

## Bibliografie

1. Ciudin R., Ghinghina C., Gheorghiu I. *Aritmiile cardiace la copil și adultul tânăr. București: Ed. Academiei Române, 2003, p. 53 - 61, 305 - 332.*
2. Crawford MH et al. *ACC/AHA Guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommanadations. JACC, 1999, vol.34, p.912-948.*
3. Ferriera J., Luis J., Mota P. et al. *Holter electrocardiography in pediatric cardiology. Rev Port Cardiol, 1996, vol.15, p.27-33.*
4. Karpenko L., Zhuravel A., Zagorodnij N., *Experience of the holter monitoring use in diagnostics of cardiac rhythm disturbances at children, матеріали Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, присвяченої Дню науки в Україні, 25-26 квітня 2007 р. — Суми : СумДУ, 2007. — Ч.1. — С. 160-161*
5. Ranya A., Wael N., *The Value Of Holter Monitoring In The Assessment Of Pediatric Patients, Indian Pacing and Electrophysiology Journal 2007; 7(4): 204-214.*
6. Respondek M, Wloch A, Kaczmarek P, et al. *Diagnostic and perinatal management of fetal extrasystole. Pediatr Cardiol 1997;18:361-6.*
7. Zeigler V., Gillette P. *Practical Management of Pediatric Cardiac Arrhythmias*, Futura Publishing Company, 2001, pag.15-19.
8. Лимаренко М.П., Смирнов Т.В., *Экстрасистолия у детей: эффективность финлепсина в лечении и вторичной профилактике, КАРДИОЛОГИЯ, Современная педиатрия 5(27)/2009, ст.159-164.*
9. Пшеничная Е. В., *Характеристика нарушений ритма сердца и прогноз их осложнений у детей : автор. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / Е. В. Пшеничная. — Донецк, 2007. — 24.*
10. Комолятова В. Н., Макаров Л. М., Тихоненко В. М., Школьникова М. А. *Электрокардиографические характеристики циркадных типов экстрасистолий у детей по результатам холтеровского мониторирования / [Электронный ресурс]. — site: [http://www.ecg.ru/conf/simp\\_xxi/text/s6t15.htm](http://www.ecg.ru/conf/simp_xxi/text/s6t15.htm).*
11. <http://www.mymed.ro/aritmii-heterotrope-supraventriculare-atriale-i-jonctionale.html>
12. <http://staryweb.fmed.uniba.sk/patfyz/ANGL/cardio27.pdf>-Pathophysiology of the cardiovascular system ( I.Hulin, F. Simko et al.)
13. <http://www.doctortipster.com/1173-atrial-extrasystoles.html>
14. <http://www.ima.org.il/imaj/ar02oct-24.pdf>

## PROFILUL BACTERIAN AL INFECȚIEI PULMONARE LA COPII CU FIBROZĂ CHISTICĂ

Svetlana Șciuca, Angela Meaun, Olesea Grin, Valentina Gălușcă  
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### *Bacteriological profile in cystic fibrosis patients*

This article reflects the microbiological spectrum of bacterial flora in children with cystic fibrosis in Moldova. The study included 47 children with CF in which analyzed the bacterial profile, and included the identification of germs, their titer and development relationship with bronchiectasis. Pulmonary infection in children with CF was prevailed by *S.aureus* (82.98%), followed by *Ps.aeruginosa* (62.08%), which is responsible for the formation of lung lesions with formation of bronchiectasis in 44,68% of children with CF.

## Rezumat

Articolul reflectă spectrul microbiologic al florei bacteriene la copiii cu fibroză chistică (FC) din Republica Moldova. Studiul a inclus 47 copii cu FC, cărora li s-a analizat profilul bacterian, cu identificarea germeilor, titrului lor precum și relația cu dezvoltarea bronșectaziilor. Infecția pulmonară la copiii cu FC a fost dominată de *S.aureus* (82,98%), urmată de *Ps.aeruginosa* (62,08%), care este responsabilă de leziunile structurilor bronhopulmonare cu formarea bronșectaziilor în 44,68% la copii cu FC.

## Actualitatea

Fibroza chistică (mucoviscidoza) este cea mai frecventă boală autosomal recesivă întâlnită la rasa europeană. Această afecțiune este produsă de defectul unui transportator pentru ionul de clor, numit Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR). Boala are ca mecanism principal defectul transportului ionului de clor prin epitelii și se manifestă prin infecții pulmonare grave, pneumopatie obstructivă cronică, insuficiență pancreatică și creșterea concentrației de sodiu și clor în sudoare. Deficitul transportului clorului duce la scăderea fluidificării secrețiilor din ficat, colecist, duoden, pancreas, plămân, glande salivare și tractul genital, care sunt afectate de mucusul foarte vâscos [1,4]. FC este caracterizată prin infecții bronhopulmonare severe cu o microfloră caracteristică (*S.aureus*, *Ps.aeruginosa* etc), contribuind astfel la agravarea stării pacientului, uneori chiar și la o evoluție fatală la etape precoce, deseori pediatrice. În 1938, când pentru prima dată FC a fost analizată ca entitate nozologică aparte, a fost identificată și infecția pulmonară cu *S.aureus*. Infecția cu *Ps.aeruginosa* a fost depistată la pacienții cu FC pentru prima dată în 1950 [3,4]. În anii '70 este recunoscut un alt microorganism *Burkholderia Cepacia* sau *Pseudomonas Cepacia*, un germene responsabil de afectarea gravă a sistemului respirator, bacteriemie și un indice de mortalitate înaltă în Fibroza chistică [4]. Actualmente spectrul microbial la pacienții cu FC a rămas același, însă variază în diferite perioade ale vârstei, astfel infecția cu *S. aureus* predomină în copilărie și constituie până la 60,1%, ca mai apoi la maturitate frecvența acestei infecții să scadă vertiginos atingând o medie de 50,2%. Incidența infecției cu *Ps.aeruginosa* constituie 32,6% la copii cu FC, cu creșterea frecvenței spre maturitate și atingând o medie de 52,5% la adulți cu FC. *H.influenzae* îi revin 16,3%, iar *K. pneumoniae* 12,5% din structura etiologică a infecției pulmonare în FC [1, 2, 6]. În era preantibiotică, infecția cronică cu acești germeni era principala cauză de deces [1, 2, 7]. În plan mondial s-a constatat că pacienții cu FC sucombează de insuficiență respiratorie în proporție de 80-95%, care la rândul ei este provocată de infecția cronică cu germeii sus-numiți, care au potențial necrotic asupra tractului traheobronșic și care sunt responsabili de apariția bronhopneumoniilor, bronșiectaziilor și abceselor pulmonare [3, 4, 9]. În prezent, datorită progresului tehnico-științific terapia antimicrobială este cea care salvează și prelungeste viața pacienților cu FC [5, 8]. Totuși, antibioticoterapia irațională, biofilmul pe care îl formează coloniile de *Ps.aeruginosa* și mutațiile pe care le suferă microorganismele permanent, transformă terapia antimicrobială într-un obiectiv primordial al programului terapeutic contemporan al FC [1, 4, 8]. Antibioticoterapia constituie principala metodă de apărare împotriva agresivității agenților patogeni și principala armă de control a infecției pulmonare la pacienții cu FC [5, 6]. Astfel, succesul terapiei antibacteriene devine direct proporțional cu morbiditatea bronhopulmonară și mortalitatea pacienților cu FC.

## Scopul

Studierea profilului bacterian al infecțiilor pulmonare la copiii cu FC pentru identificarea germeilor cauzali și rolului lor în dezvoltarea bronșectaziilor.

## Material și metode

Studiul actual cuprinde 47 de copii internați în Clinica de Pneumologie din cadrul IMSP ICȘDOSMșiC, cu diagnosticul FC. Metoda de lucru folosită a fost studiul clinic și statistic de tip retrospectiv, prin analizarea fișelor personale din cadrul Clinicii Pneumologie. Lotul de studiu

include copii cu vârsta de la 4 luni până la 18 ani, dintre care 19 (40,43%) băieți și 28 (59,57%) fete. Repartizarea copiilor pe vârste a fost următoarea: până la 1 an au fost 4% copii, de la 1 an până la 5 ani au fost 45% pacienți, iar copiii de la 5 până la 18 ani au constituit 51%. Vârsta medie a grupului studiat a fost de  $6,16 \pm 1,3$  ani.

În lotul de studiu al pacienților cu FC au fost înregistrate decese – 4 copii (8,51%) cu vârsta de la 6 luni până la 15 ani, care au prezentat procese bronhopulmonare grave determinate de infecții cu germeni agresivi pe fundalul tulburărilor severe ale statutului nutrițional.

Fiecare copil a fost examinat conform unui chestionar elaborat, care prevedea informații despre factorii patogeni, agenții etiologici și titrul acestora, datele clinice generale. Pacienții au fost supuși examenului radiologic și CT pulmonar. Toate datele clinico-explorative au fost prelucrate statistic prin programe computerizate.

### Rezultate și discuții

Infecția pulmonară ocupă un loc primordial în patogenia FC, deoarece este dominată de germeni caracteristici *S.aureus*, *Ps.aeruginosa*, *H.influenzae*, bacterii cu potențial mare de necroză a structurilor bronhopulmonare, cu formarea ulterioară a bronsectaziilor, care împreună cu statutul imun local compromis dând un prognostic nefavorabil copiilor cu FC [1,4].

Un fenomen care merită atenție este vârsta, ce caracterizează apariția pentru prima dată a acestor infecții la copiii cu FC. Astfel în primul an de viață a predominat infecția pulmonară cu *Ps. aeruginosa* la 37,5 % pacienți, și *Kl.pneumoniae* în 50 % cazuri, pe când în următorii ani la copiii cu FC a predominat infecția pulmonară cu *S.aureus* (56,41%) și *H.influenzae* (47,36%). Afectarea pulmonară primară cu germeni patogeni la copiii cu FC s-a manifestat preponderent în primii 5 ani de viață, că ulterior, infectarea pulmonară prin cazuri primare să se reducă până la 1/3 din pacienții incluși în studiu (Fig.1).

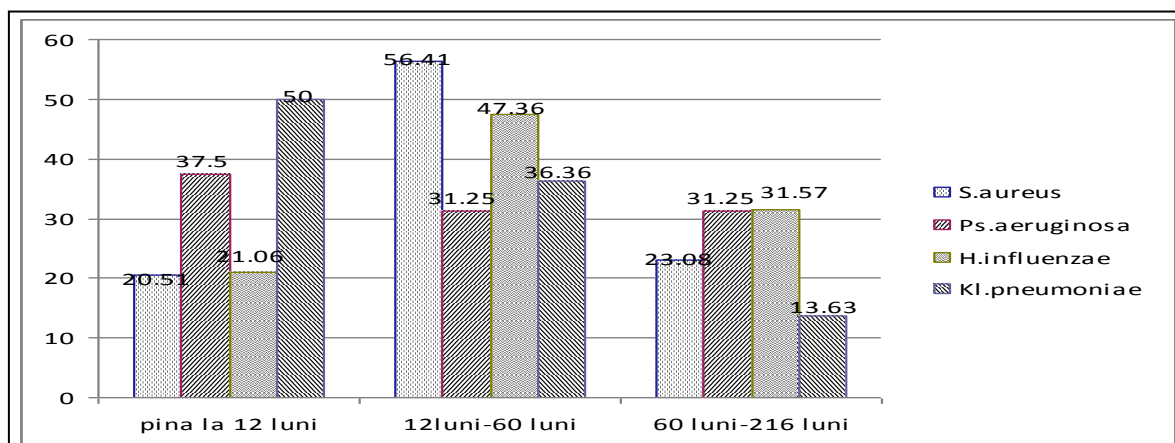


Figura 1. Primoinfecția pulmonară la copiii cu FC.

Datele OMS referitor la primoinfecția pe plan mondial, relatează că la copiii până la 1 an tabloul bacteriologic este predominant de *S.aureus* și nu de *Ps.aeruginosa* cum se constată la copii cu FC din Republica Moldova. Acest fapt poate fi explicat prin aceea că, copiii primului an de viață afectați de FC fac infecții bronhopulmonare frecvente, care de obicei sunt tratate în staționar și unde, posibil se poate asocia flora nosocomială, cum ar fi infecția cu *Ps.aeruginosa*. Datele registrului european de FC coincid cu cele din RM la copiii din următoarele grupe de vârste, astfel la copiii până la 5 ani infecția predominantă este cea cu *S.aureus*, pentru ca în următorii ani (5-18 ani) incidența acestei infecții să scadă progresiv. Infecția cu *Ps.aeruginosa* este a doua ca frecvență la copiii școlari și adolescenți [1,4].

Evaluarea spectrului microbian la copiii cu FC a evidențiat următoarele etiologii: la 82,98% (39 copii) a fost izolat *S.aureus*, la 68,08% (32 copii) a fost identificat *Ps.aeruginosa*, *H. influenzae* la 44,68 % (21 copii), a fost izolată *Kl.pneumoniae* la 40,42 % (19 copii) și un bacil gram negativ neidentificat, care este cunoscut prin agresivitatea infecției pulmonare – *BNGN* la

23,4% (11 cazuri). Au fost raportate și asocieri ale germeilor patogeni *Ps.aeruginosa* + *S. aureus* s-a depistat în 68,08% (32 cazuri) ceea ce înseamnă că toți copiii care au fost infectați cu *Ps.aeruginosa* au avut asocieri cu *S. aureus*, astfel cazuri izolate doar cu *Ps.aeruginosa* nu s-au depistat la copii din studiu. Combinația *Ps.aeruginosa* + *S.aureus* + *H.influenzae* s-a depistat în 12,17% (6 cazuri), iar *Ps.aeruginosa* + *Kl.pneumoniae* la 14,9% (7 cazuri). *BNGN* a fost izolat în 23,4% (11 cazuri) dintre care *Ps.aeruginosa* + *BNGN* în 8,51% (4 cazuri) copii cu FC. Examenul bacteriologic a relevat asocieri cu *S.aureus* + *H. influenzae* în 19,15% (9 cazuri), *S.aureus* + *Kl.pneumoniae* la 12,17% (6 cazuri), *S.aureus* + *BNGN* în 6,38% (3 cazuri) de FC cu manifestări pulmonare. Rezultatul acestei caractere reflectă faptul că principalii agenți patogeni în FC rămân a fi *S. aureus* și *Ps.aeruginosa*, germeni responsabili pentru instalarea și persistența proceselor cronice pulmonare [1, 4]. Flora bacteriană identificată la copiii cu FC s-a asociat în 63,83% (30 cazuri) cu flora micotică *C. albicans* (Fig.2).

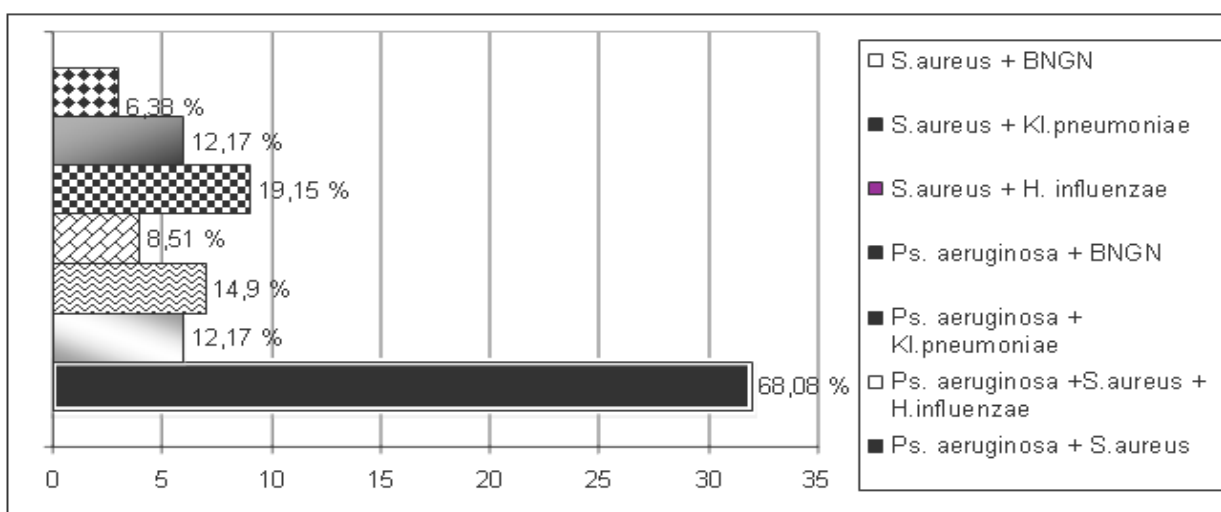


Figura 2. Repartizarea asocierilor microbiene în infecția pulmonară la copii cu FC.

În studiul analizat, la pacienții cu FC cel mai înalt titru microbial depistat în cazul infecției cu *Ps.aeruginosa* a fost  $10^8$  – 28,12 % (9 cazuri),  $10^7$  – 28,12 % (9 cazuri),  $10^6$  - 6,25% (2 cazuri),  $10^5$  – 6,25% (2 cazuri),  $10^4$  – 18,75% (6 cazuri),  $10^3$  – 12,5% (4 cazuri). *S.aureus* a fost certificată în titrul  $10^8$  – 22,5 % (9 cazuri),  $10^7$ - 25 % (10 cazuri),  $10^6$  - 12,5% (5 cazuri),  $10^5$  – 22,5% (9 cazuri),  $10^4$  – 17,5% (7 cazuri). Titrul înalt al acestor germeni este un indice care agravează pronosticul evoluției procesului cronic bronhopulmonar la copii cu FC (Fig.3).

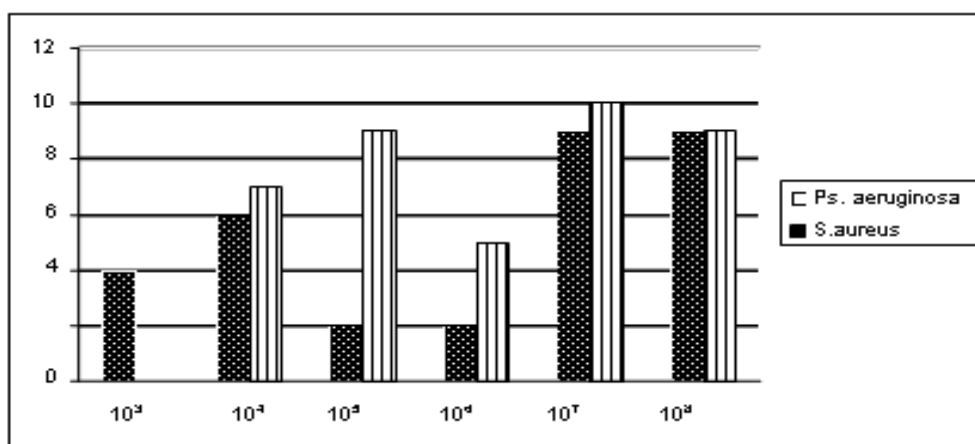


Figura 3. Titrul microbial al infecțiilor cu *Ps.aeruginosa* și *S.aureus* la copii cu FC.

Funcția pulmonară la copiii cu FC este deteriorată de infecția cronică cu *Ps.aeruginosa*. Prezența bronșectaziilor (schimbări ireversibile ale bronhiilor) determină un declin rapid al funcției respiratorii la pacienții cu FC [4].

La copiii cu FC din studiu s-au depistat bronșectazii în 44,68% cazuri (21 copii), dintre care 18 copii (85,71% cazuri) prezentau infecție pulmonară cu *Ps.aeruginosa* și doar în 14,29% cazuri (3 copii) a fost identificată infecția cu *S.aureus*. Impactul lezional al infecției cu *Ps.aeruginosa* asupra structurilor bronhopulmonare este demonstrat prin formarea bronșectaziilor, astfel la 54,55% dintre copii s-a depistat această infecție în examenul bacteriologic al secrețiilor bronșice.

Evaluarea explorărilor radio imagistice (CT pulmonară) la copiii din studiu cu infecție pulmonară cu *Ps.aeruginosa* a evidențiat bronșectazii mixte – la 6 copii cu FC (33,33 %), bronșectazii saciforme – în 4 cazuri (22,22%), bronșectazii cilindrice la 2 copii (11,11%), bronșectazii varicoase la 2 copii (11,11%), bronșectazii difuze – 1 caz (5,55%), bronșectazii saculare și tubulare – 1 caz (5,55%), bronșectazii tubulare – 1 caz (5,55%), bronșectazii varicoase și cilindrice – 1 caz (5,55%). Pentru infecția pulmonară cu *S.aureus* au fost constatate bronșectazii mixte doar la un copil și bronșectazii cilindrice la 2 copii cu FC, fapt care certifică, un caracter mai puțin agresiv al acestui germeni asupra structurii bronhopulmonare.

### Concluzii

1. Profilul bacterian al infecțiilor pulmonare la copiii cu FC este dominat de *S.aureus*, *Ps.aeruginosa*, *Kl.pneumoniae*, *H.influenzae*, germeni cunoscuți pentru potențialul înalt de cronicizare și de necroză asupra structurilor bronhopulmonare. Modificările morfologice produse de acești agenți patogeni s-au manifestat prin apariția bronșectaziilor la nivel de arbore bronșic.
2. Principalul agent cauzal responsabil de formarea bronșectaziilor la copii cu FC s-a dovedit a fi *Ps.aeruginosa*, care are un impact negativ asupra evoluției maladiei și prognosticului legat pentru durata vieții.

### Bibliografie

1. Alan R. Hauser, Manu Jain, Maskit Bar-Meir, Clinical Significance of Microbial Infection and Adaptation în Cystic Fibrosis DOI, 2011, vol. 24(1), p. 29.
2. Aaron, S. D. *Pseudomonas aeruginosa* and cystic fibrosis - a nasty buggets nastier. Respiration, 2006, vol. 73, p.16–17.
3. Adam, C., M. Morris-Quinn, F. McConnell, J. West. Epidemiology and clinical impact of *P. aeruginosa* infection în cystic fibrosis using AP-PCR finger printing. J. Infect, 1998, vol. 37, p. 151–158.
4. Aebi, C., R. Bracher, S. Liechti-Gallati, H. Bedrossian. The lung în cystic fibrosis. A quantitative study including prevalence of pathologic findings among different age groups. Hum. Pathol, 1976, vol. 7, p. 195–204.
5. Besier, S., C. Smaczny, C. von Mallinckrodt. Prevalence and clinical significance of *Staphylococcus aureus* small-colony variants în cystic fibrosis lung disease. J. Clin. Microbiol, 2007, vol. 45, p. 168–172.
6. Besier, S., J. Zander, B. C. Kahl. Clinical outcome following lung transplantation în patients with cystic fibrosis colonised with *Burkholderia cepacia* complex: results from two French centres. Thorax, 2008, vol. 63, p. 732–737.
7. Barbara Kahl, Mathias Herrmann, Anne Schulze Everding. Persistent Infection with Small Colony Variant Strains of *Staphylococcus aureus* în Patients with Cystic Fibrosis. The Journal of Infectious Diseases, 1998, vol. 177, p. 1023.
8. Frențescu Lucian. Profilul mutațiilor în gena CFTR la pacienții cu fibroză chistică din România, Clujul Medical, 2010, vol. LXXXIII - nr. 1, p. 163-165.
9. Eitan Kerem, Joseph Reisman, Mary Corey. Prediction of mortality în patients with cystic fibrosis. The New England Journal of medicine, 1992, vol. 326, p. 1187-1191.