

nisme gramnegative (55%), inclusiv familia *Enterobacteriaceae* (39,6%) și BNGN – 15,4%. S-au izolat frecvent *E. coli* (14,9%); *Klebsiella spp.* (8,2%); *Proteus spp.* (7,9%); *Enterobacter spp.* (4,7%); *Citrobacter spp.* (3,3%).

3. Din tulpinile de microorganisme grampozitive decelate (44,9%), pe primul loc se situează stafilococii, care constituie 24,7%, inclusiv *S. aureus* (11,7%), stafilococii coagulazonegativi (*S. epidermidis* – 9,1%; *S. saprophyticus* – 3,9%), după care urmează genul *Enterococcus spp.* – 16,6% și familia *Streptococcaceae* – 3,6% (*Str. viridans* – 2,6%; *Str. hemolitic* gr. A, gr. B – 1,0%).

4. În varietatea florei microbiene predomină *Enterococcus spp.* – 16,6% și *E. coli* – 14,9% din totalul de specii de microorganisme grampozitive și gramnegative, urmată de *S. aureus* – 11,7%; *P. aeruginosa* – 9,8%; *Klebsiella spp.* – 8,2%; *Proteus spp.* – 7,9%.

5. Ponderea generală a rezistenței tulpinilor izolate față de antibiotice a constituit 48%.

6. Cei mai rezistenți agenți sunt *P. aeruginosa* (71,3%), *Enterococcus spp.* (66,3%), *Acinetobacter* (61,8%), *Klebsiella spp.* (61,7%), *Enterobacter spp.* (61,7%), *Citrobacter spp.* (55,4%).

7. Mai sensibile față de antibiotice s-au dovedit a fi tulpinile de *S. aureus* (74,4%), comparativ cu stafilococii coagulazonegativi (*S. epidermidis* – 53,5% și *S. saprophyticus* – 46,1% din probe).

References

1. Rugină S. Infecții nosocomiale, de la concepte la practică. Strategii de monitorizare în antibioticoterapie. [Nosocomial infections, from concepts to practice. Strategies of antibiotic therapy monitoring]. Constanța: Muntenia, 2004;141.

- Cupșa A. Boli infecțioase transmisibile [Communicable infectious diseases]. Craiova: Ed. Medicală Universitară, 2007;75-76.
- Buiu Dumitru, Nețu Marian. Tratat de microbiologie clinică [A treatise on clinical microbiology]. București, 2008;409-513.
- Prisacari V. Problema infecțiilor nosocomiale [The problem of nosocomial infections]. *Curierul medical*. 2005;3:47-52.
- Rugină S. Diagnosticul microbiologic al infecțiilor nosocomiale. Infecții nosocomiale, de la concepte la practică [Microbiologic diagnosis of nosocomial infections. Nosocomial infections, from concepts to practice]. Constanța: Muntenia, 2004;117-120.
- Determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics (Guidelines, MUK 4.2.1890-04).
- Methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). *Clin Microbiol Infect*. 2011;4:291-296.
- Ghid Național pentru aplicarea procedurilor de testare a sensibilității la antibiotice conform standardului CLSI/NCCLS. Sub coordonarea Irina Codița. [National Guide for the application of procedures of antibiotic susceptibility testing according to CLSI / NCCLS standard. Under the coordination of Irina Codița]. Bucharest, 2006.
- Ivanov DV, Krapivina IV. The etiology of nosocomial surgical infections caused by gram-negative bacteria and profile of their antibiotic resistance. *ZHMEI*. 2007;5:90-93.
- Basics of infection control. Practical guide. Second Edition: American International Health Alliance, 2003.
- Surveillance standards for antimicrobial resistance. WHO/CDS/CSR/DRS. 2001.
- NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved Standard. Seventh edition. 2000;20(1).
- NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; the twelfth informational supplement. *M100*. 2011;21(1):S11.
- Interstate program of monitoring of antibiologic resistance of microorganisms and resistance to disinfectants for 2006-2010, 02.06.2005.

Antibiotic resistance/sensitivity of the purulent septic nosocomial infections in hospitals of orthopedic and traumatological profile

*V. Prisacari, D. Spataru

Department of Epidemiology, Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy
Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: usmfvprisacari@mail.md. Manuscript received July 17, 2013; accepted September 15, 2013

Abstract

The study describes the antibiotic resistance of causative agents of purulent septic infections in patients of hospitals of orthopedic and traumatological profile. It includes 1269 patients from whom 2013 strains of microorganisms have been isolated. As a result of the analysis of antibiograms, a high resistance of strains to antibiotics have been detected (50.16%), including gram-negative microorganisms – 57.72% and gram-positive ones – 46.09%. A high level of antibiotic resistance has been identified in such microorganisms as *Acinetobacter* (85.72%), *E. cloacae* (71.43%), *C. diversus* (64.78%), *K. pneumoniae* (64.54%) and *P. aeruginosa* (62.78%). Depending on the antibiotic group, a higher resistance of these strains to penicillins (63.95%), cephalosporins (66.15%) and, especially, to the third generation of cephalosporins (69.35%) has been detected. Purulent septic pathology in hospitals of orthopedic and traumatological profile is of poly-etiological nature and characterized by a high resistance of the pathogen agents to antibiotics. At the same time, the sensitivity/resistance of the causative agents is very diverse, the values of which, depending on the group of antibiotics, are from 29.0 to 97.0% – sensitive, and vice versa, from 26.0 up to 98.0% – resistant. A high resistance to antibiotics has been established in gram-negative microorganisms (57.72%), including *Acinetobacter* (85.72%), *E. cloacae* (free 71.43%), *C. diversus* (64.78%), *K. pneumoniae* (64.54%), *P. aeruginosa* (62.78%), in particular, to penicillins and cephalosporins, the antibiotics widely used in medical practice. The results of the study demonstrate the need for the development and implementation of the programme on surveillance and control of microbial antibiotic resistance suitable to a medical hospital.

Key words: purulent septic infections, antibiotic resistance, microorganisms.

Antibioticorezistența/sensibilitatea în infecțiile septico-purulente nosocomiale de profil ortopedo-traumatologic

Actualitatea

Un interes științific și practic în controlul infecțiilor nosocomiale septico-purulente (ISPN) îl prezintă rezistența microorganismelor la preparatele chimeoterapice, fapt care tot mai frecvent impune clinicii să utilizeze antibiotice de rezervă în tratamentul infecțiilor, care sunt mult mai costisitoare și, în consecință, cresc cheltuielile pentru tratamentul pacienților [1, 2, 3, 4].

Din aceste considerente, o sarcină importantă în eficientizarea controlului infecțiilor septico-purulente nosocomiale (ISPN) constă în monitoringul microbiologic, inclusiv al antibioticorezistenței microbiene, care ar asigura medicul curant cu informație validă și completă pentru un tratament antibacterian adecvat și eficient [2, 4, 5, 6].

Material și metode

Studiul este unul transversal, bazat pe analiza retrospectivă a 2013 tulpini de microorganisme izolate de la 1269 de pacienți cu infecții septico-purulente (ISP), internați în Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie pe parcursul a 2 ani (2009-2010). Evaluarea antibioticorezistenței/sensibilității microbiene față de antibiotice a fost efectuată cu ajutorul metodei difuzimetrice cu discuri.

Rezultate și discuții

Structura etiologică a infecțiilor septico-purulente nosocomiale de profil ortopedo-traumatologic este variată. Predomină microorganismele grampozitive, care constituie 63,2% din totalul de tulpini izolate. În structura microorganismelor grampozitive, ca agenți cauzali în ISP ortopedo-traumatologice, evident, predomină microorganismele din genul *Staphylococcus* (78,14%), inclusiv *S. aureus* – 62,02%, *S. epidermidis* – 15,02% și *S. saprophyticus* – 1,10%. Din genul *Streptococcus*, care constituie 21,84% din numărul total de microorganisme grampozitive, predomină *S. faecalis* – 20,20%, urmat de *S. faecium* – 1,57% și *S. pyogenes* – 0,07%. Din grupul microorganismelor gramnegative, care constituie 35,56% din totalul de tulpini decelate de la pacienții cu ISP ortopedo-traumatologice, predomină *P. aeruginosa* – 30,02% din totalul de microorganisme gramnegative și *E. aerogenes* – 24,3%; urmate de *E. coli* – 12,30%, *Citrobacter* – 17,59%, *Proteus* – 10,06% și *Klebsiella* – 5,30%. De la 25 de pacienți cu ISP, din focarele de plagă au fost decelați fungi *C. albicans*, care constituie 1,24% din totalul de microorganisme [7].

O particularitate a agenților cauzali în ISPN o constituie rezistența înaltă față de antibiotice. Numărul total de probe de testare la antibiotice, la care au fost supuse tulpinile decelate, a constituit 28232, din care în 14072 de probe (49,84%) tulpinile decelate au manifestat sensibilitate, iar în 14160 probe (50,16%) au manifestat rezistență față de antibiotice. Un grad de rezistență mai înalt față de antibiotice s-a constatat la microorganismele gramnegative, în 57,72% din probe, iar sensibilitate – doar în 42,28% din probe. Microorganismele

grampozitive, invers, au manifestat sensibilitate în 53,91% din probe și rezistență – în 46,09% probe. O situație mai gravă se atestă în cazul fungilor, care au manifestat rezistență față de antibiotice în 93,33% din probe, și numai în 6,67% – sensibilitate (fig. 1).

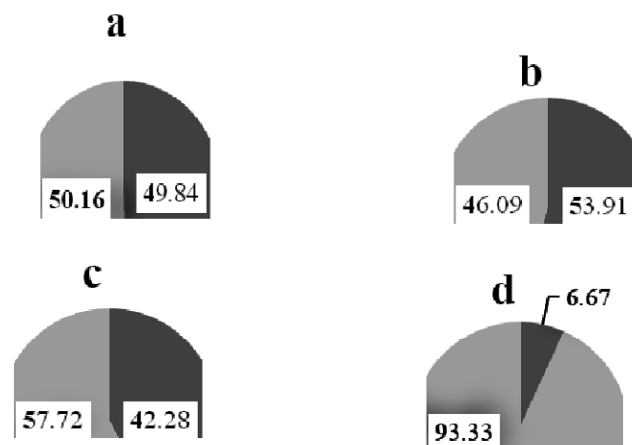


Fig.1. Sensibilitatea/rezistența tulpinilor decelate de la pacienții cu ISP în staționările de profil ortopedo-traumatologic: a) generală; b) microorganisme grampozitive; c) microorganisme gramnegative; d) fungi.

Un element important pentru practica medicală este cunoașterea spectrului de sensibilitate/rezistență în funcție de specia microorganismelor. Conform datelor obținute (tab. 1), s-a constatat că din grupul microorganismelor grampozitive sensibilitate mai înaltă față de antibiotice se observă la tulpinile din genul *Staphylococcus*, inclusiv, tulpinile de *S. aureus*, care în 58,50% probe au manifestat sensibilitate la diferite antibiotice, cele de *S. saprophyticus* – în 49,12% și cele de *S. epidermidis* – în 48,82% probe. Și viceversa, rezistență față de antibiotice tulpinile date au manifestat în 41,50%, 50,88% și 51,18% probe, respectiv. Așadar, din acest grup de microorganisme o rezistență sporită față de antibiotice manifestă *S. epidermidis*. Din microorganismele de gen *Streptococcus*, o rezistență ridicată față de antibiotice au manifestat tulpinile de *E. faecalis* (54,7%) și tulpinile de *E. faecium* – 76,20% probe.

Referitor la microorganismele gramnegative s-a observat, că practic toate speciile de microorganisme din acest grup prezintă rezistență sporită față de majoritatea antibioticelor, și invers, sensibilitate redusă. De exemplu, tulpinile de *C. diversus* au manifestat rezistență față de antibiotice în 64,78% din probe, cele de *K. pneumoniae* – în 64,54%, *P. aeruginosa* – 62,78%, *E. aerogenes* – 56,76%, *P. mirabilis* – 54,78%, *P. vulgaris* – 52,25%, *E. coli* – 46,98%. În rezultatul analizei antibioticogramelor microorganismelor decelate s-a constatat un grad diferit de sensibilitate/rezistență a acestora, astfel 40,7% din tulpini au manifestat sensibilitate numai la 1-5 antibiotice, 32,8% - la 6-10 antibiotice și numai 21,3% din tulpini au fost sensibile la un spectru mai larg de antibiotice

Tabelul 1

Sensibilitatea/rezistența la antibiotice a microorganismelor decelate de la pacienți cu ISP în staționarul de profil ortopedo-traumatologic

Grupul	Specia	Nr. de tulpini decelate	Nr. de testări* la antibiotice	Inclusiv nr. probe			
				Sensibile		Rezistente	
				abs.	%	abs.	%
Grampozitive	<i>S. aureus</i>	789	11660	6820	58,50	4840	41,50
	<i>S. epidermidis</i>	191	2775	1355	48,82	1420	51,18
	<i>S. saprophyticus</i>	14	171	84	49,12	87	50,88
	<i>E. faecalis</i>	257	3682	1668	45,30	2014	54,70
	<i>E. faecium</i>	20	374	89	23,80	285	76,20
	<i>S. pyogenes</i>	1	13	4	30,76	9	69,24
Total m-o grampozitive		587	18586	10020	53,91	8566	46,09
Gramnegative	<i>E. coli</i>	88	1192	632	53,02	560	46,98
	<i>E. aerogenes</i>	174	2329	1007	43,24	1322	56,76
	<i>E. cloacae</i>	1	14	4	28,57	10	71,43
	<i>Kl. pneumoniae</i>	31	423	150	35,46	273	64,54
	<i>P. aeruginosa</i>	215	2823	1051	37,22	1772	62,78
	<i>P. vulgaris</i>	52	668	319	47,75	349	52,25
	<i>P. mirabilis</i>	20	261	118	45,22	143	54,78
	<i>C. freundii</i>	39	518	280	54,05	238	45,95
	<i>C. diversus</i>	87	1221	430	35,22	791	64,78
	<i>Kl. oxytoca</i>	7	94	52	55,32	42	44,68
	<i>Acinetobacter</i>	2	28	4	14,28	24	85,72
Total m-o gramnegative		337	9571	4047	42,28	5524	57,72
Fungi	<i>C. albicans</i>	25	75	5	6,67	70	93,33
Total		936	28232	14072	49,84	14160	50,16

* Un test corespunde unui disc cu antibiotic.

Tabelul 2

Sensibilitatea/rezistența și polirezistența microorganismelor decelate de la pacienți cu ISPN în staționarul de profil ortopedo-traumatologic

Grupul de micro-organisme	Indicii	Nr. tulpini decelate	Inclusiv										Inclusiv poli-rezistente	
			Sensibile la					Rezistente la						
			1-5 antibiotice	6-10 antibiotice	11-15 antibiotice	16-20 antibiotice	Toate antib. testate	1-5 antibiotice	6-10 antibiotice	11-15 antibiotice	16-20 antibiotice	Toate antib. testate	Abs	%
Grampozitive	Abs	1272	424	428	331	28	40	528	418	250	15	21	704	55,34
	%	100,0	33,3	33,6	26,0	2,20	3,14	41,50	32,8	19,7	1,2	1,7		
Gramnegative	Abs	716	392	234	70	-	15	216	272	207	1	5	485	67,73
	%	100,0	54,7	32,7	9,8	-	2,2	30,4	38,1	28,9	0,1	0,5		
Fungi		25	3	-	-	-	-	3	-	-	-	22	22	88,0
Total	Abs	2013	819	662	401	28	56	747	690	457	16	47	1211	60,15
	%	100,0	40,7	32,8	19,9	1,4	2,8	37,2	34,3	22,7	0,8	2,3		

Tabelul 3

Clasificarea tulpinilor de microorganisme decelate de la pacienții cu ISP în staționarul de profil ortopedo-traumatologic

Indicii	Tulpini sensibile la toate antibioticele	Tulpini ce au manifestat rezistență față de antibiotice			Total
		1-5 Antibiotice	6-10 Antibiotice	11-32 Antibiotice	
Abs	56	747	690	520	2013
%	2,80	37,10	34,27	25,83	100,0
Clasificarea tulpinilor	habituale	habituale	potențial spitalicești	spitalicești	

(de la 11 până la 20). Totodată, menționăm faptul că 2,8% din tulpini s-au dovedit a fi sensibile față de toate antibioticele testate (tab. 2). Și invers, din toate tulpinile cuprinse în studiu, 37,2% s-au dovedit a fi rezistente la 1-5 antibiotice, 34,3% – la 6-10 antibiotice, 23,5% – de la 11 până la 20 de antibiotice, iar 2,3% din tulpini au manifestat rezistență față de toate antibioticele cuprinse în studiu. Luând în considerație gradul de sensibilitate/polirezistență a tulpinilor, conform clasificării propuse de V. Prisacari ș. a. (2009) [8], 39,9% din ele pot fi clasificate ca fiind habituale, 34,27% – potențial spitalicești și 25,83% – ca tulpini spitalicești (tab. 3).

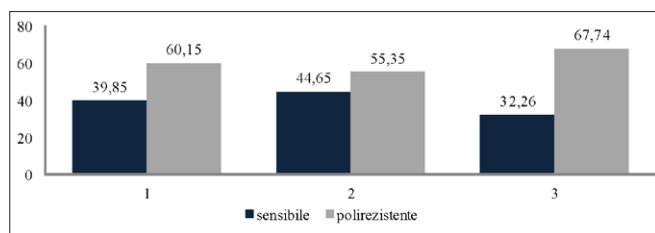


Fig. 2. Sensibilitatea/polirezistența tulpinilor decelate de la pacienții cu ISP față de antibiotice: 1 – generală; 2 – grampozitive; 3 – gramnegative.

Așadar, polirezistente la antibiotice sunt definite microorganismele rezistente la 6 și mai multe antibiotice, iar din studiul nostru reiese că 60,15% din totalul de tulpini decelate de la pacienții cu ISP pot fi considerate polirezistente la antibiotice și numai 39,8% – sensibile (tab. 2, fig. 2). O polirezistență mai semnificativă este caracteristică pentru microorganismele gramnegative – 67,73%, în timp ce din grupul de microorganisme grampozitive numai 55,34% s-au dovedit a fi polirezistente (fig. 3). Din microorganismele grampozitive polirezistență sporită se observă la tulpinile de *E. faecium* (80,0%), *E. faecalis* (73,34%), și *S. epidermidis* (62,82%), iar din cele gramnegative polirezistență ridicată este caracteristică, practic, pentru toate tulpinile de microorganisme, în special pentru *C. diversus* (75,86%), *P. aeruginosa* (74,88%), *K. pneumoniae* (74,19%) și *P. mirabilis* (70,0%) (tab. 2, fig. 3).

Analiza sensibilității/rezistenței tulpinilor de microorganisme decelate de la pacienții ortopedo-traumatologici cu ISP, în funcție de grupul de antibiotice, a constatat că, la general, ea este foarte variată și constituie de la 29,0 până la 97,0% – sensibile, și invers, de la 26,0 până la 98,0% – rezistente. Rezistență înaltă au manifestat față de sulfamide (70,77%),

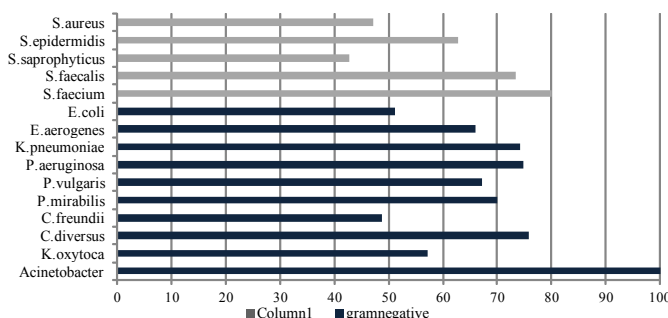


Fig. 3. Polirezistența față de antibiotice la diferite specii de microorganisme – principali agenți cauzali în ISP de profil ortopedo-traumatologic.

cefalosporine (66,15%), inclusiv cefalosporine de generația I (57,25%), cefalosporine de generația II (65,89%), cefalosporine de generația III (69,35%), cefalosporine de generația IV (66,55%), peniciline (63,95%), macrolide (63,33%). Sensibile față de aceste antibiotice au fost, respectiv, 29,23%, 33,85%, 42,75%, 34,11%, 30,65%, 33,45%, 36,05%, 36,67%. O sensibilitate mai înaltă tulpinile decelate au prezentat față de următoarele grupuri de antibiotice: carbapeneme 97,0%, glicopeptide 74,12%, tetracicline 69,35%, aminoglicozide 66,58%, chinolone 65,92%, fluorochinolone 52,44%, fencoli 51,76% (fig. 4).

Microorganismele gramnegative au manifestat rezistență înaltă față de cefalosporine de generația I și II (84,90% și 82,95%, respectiv), peniciline (82,53%), cefalosporine generația III (77,65%), macrolide (76,20%) și tetracicline (66,67%). Sensibile s-au dovedit a fi față de carbapeneme (97,20%), aminoglicozide (67,18%), glicopeptide (58,82%), chinolone (55,20%) și fluorochinolone (54,0%) (tab. 4).

Microorganismele grampozitive au manifestat rezistență înaltă față de sulfamide (71,05%), macrolide (63,20%), cefalosporine generația II, III și IV (53,97%, 60,32 și 54,54%, respectiv), peniciline (54,95%), fluorochinolone (52,66%), și invers, sensibilitate înaltă aceste tulpini au manifestat față de carbapeneme (94,73%), glicopeptide (74,40%), chinolone (72,45%), tetracicline (69,82%), aminoglicozide (65,18%), cefalosporine I generație (53,77%), fencoli (51,93%) (tab. 4).

Rezultatele studiului asupra sensibilității/rezistenței tulpinilor decelate de la pacienții ortopedo-traumatologici cu ISP, în funcție de specia microorganismului și tipul antibioticului, prezintă un interes sporit. Spre exemplu, *S. aureus* manifestă

Tabelul 4

Sensibilitatea/rezistența tulpinilor de microorganisme decelate de la pacienții cu ISP, în funcție de grupul antibioticilor

Grupul antibioticilor	Microorganisme grampozitive				Microorganisme gramnegative				Total	
	S		R		S		R		S	R
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%	%	%
Peniciline	973	45,05	1187	54,95	183	17,47	864	82,53	36,05	63,95
Cefalosporine gen I	670	53,77	576	46,23	75	15,10	422	84,90	42,75	57,25
Cefalosporine gen II	313	46,03	367	53,97	81	17,05	394	82,95	34,11	65,89
Cefalosporine gen III	920	39,68	1398	60,32	565	22,35	1962	77,65	30,65	69,35
Cefalosporine gen IV	40	45,46	48	54,54	150	31,25	330	68,75	33,45	66,55
Total cefalosporine	1943	44,85	2389	55,15	871	21,88	3108	78,12	33,85	66,15
Carbapeneme	54	94,73	3	5,27	625	97,20	18	2,80	97,0	3,0
Macrolide	772	36,80	1326	63,20	5	23,80	16	76,20	36,67	63,33
Aminoglicozide	1498	65,18	769	34,82	1306	67,18	638	32,82	66,58	33,42
Glicopeptide	732	74,40	252	25,60	10	58,82	7	41,18	74,12	25,88
Chinolone	1778	72,45	676	27,55	824	55,20	669	44,80	65,92	34,08
Fluorochinolone	9	47,36	10	52,66	34	54,0	29	46,0	52,44	47,56
Tetraciline	1129	69,82	488	30,18	7	33,33	14	66,67	69,35	30,65
Fenicoli	442	51,93	409	48,07	0	0	3	100,0	51,76	48,24
Sulfamide	146	28,50	366	71,50	6	75,0	2	25,0	29,23	70,77
Rifampicine	453	50,67	441	49,33	2	40,0	3	60,0	50,61	49,39
Total antibiotice	9930	54,42	8318	45,58	3873	41,66	5422	58,34	50,11	49,89

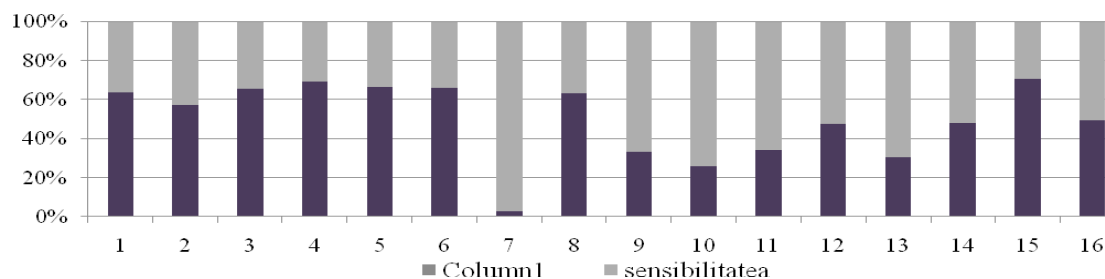


Fig. 4. Sensibilitatea/rezistența tulpinilor de microorganisme decelate de la pacienții ortopedo-traumatologici cu ISP față de diverse grupuri de antibiotice.

1. peniciline; 2. cefalosporine I generație; 3. cefalosporine II generație; 4. cefalosporine III generație; 5. cefalosporine IV generație; 6. total cefalosporine; 7. carbapeneme; 8. macrolide; 9. aminoglicozide; 10. glicopeptide; 11. chinolone; 12. fluorochinolone; 13. tetraciline; 14. fenicoli; 15. sulfamide; 16. rifampicine.

rezistență mai înaltă față de peniciline – 52,40%, cefalosporine generația III (54,53%), macrolide (54,92%), fluorochinolone (100,0%), sulfamide (71,50%), iar sensibilitate mai înaltă față de cefalosporine de I generație (74,75%), cefalosporine de generația II (57,15%), cefalosporine generația IV (55,0%), carbapeneme (96,66%), aminoglicozide (71,52%), glicopeptide (73,13%), chinolone (76,76%), tetraciline (72,82%), rifampicine (60,14%). Din grupul cefalosporinelor, tulpinile de *S. aureus* s-au dovedit a fi mai sensibile față de cefazolină (74,75%), cefuroxim (66,66%), din grupul aminoglicozidelor –

față de tobramicină (81,34%), ampicilină (93,93%), netilmicină (100,0%), din chinolone – față de ofloxacină (84,58%), din tetraciline – față de doxacilină (90,27%) (fig. 5A).

Tulpinile de *S. epidermidis* (fig. 5B) au manifestat sensibilitate sporită față de antibioticele din clasa carbapenemelor (71,43%); aminoglicozide (60,82%), inclusiv față de tobramicină (78,58%), ampicilină (84,2%), netilmicină (87,5%); glicopeptide (69,53%); chinolone (65,86%), inclusiv față de ofloxacină (74,22%); fluorochinolone (55,56%), inclusiv față de gatifloxacină (100,0%); tetraciline (67,2%). Și invers, o re-

zistență sporită tulpinile de *S. epidermidis* au prezentat-o față de peniciline (61,95%), grupul cefalosporinelor (61,20%), macrolide (74,24%), fenicoli (64,84%) și rifampicine (54,14%).

Tulpinile de *E. faecalis* (fig. 5C) s-au evidențiat printr-o sensibilitate înaltă față de aminoglicozide (57,45%), glicopeptide (80,88%), chinolone (57,28%), tetraciline (64,86%) și fenicoli (61,5%). Față de restul grupurilor de antibiotice (11 la număr) au prezentat rezistență sporită.

Tulpinile de *E. faecium* au prezentat rezistență înaltă față de majoritatea grupurilor de antibiotice, cu excepția glicopeptidelor față de care 90,0% din tulpinile izolate s-au dovedit a fi sensibile (fig. 5D).

Privitor la microorganismele gramnegative din studiul nostru (fig. 6) reiese că tulpinile de *E. aerogenes*, *Kl. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, genul *Proteus* și *Citrobacter* manifestă rezistență înaltă față de majoritatea antibioticelor luate în studiu. Cel mai înalt grad de rezistență față de antibioticele

cercetate a fost depistat la tulpinile de *P. aeruginosa*. Din 40 de tipuri de antibiotice, la care au fost cercetate la sensibilitate/rezistență, față de 29, ele au manifestat rezistență sporită. Față de 10 tipuri de antibiotice (cefalotină, cefamandol, cefixim, eritromicină, canamicină, pefloxacină, tetracilină, doxacilină, levomicetină, rifampicină), rezistența s-a dovedit a fi de 100%. Tulpinile de *P. aeruginosa* s-au dovedit a fi sensibile față de carbapeneme (imipinem), aminoglicozide (tobramicină, netilmecină), glicopeptide (vancomicină), chinolone (ofloxacină), fluorochinolone (gatifloxacină), sulfamide (cotrimoxazol) față de care probele sensibile au constituit mai bine de 50% (fig. 6 D).

La fel, un nivel înalt de rezistență față de antibiotice prezintă și tulpinile de *K. pneumoniae* (fig. 6C), care s-au dovedit a fi foarte rezistente față de peniciline (93,18%), cefalosporine de I și a II generație (100,0%), cefalosporine de a III generație (85,22%), cefalosporine de a IV generație (88,30%) și sulfa-

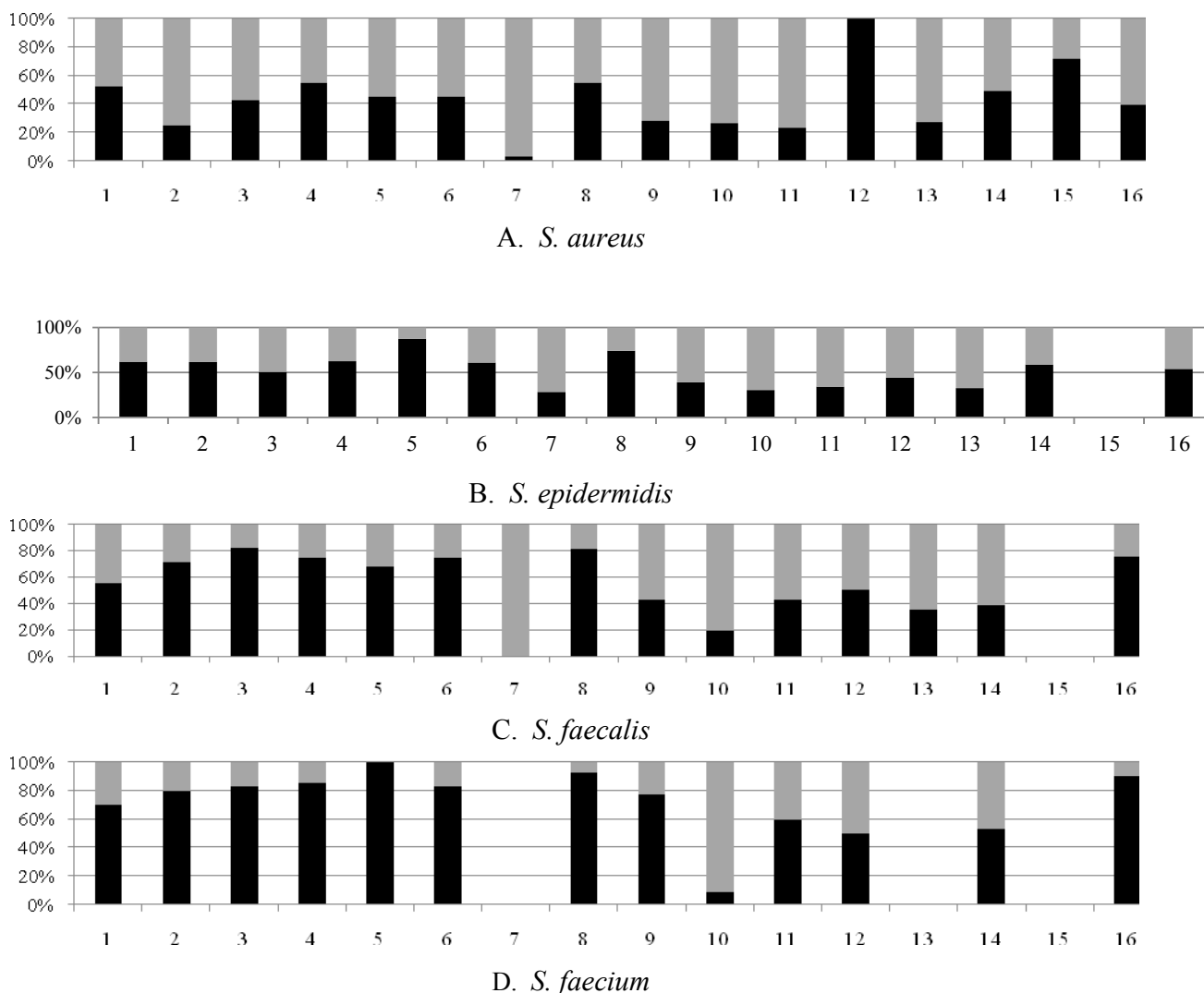


Fig.5. Sensibilitatea/rezistența microorganismelor grampozitive în funcție de tipul microorganismelor.

A. *S. aureus*; B. *S. epidermidis*; C. *S. faecalis*; D. *S. faecium* și grupul antibioticului: 1. peniciline; 2. cefalosporine I generație; 3. cefalosporine II generație; 4. cefalosporine III generație; 5. cefalosporine IV generație; 6. total cefalosporine; 7. carbapeneme; 8. macrolide; 9. aminoglicozide; 10. glicopeptide; 11. chinolone; 12. fluorochinolone; 13. tetraciline; 14. fenicoli; 15. sulfamide; 16. rifampicine.

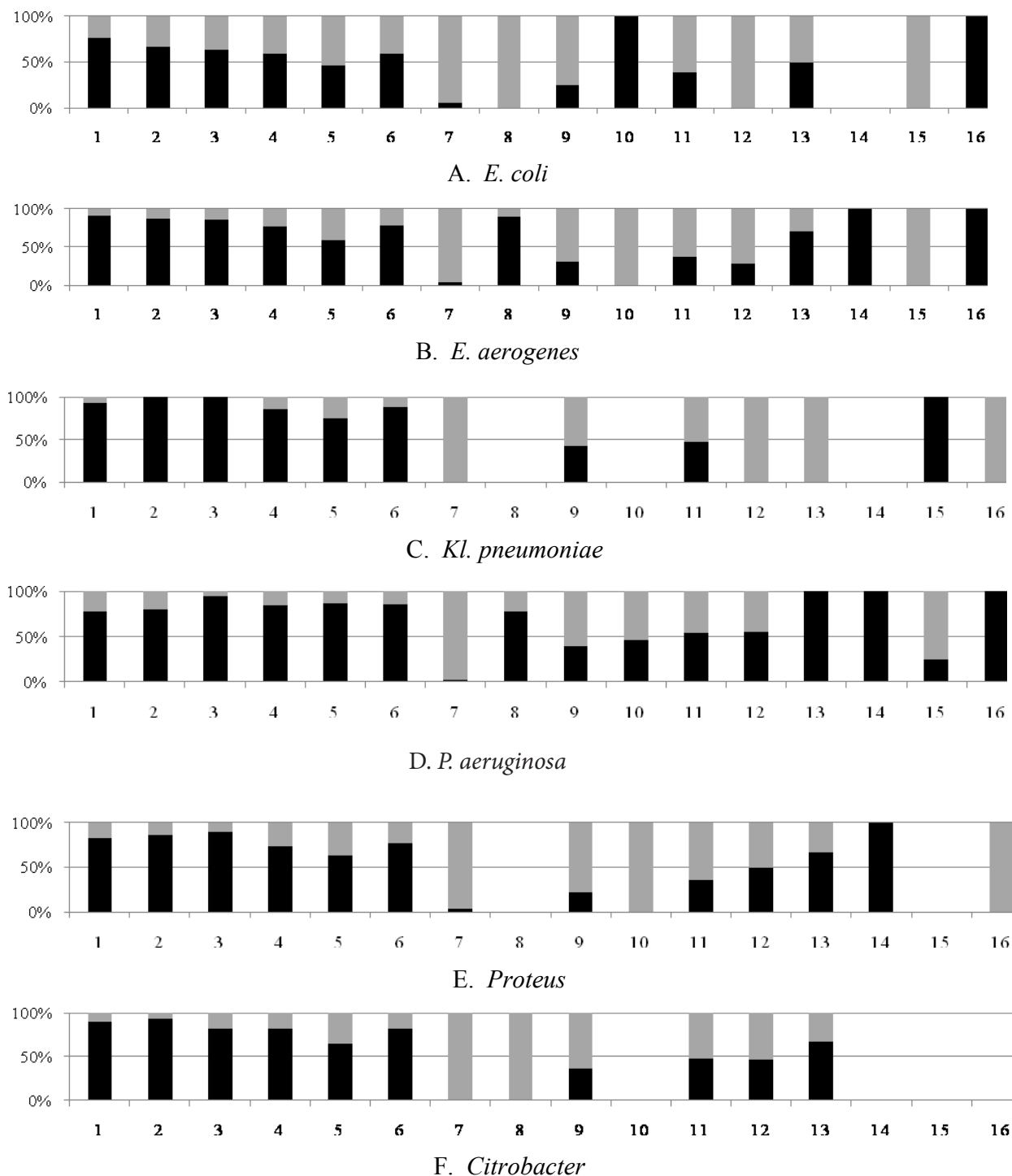


Fig. 6. Sensibilitatea/rezistența microorganismelor gram pozitive în funcție de tipul microorganismelor.

A. *E. coli*; B. *E. aerogenes*; C. *Kl. pneumoniae*; D. *P. aeruginosa*; E. *Proteus*; F. *Citrobacter* și grupul antibioticului: 1. peniciline; 2. cefalosporine I generație; 3. cefalosporine II generație; 4. cefalosporine III generație; 5. cefalosporine IV generație; 6. total cefalosporine; 7. carbapeneme; 8. macrolide; 9. aminoglicozide; 10. glicopeptide; 11. chinolone; 12. fluorochinolone; 13. tetraciline; 14. fenicoli; 15. sulfamide; 16. rifampicină.

mide (100,0%). Și, invers, sensibile față de aminoglicozide (58,33%), chinolone (53,45%), fluorochinolone (100,0%), tetraciline (100,0%) și rifampicine (100,0%). Variația de sensibilitate/rezistență a acestor tulpini fiind foarte înaltă.

Prezintă interes tulpinile de *E. aerogenes* (fig. 6B), care manifestă rezistență înaltă față de peniciline (90,45%), grupul

cefalosporinelor (78,05%), macrolide (90,0%), tetraciline (70,0%), fenicoli (100,0%) și rifampicine (100,0%). Sensibile tulpinile de *E. aerogenes* au fost față de următoarele grupuri de antibiotice: carbapeneme (96,25%), aminoglicozide (69,28%), glicopeptide (100,0%), chinolone (62,26%), fluorochinolone (71,42%) și sulfamide (100,0%).

Tulpinile de genul *Proteus* și *Citrobacter* (fig. 6E, F) prezintă particularități asemănătoare, rezistență înaltă aceste tulpini au manifestat față de peniciline (82,44 și 89,26%, respectiv), grupul cefalosporinelor (76,90 și 81,50%), fluorochinolone (50,0 și 53,85%), tetracicline (75,0 și 66,67%). Sensibile tulpinile de *Proteus* și *Citrobacter* s-au dovedit a fi față de carbapeneme (96,82% și 99,13%, respectiv), aminoglicozide (78,40 și 63,42%) și chinolone (64,62 și 52,50%).

Din microorganismele gramnegative *E. coli* (fig. 6A) a manifestat un nivel mai scăzut de rezistență față de antibiotice. Tulpinile de *E. coli* au manifestat sensibilitate înaltă față de 14 tipuri de antibiotice (impinim – 95,0%, tobramicină – 85,71%, ampicilină – 85,54%, netilmecină – 77,94%, lincomicină, gatifloxacină, levofloxacină, cotrimoxazol - câte 100,0% ș.a.). Totodată, ele s-au dovedit a fi rezistente față de ampicilină – 94,74%, amoxicilină – 72,06%, azlocilină – 87,50%, ticarcilină 76,93%, cefalexină, cefamandol, vancomicină și rifampicină – câte 100,0% ș.a.

Concluzii

Patologia septico-purulentă în staționarul ortopedo-traumatologic poartă un caracter poli etiologic și rezistență înaltă a agenților cauzali față de antibiotice. Totodată, sensibilitatea/rezistența agenților cauzali este foarte variată, valorile cărora în funcție de grupul antibioticului constituie de la 29,0 până la 97,0% – sensibile, și invers, de la 26,0 până la 98,0% – rezistente. Rezistență sporită față de antibiotice s-a constatat la microorganismele gramnegative (57,72%), inclusiv *Acinetobacter* (85,72%), *E. cloacae* (71,43%), *C. diversus* (64,78%), *K. pneumoniae* (64,54%), *P. aeruginosa* (62,78%), în special față de peniciline și cefalosporine, antibiotice frecvent utilizate în practica medicală. Rezultatele studiului demonstrează

necesitatea elaborării și implementării unui program de supraveghere și control a antibioticorezistenței microbiene adecvat staționarului medical.

References

- Ivan A. Antibioticorezistența antibacteriană – problemă majoră de sănătate populațională, mereu actuală [Bacterial antibiotic resistance, a major problem of public health, is always in the spotlight]. *Revista medico-chirurgicală*. 2002;1:31-32.
- Prisacari V. Problema infecțiilor nosocomiale [The problem of nosocomial infections]. *Curierul medical*. 2005;3:47-52.
- Prisacari V, Leu E. Antibioticorezistența microorganismelor în infecțiile septico-purulente de profil neurochirurgical [Microorganisms' antibiotic resistance in the septic-purulent infections of neurosurgical profile]. *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”* [Scientific annals of the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy]. Vol 2. Chisinau, 2008;23-29.
- Titov LP, Gorbunov VA, Ermakova TS, et al. Natsionalnaya sistema monitoringa antibiotikorezistentnosti vzbuditeley gnoino-septicheskikh infektsii i potrebleniya antibiotikov v LPO [National system for monitoring antimicrobial resistance of septic infections and the consumption of antibiotics in health care facilities]. *M.*, 2006;78.
- Prisacari V, Stoleicov S. Particularități epidemiologice și etiologice în osteita posttraumatică [Epidemiological and etiological peculiarities of post traumatic osteitis]. *Buletinul AȘM. Științe medicale* [Bulletin of the Academy of Sciences of Moldova. Medical sciences]. 2006;3(7):261-270.
- Prisacari V, Leu E. Structura etiologică în infecțiile septico-purulente neurochirurgicale [Etiological structure of purulent septic neurosurgical infections]. *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”* [Scientific annals of the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy]. Vol. 2. Chisinau, 2008;17-23.
- Prisacari V, Spătaru D. Structura agenților cauzali în infecțiile septico-purulente de profil traumatologic [Structure of causative agents in septic-purulent infections of traumatology profile]. *Anale științifice ale USMF Nicolae Testemițanu* [Scientific annals of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy]. Vol. 2. Chisinau, 2012;19-25.
- Prisacari VI, Zapukhlykh GV, Leu EL. Epidemiologicheskie osobennosti vnutribolnichnykh neurokhirurgicheskikh infektsii [Epidemiological features of intrahospital neurosurgical infections]. *Meditinskii almanakh* [Medical almanac]. 2009;2(7):63-68.

Method of treatment of viral hepatitis C in children with contraindications to standard antiviral therapy

C. Spinu, *I. Spinu, S. Bologa

National Centre of Public Health, Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: ispinu@cnspl.md. Manuscript received July 17, 2013; accepted September 15, 2013

Abstract

The purpose of the work consists in obtaining the methods of treatment of chronic viral hepatitis C even in a situation when the patients have contraindications to the administration of standard antiviral therapy, and in improving the biochemical parameters and reducing the duration of hospitalization of the children with chronic viral hepatitis C. The presented materials demonstrate the effectiveness of an original method of treatment of viral hepatitis C in the case of high cytolysis associated with unbalanced diabetes, renal decompensation, non-viral autoimmune diseases, epilepsy and other diseases, which have contraindications to the administration of antiviral therapy. The basic therapy has been supplemented by the national phytopreparation Pacovirin in capsules with antiviral, immunomodulatory, antioxidant and interferonogenic activity. The efficacy of Pacovirin has been assessed on the basis of clinical, virological, immunological and biochemical indices. At the same time the analysis and evaluation of the results in the context of modern literature sources concerning the treatment of chronic hepatitis C in children with contraindications to standard antiviral therapy has been performed. The obtained results demonstrate an increased effectiveness of the treatment that is manifested by more rapid normalization of clinical and laboratory indices.

Key words: viral hepatitis, Pacovirina, immunomodulators.