

ETIOLOGIA BACTERIANĂ ÎN SINDROMUL BACTERIEMIC. FARMACOREZISTENȚA GERMENILOR IZOLAȚI DIN HEMOCULTURI.

Adrian MAN¹; Felicia TOMA¹; Anca MARE¹

¹ - Disciplina de Microbiologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Tg.Mureș

Rezumat

Scop: evaluarea etiologiei bacteriene a afecțiunilor asociate cu bacteriemie și evaluarea sensibilității la antibiotice a germenilor izolați

Material și metodă: au fost analizate prin hemocultură probele de sânge a 156 pacienți internați în Spitalul Clinic Județean de Urgență Tg. Mureș în perioada ianuarie-iunie 2006. Germenii izolați au fost identificați și testați față de antibiotice conform metodelor standard.

Rezultate: S-au identificat următorii germeni: stafilococi coagulazo-negativi SCN (37%), *Staphylococcus aureus* (14%), enterobacterii (18%), alte bacterii (30%). În cazul tulpinilor de *S. aureus*, 64% au fost meticilino-rezistente (MRSA). Meticilino-rezistența s-a asociat cel mai frecvent cu rezistența la aminoglicozide (67%) și fluoroquinolone (73%). Tulpinile MRSA și-au păstrat sensibilitatea față de glicopeptide și linezolid (100%). Dintre enterobacterii predomină *Klebsiella* spp. (47%). Enterobacteriile prezintă sensibilitate la carbapeneme (100%).

Concluzii: principalele bacterii izolate din hemoculturi sunt stafilococii și enterobacteriile. În secțiile în care se efectuează proceduri invazive sunt frecvente infecțiile cu stafilococi rezistenți la meticilină. Incidența infecțiilor cu germeni multirezistenți este crescută, în multe cazuri rămânând active doar glicopeptidele și linezolidul în cazul germenilor Gram-pozitivi și carbapenemele în cazul enterobacteriilor.

Summary

Purpose: the evaluation of etiology of bacteraemic associated diseases and the antibiotic susceptibility of the isolated germs

Materials and methods: Total sample consisted of 156 positive blood cultures from patients admitted in Emergency County Hospital of Tg.Mureș in January-June 2006. The isolated germs were identified and tested for antibiotic susceptibility following standard methods.

Results: from blood cultures it was identified one bacterial species (82%) and 2 species (18%). The following germs were identified: coagulase-negative staphylococci CNS (37%), *Staphylococcus aureus* (14%), enterobacterias (18%), other germs (30%). From *S. aureus*, 64% were methicillin-resistant (MRSA), which were resistant to aminoglycosides (67%) and fluoroquinolones (73%). MRSA remains sensitive to glycopeptides and linezolid (100%). From enterobacteria, the majority (47%) is represented by *Klebsiella* spp. The enterobacteria are resistant to ampicillin (92%) și sensible to carbapenems (100%).

Conclusion: the most common isolated bacteria were staphylococci and enterobacteria. In the medical units where the invasive procedures are frequently applied, the most incriminated pathogen is methicillin-resistant *Staphylococcus*. The incidence of multi-resistant germ infections is high, so the vancomycin is the only available drug in many cases.

Introducere

Cu toate progresele realizate în ultimele decenii în cercetarea microbiologică, problema infecțiilor grave cu evoluție spre bacteriemie/septicemie rămâne încă incomplet rezolvată. Sindroamele bacteriemice constituie și în prezent o cauză majoră de morbiditate și mortalitate motiv pentru care trebuie acordată o atenție deosebită studiului etiologic, a mecanismelor patologice, a posibilităților de tratament și de profilaxie.

Utilizarea incorectă și abuzivă a antibioticelor cu spectru larg duce la disbacterioză prin distrugerea florei antagoniste principale cu înmulțirea germenilor condiționat patogeni, dar cel mai periculos efect al tratamentului abuziv și neadecvat cu antibiotice este selectarea de tulpini rezistente la acțiunea antibioticelor și chimioterapicelor; un exemplu în acest sens este circulația

intraspitalicească a tulpinilor de stafilococi meticilino-rezistenți (MRSA).

Material și metodă

Sindromul bacteriemie este întâlnit cu precădere în secțiile în care se recurge frecvent la manevre invazive, în special cateterizarea centrală și intervențiile chirurgicale. Din acest motiv am considerat necesară evaluarea etiologiei bacteriene a afecțiunilor asociate cu bacteriemie din Spitalul Clinic Județean de Urgență Tg.Mureș și evaluarea sensibilității la antibiotice a germenilor izolați. Totodată s-a evaluat distribuția diferitelor specii bacteriene pe secțiile medicale și chirurgicale. Un alt scop a fost recomandarea alegerii antibioticelor pentru tratament empiric pe baza datelor de rezistență locale.

Au fost încadrați în studiu pacienți internați în Spitalul Clinic Județean de Urgență Tg.Mureș în

perioada 1.01.2006 – 30.06.2006, de la care s-au recoltat 174 de hemoculturi.

Creșterea bacteriană a fost semnalizată prin sistemul automat de hemocultură BactAlert.

Din cele 174 probe de sânge recoltate, nu au fost luate în calcul 23 probe, la acestea fiind identificați ≥ 3 germeni, fiind considerate probe contaminate. S-au identificat bacteriile izolate la nivel de gen și specie prin metode convenționale.

Susceptibilitatea bacteriilor față de antibiotice s-a testat difuzimetric conform standardului CLSI

2005. Cele 151 probe rămase în lotul de studiu au fost analizate iar rezultatele au fost centralizate.

Rezultate

Speciile bacteriene izolate din hemoculturi au fost variate, predominând detașat stafilococii și enterobacteriile. Dintre enterobacterii, în izolate predomină *Klebsiella* spp. (13 probe; 47%), urmată de *E. coli* (9 probe; 32%) și *Serratia* (6 probe; 21%).

Tabelul 1 – Frecvența speciilor bacteriene identificate din hemoculturi

Specia identificată	Nr	%
Staphylococcus	76	50,33
enterobacterii	28	18,54
Acinetobacter	16	10,60
Enterococcus	15	9,93
anaerobi	1	0,66
Corynebacterium	1	0,66
Pseudomonas	6	3,97
streptococi	7	4,64
Stenotrophomonas	1	0,66

Din totalitatea stafilococilor izolați, majoritatea erau metilino-rezistenți și aparțineau categoriei de stafilococi coagulazo-negativi.

Tabelul 2 – Frecvența tulpinilor de stafilococi identificate din hemoculturi

Tulpina identificată	Nr	%
S.aureus	20	28,57
MRSA	18	90
MSSA	2	10
SCN	50	71,42
MRSCN	42	84
MSSCN	8	16

În ceea ce privește sensibilitatea la antibiotice a tulpinilor izolate de MRSA, s-a observat o rezistență crescută la majoritatea antibioticelor, excepție vancomicina și linezolidul, față de care există sensibilitate de 100%. Același model de antibioretistență se observă și în cazul MRSCN (cu o singură excepție)– apariția într-un caz a unei tulpini rezistente la linezolid.

La enterobacterii apare rezistență la fluoroquinolone (50%), singurul antibiotic față de care apare sensibilitate 100% fiind imipenemul (în

cazul *E. coli* apare sensibilitate 100% și față de netilmicină și amikacină).

Datorită importanței clinice, am insistat și asupra fenotipurilor de rezistență: cu toate că 81% din tulpinile de MRSA prezintă sensibilitate crescută *in vitro* la clindamicină, un procent semnificativ din acestea (71%) pot deveni rezistente *in vivo*, prezentând rezistență inductibilă (fig. 1); Dintre enterobacterii, un procent semnificativ (9 probe; 31%) sunt producătoare de β -lactamaze cu spectru extins – BLSE (fig. 2).

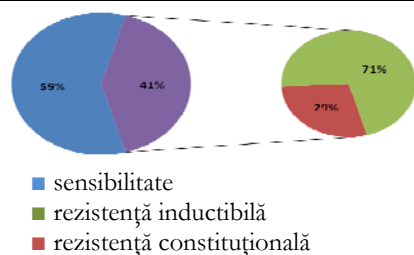


Figura nr. 1
Rezistența la clindamicină a MRSA

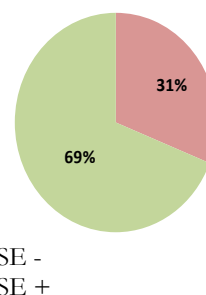


Figura nr. 2
Enterobacterii producătoare de BLSE

Repartiția speciilor bacteriene pe secții poate fi urmărită în tabelul 3.

Tabelul 3. – repartiția speciilor bacteriene pe secții

	MRSA	MRSC	enterobacteri	Enterococc	Acinetobacte
		N	i	us	r
ATI	12	30	10	11	12
medicală	2	3	7	1	1
chirurgie	2	3	3		
ortopedie	1	2	1		
pediatrie	2	2			
neurologie	0	3			
IBCVT	0	1	6		2

Discuții

Prima problemă care intră în discuție este situația stafilococilor coagulazo-negativi, care făcând parte din flora cutanată normală, frecvent pot fi contaminanți ai probelor recoltate. Cu toate acestea pot fi implicați în infecții, în special cele legate de dispozitivele intravasculare, în special la bolnavi imunosupresați. Criteriul diagnostic care poate da răspunsul acestei probleme este izolarea aceleiași specii cel puțin din 2 hemoculturi recoltate din punctii periferice diferite; datorită faptului că nu s-a respectat această regulă de recoltare, nu s-a putut aprecia procentul de SCN contaminanți (procent care poate deveni important având în vedere numărul mare de SCN izolați).

Utilizarea nejudicioasă a antibioticelor cu spectru larg este principalul factor ce duce la creșterea frecvenței infecțiilor cu germeni rezistenți, de aceea se impune respectarea unor principii de antibioterapie: antibioticul se utilizează numai când este strict necesar, în doză și durată adecvată.

Nerespectarea acestor reguli de antibioterapie la noi în țară a condus în timp la apariția unui număr de cazuri de infecție cu MRSA semnificativ mai mare decât în alte țări europene (după EARSS: în Europa procentul MRSA variază între 1-50%); similar la noi în țară circulă un procent mult crescut de tulpini de enterobacterii rezistente la

fluoroquinolone (50%), față de 1-28% raportat de EARSS în Europa.

Concluzii

1. Principalele bacterii izolate din hemoculturi sunt stafilococii și enterobacteriile
2. Un procent semnificativ din *S. aureus* au fost metilino-rezistente (MRSA)
3. Tulpinile MRSA identificate au fost multirezistente (rezistență asociată la aminoglicozide, macrolide, fluoroquinolone), cu sensibilitate păstrată doar la glicopeptide, linezolid
4. Enterobacteriile izolate au fost rezistente la fluoroquinolone și sensibile la carbapeneme
5. Un procent semnificativ din enterobacteriile izolate au fost producătoare de ESBL
6. Majoritatea hemoculturilor pozitive provin din secțiile în care se efectuează proceduri invazive

Recomandări

Pentru evitarea dezvoltării rezistenței la antibiotice, în special în infecții grave se recomandă:

1. recoltarea corectă a produsului patologic relevant, înaintea începerii tratamentului antibiotic
2. administrarea unei terapii antibiotice alese empiric, ținând posibilității patogeni implicați, în funcție de localizarea infecției și factorii de risc prezenți (glicopeptide în caz de posibilă infecție nosocomială cu MRSA, carbapeneme în caz de posibilă infecție nosocomială cu enterobacterii producătoare de BLSE)
3. ajustarea ulterioară a tratamentului empiric în funcție de rezultatul antibiogrammei

de Urgență Mureș. Revista română de medicină de laborator, Vol. 4, Nr. 3, Septembrie 2006

8. Székely Edit, Lőrinczi Lilla, Toma Felicia, Lőrinczi Z., Sabău Monica - Tipizarea moleculară a unor tulpini de *Staphylococcus aureus* metilino-rezistente izolate de la o secție de terapie intensivă. Reuniunea Anuală a Societății Române de Microbiologie, 24-26 mai 2007, Mamaia
9. U. Buchholz, S.L.A.M. Bronzwaer, P. Schrijnemakers, J. Monen, J.L. Kool - EARSS activities and results: update. Euro Surveill 2001; 6(1):2-5

Bibliografie

1. Bradford PA. - Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin Microbiol Rev.. 2001; 48:933-51
2. Chang FY, Peacock JE Jr, Musher DM, et al. - *Staphylococcus aureus* bacteremia: recurrence and the impact of antibiotic treatment in a prospective multicenter study. Medicine (Baltimore) 2003; 82 (5): 333-9
3. Christine D. Steward, Patti M. Raney, Allison K. Morrell et al. - Testing for Induction of Clindamycin Resistance in Erythromycin-Resistant Isolates of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 2005 April; 43(4): 1716-1721
4. Goosens H, Ferech M, Stichele RV, et al, for the ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance; a cross-national database study. Lancet. 2005; 365: 579-587
5. Paul J - Surveillance and management of all types of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. BMJ 2006; 333: 269-70
6. Schito GC - The importance of the development of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Infect 2006; 12 Suppl 1: 3-8
7. Székely Edit, Lőrinczi Lilla, Bilca Doina, Sabău Monica - Urmărirea tulpinilor de *Staphylococcus aureus* metilino-rezistente implicate în infecții intraspitalicești în Spitalul Clinic Județean