

REZISTENȚA LA ANTIBIOTICE A GERMENILOR IZOLAȚI DE LA PACIENȚII CU BOLI DIAREICE ACUTE

Alina MIRON,

Centrul de Sănătate Publică din raionul Cahul

Summary

Antibiotic-resistant germs isolated from acute diarrheal disease patients

This article evaluates the results of antibiotic sensitivity tests of 482 microorganisms strains detected in patients with acute diarrheal diseases from contagious diseases department. The analysis of the microbial susceptibility results to antibacterials of isolated microbial agents found that conditionally pathogenic microorganisms present a stronger resistance to the tested medications as follows: *Enterobacter cloacae* – 43.14%, *Klebsiella pneumoniae* – 36.48%, *Enterobacter agglomerans* – 35.48% *Klebsiella oxytoca* – 35.02%, *Citrobacter freundii* – 33.2%, *Staphylococcus aureus* – 39.1%. Meantime, study results show that pathogen microorganisms are less resistant to the same tested medications: *Salmonella bovismorbificans* – 16.67%), *Shigella sonnei* – 8.7%, *Salmonella typhimurium* – 7.89%.

Keywords: acute diarrheal diseases, resistance to antibiotics

Резюме

Чувствительность к антибиотикам штаммов микроорганизмов, выделенных от пациентов с острыми кишечными инфекциями

В данной статье оценены результаты тестирования чувствительности к антибиотикам 482 штаммов микроорганизмов, выделенных от пациентов с острыми кишечными инфекциями из инфекционного отделения. Анализ результатов определения чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам выявил более выраженную устойчивость условно патогенных микроорганизмов к тестируемым препаратам: *Enterobacter cloacae* – 43.14%, *Klebsiella pneumoniae* – 36.48%, *Enterobacter agglomerans* – 35.48%, *Klebsiella oxytoca* – 35.02%, *Citrobacter freundii* – 33.2%, *Staphylococcus aureus* – 39.1%. В то же время, результаты исследования показывают, что патогенные микроорганизмы менее устойчивы к тем же антибактериальным препаратам: *Salmonella bovis-morbificans* – 16.67%, *Shigella sonnei* – 8.7%, *Salmonella typhimurium* – 7.89%.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, устойчивость к антибиотикам

Introducere

Bolile diareice acute (BDA) reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, atât prin frecvența înaltă, cât și prin manifestările clinice grave. Conform studiilor efectuate în Republica Moldova în ultimii ani, rezistența agenților etiologici ai BDA la preparatele antibacteriene este din ce mai semnificativă [3, 5, 8, 9].

Totodată, antibiorezistența agenților microbieni implicați în etiologia bolilor diareice acute determină o evoluție clinică nefavorabilă a acestor maladii, ceea ce se manifestă prin infecții severe, eșecuri terapeutice care prelungesc durata și costurile de spitalizare [4, 7].

Utilizarea inadecvată a preparatelor antimicrobiene în medicina umană și în cea veterinară, precum și poluarea mediului cu preparate antimicrobiene accelerează apariția și răspândirea microorganismelor rezistente [1, 6].

Materiale și metode

Pentru realizarea studiului, au fost cercetate 482 de antibiogramme în decursul anilor 2013-2014. Biosubstraturile (masele fecale, masele vomitive, spălăturile gastrice) colectate de la bolnavii cu diagnozele: enterite, colite, gastroenterite și gastroenterocolite alimentare, au fost însămânțate pe următoarele medii pentru diagnostic diferențial: Endo, geloză sânge, geloză salină cu gălbenuș de ou, Enterococ agar, Sabouraud. Tulpinile de agenți microbieni izolate au fost identificate după gen și/sau specie prin teste biochimice clasice (testul Voges-Proskauer, testul cu indol, uree, citrat, fenilalanindezaminază etc.).

Sensibilitatea tulpinilor izolate la preparatele antimicrobiene a fost testată prin utilizarea metodei fenotipice (disc-difuzimetrică Kirby-Bauer).

Evaluarea antibiogramelor a fost efectuată în conformitate cu recomandările Ghidului *EUCAST 2014* (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [10]).

Pentru evaluarea calității testării sensibilității la antibiotice a fost utilizată tulpina de referință de *E. coli* ATCC 25922.

Rezultate și discuții

Rezultatele diagnosticului microbiologic privind determinarea factorilor cauzali ai BDA relatează prezența unui spectru larg de microorganisme, atât patogene, cât și condiționat patogene. Au fost izolate 482 de tulpini de microorganisme, au predominant cele condiționat patogene – 387 (80,29%) tulpini din numărul total de tulpini izolate, comparativ cu 95 (19,71%) patogene.

Spectrul etiologic al microorganismelor depistate la pacienții cu boli diareice acute este variat și include 25 de specii. Dintre microorganismele condiționat patogene predomină genul *Klebsiella* – 33,43%, inclusiv *Klebsiella pneumoniae* – 25,96 %, *Klebsiella oxytoca* – 7,47%; genul *Enterobacter* – 13,68%, inclusiv, *Enterobacter cloacae* – 9,54%, *Enterobacter aerogenes* – 2,07%, *Enterobacter agglomerans* – 1,45%, *Enterobacter asburiae* – 0,42%, *Enterobacter hormaechei* – 0,2%; genul *Citrobacter* – 9,96%: *Citrobacter freundii* – 8,3%, *Citrobacter diversus* – 1,04%, *Citrobacter amalonaticus* – 0,62%; genul *Proteus spp.* – 7,04%; *Staphylococcus aureus* – 7,47%. Dintre microorganismele patogene predomină *Salmonella enteritidis* – 11,41%, *Salmonella typhimurium* – 3,94%, *Salmonella bovismorbificans* – 2,07%, *Shigella sonnei* – 1,89%.

Etapa ulterioară a cercetării a inclus testarea sensibilității tulpinilor izolate la preparatele antimicrobiene prin utilizarea metodelor fenotipice (disc-difuzimetrică Kirby-Bauer) și evaluarea antibioticogramelor în conformitate cu recomandările Ghidului EUCAST 2014 [10].

Testarea sensibilității tulpinilor izolate la preparatele antimicrobiene a inclus un șir de preparate antibacteriene listate în tabelul 1. Studiind și evaluând rezultatele antibioticogramelor sensibilității la preparatele antibacteriene a agenților microbieni izolați, am constatat că microorganismele condiționat patogene prezintă o rezistență mai accentuată la preparatele testate, și anume: *Enterobacter cloacae* – 43,14%, *Enterobacter agglomerans* – 35,48%, *Klebsiella pneumoniae* – 36,48%, *Klebsiella oxytoca* – 35,02%, *Citrobacter freundii* – 33,2%, *Staphylococcus aureus* – 39,1. În același timp, rezultatele studiului denotă că microorganismele patogene sunt mai puțin rezistente la preparatele antimicrobiene testate: *Salmonella bovis-morbificans* – 16,67%, *Shigella sonnei* – 8,7%, *Salmonella typhimurium* – 7,89%.

Tabelul 1

Antibiorezistența tulpinilor depistate la pacienții cu BDA (2013-2014)

Denumirea microorganismului	Nr. total tulpini izolate		Nr. testări la antibio- tice	Inclusiv tulpini			
				sensibile		rezistente	
	abs.	%		abs.	%	abs.	%
Microorganismele condiționat patogene							
<i>K.pneumoniae</i>	125	25,96	1568	996	63,52	572	36,48
<i>K.oxytoca</i>	36	7,47	417	271	64,98	146	35,02
<i>E.cloacae</i>	46	9,54	554	315	56,86	239	43,14
<i>E.aerogenes</i>	10	2,07	120	66	55	54	45
<i>E.agglomerans</i>	7	1,45	93	60	64,52	33	35,48
<i>E.asburiae</i>	2	0,42	20	13	65	7	35
<i>E.hormaechei</i>	1	0,2	10	6	60	4	40
<i>C.freundii</i>	40	8,3	485	324	66,8	161	33,2
<i>C.diversus</i>	5	1,04	62	39	62,9	23	37,1
<i>C.amalonaticus</i>	3	0,62	41	34	82,9	7	17,1
<i>P.mirabilis</i>	18	3,73	208	159	76,44	49	23,56
<i>P.vulgaris</i>	15	3,11	170	118	69,4	52	30,6
<i>P.penneri</i>	1	0,2	14	11	78,57	3	21,43
<i>M.morganii</i>	19	3,94	244	175	71,72	69	28,28
<i>P.mixofaciens</i>	1	0,2	14	12	85,7	2	14,3
<i>P.stuarti</i>	2	0,42	30	24	80	6	20
<i>P.rettgeri</i>	2	0,42	23	19	82,6	4	17,4
<i>P.aeruginosa</i>	18	3,73	169	72	42,6	97	57,4
<i>S.aureus</i>	36	7,47	371	226	60,9	145	39,1
Total	387	80,29	4612	2941	63,76	1671	36,24
Microorganismele patogene							
<i>S.enteritidis</i>	55	11,41	700	676	96,57	24	3,43
<i>S.typhimurium</i>	19	3,94	241	222	92,11	19	7,89
<i>S.bovismorbificans</i>	10	2,07	102	85	83,33	17	16,67
<i>S.newport</i>	1	0,2	10	10	100	0	0
<i>S.tshiongw</i>	1	0,2	14	13	92,85	1	7,15
<i>S.sonne</i>	9	1,89	115	105	91,3	10	8,7
Total m/o patogene	95	19,71	1182	1111	94	71	6
Total	482	100	5794	4052	69,9	1742	30,1

Tabelul 2

Polirezistența tulpinilor depistate la pacienții cu BDA (2013-2014)

Microorganismele (specia)	Nr. tulpini depistate	Sensibile				Rezistente					Inclusiv polirezistente	
		1-5 anti-biotice	6-10 anti-biotice	11-15 anti-biotice	toate anti-bioticele	1-5 anti-biotice	6-10 anti-biotice	11-15 anti-biotice	toate anti-bioticele	abs.	%	
<i>K.pneumoniae</i>	125	22	75	28	2	82	38	3		41	32,8	
<i>K.oxytoca</i>	36	7	24	4		27	9		1	10	27,77	
<i>E.cloacae</i>	46	15	24	7		29	14	3		17	36,95	
<i>E.aerogenes</i>	10	5	4	1		6	4			4	40	
<i>E.agglomerans</i>	7	1	3	3		5	1	1		2	28,57	
<i>E.asburiae</i>	2		2			2						
<i>E.hormaechei</i>	1		1			1						
<i>C.freundii</i>	40	11	20	9		34	6			6	15	
<i>C.diversus</i>	5	1	4			3	2			2	40	
<i>C.amalonaticus</i>	3		2	1		3						
<i>P.mirabilis</i>	18	2	10	6	1	14	3			3	16,66	
<i>P.vulgaris</i>	15	2	8	5		13	2			2	13,33	
<i>P.penneri</i>	1			1		1						
<i>M.morganii</i>	19	1	14	4	1	13	5			5	28,31	
<i>P.mixofaciens</i>	1			1		1						
<i>P.stuarti</i>	2			2		2						
<i>P.rettgeri</i>	2		1	1		2						
<i>P.aeruginosa</i>	18	13	5			8	10			10	55,55	
<i>S.aureus</i>	36	14	20	2		25	11			11	30,55	
<i>S.enteritidis</i>	55	1	12	42	41	14						
<i>S.typhimurium</i>	19		6	13	10	9						
<i>S.bovis-morbificans</i>	10		6	4	2	8						
<i>S.newport</i>	1		1		1							
<i>S.tshiongw</i>	1			1		1						
<i>S.sonne</i>	9		3	6	3	6						
Total	abs.	482	95	245	141	61	309	105	7	1	113	23,44
	%	100	19,7	50,9	29,2	12,6	64,2	21,7	1,5	0,2		

Analizând polirezistența tulpinilor de microorganisme depistate la pacienții cu boli diareice acute din secția boli contagioase, am determinat că 23,4% tulpini cercetate prezintă polirezistență totală. Polirezistență la șase și mai multe antibiotice manifestă următoarele microorganisme condiționat patogene: *Klebsiella pneumoniae* – 32,8%, *Klebsiella oxytoca* – 27,7%, *Enterobacter cloacae* – 36,9%, *Enterobacter aerogenes* – 40%, *Enterobacter agglomerans* – 28,5%, *Citrobacter freundii* – 15%, *Citrobacter diversus* – 40%, *Proteus mirabilis* – 16,6%, *Proteus vulgaris* – 13,3%, *Staphylococcus aureus* – 30,5%, *Pseudomonas aeruginosa* – 55,5% (tabelul 2).

Rezultatele evaluării rezistenței microorganismelor depistate la pacienții cu boli diareice acute în funcție de grupul antibioticilor denotă că 68% din tulpinile depistate sunt rezistente la peniciline, 58% sunt rezistente la cefalosporine, generația I; 48% tulpini – la cefalosporine, generația II; 52% sunt tulpini rezistente la cefamicine, 47% – la monobactame și 52% tulpini prezintă rezistență la tetraciline (tabelul 3).

Concluzii

1. Spectrul etiologic al agenților microbieni ai bolilor diareice acute izolați de la pacienții din secția boli contagioase este variat, fiind predominant prezentat de microorganismele condiționat patogene (80,29%): *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp., *Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *S. aureus*.

2. Microorganismele depistate prezintă rezistență la un șir de preparate antibacteriene în 30,1% din tulpinile testate. Aceste tulpini au manifestat o rezistență semnificativă față de peniciline, cefalosporine de generația I, cefalosporine de generația II, cefamicine, monobactame, tetraciline.

3. 23,4% din tulpinile cercetate prezintă polirezistență la preparatele antibacteriene testate, ceea ce denotă importanța antibiogramelor în indicarea unei medicații țintite și evitarea eșecului terapeutic.

Tabelul 3

Rezistența tulpinilor izolate în funcție de grupul preparatului antimicrobian

Grupa preparatului antimicrobian	Microorganisme condiționat patogene				Microorganismele patogene				Total			
	S		R		S		R		S		R	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
1. Antibiotice β -lactamice, total inclusiv:	1822	58	1322	42	783	94	47	6	2605	66	1369	34
Peniciline	104	22	366	78	70	86	11	14	174	32	377	68
Cefalosporine gen. I	62	23	206	77	95	93	7	7	157	42	213	58
Cefalosporine gen. II	70	45	84	55	34	74	12	26	104	52	96	48
Cefalosporine gen. III	631	73	234	27	203	98	5	2	834	78	239	22
Cefalosporine gen. IV	245	81	57	19	75	100			320	85	57	15
Cefamicine	95	39	149	61	45	90	5	10	140	48	154	52
Monobactame	38	40	58	60	33	87	5	13	71	53	63	47
Carbapeneme	29	91	3	9	6	100			35	92	3	8
β lactamine +inhibitori	548	77	165	23	222	99	2	1	770	82	167	18
2. Macrolide, lincosamide	68	50	68	50	21	78	6	22	89	55	74	45
3. Fluorochinolone	530	90	62	10	140	99	2	1	670	91	64	9
4. Tetraciline	30	51	29	49	1	17	5	83	31	48	34	52
5. Aminoglicozide	258	73	95	27	88	94	6	6	346	77	101	23
6. Glicopeptide	8	22	28	78					8	22	28	78
7. Fenicoli	130	81	30	19	41	100			171	85	30	15
8. Sulfonamide	92	69	42	31	35	95	2	5	127	74	44	26
Total preparate antimicrobiene	2938	64	1676	36	1109	94	68	6	4047	70	1744	30

Bibliografie

- Bronzwaer S., et al. *A European Study on the Relationship between Antimicrobial use and Antimicrobial Resistance*. In: *Emerging Infectious Diseases*, 2002, p. 278-282.
- Buiu D., Neagu M. *Tratat de microbiologie clinică*. București: Editura Medicală, 2008, 1249 p.
- Burduniuc O. *Monitorizarea fenotipică și genotipică a markerilor de rezistență la antibiotice a Escherichia coli*. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2011, nr. 4, p. 62-66.
- Cars O. et al. *Meeting the challenge of antibiotic resistance*. In: *BMJ*, 2008, p. 1438.
- Evtodienco V., Cojocaru R., Buzatu A., Burduniuc O. ș. a. *Diagnosticul microbiologic al infecțiilor intestinale acute și rezistența antimicrobiană*. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2008, nr. 5, p. 109-113.
- Ferech M. et al. *On behalf of the ESAC Project Group, European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe*. In: *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2006, p. 401-407.
- Nicoară E., Crișan A., Bota K., Stănescu D., Cerbu M., Găgeanu R., Buzoianu M., Bleșcun A. *Rezistența la antibiotice a tulpinilor de Salmonella izolate în Clinica de Boli Infecțioase*. În: *Revista Infecțio.ro*, nr. 3, XII 2005.
- Prisacari V., Leu E. *Antibiotice rezistența microorganismelor în infecțiile septico-purulente de profil neurochirurgical*. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Vol. 2, Chișinău, 2008, p. 23-29.
- Prisacari V., Berdeu I. *Problema antibiotice rezistenței microbiene*. În: *Akademos*, nr. 1 (32), martie 2014, p. 109-113.
- www.eucast.org/clinical_breakpoints/

Prezentat la 13.08.2015

Alina Miron,
e-mail: cspcahul@ms.md;
tel.: +373 299 2 24 34



DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

„Măine, ca și azi, medicul își va păstra locul său privilegiat de mag, dar și responsabilitățile sale mereu crescânde. Măine, ca și azi, viața medicului va fi eroică, grea, neliniștitoare și uneori sublimă”

(A. Maurois)