

**RESEARCH ARTICLES – ARTICOLE DE CERCETARE – ARTICLES DE
RECHERCHE – НАУЧНЫЕ СТАТЬИ****STUDIU EPIDEMIOLOGIC PRIVIND INFECȚIILE NOSOCOMIALE CU ACINETO-
BACTER**

Viorel PRISACARI, Nicoleta ANDRONACHI

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Autor corespondent: Viorel Prisăcari, e-mail: viorel.prisacari@usmf.md

DOI: 10/38045/ohrm.2021.2.05

CZU: 616.98:579.841-022.36-036.22

Keywords: *Acinetobacter baumannii* nosocomial infections, antibiotic resistance.

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF ACINETOBACTER BAUMANNII NOSOCOMIAL INFECTIONS

Introduction. *Acinetobacter baumannii* is a pathogen and a major cause of nosocomial infections in the current healthcare system worldwide due to its high resistance to antibiotics, including those considered as a last resort, thus posing threat to severe clinical forms, as well as exhibiting significant economic and clinical impact.

Material and methods. A descriptive longitudinal and cross-sectional epidemiological study was carried out based on the model of multidisciplinary care hospitals.

Results. The generalized clinical forms of *Acinetobacter* nosocomial infections predominate in 56.30%, including: pulmonary sepsis – 25.59%, abdominal sepsis – 11.81%, septicemia – 9.45%, wound sepsis – 6.30%, biliary sepsis – 1.97%, and urosepsis – 1.18% of cases. Local infections were found in 16.93% of wound infections and in 14.57% of pneumonia cases. *A. baumannii* was present in the etiological structure of 98.18% of cases, exhibiting an increased resistance to antibiotics, particularly to monobactams – 100.0%, macrolides – 98.82%, penicillins – 98.08%, cephalosporins – 97.65%, penicillins with beta-lactamase inhibitors – 93.20%, fluoroquinolones – 87.16%, and amphenicols – 84.17% of cases. *A. baumannii* strains isolated from patients with nosocomial infections were found to be multidrug resistant to antibiotics in 93.08% of cases.

Conclusions. *Acinetobacter baumannii* nosocomial infections represent a major public health issue that requires the implementation of strict surveillance and control strategies, including the rational use of antibiotics.

Cuvinte cheie: infecții nosocomiale cu *Acinetobacter*, rezistență la antibiotice.

Introducere. *Acinetobacter baumannii* prezintă un agent patogen ce cauzează infecții nosocomiale, devenind, actualmente o amenințare globală de sănătate publică din cauza nivelurilor ridicate de rezistență la antibiotice, inclusiv la cele considerate de ultimă instanță, formelor clinice severe, impactului economic și clinic semnificativ.

Material și metode. A fost realizat un studiu epidemiologic descriptiv longitudinal și transversal pe modelul staționarelor multiprofil.

Rezultate. În structura infecțiilor nosocomiale cu *Acinetobacter* predomină formele clinice generalizate – 56,30%, inclusiv: sepsis pulmonar – 25,59%, sepsis abdominal – 11,81%, septicemii – 9,45%, sepsis tegumentar – 6,30%, sepsis colangiogen – 1,97%, sepsis uronefrogen – 1,18%. Din infecțiile locale predomină infecțiile de plagă – 16,93% și pneumoniile – 14,57%. În structura etiologică predomină *A. baumannii* – 98,18%, rezistența la antibiotice fiind sporită, inclusiv la monobactame – 100,0%, macrolide – 98,82%, peniciline – 98,08%, cefalosporine – 97,65%, peniciline cu inhibitori de betalactamaze – 93,20%, fluorochinolone – 87,16%, amfenicoli – 84,17%. Tulpinile de *A. baumannii* izolate de la pacienții cu infecții nosocomiale în 93,08% s-au dovedit a fi polirezistente la antibiotice.

Concluzii. Infecțiile nosocomiale cu *Acinetobacter* prezintă astăzi o problemă majoră de sănătate publică și necesită implementarea strategiilor stricte de supraveghere și control, inclusiv a utilizării raționale a antibioticelor.

INTRODUCERE

Genul *Acinetobacter* este reprezentat de cocobacili pleomorfi, gram-negativi, strict aerobi, fiind una dintre cele mai răspândite cauze ale infecțiilor nosocomiale la etapa contemporană (1–5).

Acinetobacter a fost descoperit pentru prima dată în 1911 în Delft, Olanda, de către microbiologul Beijerinck, dar nu a fost recunoscut definitiv până în 1971. Speciile de *Acinetobacter* au fost inițial tratate prin monoterapie cu antibiotice, dar ratele înalte de rezistență au fost observate numai patru ani mai târziu, în 1975 (6).

Genul *Acinetobacter* include mai mult de 60 de specii, majoritatea fiind microorganisme nepatogene cu habitat în mediul natural, mai frecvent în sol și apă. *A. baumannii* este cea mai importantă specie din punct de vedere clinic, fiind responsabilă de 80% dintre infecțiile cauzate de microorganismele din genul *Acinetobacter*, considerat și unul dintre principalii agenți cauzali ai infecțiilor nosocomiale la zi. Alte specii care au fost asociate cu infecțiile umane sunt: *A. johnsonii*, *A. lwoffii*, *A. haemolyticus*, *A. junii* (1, 6, 7).

Principalele caracteristici ale *A. baumannii* sunt formarea biofilmelor, rezistența primară la unele grupuri de antibiotice și dezvoltarea rapidă a rezistenței multiple dobândite la antibiotice (8).

La începutul anului 2019, Organizația Mondială a Sănătății a publicat o listă cu cele mai grave zece pericole în sănătatea publică. *Acinetobacter baumannii* a fost clasificat în grupul critic ca cel mai primejdios grup de bacterii multirezistente (MDR), – la cefalosporine de generația a treia și carbapeneme, și pentru care sunt necesare urgent antibiotice noi (9–13).

Descoperirile actuale sugerează, că lupta împotriva acestui agent patogen se pierde din cauza alternativelor limitate pentru tratarea diverselor infecții pe care le provoacă și din necesitatea aplicării unor măsuri de control a rezistenței antimicrobiene (10).

Este important de menționat că încă în anii '70 ai secolului trecut izolatele clinice de *A. baumannii* manifestau susceptibilitate ridicată la antibioticele utilizate în practica medicală, cum ar fi ampicilina, gentamicina, cloramfenicolul și acidul nalidixic. Astăzi, *A. baumannii*, prezintă rezistență pentru majoritatea antibioticelor de primă linie, in-

cluzând penicilinele, fluorochinolonele, aminoglicozidele, cefalosporinele și carbapenemele. Colistina și tigeciclina rămân singurele antibiotice active împotriva acesteia și au devenit ultima soluție de tratament pentru tulpinile de *Acinetobacter* multirezistente (MDR), deși, au fost raportate și tulpini rezistente la colistină în diferite regiuni din întreaga lume (7, 14, 15).

Scopul studiului: de a determina situația epidemiogenă reală prin infecțiile cu *Acinetobacter* creată în Republica Moldova în baza modelului spitalelor multiprofil.

MATERIAL ȘI METODE

Au fost realizate două tipuri de studii epidemiologice descriptive, unul longitudinal și altul transversal. Pentru a determina incidența prin infecții nosocomiale cu *Acinetobacter* au fost incluse în studiu datele oficial înregistrate (formularul 060/e) în Centrul de Sănătate Publică mun. Chișinău, perioada anilor 1997-2018, iar pentru a determina situația reală a fost colectată informația ce include rezultatele investigațiilor bacteriologice din cadrul spitalelor multiprofil (SCR, IMU), anii 2014-2018, unde în total au fost izolate 2140 tulpini de *Acinetobacter*.

Pentru izolarea tulpinilor de *Acinetobacter* și determinarea sensibilității/rezistenței la antibiotice s-a folosit metoda clasică, inclusiv metoda difuzimetrică cu discuri și sistemul automatizat VITEK 2 COMPACT.

Datele obținute au fost prelucrate statistic cu ajutorul programului computerizat IBM SPSS Statistics 20.

REZULTATE

Primele cazuri de infecții nosocomiale cu *Acinetobacter* în Republica Moldova au fost raportate în anul 1997. Conform datelor Centrului de Sănătate Publică mun. Chișinău pe parcursul a 22 ani au fost înregistrate 166 cazuri de infecții nosocomiale cu *Acinetobacter*, fiind raportate de către 11 instituții medicale din municipiu. Numărul de cazuri oficial înregistrate este în creștere, în special în ultimii patru ani, atingând apogeul în an. 2018 (fig. 1).

Totodată, datele oficial înregistrate nu reflectă situația reală prin infecții nosocomiale cu *Acinetobacter*.

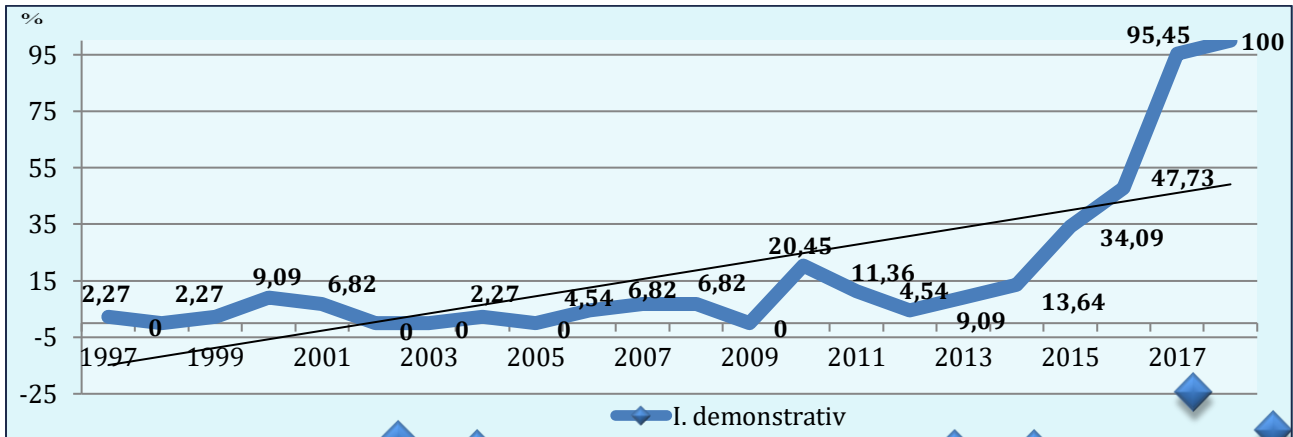


Figura 1. Dinamica multianuală prin infecții nosocomiale cu *Acinetobacter* a cazurilor oficial înregistrate în mun. Chișinău, perioada 1997-2018 (indici demonstrativi).

În rezultatul studiului retrospectiv de diagnosticare activă a cazurilor de infecții cu *Acinetobacter*, în baza analizei rezultatelor investigațiilor de laborator a pacienților cu infecții septico-purulente

din cadrul instituțiilor menționate, numai în perioada 2014-2018 au fost depistate 1512 cazuri de infecții cu *Acinetobacter*, fiind raportată în aceeași perioadă 109 cazuri (fig. 2).

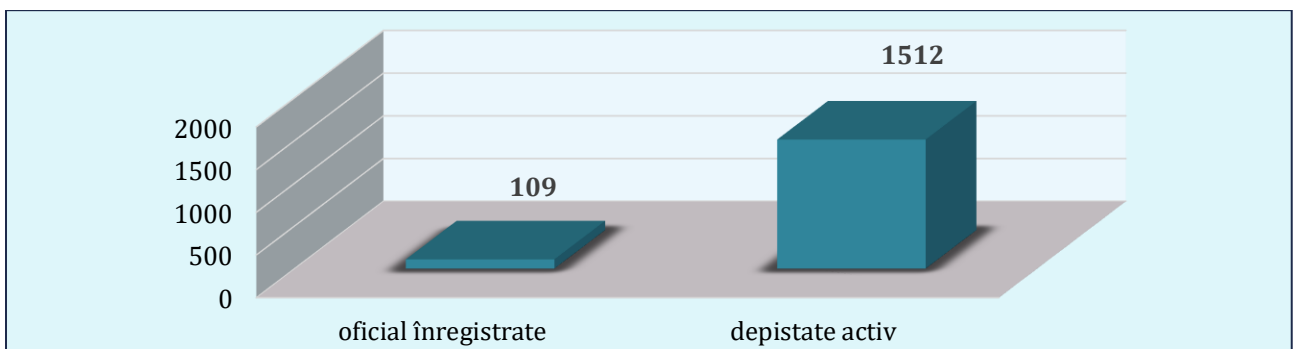


Figura 2. Numărul cazurilor cu infecții nosocomiale cu *Acinetobacter* oficial înregistrate și depistate activ.

În structura infecțiilor nosocomiale septico-purulente cu *Acinetobacter* predomină infecțiile clinice grave, generalizate – 56,30% (fig. 3), cum ar fi: sepsis pulmonar – 25,59%, sepsis abdominal – 11,81%, septicemii – 9,45%, sepsis tegumentar – 6,30%, sepsis colangiogen – 1,97%, sepsis uronefrogen – 1,18%. Din infecțiile locale cauzate de *Acinetobacter* predomină infecțiile de plagă post-operatorie – 16,93%, pneumoniile – 14,57% și altele – 12,2%.

Din numărul total de tulpini de *Acinetobacter* izolate de la pacienții cu ISPN evident predomină *A. baumannii* – 98,18%, mai rar – *A. lwoffii* (1,11%), *A. haemolyticus* (0,61%) și *A. junii* (0,10%).

Din focarele septice au fost izolate preponderent tulpinile de *Acinetobacter* în monoculturi (68,60%), iar în 31,40% – în asocieri cu alte specii

de microorganisme (fig. 4). În 78,21% tulpinile de *Acinetobacter* se asociază cu microorganisme gram-negative, în 15,37% – cu microorganisme gram-pozitive, iar în 6,42% – cu fungi.

Asocierile polimicrobiene au fost izolate preponderent din secrețiile tractului respirator inferior – 51,47%, din plagă – 38,82%, urină – 5,29%, bilă – 2,21%, lichidul peritoneal – 1,32%, sânge – 0,59%, lichidul cefalorahidian – 0,29%.

În rezultatul analizei rezistenței/sensibilității la antibiotice s-a constatat că tulpinile de *Acinetobacter* manifestă rezistență sporită – 81,54%, iar sensibilitate doar în 18,46%.

Analiza sensibilității/rezistenței tulpinilor de *Acinetobacter* izolate de la pacienții cu infecții nosocomiale față de diferite grupe de preparate anti-

bacteriene a constatat o rezistență sporită față de monobactame (100%), derivați de nitrofurani (99,03%), macrolide (98,82%), peniciline (98,08%), cefalosporine (97,65%), peniciline cu

inhibitori de betalactamaze (93,20%), fluorochinolone (87,16%), amfenicoli (84,17%) și altele (fig. 5).

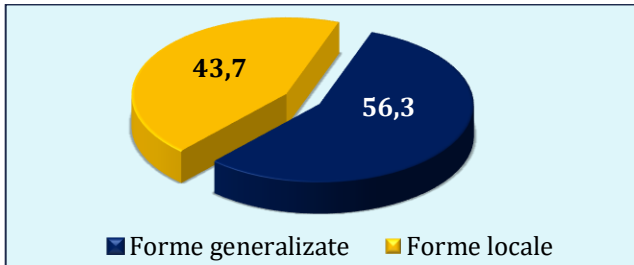


Figura 3. Structura formelor clinice în infecțiile nosocomiale cu *Acinetobacter*.

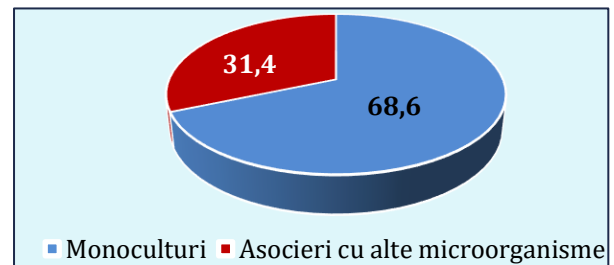


Figura 4. Ponderea tulpinilor de *Acinetobacter* izolate din focarele septice în monoculturi și în asocieri cu alte microorganisme.

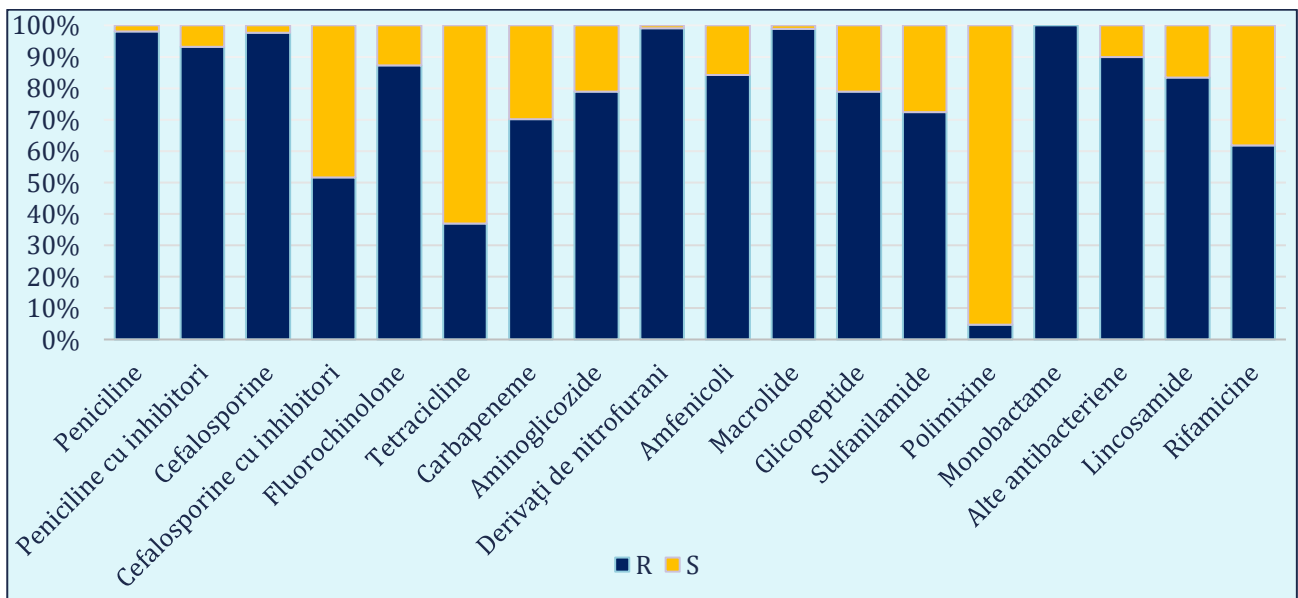


Figura 5. Ponderea rezistenței/sensibilității tulpinilor de *Acinetobacter* în funcție de grupul antibioticilor.

Potrivit datelor din literatura de specialitate (14) în țările europene se remarcă o situație endemică privitor la tulpinile de *Acinetobacter* rezistente la carbapeneme (CRAB). Pornind de la această problemă actuală a fost studiată rezistența tulpinilor de *Acinetobacter* izolate de la pacienții cu ISPN și la carbapeneme. În rezultat, s-a constatat că din numărul total de tulpini de *Acinetobacter*, 73,10% s-au dovedit a fi rezistente la cel puțin un preparat din grupul carbapenemelor (imipenem și meropenem) și doar 26,90% – sensibile la acestea.

În rezultatul studiului polirezistenței tulpinilor de *Acinetobacter* la antibiotice s-a remarcat că 93,08% constituie tulpini polirezistente la anti-

biotice și doar 6,92% – sensibile la antibiotice (fig. 6).

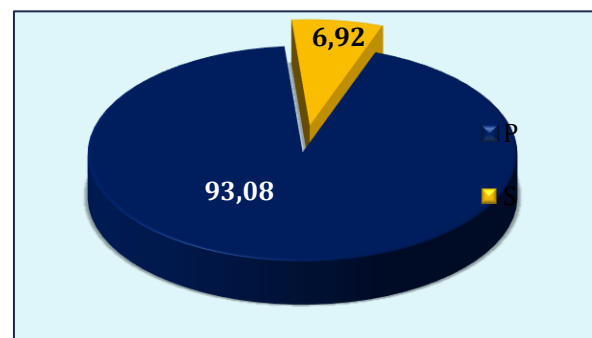


Figura 6. Polirezistența tulpinilor de *Acinetobacter* la antibiotice.

Este considerabil și impactul economic și clinic în infecțiile cu *Acinetobacter*, în legătură cu durata mai îndelungată a tratamentului în staționar, în medie fiind de 20,42 zile pentru un pacient, cheltuielile semnificative pentru spitalizare, care în medie necesită 16 374 lei per/pacient, dar și în legătură cu letalitatea înaltă în cazul infecțiilor cu *Acinetobacter*, care constituie 25,98% în medie.

DISCUȚII

Începând cu anii 70-90 ai secolului trecut o răspândire largă ca agent cauzal în infecțiile asociate asistenței medicale, obține *A. baumannii*. La etapa actuală supravegherea și controlul infecțiilor

nosocomiale cu *A. baumannii* necesită o preocupare deosebită, datorită atât persistenței sale în mediul spitalicesc, cât și a proprietăților de a dobândi rezistență înaltă la antibiotice, îndeosebi la cele folosite în mod tradițional în practica medicală (6).

Rezultatele studiului demonstrează faptul că în Republica Moldova nivelul de răspândire a îmbolnăvirilor cu *Acinetobacter* este în creștere, iar formele clinice severe cauzate, rezistența înaltă la antibiotice, cât și letalitatea înaltă demonstrează actualitatea problemei infecțiilor cu *Acinetobacter*, cât și reevaluarea abordării terapiei tradiționale cu antibiotice.

CONCLUZII

1. Rezultatele studiului demonstrează actualitatea problemei prin infecții cu *Acinetobacter* pentru Republica Moldova, incidența prin care este net superioară celei oficial înregistrate, iar impactul clinic, economic și moral semnificativ.
2. În structura etiologică a infecțiilor nosocomiale cu *Acinetobacter* în condițiile Republicii Moldova evident predomină *A. baumannii* (98,18%).
3. În structura formelor clinice cauzate de *A. baumannii* predomină formele grave generalizate (56,30%).
4. Tulpinile de *A. baumannii* izolate de la pacienții cu infecții septico-purulente nosocomiale manifestă rezistență sporită la antibioticele pe larg utilizate în practica medicală (peniciline, cefalosporine, macrolide, fluorochinolone ș. a.).
5. Un tratament eficient în cazul infecțiilor septice cu *A. baumannii* poate fi obținut doar în rezultatul diagnosticului microbiologic cu determinarea și scontarea antibiogramelor.

CONFLICT DE INTERESE

Autorii nu au declarat conflicte de interese.

MULȚUMIRI ȘI FINANȚARE

Studiul a fost realizat în cadrul proiectului de cercetare de doctorat și proiectului de stat 20.80009.8007.05 din cadrul Laboratorului știin-

țific „Infecții intraspitalicești”.

APROBAREA ETICĂ

Cercetarea are aviz pozitiv eliberat de Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (nr. 47 din 12.04.2018).

REFERINȚE

1. Moubareck CA, Dalal HH. Insights into *Acinetobacter baumannii*: A review of microbiological, virulence, and resistance traits in a threatening nosocomial pathogen. *Antibiotics*. 2020;9 (3):1-29.
2. Morris FC, Dexter C, Kostoulias X, Uddin MI, Peleg AY. The mechanisms of disease caused by *Acinetobacter baumannii*. *Frontiers in Microbiology*. 2019;10:1-20.
3. D'Souza R, Pinto NA, Le Phuong N, Higgins P, Nguyen T, et al. Phenotypic and genotypic characterization of *Acinetobacter* spp. panel strains: A cornerstone to facilitate antimicrobial development. *Frontiers in Microbiology*. 2019; 10:1-13.
4. Paraskevi CF, Garyfallia P, Andromachi B, Myrto B, Vasiliki R, Drosos EK, et al. The Role of minocycline in the treatment of nosocomial infections caused by multidrug, extensively drug and pandrug resistant *Acinetobacter baumannii*: A systematic review of clinical evidence. *Microorganisms*. 2019;7(159):1-20.
5. Wang X, Qin LJ. A review on *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Acute Disease*. 2019;8 (1):16-20. Weinberg SE, Villedieu A, Bagdasarian N, Karah N, Teare L, Elamin WF. Control and management of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: A review of the evidence and proposal of novel approaches. *Infection Prevention in Practice*. 2020;2 (3):1-9.

6. Arabaci C, Karabulut N. Acinetobacter species and their antibiotic resistance profiles isolated from various clinical specimens between 2014 and 2018. *Annals of Medical Research*. 2020;27(2):476-83.
7. Skurikhina Iu, Turkutiukov V. Mikrobiologicheskie i molekularno-geneticheskie aspekty antibiotikorezistentnosti *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* [Microbiological and Molecular Genetic aspects of antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2019;19(6):34-38.
8. Baginska N, Pichlak A, Gorski A, Jonczyk-Matysiak E. Specific and selective bacteriophages in the fight against multidrugresistant *Acinetobacter baumannii*. *Virologica Sinica*. 2019;34(4):347-57.
9. Zuniga-Moya JC, Caballero CA, Loucel-Linares M. Antimicrobial profile of *Acinetobacter baumannii* at a tertiary hospital in Honduras: a cross-sectional analysis. *Pan American Journal of Public Health*. 2020;44:1-5.
10. Yoon-Kyoung H, Hyunkeun K, Kwan SK. Two types of colistin heteroresistance in *Acinetobacter baumannii* isolates. *Emerging Microbes and Infections*. 2020;9:2114-23.
11. Nabil K, Fizza K, Sun NW, Bernt EU, Irfan A. Molecular epidemiology and antimicrobial resistance features of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from Pakistan. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2020;19(1):1-13.
12. Luna B, Yan J, Reyna Z, Moon E, Nielsen T, Reza H, et al. Natural history of *Acinetobacter baumannii* infection in mice. *Plos one*. 2019;14(7):1-16.
13. Dmitrieva N, Eidel'shtein M, Aginova V, Grigor'evskaia Z, Petukhova I, Tereshchenko I, i dr. Infektsii, vyzvannye *Acinetobacter baumannii*, u onkologicheskikh bol'nyh [Infections caused by *Acinetobacter baumannii* in cancer patients]. *Siberian journal of oncology*. 2019;18(3):26-33.
14. Vazquez-Lopez R, Solano-Galvez SG, Vignon-Whalley JJ, Vaamonde JA, Alonzo LA, Resendiz A, et al. *Acinetobacter baumannii* Resistance: A Real Challenge for Clinicians. *Antibiotics*. 2020;9(4):1-22.

Date of receipt of the manuscript: 08/02/2021

Date of acceptance for publication: 05/02/2021

Viorel PRISACARI, SCOPUS Author ID: 6506882701

Nicoleta ANDRONACHI, ORCID ID:0000-0001-8732-7548