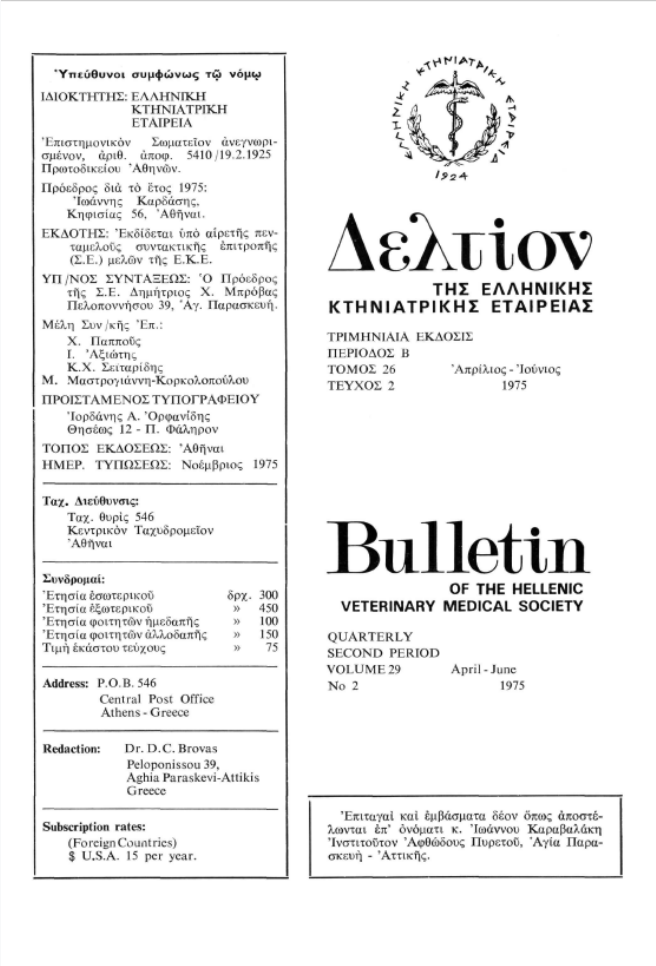
ePublishing
ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗΣ
NATIONAL DOCUMENTATION CENTRE

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 26, No 2 (1975)



'Υπεύθυνοι συμφώνως τῷ νόμῳ

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

'Επιστημονικὸν Σωματεῖον ἀνεγνωρισμένον, ἀριθ. ἀποφ. 5410/19.2.1925 Πρωτοδικείου 'Αθηνῶν.

Πρόεδρος διὰ τὸ ἔτος 1975: 'Ιωάννης Καρδάσης, Κηφισίας 56, 'Αθῆναι.

ΕΚΔΟΤΗΣ: 'Εκδίδεται ὑπὸ αἱρετῆς πενταμελοῦς συντακτικῆς ἐπιτροπῆς (Σ.Ε.) μελῶν τῆς Ε.Κ.Ε.

ΥΠ/ΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: 'Ο Πρόεδρος τῆς Σ.Ε. Δημήτριος Χ. Μπρόβας Πελοποννήσου 39, 'Αγ. Παρασκευή.

Μέλη Συν/κῆς 'Επ.:
Χ. Παπποῦς
Ι. 'Αξιώτης
Κ.Χ. Σειταρίδης
Μ. Μαστρογιάννη-Κορκολοπούλου

ΠΡΟΙΣΤΑΜΕΝΟΣ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟΥ
'Ιορδάνης Α. 'Ορφανίδης
Θησέως 12 - Π. Φάληρον

ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: 'Αθῆναι

ΗΜΕΡ. ΤΥΠΩΣΕΩΣ: Νοέμβριος 1975

Ταχ. Διεύθυνσις:
Ταχ. θυρίς 546
Κεντρικὸν Ταχυδρομεῖον
'Αθῆναι

Συνδρομαί:

'Ετησία ἐσωτερικοῦ	δρχ.	300
'Ετησία ἐξωτερικοῦ	»	450
'Ετησία φοιτητῶν ἡμεδαπῆς	»	100
'Ετησία φοιτητῶν ἀλλοδαπῆς	»	150
Τιμὴ ἑκάστου 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.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ 1924

Δελτίον
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΙΣ
ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β
ΤΟΜΟΣ 26 'Απρίλιος - 'Ιούνιος
ΤΕΥΧΟΣ 2 1975

Bulletin
OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY
SECOND PERIOD
VOLUME 29 April - June
No 2 1975

'Επιταγαὶ καὶ ἐμβάσματα δέον ὅπως ἀποστέλωνται ἐπ' ὀνόματι κ. 'Ιωάννου Καραβαλάκη 'Ινστιτοῦτον 'Αφθώδους Πυρετοῦ, 'Αγία Παρασκευὴ - 'Αττικῆς.

Ή Cloxacillin εις τήν θεραπείαν της μαστίτιδος: Εργαστηριακαί δοκιμαί

ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΑΝΥΦΑΝΤΑΚΗΣ

doi: 10.12681/jhvms.21190

Copyright © 2019, ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΑΝΥΦΑΝΤΑΚΗΣ

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0.

To cite this article:

ΑΝΥΦΑΝΤΑΚΗΣ Ε. (2019). Ή Cloxacillin εις τήν θεραπείαν της μαστίτιδος: Εργαστηριακαί δοκιμαί. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *26*(2), 75–89. https://doi.org/10.12681/jhvms.21190

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 06/08/2025 01:04:04

Η CLOXACILLIN ΕΙΣ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑΝ ΤΗΣ ΜΑΣΤΙΤΙΔΟΣ

Ἐργαστηριακαὶ δοκιμαὶ

Ὑπὸ
Δρος ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΑΝΥΦΑΝΤΑΚΗ
Ἐπιμελητοῦ Ἐργαστηρίου Γαλακτοκομίας
τῆς Ἀνωτάτης Γεωπονικῆς Σχολῆς Ἀθηνῶν

THE CLOXACILLIN FOR MASTITIS TREATMENT

Laboratory Trials

By
E. ANIFANTAKIS

SUMMARY

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

Ἔρευνα 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 περιωρισμένα. Τοῦτο ἀναμφιβόλως εἶναι ὁ κύριος φορεὺς τῆς ἀποτυχίας. Ἐν τούτοις ὑπῆρξαν καὶ περιπτώσεις ἀποτυχίας τῆς θεραπείας, παρὰ τὸ γεγονὸς ὅτι τὸ γάλα ἐλάχιστα διέφερε τοῦ κανονικοῦ ὁ δὲ μαστὸς ἦτο φυσιολογικὸς ἢ ἐνεφάνιζεν ἐλαφρὰν σκλήρυνσιν. Εἰς περιπτώσεις στρεπτοκοκκικῆς μαστίτιδος, τὰ βακτήρια καταστρέφονται ταχέως, ἀκόμη καὶ ὅταν μεγάλα πήγματα γάλακτος ἐκκρίνονται ἐπὶ ἡμέρας μετὰ τὴν θεραπείαν. Πέραν τούτου καὶ εἰς περιπτώσεις θεραπείας ὑποκλινικῆς μαστίτιδος τὰ ἀποτελέσματα εἶναι πτωχότερα εἰς τὴν περίπτωσιν τῶν σταφυκλοκόκκων, 50% τῶν περιπτώσεων θεραπεύονται, συγκρινόμενα πρὸς ἐκεῖνα τῶν στρεπτοκόκκων, 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 ἱστῶν τοῦ μαστοῦ, συνεπείᾳ τῆς προσβολῆς του, δὲν ὑφίστανται σαφῆ δεδομένα συσχετίζοντα τοῦτον πρὸς τὴν ἐπιδεκτικότητα εἰς θεραπείαν. Ὁ Derbyshire (1958) παρετήρησε σκληρύνσεις εἰς μαστοὺς αἰγῶν καὶ παρεδέχθη ὅτι αὗται θὰ ἠδύναντο νὰ ἀποτελέσουν τὴν αἰτίαν τῆς ἀποτυχίας τῆς θεραπείας. Ἐν τούτοις οἱ Waite καὶ Blackburn (1963), Edwards (1964) εὗρον τοιαύτας εἰς ἐνίους μόνον ἐκ τῶν μαστῶν εἰς οὓς ἀπέτυχεν ἡ θεραπεία. Ἐξ ἄλλου οἱ Lee καὶ Frost (1970) παρετήρησαν σκληρύνσεις μόνον εἰς μαστοὺς προσβεβλημένους ὑπὸ Staph. aureus καὶ μάλιστα εἰς ποσοστὸν 20% τῶν περιπτώσεων, δυστυχῶς ὅμως δὲν ὑπάρχουν πληροφορίαι ἐπὶ τῆς ἐπιδεκτικότητος αὐτῶν πρὸς θεραπείαν.

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

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

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

Τὰ αἴτια τῆς παρατηρουμένης σημαντικῆς διαφορᾶς ἀποτελεσματικότητος τῆς θεραπείας μεταξὺ ἐκτροφῶν (N.I.R.D. Bienual 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 ὡρισμένων 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 δείγματος γάλακτος ἀγελάδος κατὰ τὸ ἔτος 1966 καὶ διατηρεῖται ἔκτοτε εἰς τὸ Ἰνστιτοῦτον δι' ἀναπτύξεως ἐπὶ Nutrient Agar. Ἡ εὐαισθησία αὐτοῦ, τοῦτέστιν ἡ ἐλαχίστη ἀνασταλτικὴ δόσις ἀντιβιοτικοῦ διὰ τὸν ὑπ' ὄψιν μικροοργανισμὸν (Minimum Inhibitory Concentration μg/κ. ἑκ.) εὑρέθη ὅτι εἶναι: —0,15 Cloxacillin — 0,018 Penicillin G — 0,6 Chlortetracycline — 0,15 Novobiocin — 0,6 Dihydrostreptomycin.

Θρεπτικὰ μέσα: Ὡς ἤδη ἀνεφέρθη ἐν τῇ παρούσῃ, 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, ἐλεύθερον ἀντιβιοτικῶν. Ἡ ἀναζωογόνησις τῆς καλλιεργείας ἐγένετο πάντοτε δι' ἐμβολιασμοῦ 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 τῇ χρησιμοποιήσει ποσότητος καλλιεργείας κατὰ περίπτωσιν 0,1 κ. έκατ. ἀνὰ τρυβλίον. Τὸ σύνολον τῶν ἀποικιῶν μετὰ ἐπώασιν 48 ὡρῶν εἰς τοὺς 37^{0}C, λαμβάνεται ὡς ὁ ἀριθμὸς ζώντων κυττάρων εἰς τὸν ὑπ' ὄψιν ὄγκον. Καθ' ἑκάστην ἀρίθμησιν ἐγένοντο δύο τρυβλία καὶ ἐξήγετο ὁ μέσος ὅρος.

Ἀ ν τ ι β ι ο τ ι κ ά: 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 μg ἀνὰ κ. έκατ. Ἐν κ. έκατ. ἐξ ἑκάστης τῶν ὡς ἄνω διαλύσεων προσετίθετο κατὰ περίπτωσιν εἰς 9 κ. έκατ. ἀποστειρωθέντος ἄνευ ἀντιβιοτικῶν ἀπάχου ἀγελαδινοῦ γάλακτος, ὥστε νὰ ληφθοῦν αἱ χρησιμοποιηθεῖσαι τελικῶς συγκεντρώσεις Cloxacillin, ἤτοι 3 καὶ 30 μg ἀνὰ κ. έκατ. διὰ τὴν φάσιν τῆς λογαριθμικῆς ἀναπτύξεως καὶ 5 καὶ 100 διὰ τὴν φάσιν τῆς σταθερᾶς καὶ φθινούσης τοιαύτης. Αἱ ὡς ἄνω συγκεντρώσεις ἐπελέγησαν ὡς προσεγγίζουσαι τὰ πλαίσια τῶν ἀναμενομένων συγκεντρώσεων μετὰ ἔγχυσιν εἰς τὸν μαστὸν 0,375 γραμμαρίων Cloxacillin (C. D. Wilson and W. A. Coats, 1962).

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

Κ α μ π ύ λ η ἀ ν α π τ ύ ξ ε ω ς. Πρὸ τῆς χρησιμοποιήσεώς του διὰ τοὺς πειραματισμοὺς καὶ προκειμένου ὁ διατηρούμενος ἐπὶ Nutrient Agar καὶ εἰς τοὺς 4^{0}C Staph. aureus 37/67 νὰ ἀποκτήσῃ τὴν ἐνδεδειγμένην ζωτικότητα, ἐνεβολιάσθη εἰς Lemco Broth καὶ ἐτέθη πρὸς ἐπώασιν εἰς τοὺς 37^{0}C ἐπὶ 18 ὥρας, ὅτε ὁ ἀριθμὸς τῶν βακτηριακῶν κυττάρων εὑρέθη 2 - 4$\times 10^8$ ἀνὰ κ. έκατ. Ἀκολούθως προσετίθεντο 3 κ. έκατ. μιᾶς ἀραιώσεως 10-^{4} εἰς $^1/_2$ Strngth Lemco Broth τῆς κατὰ τὰ ἀνωτέρω προετοιμασθείσης καλλιεργείας, εἰς 100 κ. έκατ. ἀποστειρωθέντος ἄνευ ἀντιβιοτικοῦ ἀπάχου ἀγελαδινοῦ γάλακτος, ὥστε νὰ ὑπάρξουν τελικὰ 600 - 1200 βακτήρια ἀνὰ κ. έκατ., διενέμετο δὲ τοῦτο εἰς ἀποστειρωμένους σωλῆνας καὶ ἐπωάζετο εἰς ὑδρόλουτρον θερμοκρασίας 37^{0}C.

Ἡ καμπύλη ἀναπτύξεως ἐλήφθη κατόπιν ἀριθμήσεως κατὰ τακτὰ χρονικὰ διαστήματα τῶν βακτηρίων τοῦ ἐμβολιασθέντος γάλακτος, διὰ μεταφορᾶς 0,1 κ. έκατ. 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 Cloxacllin κατὰ τοὺς μετέπειτα πειραματισμοὺς εἰς χρόνους οἵτινες ἀντιστοιχοῦν εἰς τὴν φάσιν τῆς λογαριθμικῆς, τῆς σταθερᾶς καὶ τῆς φθινούσης ἀναπτύξεως αὐτοῦ.

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

νικὰ διαστήματα μετὰ ταῦτα ἐγένετο ἀρίθμησις μικροοργανισμῶν κατὰ τὰ ἀνωτέρω. Ὅλοι οἱ πειραματισμοὶ ἐγένοντο τοὐλάχιστον εἰς τριπλοῦν, περιελαμβάνετο δὲ πάντοτε μάρτυς (ἄνευ ἀντιβιοτικοῦ), ὥστε νὰ εἶναι δυνατὴ ἡ ἐκτίμησις τῆς ἐπιδράσεως τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ἐπὶ τῆς καλλιεργείας τοῦ Staph. aureus 37/67 κατὰ τὰ διάφορα στάδια τῆς ἀναπτύξεως αὐτοῦ.

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

Προετοιμασία τῆς καλλιεργείας. 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 τῇ βοηθείᾳ μικρᾶς ποσότητος ἀποστειρωμένου ὕδατος, ἐθερμαίνετο εἰς τοὺς 75°C ἐπὶ 30 λεπτὰ καὶ ἠραιώνετο ἐν συνεχείᾳ ὥστε νὰ δώσῃ ὀπτικὴν 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 τῇ βοηθείᾳ μικρᾶς ποσότητος ἀποστειρωμένης διαλύσεως Ringer δυνάμεως $^1/_4$, καὶ προσηρμόζετο ἡ ὀπτικὴ πυκνότης, διὰ περαιτέρω προσθήκης Ringer εἰς τὴν τοιαύτην τοῦ σωλῆνος Brown No. 1.

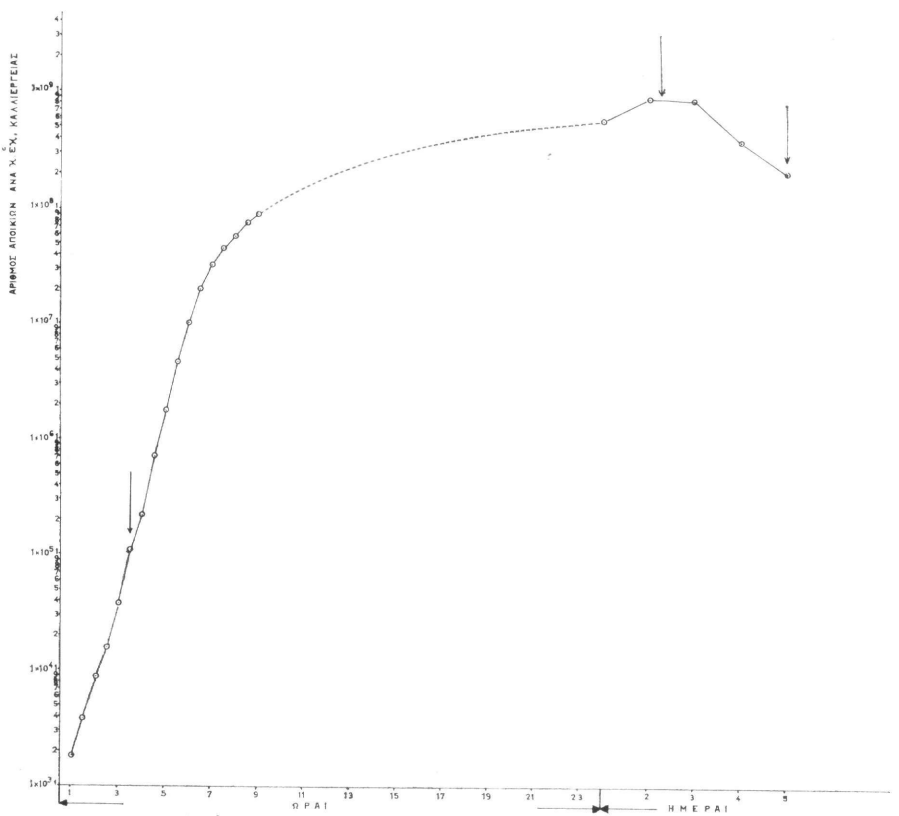
Προετοιμασία τῶν τρυβλίων. α) 0,05 κ. ἑκατ. ἐκ τῆς προετοιμασθείσης κατὰ τὰ ἀνωτέρω καλλιεργείας τοῦ Bac. Subtilis A.T.C.C 6633 ἀνεμιγνύοντο μὲ 10 κ. ἑκατ. Tryptone Yeast Dextrose Agar καὶ ἐτίθεντο εἰς ἀποστειρωμένον τρυβλίον Petri διαμέτρου 100 χιλιοστῶν. Ἔξ ὀπαὶ διαμέτρου 10 χιλιοστῶν ἠνοίγοντο μετὰ 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 πέριξ τῶν ὀπῶν. Ἡ διάμετρος τῆς ζώνης εὑρίσκεται εἰς ἄμεσον σχέσιν μὲ τὴν συγκέντρωσιν τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ἐντὸς τοῦ δείγματος καὶ ὑπελογίζετο τῇ βοηθείᾳ προτύπου καμπύλης διὰ τὸ ὑπ' ὄψιν ἀντιβιοτικὸν καὶ μικροοργανισμόν.

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

τρου 100 χιλιοστῶν. Ἔξ κύλινδροι ἐξ ἀνοξειδώτου χάλυβος, ἐσωτερικῆς διαμέτρου 6 χιλιοστῶν καὶ ὕψους 10 χιλιοστῶν, ἐτοποθετοῦντο εἰς τὴν ἐπιφάνειαν τοῦ θρεπτικοῦ ὑποστρώματος μετὰ τὴν στερεοποίησίν του, ἐπληροῦντο διὰ τοῦ ὑπὸ ἐξέτασιν δείγματος καὶ ἐτίθεντο πρὸς ἐπώασιν εἰς θάλαμον θερμοκρασίας 50°C, ἐπὶ 18 ὥρας. Ἡ παρουσία ἀντιβιοτικοῦ ἐντὸς τῶν ὑπὸ ἐξέτασιν δειγμάτων διεπιστοῦτο καὶ εἰς τὴν περίπτωσιν ταύτην ἐκ τῆς δημιουργίας ζώνης παρεμποδίσεως τῆς μικροβιακῆς ἀναπτύξεως πέριξ τῶν κυλίνδρων, ἡ ποσότης δὲ τούτου ὑπελογίζετο τῇ βοηθείᾳ προτύπου καμπύλης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΙΣ ΕΠ' ΑΥΤΩΝ

Εἰς τὸ σχῆμα 1 παρέχεται ἐπὶ ἡμιλογαριθμικοῦ χάρτου ἡ καμπύλη ἀναπτύξεως τοῦ Staph. aureus 37/67 ἐντὸς γάλακτος θερμοκρασίας 37°C κατὰ τὴν διάρκειαν 6 ἡμερῶν. Διὰ βέλους σημειοῦνται ἐπ' αὐτῆς οἱ χρόνοι προσ-

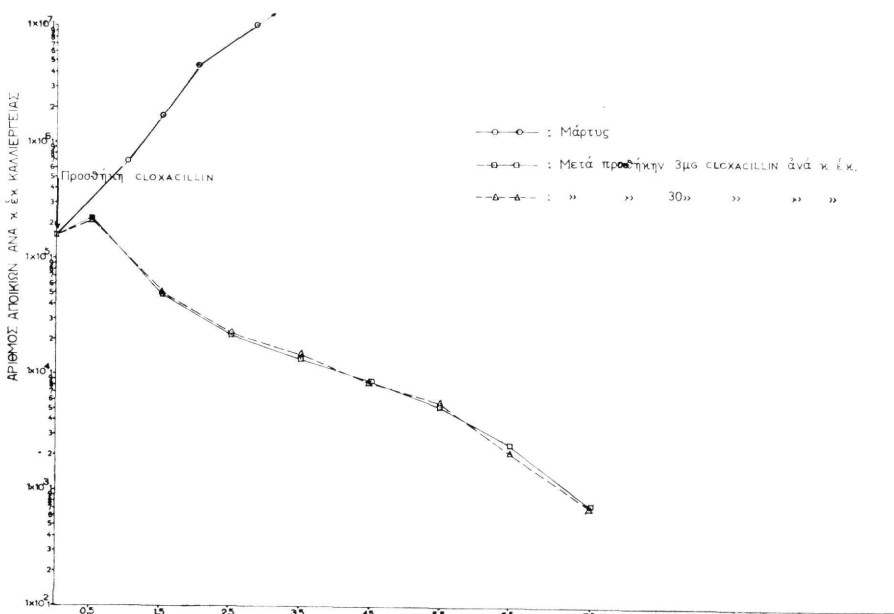


ΣΧΗΜΑ 1: Καμπύλη ἀναπτύξεως τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ἐντὸς γάλακτος. Διὰ βέλους σημειοῦνται οἱ χρόνοι προσθήκης ἀντιβιοτικοῦ κατὰ τοὺς μετέπειτα πειραματισμούς.

θήκης τῆς Cloxacillin, ἤτοι εἰς τὸ μέσον περίπου τῆς λογαριθμικῆς καὶ τῆς σταθερᾶς φάσεως ἀναπτύξεως καὶ μετὰ τὴν ἀποκατάστασιν τῆς φθινούσης 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 ἀντιβιοτικοῦ.

Σημειοῦμεν ὅτι εἰς τὴν περίπτωσιν τῆς λογαριθμικῆς φάσεως, λόγῳ μικρῶν ἀραιώσεων τοῦ δείγματος, παρέστη ἀνάγκη προσθήκης, ὀλίγον πρὸ τῆς ἀριθμήσεως τῶν μικροοργανισμῶν, πενικιλλινάσης, εἰς ἀναλογίαν περίπου 200 Δ. Μ. ἀνὰ μg Cloxacillin διὰ τὴν ὑδρόλυσιν ταύτης, προκειμένου νὰ καταστῇ δυνατὴ ἡ λῆψις ἀποικιῶν ἐντὸς τῶν τρυβλίων.

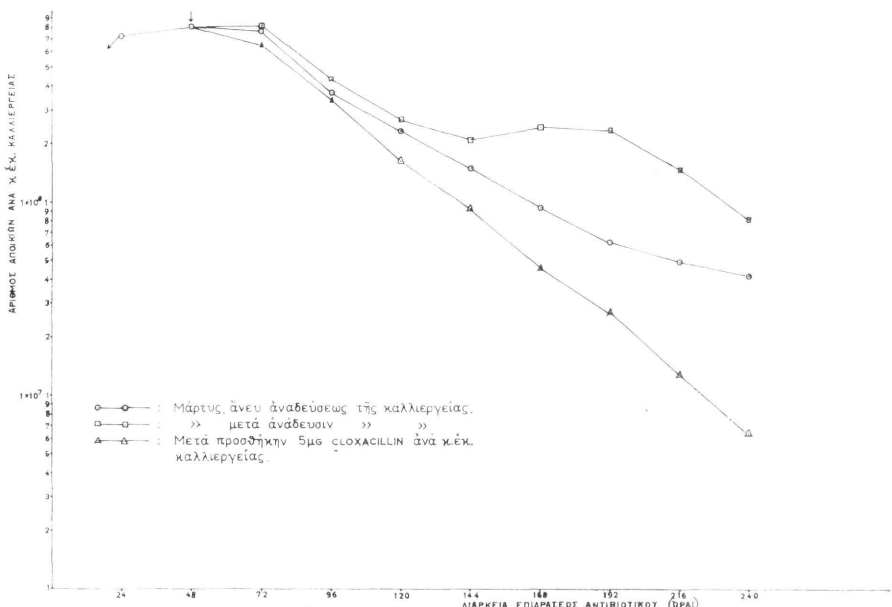
Ἐκ τοῦ σχήματος 2 καθίσταται ἐμφανὲς ὅτι ἡ Cloxacillin εἶχε λίαν ἔντονον βακτηριοκτόνον ἐνέργειαν ἐπὶ τῶν ταχέως ἀναπτυσσομένων βακτηριακῶν κυττάρων δοθέντος ὅτι μετὰ πάροδον 7,5 ὡρῶν ἀπὸ τῆς προσθήκης τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ποσοστὸν ἐκ τούτων περίπου 99,5% θανατοῦται. Μετὰ 24 ὥρας ὁ ἀριθμὸς τῶν ἀποικιῶν εὑρέθη,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



ΣΧΗΜΑ 2: Ἐπίδρασις τῆς CLOXACILLIN ἐπί καλλιεργείας τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS εἰς ἀγελαδινόν γάλα, κατά τήν λογαραριθμικήν φάσιν τῆς ἀναπτύξεώς του

τιθεμένου σχήματος 2 ἐμφαίνεται, εὑρέθη παρομοία εἰς τὴν συγκέντρωσιν τῶν 3 μg/κ. ἑκατ. καὶ 30μg/κ. ἑκατ. 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 μικροοργανισμὸν —0,15μg/κ. ἑκατ. Δὲν θὰ πρέπει νὰ ἀναμένηται 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 καλλιεργείᾳ 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 ἀπῃτοῦντο τοὐλάχιστον 15 ἡμέραι διὰ νὰ καταστῇ ὁ ἀριθμὸς τούτων μικρότερος τῶν 10 ἀνὰ κ. ἑκατ. Προσθήκη πενικιλλινάσης, εἰς ἀναλογίαν περίπου 200 IU ἀνὰ 1μg Cloxacillin, ἐντὸς τῆς καλλιεργείας ἥτις ὑπέστη τὴν

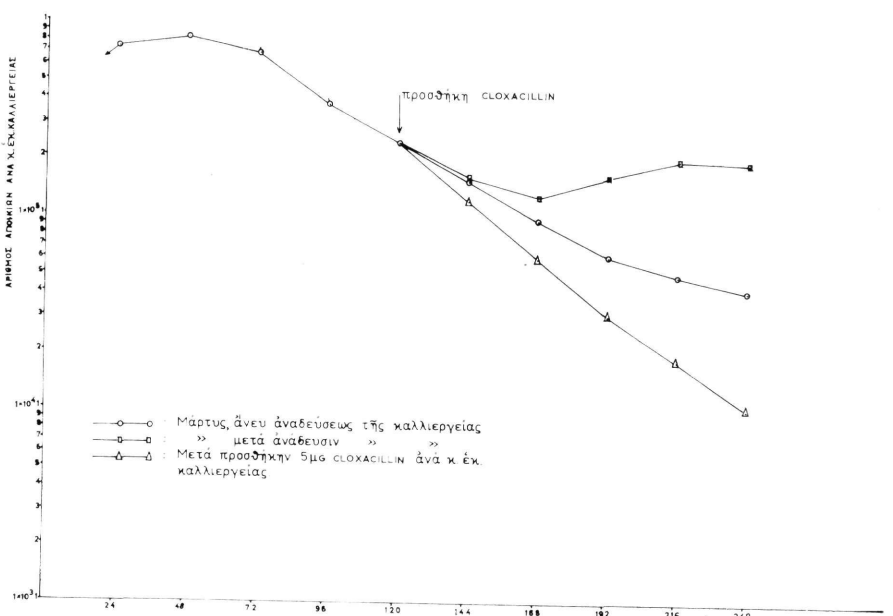


ΣΧΗΜΑ 3. Ἐπίδρασις τῆς CLOXACILLIN ἐπὶ καλλιεργείας τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS εἰς γάλα, κατὰ τὴν φασιν τῆς σταθερᾶς ἀναπτύξεως

ἐπίδρασιν τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ἐπὶ πενθήμερον, κατέληξεν εἰς τὸν ἐκ νέου πολλαπλασιασμὸν τοῦ μικροοργανισμοῦ εἰς περίπου 3×10^7 κύτταρα ἐντὸς 48 ὡρῶν. (Προσετίθετο πάντοτε 1 κ. ἑκατ. διαλύματος πενικιλλινάσης εἰς 9 κ. ἑκατ. καλλιεργείας).

Πιθανὸν ἡ προστεθεῖσα ποσότης διαλύματος τοῦ ὑπ' ὄψιν ἐνζύμου συνέτεινε πέραν τῆς καταστροφῆς τοῦ ἀντιβιοτικοῦ, εἰς τὴν ἀρείωσιν τυχὸν 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 ἐπέφερεν οὐδὲν ἀποτέλεσμα διότι τὸ ἀντιβιοτικὸν κατεστρέφετο ἐντὸς ὀλίγου χρόνου ἀπὸ τῆς προσθήκης του συνεπείᾳ τῆς ἐνυπαρχούσης ἤδη πενικιλλινάσης.

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 ἄνευ ἀντιβιοτικοῦ καλλιεργείας κατὰ τὴν φάσιν τῆς σταθερᾶς καὶ φθινούσης ἀναπτύξεως, κατὰ παρόμοιον τρόπον μὲ ἐκείνην τῆς μετὰ Cloxacillin (ἔντονος ἀνάδευσις τῆς πηχθείσης καλλιεργείας, διανομὴ μετὰ ταῦτα ἀνὰ 10 κ. ἑκατ. εἰς δοκιμαστικοὺς σωλῆνας καὶ ἐπώασις μέχρι τῆς ἀριθμήσεως) εἶχεν ὡς ἀποτέλεσμα τὴν αὔξησιν τοῦ ἀρι-

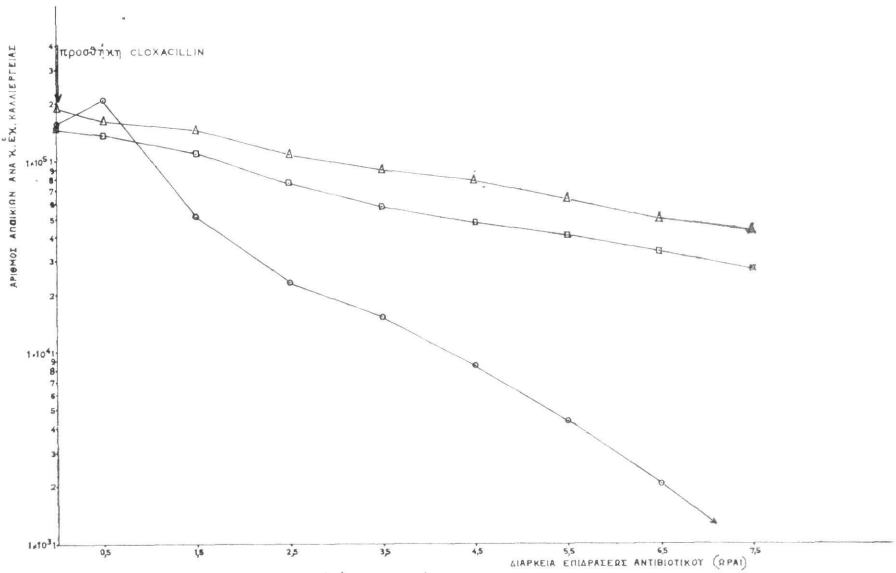


ΣΧΗΜΑ 4. Ἐπίδρασις τῆς CLOXACILLIN ἐπὶ καλλιεργείας τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS εἰς γάλα κατὰ τὴν φάσιν τῆς φθινούσης ἀναπτύξεως.

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

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

Ἡ προσθήκη Cloxacillin ἐντὸς καλλιεργείας τοῦ Staph. aureus 37/67, εὑρισκομένης εἰς τὴν φθίνουσαν φάσιν, ἐπετάχυνε τὸν ρυθμὸν θανατώσεως τῶν βακτηριακῶν κυττάρων συγκριτικῶς πρὸς τοὺς μάρτυρας, πλὴν ὅμως ὁ σημειωθεὶς 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



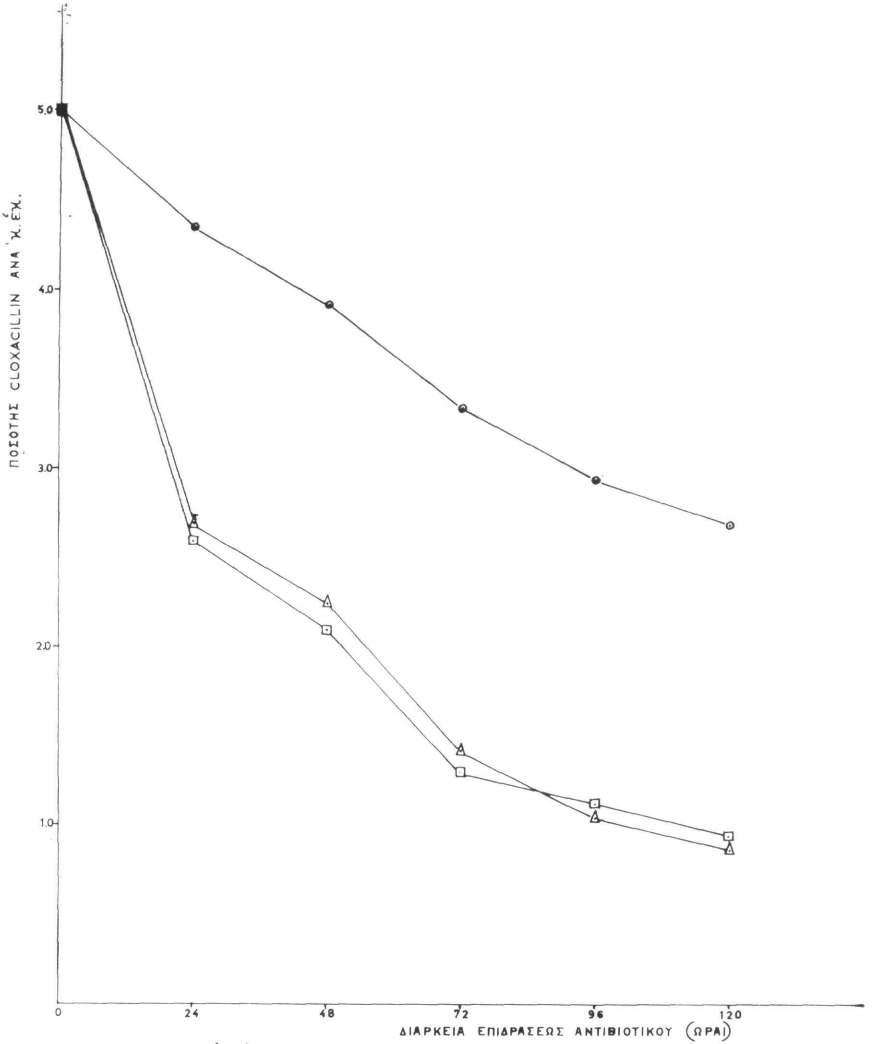
ΣΧΗΜΑ 5: Ἐπίδρασις τῆς CLOXACILLIN ἐπὶ καλλιεργείας τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS.
⊙ λογαριθμικὴ φάσις
⊟ φάσις σταθερᾶς ἀναπτύξεως (ἀραιωθεῖσα καλλιέργεια)
Δ » φθινούσης » » »

περισσότερα κύτταρα εὑρίσκονται ὑπὸ πολλαπλασιασμὸν ἐνῷ 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, ἡ συγκέντρωσις τῶν 5μg ἐκ τοῦ ὑπ' ὄψιν ἀντιβιοτικοῦ ἔδωσε παρόμοια ἀποτελέσματα κατὰ περίπτωσιν μὲ ἐκείνην τῶν 100μg ἀνὰ κ. ἑκατ.

Ἐπεχειρήθη ἀραίωσις 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 ἀραίωσιν ἐμελετήθη ὁ ρυθμὸς θανατώσεως τῶν κυττάρων τῆς καλλιεργείας, δι' ἐπωάσεως εἰς τοὺς 37°C. Τὰ σχετικὰ ἀποτελέσματα παρέχονται, ἐπὶ ἡμιλογαριθμικοῦ χάρτου, εἰς τὸ σχῆμα 5, ἐξ οὗ ἐμφαίνεται ὅτι εἰς περίπτωσιν ἀραιώσεως τῆς καλλιεργείας ἡ δρᾶσις τοῦ ἀντιβιοτικοῦ εἶναι πλέον ἀποτελεσματικὴ παρ' ὅτι εἰς μὴ ἀραιωθεῖσαν τοιαύτην. Φαίνεται πιθανὸν ὅτι τὸ χρησιμοποιηθὲν διὰ τὴν ἀραίωσιν γάλα, πλούσιον εἰς θρεπτικὰ συστατικὰ καὶ ἀπηλλαγμένον τῶν προϊόντων μεταβολισμοῦ τοῦ ὑπ' ὄψιν μικροοργανισμοῦ, διήγειρε πρὸς πολλαπλασιασμὸν ἀριθμὸν κυττάρων τούτου, τὰ ὁποῖα ἐν συνεχείᾳ ἐθανατώθησαν ὡς ἐκ τῆς παρουσίας τῆς Cloxacillin ἢ ὅτι τὸ ἀντιβιοτικὸν εἶναι πλέον ἀποτελεσματικὸν ὅσον μικρότερος εἶναι ὁ ἀριθμὸς τῶν βακτηριακῶν κυττάρων ἀνὰ κ. ἑκατ. Ἐκ τῆς συμπεριφορᾶς τῆς καλλιεργείας συνάγεται ὅτι τὸ ὑπὸ μελέτην ἀντιβιοτικὸν ἔχει εἰς τὴν προκειμένην περίπτωσιν καὶ βακτηριοστατικὴν ἐνέργειαν, διότι ἄλλως μετὰ τὴν ἀραίωσιν θὰ διηγείρετο μεγαλύτερος ἀριθμὸς κυττάρων πρὸς πολλαπλασιασμὸν διὰ νὰ θανατωθῇ ἐν συνεχείᾳ ὑπὸ τοῦ ἀντιβιοτικοῦ.

Εἶναι ἐμφανές, ἐκ τῶν παρατεθέντων ἤδη ἀποτελεσμάτων, ὅτι πρὸς ὁλοκληρωτικὴν καταστροφὴν ὑπὸ τῆς Cloxacillin, τῶν ἐν τῇ καλλιεργείᾳ κυττάρων τοῦ Staph. aureus 37/67 ἀπαιτοῦνται ὀλίγαι μόνον ὧραι εἰς τὴν φάσιν τῆς λογαριθμικῆς ἀναπτύξεως καὶ πολλαὶ ἡμέραι εἰς τὰς ἄλλας. Γεννᾶται κατόπιν τούτου τὸ ἐρώτημα ποία 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 πρακτικὴν σημασίαν ἐὰν ληφθῇ ὑπ' ὄψιν ὅτι κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς θεραπείας τῆς μαστίτιδος ἡ συγκέντρωσις ἀντιβιοτικοῦ θὰ πρέπει νὰ διατηρῆται πάντοτε εἰς ἐπίπεδον ὑψηλότερον τῆς M.I.C. ἐνῷ θὰ πρέπει νὰ ἀποφεύγηται ὑπερβολικὴ συγκέντρωσις αὐτοῦ ἐντὸς τοῦ μαστοῦ, δεδομένου ὅτι, ἐνῷ οὐδὲν πλεονέκτημα προκύπτει ἐκ τῆς ηὐξημένης 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 εὑρισκομένης εἰς τὰς φάσεις τῆς σταθερᾶς καὶ φθινούσης ἀναπτύξεως ὡς καὶ ἐντὸς ἀποστειρωμένου ἀπάχου ἀγελαδινοῦ γάλακτος. Αἱ χρησιμοποιηθεῖσαι συγκεντρώσεις ἦσαν 5 καὶ 100μg ἀνὰ κ. έκατ. Ἡ ἀντιβιοτικὴ ἰσχὺς παρηκολουθήθη ἀνὰ 24 ὥρας καὶ ἐπὶ πέντε ἡμέρας. Σημειοῦμεν ὅτι τὸ pH τοῦ ἀποστειρωμένου ἀπάχου ἀγελαδινοῦ γάλακτος



ΣΧΗΜΑ 6 : Ρυθμός ἀδρανοποιήσεως τῆς CLOXACILLIN ἐντός :
⊙ ἀποστειρωμένου γάλακτος
⊡ καλλιεργειας τοῦ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (φάσις σταθερᾶς ἀναπτύξεως)
Δ » » » » » φθινούσης »

κατὰ τὴν προσθήκην τοῦ ἀντιβιοτικοῦ ἦτο κατὰ μέσον ὅρον 6,50 ἐνῷ τῆς καλλιεργείας τοῦ Staph. aureus ἦτο 5,02 καὶ 5,05 ἀντιστοίχως διὰ τὰς ὡς ἄνω δύο φάσεις.

Τὰ ληφθέντα ἀποτελέσματα τὰ σχετικὰ μὲ τὴν χρησιμοποίησιν 5μg Cloxacillin ἀνὰ κ. ἑκατ. παρέχονται εἰς τὸ σχῆμα 6. Ἐκ τούτου διαφαίνεται ὅτι εἰς ὅλας τὰς περιπτώσεις σημειοῦται μεγαλυτέρα ἀδρανοποίησις τοῦ ἀντιβιοτικοῦ κατὰ τὰς πρώτας 24 ὥρας, διατηρουμένης σχεδὸν σταθερᾶς μετὰ ταῦτα καὶ ὅτι αὕτη ἦτο μεγαλυτέρα 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 ἐκείνου 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 γεγονὸς ὅτι ἡ Cloxacillin διατηρεῖται ἐπὶ μακρὸν ὑπὸ τὰς ὑπ' ὄψιν πειραματικὰς συνθήκας, ἐνέχει ἰδιαίτερον πρακτικὸν ἐνδιαφέρον καὶ ὁδηγεῖ εἰς τὴν σκέψιν ὅτι εἰς περίπτωσιν ἀντιβιοτικῆς θεραπείας διὰ τὸν περιορισμὸν τῆς μαστίτιδος, ἡ χρησιμοποίησις παρασκευασμάτων ἀντιβιοτικοῦ βραδείας ἀπελευθερώσεως — Slow release Preparations — εἶναι ἰδιαιτέρως πλεονεκτικὴ κατὰ τὴν ξηρὰν περίοδον. Τὸ ἀντιβιοτικὸν εἰς τὴν περίπτωσιν ταύτην διατηρεῖται ἐπὶ μακρόν, 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 μακρόν.

Εἰς ὅ,τι ἀφορᾷ τὴν σημειωθεῖσαν ηὐξημένην 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 μεταξὺ 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 περιωρισμένης ἔστω ποσότητος πενικιλλίνάσης 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 φθινούσης τοιαύτης τὸ ὑπ' ὄψιν ἀντιβιοτικὸν ἔχει πολὺ βραδυτέραν ἐνέργειαν.

2) Τὸ γάλα ὡς ὑπόστρωμα δὲν ἔχει οἱανδήποτε 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 ἀποτελέσῃ μέσον θεραπείας μαστιτίδων διαρκούσης τῆς ξηρᾶς περιόδου ἰδίως ὑπὸ τὴν μορφὴν παρασκευαμάτων 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 ἁπάντων τῶν ζώων τῶν εὑρισκομένων 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 ὅλως ἰδιαιτέρως τὸν καθηγητήν μου κ. Βύρωνα Βεϊνόγλου διὰ τὰς παρατηρήσεις καὶ ὑποδείξεις αὐτοῦ πρὸς πληρεστέραν παρουσίασιν τῆς ὅλης ἐργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Μετὰ σύντομον βιβλιογραφικὴν ἀνασκόπησιν παρέχονται πληροφορίαι ἐπὶ τῶν χρησιμοποιηθεισῶν 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^{0}C, ἐντὸς ἀποστειρωμένου γάλακτος καὶ καλλιεργειῶν τοῦ ὡς ἄνω μικροοργανισμοῦ ἐντὸς τούτου, ἥτις εὑρέθη ὑψηλὴ εἰς ἀμφοτέρας τὰς περιπτώσεις, πλὴν ὅμως συγκριτικῶς κατά τι ὑψηλοτέρα 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.