

STUDIU PRIVIND BACTERIILE IMPLICATE ÎN PRODUCEREA INFECȚIILOR NOSOCOMIALE

Emanoil Ceaușu*, Petre Calistru*, Mihai Voiculescu***,
Gheorghe Voiculescu**, Camelia Ghiță***, Maria Nica*, Elena Mozes*,
Emmanoil Tavlas****, Iuliana Apostol**, Ludovic Păun*

* Spitalul Clinic de boli infecțioase și Tropicale „Dr.V.Babes“;

** Fundația „Dr.V. Babes“; *** Institutul Clinic Fundeni;

****Spitalul Clinic „Sfânta Maria“ (Grivița)

REZUMAT

S-au investigat din punct de vedere microbiologic infecțiile nosocomiale survenite la bolnavi internați în secții de chirurgie, neurologie, hematologie, boli interne, boli infecțioase din mai multe spitale din București.

S-au izolat și identificat 345 tulpini bacteriene (22% *Pseudomonas aeruginosa*; 18,5% *E.coli*; 16,8% *Klebsiella pneumoniae*; 15,11% *Staphylococcus aureus*; 9,6% *Acinetobacter spp.*; 8,1% *Enterobacter spp.*; 5,21% *Enterococcus spp.*; 2,9% *Proteus spp.*; 0,6% *Morganella spp.*; 0,6% *Citrobacter spp.*; 0,6% *Providencia spp.*)

Bacilii Gram negativi au fost sensibili la Colimicina (88,9%); Carbapeneme (74,9%), iar cocii Gram pozitivi la Linezolid, Vancomicina, Teicoplanina (100%), Clindamicina (95,5%)

Cuvinte cheie: infecții nosocomiale, etiologia bacteriană, sensibilitatea la antibiotice

ABSTRACT

We have microbiological investigated and research the nosocomial infections from the patients from departments (surgery, neurology, hematology, internal diseases infectious diseases) from many Bucharest Hospitals.

We have isolated and identified 345 bacterial strains; (22% *Pseudomonas aeruginosa*; 18,5% *E.coli*; 16,8% *Klebsiella pneumoniae*; 15,11% *Staphylococcus aureus*; 9,6% *Acinetobacter spp.*; 8,1 % *Enterobacter spp.*; 5,21% *Enterococcus spp.*; 2,9% *Proteus spp.* 0,6% *Morganella spp.*; 0,6% *Citrobacter spp.*; 0,6% *Providencia spp.*

Gram negative bacillies have sensibility to Colimicina (88,9%); Carbapeneme (74,9%);

Gram positive coccus have sensibility to Linezolid, Vancomycin, Teicoplanin (100%), Clindamicine (95,5%).

Keywords: nosocomial infections, bacterial ethiology, bacterial sensibility to antibiotics.

INTRODUCERE

Conform N.N.I.S.S. (National Nosocomial Infection Surveillance) din SUA infecția nosocomială este o infecție localizată sau sistemică produsă de un agent infecțios sau toxinele acestuia și care nu era prezentă sau în incubație în momentul internării în spital.

Deoarece perioada de incubație diferă în funcție de natura agentului infecțios și de capacitatea de apărare a organismului gazda, fiecare infecție trebuie evaluată individual.

În general se consideră infecție nosocomială: infecția apărută după 48-72 ore de la internare. În cazul plăgilor chirurgicale se acceptă ca infecție nosocomială infecția apărută într-o perioadă de 30 de zile de la intervenție sau un an în cazul protezelor sau implantelor.

Infecțiile nosocomiale sunt determinate de un număr mare de microorganisme patogene sau condiționat patogene (pe primul loc se situează

bacteriile, urmate din ce în ce mai frecvent de funghi, virusuri etc.).

Infecțiile nosocomiale afectează în medie 5-10% din totalul pacienților internați în spital (3-14% în SUA, 8-9% în Spania, 6-7% în Franța), iar numărul de decese atribuite lor este impresionant (8.000-10.000/an în Franța). Incidența infecțiilor nosocomiale este mai mare în serviciile de chirurgie, arși, hematologie și maxima în serviciile de terapie intensivă (20%). Cele mai numeroase sunt infecțiile urinare (40-45%), pulmonare (20%), infecțiile plăgilor chirurgicale (15%) și de cateter (15%).

Bacilii Gram negativi (*Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.* etc.) reprezintă aproximativ 60% din bacteriile izolate de la bolnavii cu infecții nosocomiale, iar cocii Gram pozitivi aproximativ 30% (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* etc). Din punct de vedere al frecvenței, pe primele locuri se situează *E.coli* (25%), *Staphylococcus aureus* (15%) și *Pseudomonas aeruginosa* (15%).

În majoritatea cazurilor bacteriile implicate în producerea infecțiilor nosocomiale sunt rezistente la antibiotice.

OBIECTIVE

Stabilirea etiologiei infecțiilor nosocomiale în zona noastră geografică (București) și precizarea sensibilității/rezistenței la antibiotice a germenilor izolați.

MATERIAL ȘI METODE

Au fost investigate infecțiile bacteriene nosocomiale prezente la bolnavi internați în mai multe spitale din București în cursul anului 2005.

Infecțiile s-au produs în secțiile de terapie intensivă, urologie, chirurgie, medicală, boli infecțioase, etc.

Bacteriile au fost izolate din diferite produse patologice (sputa, aspirate bronșice, secreții plăgi, urină, sânge etc.) provenite de la bolnavi cu pneumonii, bronhopneumonii, infecții urinare, cutanate, septicemii, infecții de cateter etc.

Diagnosticul bacteriologic a constat în examinarea microscopică (frotiuri colorate Gram și Giemsa, care evidențiază morfologia, tinctorialitatea germenilor și relația lor cu PMN neutrofile), cultivarea prelevatelor în scopul izolării speciilor bacteriene, pentru identificare și testarea rezistenței la antibiotice și chimioterapice. Mijloacele de cultivare au fost clasice (folosind medii de cultură nutritive, diferențiale, slab inhibitorii, de îmbogățire etc.: Blood Agar, Columbia Agar chocolate, Chapman, CLED, MacConkey, Sabouraud/Bio Merieux) și în sistem automat (BacT/ALERT și BACTEC). Incubarea s-a efectuat la 37°C, 42°C, în atmosfera aerobă și atmosfera îmbogățită cu 5% CO₂. Identificarea speciilor s-a făcut pe baza proprietăților fizico-chimice, folosind medii multitest și metode moderne: galerii API, kituri rapide ID 32, cu citire vizuală sau citire automată, în sistem ATB/Expression Bio/Merieux (mini API).

Rezistența la antibiotice s-a testat prin metoda standard difuzimetrică, conform Standardului NCCLS 2004, folosind mediu Mueller Hinton și microcomprimate OXOID.

Încadrarea speciilor bacteriene în categoriile clinice: sensibil, intermediar și rezistent, s-a făcut prin interpretarea mecanismelor de rezistență întâlnite, conform aceluiași standard.

Majoritatea germenilor din familia *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Morganella spp*) au fost producătoare de beta lactamaze cu spectru extins (ESBL) care au fost puse în evidență prin metoda

difuzimetrică a dublului disc (DD) – prezența fenotipului sinergic sau antagonist. Meticilino-rezistentă la *Staphylococcus aureus* s-a stabilit pe baza sensibilității la discul de cefoxitin.

REZULTATE

S-au izolat și identificat 345 tulpini bacteriene, dintre care 275 bacili Gram negativi și 70 coci Gram pozitivi.

Tabelul 1.

Bacteriile izolate de la bolnavii cu infecții nosocomiale

Bacterii izolate	Nr.	%
Bacili Gram negativi	275	79,7
Coci Gram pozitivi	70	20,3
Total	345	100

79,7% din bacteriile izolate sunt reprezentate de bacili Gram negativi și 20,3% de coci Gram pozitivi. Speciile bacteriene izolate sunt prezentate în tabelele următoare (Tabelul 2 și 3).

Tabelul 2.

Bacili Gram negativi

Bacili Gram negativi	Tulpini izolate	
	Nr.	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	76	27,7
<i>E. coli</i>	64	23,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	58	21,1
<i>Acinetobacter spp</i>	33	12
<i>Enterobacter spp.</i>	28	10,2
<i>Proteus spp</i>	10	3,6
<i>Morganella spp.</i>	2	0,7
<i>Citrobacter spp.</i>	2	0,7
<i>Providencia spp.</i>	2	0,7
Total	275	100

Bacili gram negativi izolați cel mai frecvent din infecțiile nosocomiale sunt *Pseudomonas aeruginosa* (27,7%), *E.coli* (23,3%), *Klebsiella pneumoniae* (21,1%), *Acinetobacter* (12%) și *Enterobacter* (10,2%). Împreună reprezintă 94,3% din bacteriile gram negative izolate din infecții nosocomiale și 75% din totalul bacteriilor (gram negative și gram pozitive) izolate.

Tabelul nr. 3.

Coci gram pozitivi

Coci gram pozitivi	Tulpini izolate	
	Nr.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	52	74,3
<i>Enterococcus spp.</i>	18	25,7
Total	70	100

Dintre cocii gram pozitivi *Staphylococcus aureus* a fost izolat cel mai frecvent (74,3% din cocii gram pozitivi și 15,1% din totalul bacteriilor gram pozitive și gram negative izolate).

Sensibilitatea la antibiotice a bacililor Gram negativi și a cociilor Gram pozitivi izolați din infecțiile nosocomiale este prezentată în tabelele următoare (Tabelele 4 și 5)

Tabelul 4.*Bacili Gram negativi – sensibilitatea la antibiotice*

Antibiotic	Nr. tulpini testate	Tulpini sensibile	
		Nr.	%
Colimicină	18	16	88,9
Carbapeneme (Imipenem, Meropenem)	275	206	74,9
Tobramicină	109	46	42,2
Piperacilin/Tazobactam	233	87	37,3
Amikacină	275	85	30,5
Ciprofloxacina	275	64	23,3
Ticarcilină	87	17	19,5
Ceftazidim	265	37	14
Tetracilină	84	11	13,1
Gentamicină	275	28	10,2
Cotrimoxazol	206	21	10,2
Cloramfenicol	138	14	10,2
Amoxicilină/Ac.clavulanic	142	6	4,2
Cefoperazonă	87	3	3,4
Ceftriaxon	229	6	2,6
Cefuroxim	142	3	2,1
Cefazolin	142	1	0,7
Ampicilină	142	0	0

Colimicina și Carbapenemele reprezintă antibioticele față de care au fost sensibile cele mai multe dintre tulpinile de bacili Gram-negativi izolate (88,9% și respectiv 74,9%).

Urmează, în ordinea frecvenței, Tobramicina, Piperacilin/Tazobactam, Amikacina, Ciprofloxacina și Ticarcilina. Toate tulpinile izolate au fost rezistente la Ampicilină.

Speciile bacteriene (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*) producătoare de ESBL au prezentat rezistența la beta lactami, asociată cu rezistența la alte clase de antibiotice: aminoglicozide, fluoroquinolone, sulfamide, tetraciclina etc. Nici o tulpina nu a fost rezistentă la carbapeneme.

Toate tulpinile de coci Gram pozitivi izolate din infecții nosocomiale au fost sensibile la Vancomicină, Teicoplanină și Linezolid. Aceste antibiotice pot fi folosite ca antibiotice de primă intenție în infecțiile nosocomiale produse de *Staphylococcus aureus* și *Enterococcus spp.* Urmează Clindamicina față de care 95,5% dintre tulpinile izolate au fost sensibile

Tulpinile de *Staphylococcus aureus* metilino-rezistente (MRSA) au prezentat mecanisme asociate de rezistență la aminoglicozide, fluoroquinolone, macrolide, carbapeneme. Nu s-a izolat nici o tulpină de MRSA rezistentă la vancomicina și teicoplanin.

Tabelul 5.*Coci Gram pozitivi – sensibilitatea la antibiotice:*

Antibiotic	Nr. tulpini testate	Tulpini sensibile	
		Nr.	%
Vancomicină	70	70	100
Teicoplanin	70	70	100
Linezolid	70	70	100
Clindamicină	45	43	95,5
Carbapeneme (Imipenem, Meropenem)	60	12	20
Ciprofloxacina	64	13	20,3
Gentamicină	70	9	12,8
Tetracilină	64	3	4,6
Ampicilină	18	0	0
Penicilină	12	0	0

CONCLUZII

- 1) 79,7% dintre infecțiile bacteriene nosocomiale au fost determinate de bacili Gram negativi (în principal *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli* și *Klebsiella pneumoniae*) și 20,3% – de coci Gram pozitivi (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*),
- 2) Testarea rezistenței la antibiotice a speciilor izolate, recomandă ca antibiotice de primă intenție: carbapenemele, colimicina, glicopeptidele și linezolidul.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bergogne-Berezine** – Current Guidelines for the Treatment and prevention of Nosocomial Infections Vol 58 Nr.1 July 1999 pp. 51-67 (17).
2. **Bornet C., Davin-Regli A., Bosi C., Pagès J.-M., Bollet C.** – Outer membrane impermeability originated imipenem resistance of *Enterobacter aerogenes*. J. Clin. Microbiol., 2000, 38 : 1048-1052.
3. **Ceaușu Em., Calomfirescu C., Calistru P., Dorobăț O., Vasile M.** – Pnemoniile nosocomiale, Noutatea medicală, IX, Nr.1, 2001.
4. **Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A** – Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1998 Apr; 157(4 Pt 1): 1165-72.
5. **Constantinescu R.** – „Infecțiile nosocomiale“, Medic.ro nr.16, Nov.2004.
6. **Fagon J, Patrick H, Haas DW** – Treatment of gram-positive nosocomial pneumonia. Prospective randomized comparison of quinupristin/dalfopristin versus vancomycin. Nosocomial Pneumonia Group. Am J Respir Crit Care Med 2000 Mar; 161(3 Pt 1): 753-62.
7. **Marin H. Kollef, Victoria J.Fraser** – Antibiotic Resistance in the Intensive Care Unit. Ann Intern Med. 2001; 134: 298-314.
8. **Niederman MS** – An approach to empiric therapy of nosocomial pneumonia. Med Clin North Am 1994 Sep; 78(5): 1123-41.
9. **Nica M., Bolan T., Mozes E., Ceaușu Em, Calistru P.** – Infecții bacteriene de tract respirator inferior. Agenți etiologici. Rezistența la antibiotice. Revista Română de Boli Infecțioase, Vol.VIII, Nr.1-2, 2005.
10. **Pagès J.-M., Garnotel E.** – Permabilité membranaire et résistance aux antibiotiques chez les bactéries à gram négatif. Revue Française des Laboratoires, 2003, 352: 57-63.
11. **Pilly E.** – Maladies Infectieuses, 2 M 2, Paris, 1997.
12. **Raport de cercetare Viasan Etapa 4** – „Studii privind bacteriile implicate în prezent în producerea infecțiilor nosocomiale, determinarea rezistenței lor la antibiotice și identificarea celor mai eficiente scheme terapeutice“, Iunie 2005.
13. **Robert A.Weinstein** – Nosocomial Infection Update. Emerging Infectious Diseases, Vol.4, No.3, July-September 1998.
14. **Rugină S.** – Infecții nosocomiale (de la concept la practică), Editura Muntenia, Constanța, 2004.
15. **Streinu Cercel A., Angelescu M.** – Analele Institutului de boli infecțioase „Prof Dr. Matei Bals“, Fundația „Prof. Dr. Matei Bals“, 2003.