

# ASPECTE ALE REZISTENȚEI STAFILOCOCULUI AURIU LA ANTIBIOTICE, ÎNTR-UN SPITAL UNIVERSITAR MULTIDISCIPLINAR

Dr. Ramona Ionescu\*, Șef Lucr. Dr. Mihaela Idomir\*\*,  
Șef Lucr. Dr. Dan Ovidiu Grigorescu\*\*\*

\*Spitalul de Boli Infecțioase, Brașov, și consultant în Spitalul Clinic Județean de  
Urgență, Brașov

\*\*Catedra de microbiologie, Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania,  
Brașov, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Brașov

\*\*\*Catedra de semiologie chirurgicală, Facultatea de Medicină, Universitatea  
Transilvania, Brașov, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Brașov

## REZUMAT

**Obiective:** evaluarea retrospectivă a unor aspecte ale rezistenței la antibiotice ale stafilococului auriu izolat într-un spital clinic județean de urgență și implicațiile în practica medicală.

**Metode:** analiza retrospectivă a datelor furnizate de laboratorul de bacteriologie al spitalului, privind 3 aspecte: 1) procentul de stafilococ auriu metilicilino-rezistent (MRSA) izolat în spital, pe o perioadă de 8 luni, în 2005, comparativ prin metoda difuzimetrică cu discuri de oxacilină de 1mg și oxacilin resistance screen agar base (ORSAB); 2) rezistența inductibilă la macrolide-lincosamide-streptogramine b, a tulpinilor de stafilococ auriu izolate din spital, pe o perioadă de 3 luni, în 2005; 3) procentul bacteriemiilor cu MRSA pe o perioadă de 3 ani (2003-2005).

**Rezultate:** 1) 898 de tulpini de stafilococ auriu au fost testate prin cele două metode: procentul de MRSA a fost de 48,8% prin folosirea discurilor de Oxa 1mg și de 41,7% cu ORSAB. 60% dintre tulpini provin din puroi și 54% din chirurgii și ATI. 2) Sensibilitatea la lincosamide după introducerea D testului a fost de numai 64% față de 90% cât era raportată anterior. 3) Din cele 2341 de hemoculturi recoltate în 3 ani, numai 176 au fost pozitive (7,5%); stafilococul auriu se situează pe locul II (49 tulpini), după bacilii gram negativi (81 tulpini); procentul de MRSA din hemoculturi a fost de 45%, reprezentând 73% dintre stafilococii aurii izolați în hemoculturile recoltate în secțiile chirurgicale.

**Concluzii:** Procentul mare de MRSA din spital și sursele lui sugerează un număr crescut de infecții nosocomiale în chirurgii unde se remarcă și rezistență inductibilă la clindamicină; de asemenea, MRSA este stafilococul auriu izolat majoritar în hemoculturile din secțiile chirurgicale, impunând luarea unor măsuri de control eficient al acestor infecții.

**Cuvinte cheie:** MRSA, diagnostic, infecții nosocomiale

## ABSTRACT

**Objectives:** evaluation of staphylococcus aureus (SA) isolates antimicrobial resistance in a Regional Clinical Hospital; clinical applications.

**Methods:** retrospective analysis of 3 categories of data from the bacteriology laboratory: 1) percentage of MRSA isolates during 8 months in 2005. We compared 2 methods: diffusimetric antibiogram (1 mcg Oxacillin discs) and ORSAB (Oxacillin resistance screen agar base). 2) macrolides-lincosamine-streptogramins b, inducible resistance of 3 months isolates. 3) MRSA bacteremia percentage during 2003-2005.

**Results:** 1) We tested 898 SA isolates, the percentage of MRSA was 48,8% using diffusimetric method and 41,7% using ORSAB. 60% of isolates were isolates from pus, and 54% originated from surgical and intensive care units. 2) The D test used for lincosamine resistance decreased the sensitivity to lincosamines from 90% to only 64%. 3) 176 (7,5%) blood cultures from a total 2341 taken during 3 years were positive; 81 of them isolated gram negative bacilli, 49 isolates SA: 45% were MRSA, representing 73% of SA from blood cultures from surgical units.

**Conclusions:** a significant percentage of MRSA from the hospital, mainly from surgical units, correlated with inducible resistance to clindamicin, suggests a high number of nosocomial infections in these units; MRSA is the main type of SA isolated from blood cultures in surgical units, that urges important measures for control.

**Key words:** MRSA, diagnosis, nosocomial infections

*Staphylococcus aureus* este unul dintre microbii cel mai frecvent implicați în patologia umană. Sepsisul, pneumoniile, infecțiile de părți moi, endocarditele infecțioase, artritele și osteomielitele sunt afecțiuni în care stafilococul auriu este deseori agentul etiologic. Factorii de patogenitate pe care îi posedă ca și multirezistența la antibiotice (MDR) determină un procent mare de fatalitate infecțiilor cu acest microb. Persistența îndelungată pe mâinile personalului și în mediul spitalicesc, precum și rezistența la antibiotice cauzată de presiunea selectivă exercitată de multitudinea de antibiotice administrate în spitale, îl transformă într-un temut agent etiologic al infecțiilor nosocomiale.

Sensibil total la penicilină în 1952, stafilococul auriu devine în 30 de ani rezistent la aceasta în proporție de peste 90%. Rezistența la metilicilină (și oxacilină) este detectată prima dată într-un spital din Anglia, în 1960, și raportată în 1981 în 19 spitale din SUA, pentru ca 11 ani mai târziu 40% dintre tulpinile izolate în spitalele cu peste 500 de paturi din SUA să fie metilicilino rezistente.

Metilicilino rezistența generează probleme în spitale prin mortalitatea semnificativ mai mare a pacienților cu bacteriemii cu MRSA (1), prin creșterea duratei de spitalizare cu 8 zile și a costurilor cu 17 422 dolari/pacient; (2) față de infecțiile cu MSSA. Epidemiile nosocomiale cu MRSA afectează secțiile de nou-născuți, arși, ATI, oncologie, hemodializă și chirurgie.

Prevalența tulpinilor de MRSA este foarte diferită în SUA și Europa: în SUA, 25-30% dintre bacteremiile nosocomiale sunt cu MRSA, mortalitatea lor fiind de 2 ori mai mare decât a celor cu MSSA. În secțiile de ATI, infecțiile cu MRSA au crescut cu 29% în 2000, comparativ cu rata medie din perioada 1995-1999, ajungând la 55,3% MRSA din totalul tulpinilor de stafilococ auriu izolate în ATI în anul 2000.

În Europa, EARSS (European Antibiotic Resistance Surveillance System) raportează rezultatele supravegherii în perioada 1999-2002: au fost izolate 53 264 tulpini de stafilococ auriu în hemoculturile celor 28 de țări participante; procentul de MRSA găsit a fost de 5-20% în majoritatea țărilor. S-a înregistrat o creștere semnificativă a tulpinilor de MRSA în Germania (de la 8% la 19%), Austria, Belgia, Marea Britanică, Danemarca, Suedia, Finlanda, Olanda rămân cu un procent de <1% MRSA, deși în Olanda s-a observat o creștere. România participă cu 83 de tulpini în 2005, procentul de metilicilino-rezistență fiind de 61%, față de 36% în 2002 ([www.earss.rivm.nl](http://www.earss.rivm.nl)).

## OBIECTIVE

Studiul de față este un studiu retrospectiv prin care ne-am propus trei obiective, menite să identifice problemele de rezistență la antibiotice ale tulpinilor de stafilococ auriu izolate în Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov, prin:

1. Evaluarea metilicilino-rezistenței stafilococului auriu izolat pe o perioadă de opt luni (15.02.2005-15.10.2005), folosind două metode diferite:

- metoda difuzimetrică Kirby Bauer cu discuri de oxacilină de 1μg;
- Oxacillin Resistance Screen Agar Base (ORSAB) ca test de predicție pentru metilicilino rezistență.

2. Evaluarea rezistenței inductibile la macrolide-lincosamide-streptograme a tulpinilor de stafilococ auriu din spital, pe o perioadă de trei luni, prin efectuarea D-testului.

3. Evaluarea comparativă, pe o perioadă de trei ani (2003, 2004, 2005) a sensibilității la metilicilină a tulpinilor de stafilococ auriu izolate în hemoculturi.

## METODE

1. Pentru determinarea sensibilității la metilicilină (oxacilină) a stafilococului auriu prin metoda difuzimetrică Kirby Bauer, laboratorul spitalului a utilizat mediu Müller Hinton, un inocul cu o turbiditate de 0,5 Mc Farland (comparat cu standardul Mc Farland preparat manual) și discuri de oxacilină de 1 μg (Oxoid). Placa a fost incubată la 35°C, în aerobioză, timp de 24 de ore. Nu au fost folosite tulpini de referință. Citirea a fost făcută prin măsurarea diametrului zonei de inhibiție din jurul discului de oxacilină. Interpretarea rezultatelor s-a făcut conform normelor NCCLS din 2003, considerând sensibile tulpinile de stafilococ auriu ce au avut diametrul zonei de inhibiție din jurul discului de oxacilină mai mare de 13 mm (corespunzător unui CMI < sau = 2) și rezistente, pe cele cu diametrul zonei de inhibiție mai mic decât 10 mm (CMI > sau = 4).

Pentru verificarea metilicilino-rezistenței tulpinilor de stafilococ auriu (rezultată în urma efectuării antibiogrammei difuzimetrice) a fost efectuat testul de predicție ORSAB (Oxoid). Mediului i se adaugă un supliment selectiv; creșterea unei singure colonii de stafilococ auriu pe ORSAB, albăstrește mediul, tulpina fiind raportată ca MRSA. Prepararea mediului a fost efectuată conform recomandărilor firmei și a fost apoi turnat manual în cutii petri sterile ce au fost depozitate la frigider.

2. D-testul a fost efectuat sistematic pentru toate cele 331 de tulpini de stafilococ auriu izolate într-o perioadă de trei luni (în 2005), prin inocularea unei suspensii standard de stafilococ auriu cu o turbiditate de 0,5 Mc Farland pe mediul pentru anti-biogramă, Muller Hinton. Un disc de clindamicină de 2 µg și unul de eritromicină de 15 µg au fost dispuse la o distanță de 26 mm. Nu au putut fi folosite tulpini de referință. După incubație, microorganismele care nu au prezentat o creștere în jurul discului de clindamicină au fost raportate ca susceptibile la acest antibiotic. Microorganismele ce au crescut în apropierea clindamicinei, mai precis a zonei adiacente discului de eritromicină (numită zona „D”) au fost raportate ca rezistențe la clindamicină. Aceste tulpini de stafilococ auriu au fost considerate ca având o rezistență de tip iMLS la clindamicină (3).

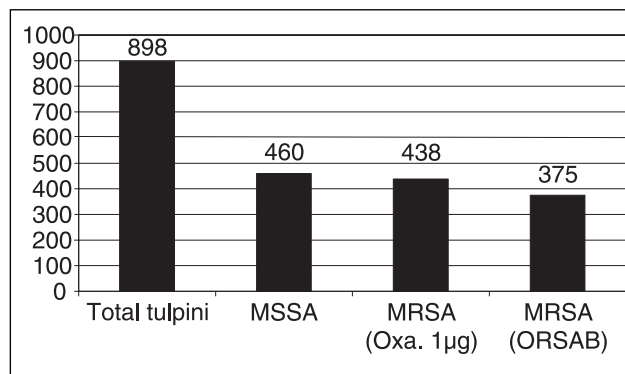
3. Hemoculturile au fost recoltate în flacoanele originale ale firmei Beckton–Dickinson și incubate în aparatul Bactec 9050. Monitorizarea continuă a creșterii microbiene prin fluorescență a permis semnalizarea ei în 24-72 de ore de la incubare și a fost urmată de identificare și determinarea sensibilității la antibiotice (prin metoda difuzimetrică) a tulpinilor bacteriene izolate.

## REZULTATE

1. Evaluarea meticulo-rezistenței a fost efectuată pe o perioadă de 8 luni (15.02.2005-15.10.2005), pe un număr total de 898 de tulpini de stafilococ auriu. Acestea reprezintă toate tulpinile izolate din produsele patologice prelucrate în laboratorul staționarului central al spitalului, incluzând și probe biologice trimise din policlinică.

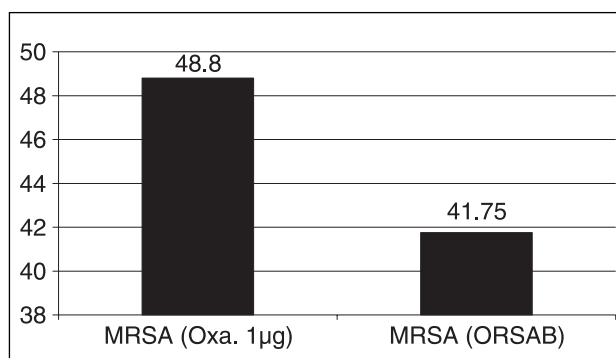
Dintre aceste 898 de tulpini de stafilococ auriu, 460 au fost identificate ca fiind MSSA după efectuarea antibiogrammei difuzimetrice Kirby Bauer cu discuri de oxacilină de 1 µg, conform tehnicii de mai sus, iar 438 de tulpini păreau a fi MRSA prin această metodă. Inocularea tulpinilor de stafilococ pe mediul ORSAB indică un număr mai mic de tulpini de MRSA (375 tulpini) decât prin metoda anterioară (Fig. 1).

Diferența de 63 de tulpini neconfirmate ca MRSA reprezintă o scădere procentuală de 7% a MRSA izolat în perioada de studiu. Procentul final al meticulo-rezistenței raportate în spitalul nostru, pe perioada de studiu, este, după introducerea ORSAB-ului, de 41,75% față de 48,8% anterior (Fig. 2).



**Figura 1**

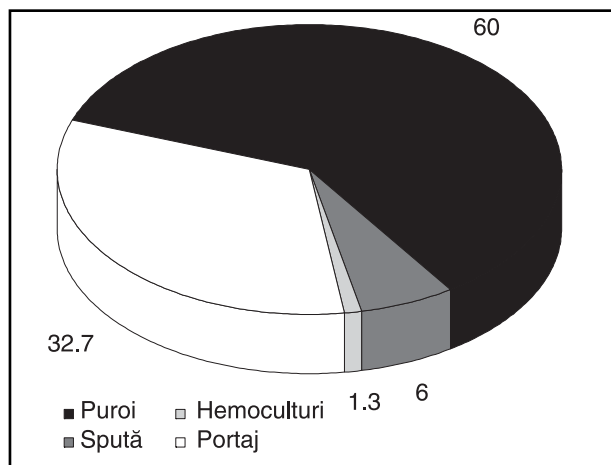
*Sensibilitatea la meticulo a stafilococului auriu: comparație între metoda difuzimetrică cu discuri de oxacilină de 1 microgr și oxacilin rezistențe screen agar base (ORSAB)*



**Figura 2**

*Procentul de stafilococ meticulo-rezistent (MRSA), determinat prin metoda difuzimetrică și cu ORSAB*

Dintre cele 375 de tulpini de MRSA izolate, 60% provin din puroiul recoltat din colecțiile superficiale și profunde (225 tulpini), 22 de tulpini (6%) provin din spută și numai 5 tulpini (1,3%) din hemoculturi. 123 (32,7%) dintre stafilococii meticulo-rezistenți au fost izolați de la purtători nazali, faringieni sau cutanați internați în diversele secții ale spitalului sau prezentați în policlinică (Fig. 3).

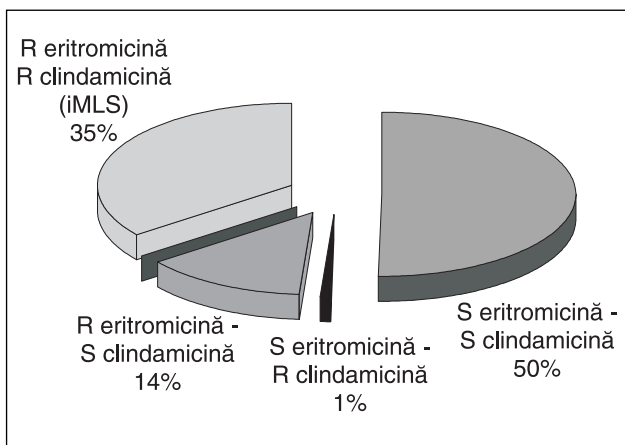


**Figura 3**

*Distribuția procentuală a tulpinilor de MRSA pe produse patologice*

Majoritatea tulpinilor de MRSA (54%) au fost izolate din secțiile cu profil chirurgical, 31,5% dintre cele cu profil de interne, iar 14,5% provin din ambulatorul de policlinică.

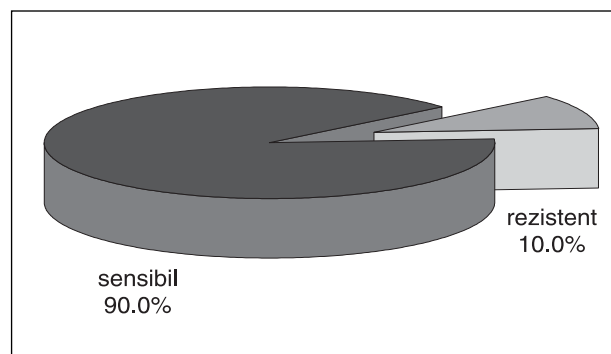
2. Efectuarea D-testului pentru cele 331 de tulpini izolate într-o perioadă de trei luni în spitalul nostru indică o rezistență inductibilă la clindamicină, de tip iMLS b, la 35% dintre ele (creștere bacteriană în jurul discului de clindamicină – zona D pentru 117 tulpini). 14% dintre stafilococii studiați au fost raportați sensibili la clindamicină după efectuarea D-testului (lipsa creșterii bacteriene în jurul discului de clindamicină pentru tulpinile de stafilococ auriu rezistente la eritromicină). Jumătate dintre tulpinile de stafilococ auriu au fost sensibile la ambele antibiotice (Fig. 4).



**Figura 4**  
Prevalența rezistenței la clindamicină a stafilococului auriu

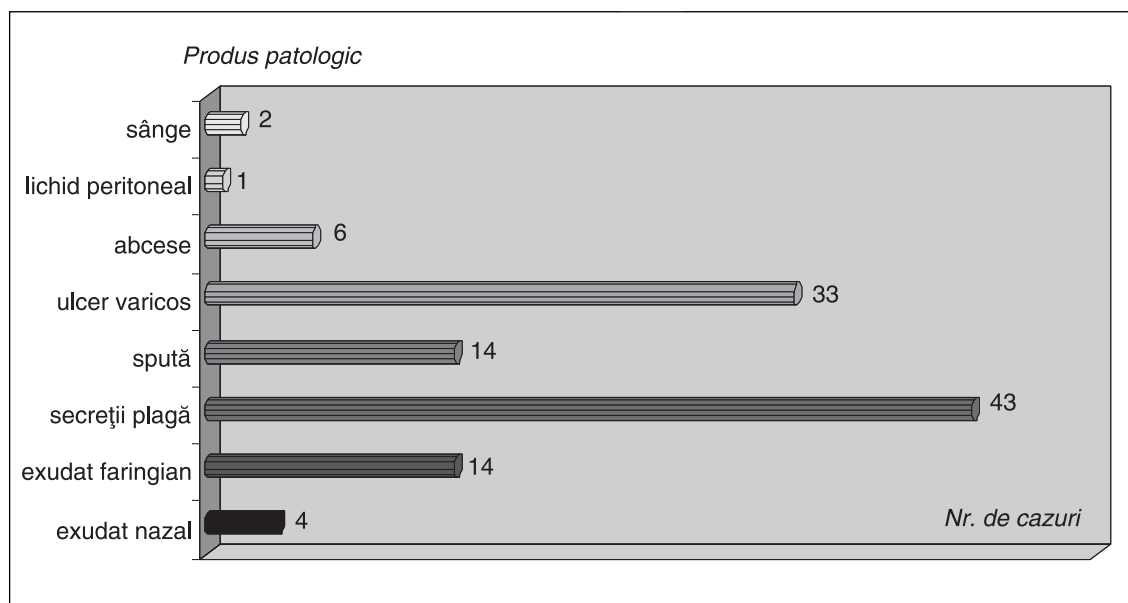
Majoritatea tulpinilor de stafilococ auriu rezistent la clindamicină au fost izolate din plăgile chirurgicale (43 de tulpini) și din ulcerul varicos (33 de tulpini). (Fig. 5), motiv pentru care în infecțiile de părți moi nu recomandăm începerea unui tratament empiric cu acest antibiotic la pacienții internați în spital.

Testarea sensibilității la lincosamide a fost efectuată în anii precedenți prin metoda difuzimetrică folosind discuri de lincomicină și fără investigarea iMLS prin D-test. Rezistența la lincosamine raportată pe un număr de 272 tulpini de stafilococ auriu era de numai 10% (Fig. 6) comparativ cu cea de 36% rezultată după respectarea normelor CLSI.



**Figura 6**  
Rezistența la lincomicină a stafilococului auriu

3. Analiza rezultatelor celor 2341 de hemoculturi recoltate pe o perioadă de 3 ani în spitalul nostru indică un număr foarte mic (176) de hemoculturi pozitive (7,5%) (Fig. 7), din care 49 au fost pozitive cu stafilococ auriu, 46 cu stafilococi



**Figura 5**  
Distribuția pe produse patologice a tulpinilor de stafilococ auriu cu rezistență inductibilă la clindamicină

coagulazo-negativi sau alți coci și 81 cu bacili gram negativi (Fig. 8). 22 (45%) dintre stafilococii din hemoculturi erau meticilino-rezistenți, numărul cel mai mare de tulpini de MRSA (12) fiind izolate în anul 2004, comparativ cu 4 tulpini de MRSA în 2003, respectiv 6 tulpini în 2005.

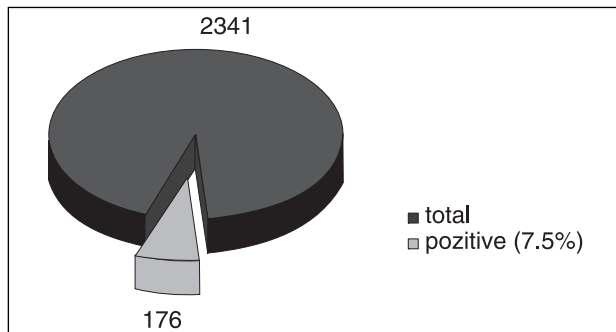


Figura 7

Procentul general de pozitivare a hemoculturilor în spital

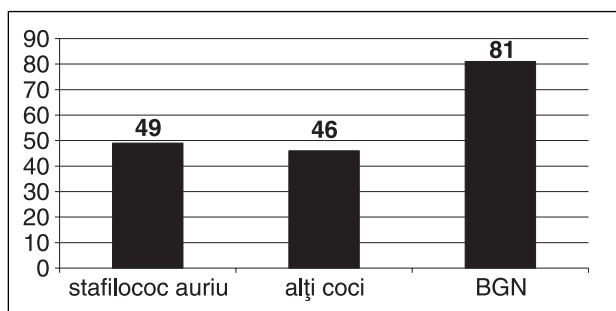


Figura 8

Etiologia bacteriemiilor diagnosticate prin hemocultură

Distribuția tulpinilor de MRSA și MSSA pe secții (Fig. 9), arată că în secțiile chirurgicale predomină stafilococul meticilino-rezistent, 73% (8 tulpini/11) spre deosebire de secțiile cu profil de interne unde procentul de MRSA a fost de numai 37% (13 tulpini/35). De remarcat numărul extrem de mic de tulpini de stafilococ auriu izolate în ATI (o tulpină de MRSA și două de MSSA). Nici o hemocultură pozitivă cu acest microb în secția de hematologie.

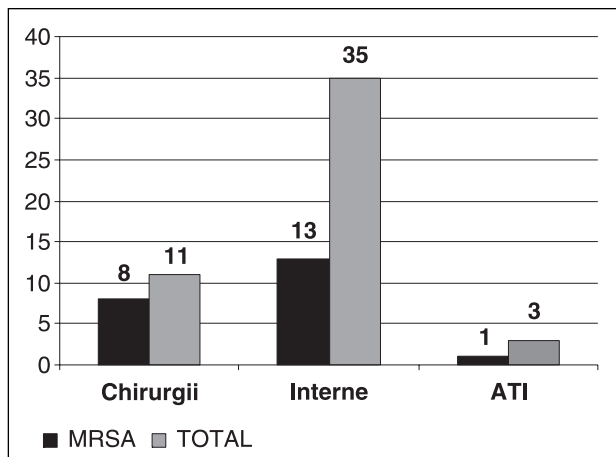


Figura 9

Distribuția pe secții a tulpinilor de MRSA izolate în hemocultură

## DISCUȚII

### 1. Meticilino-rezistența stafilococului auriu

Studiul efectuat privind prevalența tulpinilor de MRSA în spitalul nostru indică o diferență de 63 de tulpini de MRSA neconfirmate după însămânțarea pe ORSAB.

Cauzele de eroare ale testării sensibilității stafilococului auriu cu discuri de oxacilină pot fi următoarele (4,5):

- lipsa tulpinilor de referință;
- inocul posibil nestandardizat sistematic sau exact, în lipsa unui nefelometru.

Oricum, studiile internaționale indică o sensibilitate scăzută a metodei difuzimetrice cu discuri de oxacilină de 1 μg, motiv pentru care din 2004 CLSI recomandă înlocuirea acestei testări cu testarea la cefoxitin ca fiind mai ușor de interpretat și având cea mai mare sensibilitate (100%), comparativ cu 97,6% pentru detecția PBP2a prin latex aglutinare sau 94% pentru metoda automatizată Vitek 2 și pentru oxacilin agar screen test (6).

Totuși, nici procentul de MRSA obținut de noi folosind ORSAB nu reprezintă „adevărată” prevalență a MRSA din spital, atâta timp cât studiile indică o sensibilitate superioară altor două metode: detecției genei mec A sau a PBP2a. „E” testul nu are nici el o sensibilitate mulțumitoare.

Testarea a 267 tulpini de MRSA (din 563 de tulpini de stafilococ auriu studiate) prin E-test, latex aglutinare (PBP2a) și PCR indică o diferență mare între sensibilitatea și specificitatea acestora: prin PCR, 100% din tulpinile de MRSA au fost confirmate ca purtătoare ale genei *mecA*; numai 4 rezultate fals negative au fost date de latex aglutinarea pentru detecția PBP2a, pe când E-testul indică 11 tulpini de MRSA ca fiind fals sensibile, iar agar oxa screen testul indică 17 tulpini fals sensibile. Comparând agar oxa screen testul cu detecția PBP2a, sensibilitatea primului este de 93,6%, iar a celui de-al doilea de 98,5% (diferență semnificativă,  $p < 0,05$ ), specificitatea lor fiind maximă (100%) (7).

Rezultă din cele de mai sus că este necesară testarea sensibilității prin metoda difuzimetrică folosind discuri de cefoxitin și confirmarea meticilino-rezistenței prin reacția de latex aglutinare pentru PBP2a (metodă simplă, ieftină, cu rezultate obținute rapid) sau, preferabil, prin detecția genei *mecA* prin PCR (metodă mai costisitoare).

Având în vedere costul aproximativ al tratamentului cu vancomicină/pacient/zi, de aproximativ 200 RON, rezultă că neadministrarea acestui antibiotic pe o durată medie de 10 zile la cei 63 de

pacienți de la care au fost izolate tulpinile de stafilococ auriu înseamnă o economie de 126.000 RON (36.000 Euro).

Oricum, procentul de MRSA de 41,75% raportat în final de spitalul nostru semnifică endemicitatea lui în spital. Procentul de MRSA găsit de noi pe un număr de 898 de tulpini de stafilococ auriu izolate într-o perioadă de 8 luni este mai mic decât cel raportat de spitalele din România participante la studiul EARSS (61% MRSA).

Având în vedere că 60% dintre tulpinile MRSA din Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov provin din puroiul recoltat din plăgile chirurgicale sau din colecțiile profunde și că 54% dintre tulpinile de MRSA au fost izolate din chirurgie, pare probabil ca spitalul să aibă un număr mare de infecții nosocomiale cu acest microb. O treime dintre tulpinile de MRSA din spital au fost izolate de la purtători sau din ulcerele de gambă, acești pacienți devenind surse pentru infecțiile intraspitalicești, via personal medical.

### 2. Rezistența la clindamicină a stafilococului auriu

Determinarea *in vitro* a rezistenței inductibile la clindamicină indică un procent moderat de tulpini de stafilococ auriu cu rezistență de tip iMLS în spitalul nostru de 35%, comparativ cu alte rapoartări: 94% la copii în Chicago (31) sau 52% la adulți, în alt studiu din SUA (3). Diferența față de rezistența la lincosamide determinată anterior este importantă (16%) și justifică practicarea sistematică a D-testului pentru toate tulpinile de stafilococ auriu pe care le izolăm, înainte de a raporta rezultatele clinicienilor.

Micșorarea distanței dintre discurile de clindamicină și eritromicină, de la 26 mm la 14 mm cât recomandă în prezent normele CLSI, ar putea duce la o creștere ușoară a tulpinilor cu rezistență de tip iMLS.

Clindamicina poate fi administrată în 64% dintre infecțiile stafilococice din spital, totuși nu recomandăm tratamentul empiric cu acest antibiotic în infecțiile de plagă chirurgicală și în ulcerele varicoase de unde au fost izolate majoritatea tulpinilor de stafilococ auriu cu rezistență inductibilă la clindamicină.

### 3. Rezistența stafilococului auriu izolat în hemoculturi

Se remarcă un procent foarte mic de pozitivare a hemoculturilor recoltate în spitalul nostru, în condițiile în care au fost accesibile medii de hemocultură de bună calitate și aparatură de detecție modernă a creșterii microbiene. Rezultă că altele sunt cauzele eșecului de diagnostic: lipsa de selecție

a pacienților (cu febre neinfecțioase), tratament antibiotic anterior (cel mai frecvent), recoltare în afebrilitate.

Procentul de tulpini de MRSA izolate în hemoculturi (45%) este mai mare decât cel raportat de țara noastră pe cele 81 de tulpini de stafilococ auriu incluse în studiul EARS în 2002, și anume de 36% MRSA, dar mai mic față de cel raportat în 2005 (61,4% pe 83 de tulpini). Acest procent de MRSA găsit în spitalul nostru în hemoculturi este concordant cu cel de MRSA din puroi (60%) și din secțiunile chirurgicale (54%), sugerând un număr mare de infecții nosocomiale.

În studiul nostru, numai trei tulpini de stafilococ auriu, dintre cele 46 de tulpini izolate în total, provin din hemoculturile recoltate în ATI. Situația nu pare să fie o particularitate a spitalului nostru, din moment ce la studiul EARS au participat cinci centre din țară, iar numărul de tulpini izolate în hemoculturile recoltate în ATI a fost de două.

Se observă o scădere a numărului de tulpini de MRSA izolate în hemoculturi în 2005 față de 2004 (cu 8 tulpini). Această scădere ar putea fi efectul introducerii în spital a Programului de Control al Antibioticelor, cu restricționarea consumului de glicopeptide și a altor antibiotice de rezervă. Totuși, această interpretare necesită confirmare prin analiza evoluției în timp a numărului de tulpini de stafilococ auriu izolate în spital, în toate produsele patologice și a metilino-rezistenței acestora.

## CONCLUZII

1. Stafilococul auriu metilino-rezistent este endemic (41,75%) în Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov. Izolarea a peste jumătate dintre tulpinile de MRSA din secțiunile chirurgicale și puroi, reflectând un număr mare de infecții nosocomiale cu acest microb.
2. Testul de predicție pentru metilino-rezistență, ORSAB, ieftin și ușor de efectuat, a dus la o scădere a raportării metilino-rezistenței cu 7%. Determinarea sensibilității stafilococului auriu, prin metoda difuzimetrică, folosind discuri de oxacilină, este generatoare de eroare, fiind necesară înlocuirea acestor discuri cu cele de cefoxitin, conform normelor CLSI. Introducerea unuia dintre testele de confirmare pentru MRSA, a PCR sau a detecției PBP2a prin latex aglutinare (ultima fiind mai ieftină și nu necesită un personal specializat) ar fi importantă și ar duce la o scădere a costului tratamentului cu glicopeptide (ORSAB a permis economisirea a aproximativ 36.000 Euro în 8 luni).

3. Tulpinile de stafilococ auriu izolate în spitalul nostru își păstrează o sensibilitate de 64% la lincosamide (față de 90% cât se raporta înainte de introducerea D-testului), dar nu recomandăm antibioterapie empirică cu clindamicină în infecțiile de plagă de unde au fost izolate cele mai multe tulpini cu rezistență de tip iMLS.
4. Numărul mic de hemoculturi pozitive, în general, și cu stafilococ auriu în acest caz (49 tulpini), nu permite concluzii cu semnificație statistică. Procentul de MRSA din hemoculturi

este mai mare (45%) comparativ cu cel general raportat de spital (41,75%). Tulpinile de MRSA reprezintă majoritatea tulpinilor din secțiile chirurgicale, sugerând un număr mare de infecții nosocomiale cu bacteriemie, ceea ce necesită luarea unor măsuri de urgență pentru controlul lor.

5. Situația epidemiologică din spitalul nostru fiind alarmantă, ar fi utile studii de genotipare pentru a obține informații suplimentare utile controlului infecțiilor nosocomiale cu MRSA.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN** – Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003; 36:53-59
2. **Chaix C, Durand Z, Alberti C** – Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a cost benefit analysis in an intensive care unit. *JAMA* 1999; 282: 1745-51
3. **Siberry GK et al** – Failure of Clindamycin treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* expressing inducible clindamycin resistance in vitro. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1257- 1260.
4. **Jehl F, Chomarat M, Weber M** – De l'antibiogramme a la prescription. *Edition bioMerieux*. 80-86
5. Ghidul privind aplicarea procedurii de testare a sensibilității la antibiotice conform standardului CLSI (NCCLS). Materialul Institutului Cantacuzino pentru laboratoarele de microbiologie din România
6. **Felten A, Bernadette G, Lagrange PH** – Evaluation of three techniques for detection of low-level methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a disk diffusion method with cefoxitin and moxalactam, the Vitek 2 system, and the MRSA screen latex agglutination test. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2766-2771
7. **van Griethuysen A, Pouw M, van Leeuwen N** – Rapid slide latex agglutination test for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2789-2792