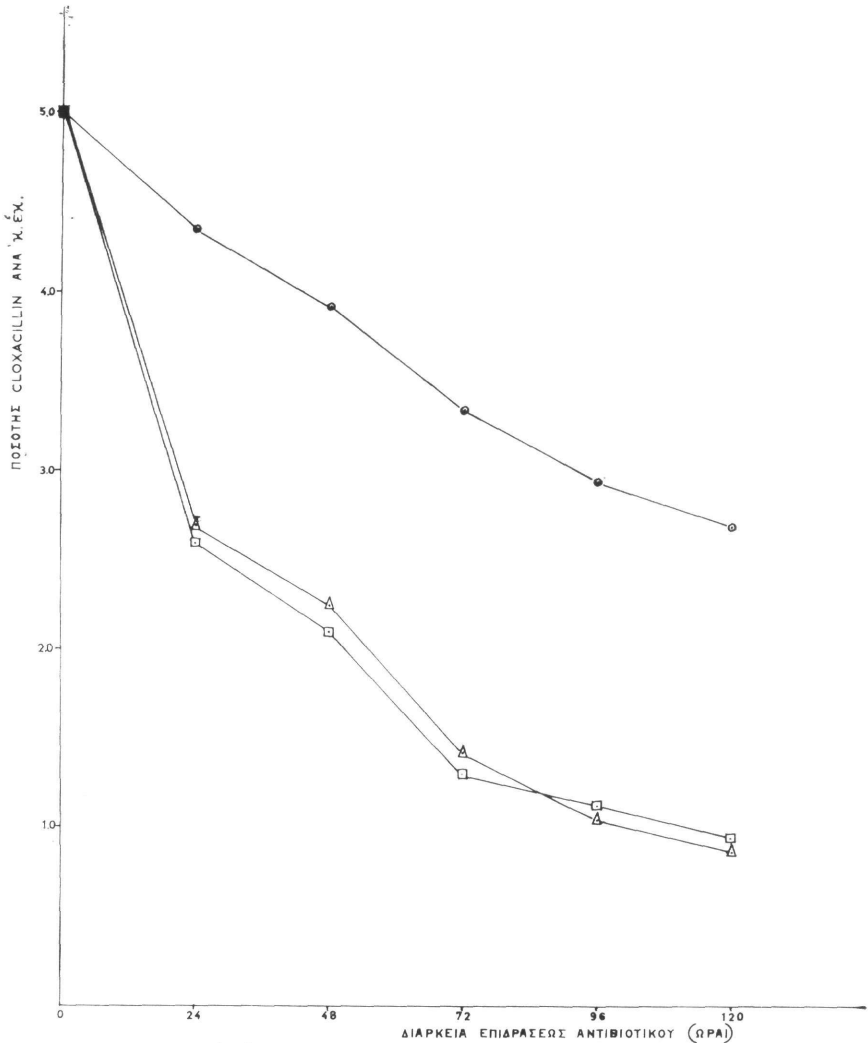
- ο λογαριθμικὴ φάσις
- α φάσις σταθερᾶς ἀναπτύξεως (ἀραιωθείσα καλλιέργεια)
- Δ » φθίνουσης » » »

περισσότερα κύτταρα εδρίσκονται υπό πολλαπλασιασμόν ἐνῶ ἀντιστρόφως ὁ ἀριθμὸς τῶν βραδέως ἀναπτυσσομένων ἢ καὶ ληθαργούντων κυττάρων εἶναι μικρότερος. Σημειοῦμεν ὅτι τόσον κατὰ τὴν φάσιν τῆς σταθερᾶς ἀναπτύξεως τοῦ μικροοργανισμοῦ, ὅσον καὶ κατὰ τὴν φθίνουσαν τοιαύτην, ἢ συγκέντρωσις τῶν 5μg ἐκ τοῦ ὑπ' ὄψιν ἀντιβιοτικοῦ ἔδωσε παρόμοια ἀποτελέσματα κατὰ περίπτωσιν μὲ ἐκείνην τῶν 100μg ἀνὰ κ. ἕκατ.

Ἐπεχειρήθη ἀραιώσις τῆς καλλιεργείας κατὰ τὰ ὡς ἄνω στάδια, διὰ ἀποστειρωμένου ἀπάχου ἀγελαδινοῦ γάλακτος μετὰ Cloxacillin εἰς τρόπον, ὥστε νὰ ληφθῇ ἀριθμὸς μικροοργανισμῶν καὶ συγκέντρωσις ἀντιβιοτικοῦ παραπλησία πρὸς ἐκεῖνα κατὰ τὴν μελέτην τῆς λογαριθμικῆς φάσεως. Μετὰ τὴν ἀραιώσιν ἐμελετήθη ὁ ρυθμὸς θανατώσεως τῶν κυττάρων τῆς καλλιεργείας, δι' ἐπώσεως εἰς τοὺς 37°C. Τὰ σχετικὰ ἀποτελέσματα παρέχονται, ἐπὶ ἡμιλογαριθμικοῦ χάρτου, εἰς τὸ σχῆμα 5, ἐξ οὗ ἐμφαίνεται ὅτι εἰς περίπτωσιν ἀραιώσεως τῆς καλλιεργείας ἢ δρᾶσις τοῦ ἀντιβιοτικοῦ εἶναι πλεόν ἀποτελεσματικὴ παρ' ὅτι εἰς μὴ ἀραιωθείσαν τοιαύτην. Φαίνεται πιθανόν ὅτι τὸ χρησιμοποιηθὲν διὰ τὴν ἀραιώσιν γάλα, πλούσιον εἰς θρεπτικὰ συστατικά καὶ ἀπηλλαγμένον τῶν προϊόντων μεταβολισμοῦ τοῦ ὑπ' ὄψιν μικροοργανισμοῦ, διήγειρε πρὸς πολλαπλασιασμόν ἀριθμὸν κυττάρων τοῦτου, τὰ ὁποῖα ἐν συνεχείᾳ ἐθανατώθησαν ὡς ἐκ τῆς παρουσίας τῆς Cloxacillin ἢ ὅτι τὸ ἀντιβιοτικὸν εἶναι πλεόν ἀποτελεσματικὸν ὅσον μικρότερος εἶναι ὁ ἀριθμὸς τῶν βακτηριακῶν κυττάρων ἀνὰ κ. ἕκατ. Ἐκ τῆς συμπεριφορᾶς τῆς καλλιεργείας συνάγεται ὅτι τὸ ὑπὸ μελέτην ἀντιβιοτικὸν ἔχει εἰς τὴν προκειμένην περίπτωσιν καὶ βακτηριοστατικὴν ἐνέργειαν, διότι ἄλλως μετὰ τὴν ἀραιώσιν θὰ διηγείρετο μεγαλύτερος ἀριθμὸς κυττάρων πρὸς πολλαπλασιασμόν διὰ νὰ θανατωθῇ ἐν συνεχείᾳ ὑπὸ τοῦ ἀντιβιοτικοῦ.

Εἶναι ἐμφανές, ἐκ τῶν παρατεθέντων ἤδη ἀποτελεσμάτων, ὅτι πρὸς ὀλοκληρωτικὴν καταστροφὴν ὑπὸ τῆς Cloxacillin, τῶν ἐν τῇ καλλιεργείᾳ κυττάρων τοῦ *Staph. aureus* 37/67 ἀπαιτοῦνται ὀλίγα μόνον ὄραι εἰς τὴν φάσιν τῆς λογαριθμικῆς ἀναπτύξεως καὶ πολλαὶ ἡμέραι εἰς τὰς ἄλλας. Γεννᾶται κατόπιν τοῦτου τὸ ἐρώτημα ποῖα εἶναι ἡ σταθερότης τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ὑπὸ τὰς πειραματικὰς συνθήκας, ὥστε νὰ διασφαλίζεται ἡ παρουσία αὐτοῦ καθ' ὅλην τὴν διάρκειαν τῆς θεραπείας, δεδομένου ὅτι πλεῖστοι ὅσοι παράγοντες ἐπηρεάζουν ταύτην. Ἡ ἀπάντησις εἰς τὸ ἐρώτημα τοῦτο ἐνέχει ἰδιαιτέραν πρᾶκτικὴν σημασίαν ἐὰν ληφθῇ ὑπ' ὄψιν ὅτι κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς θεραπείας τῆς μαστίτιδος ἢ συγκέντρωσις ἀντιβιοτικοῦ θὰ πρέπει νὰ διατηρῆται πάντοτε εἰς ἐπίπεδον ὑψηλότερον τῆς M.I.C. ἐνῶ θὰ πρέπει νὰ ἀποφεύγηται ὑπερβολικὴ συγκέντρωσις αὐτοῦ ἐντὸς τοῦ μαστοῦ, δεδομένου ὅτι, ἐνῶ οὐδὲν πλεονέκτημα προκύπτει ἐκ τῆς ἠϋξημένης συγκεντρώσεως τοῦ ἀντιβιοτικοῦ, εἶναι ἐνδεχόμενον νὰ δράσῃ τοῦτο τοξικῶς ἐπὶ τῶν κυττάρων τοῦ μαστοῦ.

Πρὸς τοῦτο ἐμελετήθη ὁ ρυθμὸς ἀδρανοποιήσεως τοῦ ὑπ' ὄψιν ἀντιβιοτικοῦ ἐντὸς καλλιεργείας εὐρισκομένης εἰς τὰς φάσεις τῆς σταθερᾶς καὶ φθινοῦσης ἀναπτύξεως ὡς καὶ ἐντὸς ἀποστειρωμένου ἀπάχου ἀγελαδινοῦ γάλακτος. Αἱ χρησιμοποιηθεῖσαι συγκεντρώσεις ἦσαν 5 καὶ 100μg ἀνά κ. ἐκατ. Ἡ ἀντιβιοτικὴ ἰσχὺς παρηκολογήθη ἀνὰ 24 ὥρας καὶ ἐπὶ πέντε ἡμέρας. Σημειοῦμεν ὅτι τὸ pH τοῦ ἀποστειρωμένου ἀπάχου ἀγελαδινοῦ γάλακτος



ΣΧΗΜΑ 6 : Ρυθμὸς ἀδρανοποιήσεως τῆς CLOXACILLIN ἐντὸς :

- ο ἀποστειρωμένου γάλακτος
- καλλιεργείας τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (φάσις σταθερᾶς ἀναπτύξεως)
- Δ » » » » φθινοῦσης »

κατὰ τὴν προσθήκην τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ἦτο κατὰ μέσον ὄρον 6,50 ἐνῶ τῆς καλλιεργείας τοῦ *Staph. aureus* ἦτο 5,02 καὶ 5,05 ἀντιστοιχῶς διὰ τὰς ὡς ἄνω δύο φάσεις.

Τὰ ληφθέντα ἀποτελέσματα τὰ σχετικὰ μὲ τὴν χρησιμοποίησιν 5μg Cloxacillin ἀνὰ κ. ἑκάτ. παρέχονται εἰς τὸ σχῆμα 6. Ἐκ τούτου διαφαίνεται ὅτι εἰς ὅλας τὰς περιπτώσεις σημειοῦται μεγαλύτερα ἀδρανοποιήσεις τοῦ ἀντιβιοτικοῦ κατὰ τὰς πρώτας 24 ὥρας, διατηρουμένης σχεδὸν σταθερᾶς μετὰ ταῦτα καὶ ὅτι αὕτη ἦτο μεγαλύτερα εἰς τὴν περίπτωσιν τῆς προσθήκης τούτου ἐντὸς τῶν καλλιεργειῶν τοῦ ὑπ' ὄψιν μικροοργανισμοῦ. Πέραν τούτου παρατηρεῖται ὅτι ἀπαιτοῦνται τοὐλάχιστον 8 ἡμέραι διὰ νὰ κατέλθῃ ἡ συγκέντρωσις τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ἐντὸς τῆς καλλιεργείας εἰς ἐπίπεδον χαμηλότερον ἐκεῖνου τῆς M.I.C. διὰ τὸν ὑπὸ μελέτην μικροοργανισμόν. Εἰς τὴν περίπτωσιν τῶν 100μg διεπιστώθη παραπλήσιος ρυθμὸς ἀδρανοποιήσεως καὶ ὡς ἐκ τούτου εἶναι προφανὲς ὅτι ὁ ἀπαιτούμενος χρόνος διὰ νὰ κατέλθῃ ἡ συγκέντρωσις τῆς προστεθείσης Cloxacillin κάτω τοῦ M.I.C. εἶναι ἀναλόγως περισσότερος. Τὸ γεγονός ὅτι ἡ Cloxacillin διατηρεῖται ἐπὶ μακρὸν ὑπὸ τὰς ὑπ' ὄψιν πειραματικὰς συνθήκας, ἐνέχει ἰδιαιτέρον πρακτικὸν ἐνδιαφέρον καὶ ὀδηγεῖ εἰς τὴν σκέψιν ὅτι εἰς περίπτωσιν ἀντιβιοτικῆς θεραπείας διὰ τὸν περιορισμὸν τῆς μαστίτιδος, ἡ χρησιμοποίησις παρασκευασμάτων ἀντιβιοτικοῦ βραδείας ἀπελευθερώσεως — Slow release Preparations — εἶναι ἰδῶ-τέρως πλεονεκτικὴ κατὰ τὴν ξηρὰν περίοδον. Τὸ ἀντιβιοτικὸν εἰς τὴν περίπτωσιν ταύτην διατηρεῖται ἐπὶ μακρὸν, μὲ ἀναμενόμενον ἀποτέλεσμα, ὑψηλότερον ποσοστὸν θεραπείας ὑφισταμένων προσβολῶν καὶ τὸν περιορισμὸν νέων μολύνσεων. Κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς γαλακτοπαραγωγῆς τὰ σκευάσματα ταῦτα δὲν συνιστῶνται καθ' ὅσον τὸ ἀντιβιοτικὸν ἀποβάλλεται εἰς τὸ γάλα ἐπὶ μακρὸν.

Εἰς ὅ,τι ἀφορᾷ τὴν σημειωθείσαν ἠϋξημένην ἀδρανοποίησιν κατὰ τὰς πρώτας 24 ὥρας, αὕτη πιθανὸν ὀφείλεται πέραν ἄλλων καὶ εἰς δέσμευσιν μέρους τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ὑπὸ τῶν πρωτεϊνῶν τοῦ γάλακτος. Ἡ παρατηρηθεῖσα διαφορὰ μετὰ τὰς καλλιεργειῶν καὶ ἀποστειρωμένου γάλακτος δυνατὸν νὰ ἀποδοθῇ εἰς δέσμευσιν ποσότητος ἐκ τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ὑπὸ τῶν βακτηριακῶν κυττάρων, εἰς τὸ χαμηλὸν pH τῶν καλλιεργειῶν καὶ εἰς τὴν ἔκκρισιν περιορισμένης ἔστω ποσότητος πενικιλίνιασης ὑπὸ χρησιμοποιηθέντος μικροοργανισμοῦ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ἐκ τῶν παρατεθέντων ἀποτελεσμάτων συνάγεται ὅτι:

1) Ἡ Cloxacillin ἐμφανίζει ἔντονον βακτηριοκτόνον ἐνέργειαν ἐπὶ τῶν ταχέως ἀναπτυσσομένων βακτηριακῶν κυττάρων (λογαριθμικὴ φάσις ἀνα-

πτύξεως) καλλιεργείας τοῦ *Staph. aureus* 37/67 ἐντὸς ἀγελαδινοῦ γάλακτος. Ἀντιθέτως εἰς τὴν περίπτωσιν τῆς φάσεως τῆς σταθερᾶς ἀναπτύξεως καὶ τῆς φθινοῦσης τοιαύτης τὸ ὑπ' ὄψιν ἀντιβιοτικὸν ἔχει πολὺ βραδυτέραν ἐνέργειαν.

2) Τὸ γάλα ὡς ὑπόστρωμα δὲν ἔχει οἰανδήποτε προστατευτικὴν ἐνέργειαν κατὰ τὴν δρᾶσιν τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ἐπὶ τοῦ παθογόνου μικροοργανισμοῦ.

3) Ἡ Cloxacillin διασπᾶται βραδέως ἐντὸς καλλιεργείας τοῦ *Staph. aureus* 37/67 ἐντὸς γάλακτος καὶ ὡς ἐκ τούτου θὰ ἠδύνατο νὰ ἀποτελεσθῆ μέσον θεραπείας μαστιτίδων διαρκούσης τῆς ξηρᾶς περιόδου ἰδίως ὑπὸ τὴν μορφήν παρασκευασμάτων βραδείας ἀπελευθερώσεως ταύτης. Κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς γαλακτοπαραγωγῆς τὰ σκευάσματα ταῦτα δὲν συνιστῶνται, καθ' ὅτ' ἡ Cloxacillin ἀποβάλλεται εἰς τὸ γάλα ἐπὶ μακρόν. Ἡ ἔγχυσις ταύτης ἐντὸς τοῦ μαστοῦ ἀπάντων τῶν ζώων τῶν εὐρισκομένων εἰς ξηρὰν περίοδον θὰ συντελέσῃ εἰς τὸν περιορισμὸν νέων μολύνσεων καὶ τὴν ἐκρίζωσιν πολλῶν ἐκ τῶν ὑφισταμένων.

4) Διάφοροι χειρισμοὶ κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς θεραπείας δυνατὸν νὰ ἐπηρεάσουν τὸ ἀποτέλεσμα ταύτης.

Περαίνων, αἰσθάνομαι τὴν ὑποχρέωσιν νὰ εὐχαριστήσω ὄλως ἰδιαιτέρως τὸν καθηγητὴν μου κ. Βύρωνα Βεῖνόγλου διὰ τὰς παρατηρήσεις καὶ ὑποδείξεις αὐτοῦ πρὸς πληρεστέραν παρουσίαν τῆς ὅλης ἐργασίας .

ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Μετὰ σύντομον βιβλιογραφικὴν ἀνασκόπησιν παρέχονται πληροφορίες ἐπὶ τῶν χρησιμοποιοηθεισῶν μεθόδων καὶ μέσων διὰ τὴν διεξαγωγὴν τῶν πειραματισμῶν. Τὰ ἀποτελέσματα τῆς ἐπιδράσεως τῆς Cloxacillin ἐπὶ καλλιεργείας *Staph. aureus* 37/67 εἰς τὸ γάλα παρέχονται μετὰ ταῦτα, ἐξ ὧν συνάγεται ὅτι τὸ ἐν λόγῳ ἀντιβιοτικὸν ἔχει ἔντονον βακτηριοκτόνον ἐνέργειαν μόνον ἐπὶ τῶν ταχέως ἀναπτυσσομένων βακτηριακῶν κυττάρων.

Ὡσαύτως παρέχονται ἀποτελέσματα ἐπὶ τῆς σταθερότητος τῆς Cloxacillin εἰς τοὺς 37°C, ἐντὸς ἀποστειρωμένου γάλακτος καὶ καλλιεργείων τοῦ ὡς ἄνω μικροοργανισμοῦ ἐντὸς τούτου, ἦτις εὐρέθη ὑψηλὴ εἰς ἀμφοτέρας τὰς περιπτώσεις, πλὴν ὅμως συγκριτικῶς κατὰ τι ὑψηλότερα εἰς τὸ γάλα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ANTIBIOTICS II: Ox. Univ. Press (1949), p. 1137, Chapt. 35.
2. BIENNIAL REVIEWS (1970): σελ. 52.
3. DERBYSHIRE, J.B. (1958): J. Comp. Path. 68 (4) 449.
4. EDWARDS, S.J. (1964): Vet. Rec. 76 (20) 545.
5. GRIFFIN, T. K. (1971): Brit. Cattle Vet.
6. LEE, C.S. and FROST, A. J. (1970): Austr. Vet. J. 46, 204.
7. Report N.I.R.D. (1968): σελ. 58.
8. WAITE, R. and BLACKBURN, P. S. (1963): J. Dairy Res. 30 (1) 23.
9. WILSON, C. D., WESTGARTH, D.R., KINGWILL, R. G., GRIFFIN, T. K., NEAVE, F. K. and DODD, F. H. (1972): Brit. Vet. J. 128, 71.
10. WILSON, C. D. and W. A. COATS (1962): Vet. Rec. 24, 1120.
11. ULBERG, S. (1954): Acta Radiol.
12. ULBERG, S., HARRISON and FUNKE, H. (1958): Am. J. Vet. Res. 19, 84, 135 σελ.