

Etiological structure and comparative antimicrobial resistance of microorganisms isolated from patients with septic-purulent infections treated in hospitals and on an outpatient basis

I. Berdeu, *V. Prisacari

Department of Epidemiology, Laboratory of Hospital Infections
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: usmfvprisacari@mail.md. Article received August 15, 2013; accepted October 10, 2013

Abstract

It is considered that the microorganisms, isolated from the outpatients receiving a treatment, are characterized by a lower resistance to antibiotics in comparison with the hospital stems, but there are the data that show the presence in the outpatient infections of the infectious agents that are resistant to the preparations of the first line and, sometimes, to the preparations of the second line. This article presents the results of the analysis of 3209 strains of microorganisms isolated from the patients with septic-purulent infections treated in hospital and the analysis of 731 strains from ambulatory patients. A higher variation of the species of microorganisms from the stationary patients ($n = 44$) compared to the ambulatory patients ($n = 33$) has been found as well as a higher resistance to antibiotics of strains of microorganisms isolated from the patients treated in hospital (53.64%) as opposed to the microorganisms isolated from the ambulatory patients (41.02%), ($t = 10.68$, $p < 0.05$). The difference of antimicrobial resistance between the strains in hospital and the strains isolated from the ambulatory patients, depending on the species of the microorganism and the group of antibiotics has been determined.

Key words: septic-purulent infections, antimicrobial resistance, isolated stationary strains, ambulatory patients.

Structura etiologică și comparativă a rezistenței antimicrobiale a microorganismelor izolate de la pacienții cu infecții septico-purulente tratate în spitale și alte instituții medicale

Actualitatea

Se consideră că microorganismele, izolate de la pacienții tratați ambulatoriu, se caracterizează printr-o rezistență mai joasă față de antibiotice, în comparație cu tulpinile spitalicești, dar există date care scot în evidență prezența agenților infecțioși în infecțiile ambulatorii, rezistenți la preparatele de primă linie, uneori și față de a doua linie [1, 2].

Conform datelor unor autori, în mediul rural, rezistența la antibiotice este mai joasă (53,15%) față de rezistența înregistrată în instituțiile medicale (56,70%) dar, totuși, poate fi considerată înaltă și are o tendință de creștere în dinamică [3].

În multe publicații referitoare la antibioticorezistența microbiană nu se face diferența dintre tulpinile intraspitalicești și cele ambulatorii. Totodată, acest moment prezintă un interes deosebit atât din punct de vedere al monitoringului antibioticorezistenței cât și al tratamentului pacienților cu infecții septico-purulente [4].

Material și metode

Lucrarea se referă la studiile epidemiologice transversale, bazate pe analiza retrospectivă a 731 de tulpini izolate de la pacienții cu ISP tratați ambulatoriu și 3209 tulpini de microorganisme izolate de la pacienții cu infecții septico-purulente (ISP) din cadrul staționarului – Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, examinate pe parcursul anului 2010. Pentru verificarea statistică a diferenței dintre rezistența față de antibiotice a microorganismelor izolate de la pacienții tratați în staționar, față de cele izolate de la pacienții tratați ambulatoriu, a fost utilizat criteriul t-student cu pragul de semnificație de 0,05.

Rezultate și discuții

În structura etiologică, microorganismele gram pozitive au constituit 55,28% ($n = 1774$) la pacienții din staționar și 63,34% ($n = 463$) la pacienții cu ISP tratați ambulatoriu, microorganismele gram negative – 43,47% ($n = 1395$) și 31,33% ($n = 229$), respectiv, și fungii 1,25% ($n = 40$) și 5,34% ($n = 39$), respectiv.

Din microorganismele gram pozitive, la pacienții tratați în staționar, au predominat tulpinile de *S. epidermidis* – 38,95%, față de 33,33% la pacienții tratați ambulatoriu și *S. aureus* – 31,40% – staționar și 24,68% – ambulatoriu. Evident, microorganismele din genul *Streptococcus spp.* predomină la pacienții ambulatorii: *S. pyogenes* – 5,47% la pacienții tratați ambulatoriu și 2,52% – la pacienții tratați staționar, *S. mutans* – 5,88% și 1,33%, *S. viridans* – 1,64% și 1,33% și microorganismele din genul *Enterococcus spp.* – 18,54% și 20,35%, respectiv (tab. 1).

Din șirul microorganismelor gram negative, de la pacienții tratați în staționar au fost izolate mai frecvent tulpini de *Pseudomonas spp.* – 17,42%, *Klebsiella spp.* – 15,05%, *Enterobacter spp.* – 13,26%, *Proteus spp.* – 11,47% și *Acinetobacter spp.* – 8,40%, pe când de la pacienții cu ISP tratați ambulatoriu, au fost izolate mai frecvent tulpini din genul *Escherichia spp.* – 51,10%, și *Neisseria spp.* – 8,30%. Fungii au avut o pondere de 1,25% în structura etiologică a agenților cauzali la pacienții din staționar și 5,34% la cei tratați ambulatoriu (tab. 1).

Analiza sensibilității/rezistenței tulpinilor izolate față de antibiotice a constatat că din totalul probelor de testare ($n = 23238$) al tulpinilor izolate de la pacienții tratați staționar, în 53,64% probe, microorganismele date au prezentat rezistență și, invers, sensibilitate – în 46,35% probe. Spre deosebire de staționar, microorganismele izolate de la pa-

Tabelul 1

Structura etiologică comparativă a infecțiilor septico-purulente la pacienții tratați în staționar și ambulatoriu

	Microorganismele (specia)	Pacienți staționar		Pacienți ambulatoriu	
		Nr. tulpini	% din total	Nr. tulpini	% din total
Microorganismele gram pozitive	<i>S. aureus</i>	557	17,36	114	15,60
	<i>S. epidermidis</i>	691	21,53	154	21,07
	<i>S. haemolyticus</i>	5	0,16	-	-
	<i>S. mutans</i>	43	1,34	43	5,88
	<i>S. pyogenes</i>	81	2,52	40	5,47
	<i>S. viridans</i>	43	1,34	12	1,64
	<i>E. faecalis</i>	316	9,85	93	12,72
	<i>E. faecium</i>	13	0,41	-	-
	<i>B. alvei</i>	11	0,34	-	-
	Alte microorganismele	14	0,44	7	0,96
	Total microorg. Gram+	1774	55,28	463	63,34
Microorganismele gram negative	<i>Acinetobacter sp.</i>	117	3,65	-	-
	<i>E. coli</i>	324	10,1	115	15,73
	<i>E. aerogenes</i>	90	2,8	10	1,37
	<i>E. cloacae</i>	95	2,96	10	1,37
	<i>K. oxytoca</i>	26	0,81	-	-
	<i>K. pneumoniae</i>	184	5,73	27	3,70
	<i>P. aeruginosa</i>	242	7,54	13	1,78
	<i>C. freundii</i>	52	1,62	-	-
	<i>C. diversus</i>	10	0,31	-	-
	<i>M. morgani</i>	38	1,18	-	-
	<i>P. mirabilis</i>	80	2,49	9	1,23
	<i>P. rettgeri</i>	40	1,25	-	-
	<i>P. vulgaris</i>	40	1,25	-	-
	<i>P. alcalifaciens</i>	11	0,34	-	-
	<i>S. marcescens</i>	30	0,93	-	-
	<i>N. perflava</i>	-	-	12	1,64
	Alte microorganismele	16	0,50	33	4,51
Total microorg. Gram-	1395	43,47	229	31,33	
Fungi	<i>C. albicans</i>	33	1,03	30	4,10
	<i>C. guilliermondii</i>	-	-	1	0,14
	<i>C. pseudotropicalis</i>	1	0,03	-	-
	<i>C. krusei</i>	5	0,16	7	0,96
	<i>C. tropicalis</i>	1	0,03	1	0,14
Total fungi	40	1,25	39	5,34	
Total	3209	100,00	731	100,0	

pacienții tratați ambulatoriu (n = 4927 de probe), în 41,02% probe microorganismele izolate au prezentat rezistență și în 58,98% – sensibilitate.

Așadar, rezistența generală a microorganismelor, izolate de la pacienții din staționar, este mult mai înaltă față de cele din ambulatoriu, și este confirmată statistic (t = 10,68, p < 0,05). Microorganismele gram pozitive, izolate de la pacienții cu ISP

din staționar, s-au dovedit a fi sensibile în 58,19% și rezistente în 41,84%, spre deosebire de microorganismele izolate de la pacienții cu ISP tratați ambulatoriu, în 34,25% – rezistente și în 65,75% sensibile (t = 31,22, p < 0,05).

Microorganismele gram negative, izolate de la pacienții din staționar, deasemenea, s-au dovedit a fi mult mai rezistente față de antibiotice, în comparație cu cele izolate de la pacienții ambulatorii: 63,74% și 48,37%, respectiv (t = 8,93, p < 0,05).

Și la nivel de specii s-a constatat o diferență semnificativă de rezistență/sensibilitate a agenților cauzali, izolați de la pacienții tratați staționar sau ambulatoriu. De exemplu, tulpinile de *S. Epidermidis*, izolate de la pacienții tratați în staționar, s-au dovedit a fi rezistente în 45,36% și sensibile în 54,64%, pe când tulpinile de *S. Epidermidis*, izolate de la pacienții tratați ambulatoriu au manifestat rezistență în 37,71% și sensibilitate în 62,29% probe (t = 2,75, p < 0,05).

Tulpinile de *S. aureus*, izolate de la pacienții tratați staționar, s-au dovedit a fi sensibile în 66,90% și, invers, rezistente în 33,10%, spre deosebire de cele izolate de la pacienții ambulatorii - 75,47% sensibile și numai 24,53% rezistente (t = 2,39, p < 0,05).

Tulpinile de *Acinetobacter spp.*, izolate din staționar au fost rezistente în 87,79% probe și sensibile în doar 12,21%, iar cele izolate din ambulatoriu s-au dovedit a fi rezistente în 59,52% și sensibile în 40,48% probe, rezultatul fiind semnificativ statistic (t = 2,80, p < 0,05).

Tulpinile de *K. pneumoniae*, izolate din staționar au fost rezistente în 75,85% probe și sensibile în 24,15% probe, pe când cele izolate de la pacienții ambulatorii au manifestat rezistență în 56,22% probe, și invers, sensibilitate în 43,78% probe (t = 4,50, p < 0,05).

Tulpinile de *E. aerogenes* izolate în staționar au fost rezistente în 70,46% probe și sensibile în 29,36%, iar tulpinile de *E. Aerogenes*, izolate de la pacienții ambulatorii au fost cu 26,02% mai puțin rezistente, diferența având semnificație statistică (t = 3,07, p < 0,05).

Tulpinile de *E. cloacae* din staționar au fost rezistente în 61,94% probe, iar cele din ambulatoriu – în 33,78% probe (t = 2,83, p < 0,05).

Tulpinile de *P. mirabilis*, din staționar au manifestat rezistență în 66,20% și sensibilitate în 33,80% probe, iar cele din ambulatoriu - în 48,65% și 51,35%, respectiv (t = 2,04, p < 0,05) (tab. 2).

Tulpinile de *E. Coli*, izolate din staționar au manifestat rezistență în 51,55% probe, iar cele din ambulatoriu - în 45,75% (t = 2,23, p < 0,05).

Analiza comparativă a sensibilității/rezistenței tulpinilor izolate de la pacienții cu ISP din staționar și ambulatoriu, în relație cu grupul de antibiotice a constatat, de asemenea, o rezistență diferită.

Microorganismele, izolate de la pacienții cu ISP tratați în staționar, au prezentat o rezistență mai înaltă față de peniciline, în comparație cu cei tratați ambulatoriu – 66,48% și 60,28%, respectiv (t = 2,15, p < 0,05). Față de grupul cefalosporinelor, microorganismele din ambulatoriu, au fost rezistente în 69,55% și 81,05%, respectiv, în staționar (t = 5,91, p < 0,05). Față de cefalosporinele din prima generație 75,74% și 69,20%

Tabelul 2

Antibioticosensibilitatea/rezistența comparativă a microorganismelor izolate de la pacienții cu ISP tratați în staționar și ambulatoriu

	Microorganisme	Pacienți staționar			Pacienți ambulatoriu		
		Nr testări*** la antibiotice	S*	R**	Nr testări la antibiotice	S	R
			%	%		%	%
Microorganisme gram pozitive	<i>S. aureus</i>	3435	66,9	33,1	697	75,47	24,53
	<i>S. epidermidis</i>	4224	54,64	45,36	968	62,29	37,71
	<i>S. haemolyticus</i>	30	63,33	36,67	-	-	-
	<i>S. mutans</i>	264	71,21	28,79	260	71,92	28,08
	<i>S. pyogenes</i>	491	80,24	19,76	241	77,59	22,41
	<i>S. viridans</i>	259	71,43	28,57	73	71,23	28,77
	<i>E. faecalis</i>	1747	39,55	60,45	493	46,86	53,14
	<i>E. faecium</i>	74	70,27	29,73	-	-	-
	<i>B. alvei</i>	66	53,03	46,97	-	-	-
	Alte microorganisme	89	49,44	50,56	55	85,45	14,55
	Total microorg. Gram+	10679	58,19	41,81	2788	65,75	34,25
Microorganisme gram negative	<i>Acinetobacter sp.</i>	1253	12,21	87,79	-	-	-
	<i>E. coli</i>	3073	48,45	51,55	1058	54,25	45,75
	<i>E. aerogenes</i>	729	29,36	70,64	81	55,56	44,44
	<i>E. cloacae</i>	741	38,06	61,94	74	66,22	33,78
	<i>K. oxytoca</i>	234	36,75	63,25	-	-	-
	<i>K. pneumoniae</i>	1702	24,15	75,85	249	43,78	56,22
	<i>P. aeruginosa</i>	1885	40,21	59,79	100	47,0	53,0
	<i>C. freundii</i>	408	52,94	47,06	-	-	-
	<i>C. diversus</i>	96	53,13	46,88	-	-	-
	<i>M. morgani</i>	299	53,51	46,49	-	-	-
	<i>P. mirabilis</i>	781	33,8	66,2	74	51,35	48,65
	<i>P. rettgeri</i>	370	15,95	84,05	-	-	-
	<i>P. vulgaris</i>	355	51,55	48,45	-	-	-
	<i>P. alcalifaciens</i>	105	6,67	93,33	-	-	-
	<i>S. marcescens</i>	227	40,97	59,03	-	-	-
	<i>N. perflava</i>	-	-	-	55	56,36	43,64
	Alte microorganisme	93	56,99	43,01	244	43,44	56,56
Total microorg. Gram-	12351	36,26	63,74	1935	51,63	48,37	
Fungi	<i>C. albicans</i>	169	36,69	63,31	157	32,48	67,52
	<i>C. guilliermondii</i>	-	-	-	5	40,0	60,0
	<i>C. pseudotropicalis</i>	5	20	80	-	-	-
	<i>C. krusei</i>	28	50	50	37	45,95	54,05
	<i>C. tropicalis</i>	6	0	100	5	80,0	20,0
	Total fungi	208	37,02	62,98	204	36,27	63,73
Total	23238	46,35	53,65	4927	58,98	41,02	

Notă: * sensibil; ** rezistente; *** un test este echivalent cu un disc.

(t = 2,03, p < 0,05), față de cefalosporinele de generația a doua 94,20% și 87,76% (t = 2,48, p < 0,05), față de cefalosporinele de generația a treia 76,62% și 58,60% (t = 4,81, p < 0,05), față de cefalosporinele de generația a patra 86,60% și 74,10%, respectiv (t = 1,21, p < 0,05) (tab. 3).

Concluzii

1. Structura etiologică a infecțiilor septico-purulente s-a dovedit a fi mai variată în staționar, unde s-au izolat 44 de specii de microorganisme, comparativ cu 33 de specii de la pacienții cu ISP tratați ambulatoriu.

Tabelul 3

Sensibilitatea/rezistența comparativă a tulpinilor de microorganisme decelate de la pacienții cu ISP din staționar și ambulatoriu, în funcție de grupul antibioticelor

Grupul antibioticelor	Pacienți staționar			Pacienți ambulatoriu		
	Total probe	Sensibile	Rezistente	Total probe	Sensibile	Rezistente
		%	%		%	%
Peniciline	2700	33,52	66,48	564	39,72	60,28
Beta-lactam+Inhib.	701	61,50	38,50	217	71,00	29,00
Cefalosporine I gen.	1925	24,26	75,74	341	30,80	69,20
Cefalosporine II gen.	1258	5,80	94,20	196	12,24	87,76
Cefalosporine III gen.	1762	23,38	76,62	326	41,40	58,60
Cefalosporine IV gen.	269	13,40	86,60	27	25,90	74,10
Total Cefalosporine	5214	18,95	81,05	890	30,45	69,55
Monobactame	182	2,20	97,80	6	-	100,0
Peneme	412	78,88	21,12	43	79,10	20,90
Aminoglicozide	4254	61,00	39,00	640	78,60	21,40
Chinolone	4522	58,98	41,02	1137	78,54	21,46
Lincomicine	1195	59,75	40,25	268	61,20	38,80
Macrolide	2665	53,62	46,38	637	56,50	43,50
Nitrofurane	71	36,62	63,38	39	43,60	56,40
Oxazolidine	42	92,90	7,20	89	93,30	6,70
Glicopeptide	405	50,90	49,10	95	53,70	46,40
Phenicolis	652	55,10	44,90	94	81,90	18,10
Tetracicline	15	33,30	66,70	3	-	100,0
Antifungice	208	37,01	62,98	204	36,27	63,73
Total	23238	46,34	53,65	4927	59,00	41,00

2. La nivel de specii, s-a constatat o diferență semnificativă de rezistență/sensibilitate a agenților cauzali, izolați de la pacienții tratați staționar sau ambulatoriu, cele din staționar fiind mult mai rezistente față de cele izolate de la pacienții ambulatorii.

3. Microorganismele izolate de la pacienții tratați în staționar, dar și cei din ambulatoriu, au manifestat rezistență sporită față de peniciline și cefalosporine.

References

1. Strachunskiy LS, Belkova YuA, Dehnic AV. Vnebolnichnye MRSA – novaya problema antibiotikorezistentnosti [Community-acquired MRSA – a new problem of antibiotic resistance]. *Klin. mikrobiol. i antimikrob. khimioter* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2005;7:32-46.
2. Globalnaya strategiya VOZ po sderzhivaniyu ustoychivosti k protivomikrobnym preparatam [WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance]. VOZ. 2001;4-5.
3. Prisacari V, Șova A. Analiza epidemiologică a morbidității prin infecții septico-purulente în mediul rural (pe modelul raionului Rezina) [Epidemiological analysis of septic-purulent infections morbidity in rural area, based on the model of Rezina administrative district]. *Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”* [Scientific Annals of the Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy]. Ed. a VIII-a. Vol. 1. Chișinău, 2007;167-174.
4. Gymninova IS, Botvinkin AD, Kogan Gyu, et al. Vidovoy sostav i lekarstvennaya rezistentnost uslovno-patogennykh mikroflory ambulatornykh patsientov v Irkutske [Species composition and drug resistance of conditionally-pathogenic microflora of outpatients in Irkutsk]. *Meditsinskiy almanah* [Medical Almanac]. 2012;3(22):113.