

REZISTENȚA
ANTIMICROBIANĂ LA PACIENȚII
INTERNAȚI ÎN SPITALUL CLINIC
DE BOLI INFECȚIOASE TOMA CIORBĂ

Ana MORARU¹, Victor PÂNTEA¹, Valentin
CEBOTARESCU¹, Lilia COJUHARI¹,
Viorica COTOS², Mariana AVRICENCO²,
Lidia TOVBA¹, Gheorghe PLĂCINTĂ¹,

¹Universitatea Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu,

²Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Toma Ciorbă

Summary

Antimicrobial resistance in patients hospitalized in Clinical Hospital of Infectious Diseases "Toma Ciorba" by 2011–2015

New resistance mechanisms are emerging and spreading globally, threatening our ability to treat common infectious diseases, resulting in prolonged illness, disability, and death. Antimicrobial resistance increases the cost of health care with lengthier stays in hospitals and more intensive care required. Antimicrobial resistance is putting the gains of the Millennium Development Goals at risk and endangers achievement of the Sustainable Development Goals.

Keywords: antimicrobial resistance, infectious diseases, disease

Резюме

Противомикробная резистентность у пациентов госпитализированных в Клинической инфекционной больнице им. Тома Чорбэ в 2011–2015 г.

Новые механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам появляются и распространяются во всем мире, угрожая нашей способности лечить распространенные инфекционные заболевания, что приводит к продолжительной болезни, инвалидности и смерти. Противомикробная резистентность увеличивает стоимость медицинского обслуживания, как результат длительного пребывания в больницах и необходимости более интенсивного ухода. Противомикробная устойчивость ставит под угрозу достижение целей в области развития, сформулированных в Декларации тысячелетия.

Ключевые слова: резистентность к антибиотикам, инфекционные заболевания, болезни

Introducere

Rezistența microbiană la antibiotice constituie o problemă complexă la nivel mondial, transfrontalieră și intergenerații, care necesită intervenții în timp util, având în vedere impactul enorm asupra sănătății umane. Unele organizații naționale și internaționale – OMS (Organizația Mondială a Sănătății), UE (Uniunea Europeană), CDC (Center for Diseases Control), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), IDSA (Infectious Diseases Society of America) – au dezvoltat strategii care cer prudență în utilizarea antibioticelor la om și animale, subliniind importanța măsurilor de igienă în îngrijirea sănătății.

În 2001, Comisia Europeană a propus un sistem comunitar – *Strategia de combatere a rezistenței microbiene*, constând din patru componente-cheie: supraveghere, prevenire, cercetare și dezvoltare de produse antibiotice și vaccinuri, precum și cooperare internațională. Uniunea Europeană urmărește cooperarea internațională, în special OMS, prin care să promoveze utilizarea rațională a antibioticelor [1, 2]. Încă un pas către o abordare unitară împotriva rezistenței microbiene este întemeierea în 2005 a ECDC, care are, de asemenea, competențe și în domeniul rezistenței microbiene.

Această problemă este considerată una dintre cele mai mari amenințări în domeniul sănătății publice la nivel mondial, ce implică costuri suplimentare pentru sistemele de sănătate. Estimările efectuate de Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor arată că, în Uniunea Europeană, infecțiile cu bacterii rezistente sporesc cheltuielile pentru sănătate cu circa 1,5 miliarde euro pe an. Peste 380.000 de europeni contractează anual infecții cu bacterii antibiotico-rezistente, iar 25.000 de persoane decedază anual din cauza epuizării tuturor resurselor terapeutice. În același timp, 40% din cetățenii europeni cred în mod eronat că antibioticele sunt eficiente împotriva răcelii și a gripei [3, 4].

Republica Moldova se află printre țările unde sunt utilizate mai multe antibiotice. Concluzia aparține Organizației Mondiale a Sănătății, care a studiat fenomenul în 42 de state. Astfel, țara noastră se situează pe locul 22 după cantitatea de antibiotice. Potrivit unui studiu, în Moldova sunt utilizate zilnic 22,8 doze la 1000 de locuitori. 36% din totalul de antibiotice administrate sunt beta-lactamazele. În 21% din cazuri, pacienții utilizează cefalosporinele de generația III. În proporție de 17% sunt administrate fluoroquinolonele [4].

Scopul lucrării a fost studierea rezistenței microbiene la pacienții aflați în Spitalul de Boli Infecțioase *Toma Ciorbă* pe parcursul anilor 2011–2015.

Material și metode

Cercetările prezentate în lucrare au fost efectuate în baza investigațiilor bacteriene în laboratorul bacteriologic din Spitalul Clinic de Boli Infecțioase (SCBI) *Toma Ciorbă* în perioada 2011–2015 prin metoda difuziometrică cu rondel. Tulpinile izolate studiate au provenit din coproculturi, uroculturi, hemoculturi, exsudat faringian și element eruptiv. Rezultatele au fost prelucrate statistic și grafic.

Rezultate obținute și discuții

Conform datelor prezentate în figura 1 (ale Laboratorului bacteriologic din Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Toma Ciorba), pe parcursul anilor 2011–2015 se observă o creștere a probelor pozitive din cele cercetate.

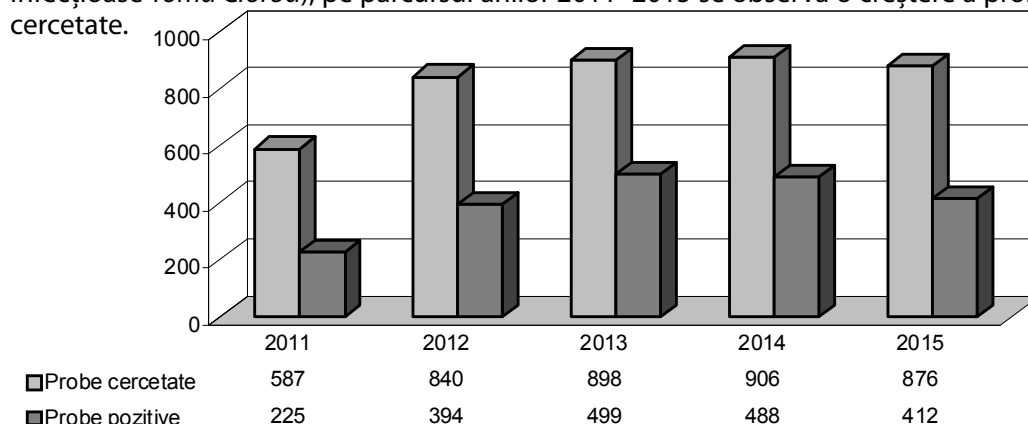


Figura 1. Rezultatele bacteriologice ale pacienților internați în SCBI „Toma Ciorbă”, anii 2011–2015

Tabelul 1

Rezultatele investigațiilor bacteriologice efectuate la pacienții internați în SCBI „Toma Ciorbă”, anii 2011–2015

An	Hemoculturi la floră		Uroculturi la floră		Bilicultură		Căi respiratorii		Dismicrobism intestinal		Altele	
	PC	+ %	PC	+ %	PC	+ %	PC	+ %	PC	+ %	PC	+ %
2011	115	5,2	253	35	55	38	96	89	25	32	31	87
2012	100	6	202	25	41	27	369	73	48	100	19	58
2013	89	8,9	207	26	21	24	348	82	132	87	55	64
2014	87	3,4	268	36	14	0,1	414	88	28	64	48	48
2015	109	4,5	273	32	-	-	381	71	32	69	50	54

Notă. PC – probe cercetate.

Au fost prelevate tulpini din căile respiratorii superioare la agenții patogeni:

- stafilococi: în 2011 – 30 (din care 27 sau 90% – *St. aureus*), în 2012 – 161 (139 sau 86,3% – *St. aureus*), în 2013 – 121 (81 sau 66,9% – *St. aureus*), în 2014 – 92 (73 sau 79,3% – *St. aureus*), în 2015 – 112 (103 sau 91,9% – *St. aureus*);
- streptococi: în 2011 – 39 (din care 16 sau 41,0% – *Str. Pneumoniae*), în 2012 – 148 (33 sau 22,2% – *Str. Pneumoniae*), în 2013 – 165 (81 sau 49,0% – *Str. Pneumoniae*), în 2014 – 168 (57 sau 33,9% – *Str. Pneumoniae*), în 2015 – 135 (57 sau 42,2% – *Str. Pneumoniae*).

Reprezentanții familiei Enterobacteriaceae (genurile *Escherichia*, *Klebsiella*, *Morganella*), în 2011 au constituit doar 2 tulpini, ca mai apoi, în 2012, să se depisteze 8, în 2013 – 3 tulpini, în 2014 – 15 tulpini și în 2015 – 5 tulpini.

Agenții patogeni din hemoculturi la stafilococi s-au depistat: în 2011–2012 – 6 tulpini, în 2013 – 7 (dintre care 2 cu *St. aureus*), în 2014–2015 câte 2 tulpini. În 2013–2014 s-a depistat câte o tulpină din familia Enterobacteriaceae – *Salmonella*. În 2011 au fost investigate bacteriologic 4257 tulpini la flora enteropatogenă (*Salmonella* și *Shigella*), condiționat patogenă (fam. Enterobacteriaceae – *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *E. coli*, stafilococi (*St. aureus*), streptococi) și 1968 tulpini la *St. aureus*, recoltate de la bolnavii internați în secțiile spitalului sau ambulatoriu. Dintre coproculturile pozitive, flora enteropatogenă s-a depistat: din 4257 probe cercetate, 449 pozitive; la *St. aureus*: din 1968 probe, 120 pozitive, unde predomină flora enteropatogenă. În anul 2012 au fost efectuate investigațiile bacteriologice la flora enteropatogenă la 4137 probe, dintre care 438 au fost pozitive, predominând la fel ca în 2011. Dintre tulpinile cu *St. aureus* investigate bacteriologic, pozitive au fost 112 din 1821 tulpini. În anul 2013 au fost prelevate la flora enteropatogenă 3702 tulpini, dintre care 409 au fost pozitive, în acest an înregistrându-se un procentaj mai scăzut decât în ceilalți ani, dar la fel predominând față de alți agenți patogeni.

Pentru *St. aureus*, au fost pozitive 62 din 1591 tulpini, fiind mai puține comparativ cu ceilalți ani (2011, 2012). În 2014 au fost prelevate 4486 probe pentru flora enteropatogenă, 540 fiind pozitive – un procentaj

mai mare decât în ceilalți ani. La *St. aureus*, din 1836 tulpini prelevate, 92 au fost pozitive, crescând încet comparativ cu ceilalți ani. În anul 2015, flora enteropatogenă predomină iarăși, 330 tulpini din 4199 fiind pozitive, iar la *St. aureus* au fost pozitive 71 tulpini din 1807.

Astfel, pe parcursul anilor 2011–2015, după cum variază rezultatele, se observă o oarecare tendință de creștere.

Tabelul 2

Rezistența tulpinilor izolate la pacienții internați în SCBI „Toma Ciorbă” la diferite clase de antibiotice, anii 2011–2015

Clasa	Antibiotic	2011		2012		2013		2014		2015	
		T.cer	T.rez %	T.cer.	T.Rez %	T.cer	T.rez. %	T.cer.	T.rez. %	T.cer	T.Rez %
Peniciline	Penicilin	99	4	124	36	290	66	265	60	269	67
	Ampicilin	59	68	153	57	430	30	-	-	437	34
	Oxacilin	9	100	202	62	213	56	314	43	310	40
	Amoxiclav	147	75	-	-	369	12	115	12	199	21
	Cefazolin	100	13	310	15	437	9	22	14	128	23
30Cefalosporine	Cefalotin	107	23	247	33	270	18	8	13	193	29
	Cefuroxim	83	40	-	-	29	17	68	20	339	13
	Cefaclor	5	40	-	-	-	-	-	-	241	34
	Ceftazidim	134	16	273	24	421	3	56	43	103	43
	Ceftriaxon	148	4	-	-	142	12	121	9	288	19
	Cefotaxim	2	0	-	-	-	-	-	-	430	8
	Cefixim	186	17	-	-	400	8	-	-	8	100
	Cefaperazon	122	21	322	8	205	2	9	44	210	5
	Aminoglic.	Gentamicin	136	9	331	15	550	11	126	25	126
Amicacin		6	17	-	-	-	-	13	0	24	25
Netilmicin		35	9	-	-	60	2	-	-	84	2
Glicopept.	Vancomicin	81	23	108	41	139	15	193	8	102	4
	Streptomycin	11	45	-	-	-	-	69	52	-	-
	Rifampicin	-	-	-	-	-	-	55	4	-	-

Din tabelul 2 se observă ca în anul 2011 rezistența la peniciline (oxacilină) este de 100%, iar în următorii ani se atestă o descreștere a acestei rezistențe. Din grupa cefalosporinelor de generațiile I, II, III, se atestă un procentaj mai crescut la cefalotin și cefuroxim. În anul 2011 se observă absența rezistenței la cefotaxim, iar mai apoi, în 2015, apare o rezistență de 8%. Din grupa aminoglicozidelor, cea mai puternică rezistență se atestă la gentamicină pe tot parcursul celor cinci ani. Rezistența la amicacin este absentă în anul 2014, ca mai apoi să apară cu o creștere până la 25% în anul 2015.

Din grupa glicopeptidelor, rezistența cea mai înaltă se observă la vancomicină.

Tabelul 3

Rezistența tulpinilor izolate la pacienții internați în SCBI „Toma Ciorbă” la diferite clase de antibiotice, anii 2011–2015

Clasa	Antibiotic	2011		2012		2013		2014		2015	
		T. cerc.	T.Rezis %	T.cerc	T.Rezis %	T.cerc	T.rezis. %	T.cerc.	T.rezis. %	T.cerc	T.Rezis %
Fluorquinolone	Ciprofloxacina	69	9	203	12	513	7	123	11	289	4
	Ofloxacina	151	12	449	4	311	13	21	24	462	6
	Norofloxacina	-	-	-	-	55	4	-	-	92	45

Macrolide	Eritromicin	26	54	-	-	-	-	156	34	-	-
	Azitromicin	52	29	126	31	309	33	245	31	325	37
	Claritromicin	8	50	-	-	-	-	-	-	6	50
Nitrofurani	Nitrofurantoin	49	10	-	-	475	13	-	-	92	13
	Furasolidon	78	19	129	60	130	27	-	-	306	15
Fenicol	Cloranfenicol	96	14	301	10	552	13	206	17	366	13
	Tetracelin	10	30	-	-	-	-	241	43	242	40
Lincosamid	Lincomicin	84	25	-	-	79	83	125	32	-	-
	Clindamicin			263	33	-	-	220	14	242	25
Folați cu inhibitori	Tripetoprim sulfat	61	3	194	42	501	21	310	45	17	41

Din tabelul 3 se observă ca în anii 2011, 2012, 2014 este absentă rezistența la norfloxacin din grupa fluorochinolonei. În grupa macrolidelor se atestă o rezistență crescută la azitromicin, menținându-se în toți cei cinci ani. O rezistență destul de mare se observă și la folații cu inhibitori – trimetoprim sulfat, cu o creștere ușoară.

Concluzii

1. Din investigațiile bacteriologice efectuate, cele mai multe probe au fost pozitive la flora enteropatogenă, speciile de streptococi și stafilococi.
2. Din cauza utilizării mai frecvente a unor grupe de antibiotice, pe parcursul perioadei de studiu se observă o tendință de creștere a numărului de tulpini rezistente la fluorochinolone și macrolide.
3. Este necesară utilizarea prudentă a antibioticelor și educarea continuă a personalului ce prescrie antibiotice.

Bibliografie

1. Angelescu M. *Terapia cu antibiotice. 1.1.3.2. Rezistența microbiană față de antibiotic*, p. 25-26.
2. *Antimicrobial resistance Global Report on surveillance 2015*. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017.
3. Ionete M.O. *Cercetări farmacoepidemiologice asupra rezistenței la antibiotic a tulpinilor uropatogene de Escherichia Coli*. Teză de doctor în medicină. Craiova, 2012, p. 5-12.
4. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC 24/7): *saving lives protecting people*. www.cdc.gov
5. *Săptămâna mondială a conștientizării rezistenței la antibiotice*. www.gov.md

Prezentat la 2.05.2017

Ana Moraru

E-mail: ana.moraru.92@mail.ru

Telefon: 068121970