

## Relevanța penicilinorezistenței *in vitro* în cadrul pneumoniilor pneumococice

T. Dumitraș, S. Matcovschi, N. Draguța, N. Florea, V. Catruc, E. Ignatiuc

Catedra Medicină internă nr. 5, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Relevance of *in Vitro* Penicillin Resistance in Pneumococcal Pneumonia

The study included 250 patients aged between 18 and 59 years. The patients underwent clinical, biological, radiological, microbiological and immunological examinations. The antibacterial sensitivity of the isolated stems of micro-organisms was tested by diffuse-metrical method and were considered resistant if the penicillin inhibition zone diameter was less than 20 mm. Cases of *S. pneumoniae* pneumonias were analyzed retrospectively to penicillin sensitivity. Pneumonias caused by penicillin sensitive *S. pneumoniae* frequently begins with a typical acute fever, cough, stabbing chest pain, a more pronounced systemic inflammatory response, but a slower involution of clinical symptoms and suppurative complications are more characteristic for community-acquired pneumonia caused by penicillin resistant *S. pneumoniae*.

**Key words:** penicillin resistance, *S. pneumoniae*.

### Результаты определения пенициллинорезистентности *in vitro* при пневмококковых пневмониях

Исследование включало 250 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет. Пациенты прошли клиническое, биологическое, радиологическое, микробиологическое и иммуносерологическое обследования. Антибактериальная чувствительность изолированных штаммов микроорганизмов была выявлена методом диффузометрии и считалась стойкой к пенициллину, если зона ингибиции была диаметром менее 20 мм. Был проведен ретроспективный анализ случаев пневмококковой пневмонии в зависимости от чувствительности к пенициллину. Внебольничная пневмония, вызванная пенициллин чувствительным *S. pneumoniae* часто начинается с типичной острой лихорадки, кашлем, колющими болями в груди, более выраженным синдромом системного воспалительного ответа, в то время как медленная инволюция клинических симптомов и гнойных осложнений более характерны для внебольничной пневмонии вызванной пенициллинустойчивым *S. pneumoniae*.

**Ключевые слова:** пенициллин, резистентность, пневмококк.

### Introducere

Conform studiilor europene, publicate în ultimii ani *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) rămâne agentul cauzal principal al pneumoniilor comunitare (PC). Datele despre rezistența *S. pneumoniae* la pacienții cu PC și impactul clinic al penicilinorezistenței, variază de la un studiu la altul, în funcție de regiunea geografică, vârsta pacienților, prezența comorbidităților.

**Scopul studiului.** Evidențierea particularităților clinico-evolutive ale pneumoniilor comunitare, cauzate de *Streptococcus pneumoniae* în funcție de sensibilitatea *in vitro* la penicilină.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 250 pacienți, cu vârstele cuprinse între 18 și 59 ani, internați cu pneumonii comunitare în Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”, în perioada anilor 2003-2007. Pacienții au fost supuși unui examen clinic, biologic, radiologic, microbiologic (sputocultura, hemocultura, în-sămânțarea lichidului pleural), imunoserologic. Sensibilitatea la antibacteriene a tulpinelor izolate a fost testată prin metoda difuziometrică, microorganismul a fost considerat rezistent la penicilină, dacă diametrul zonei de inhibiție era sub 20 mm. Au fost analizate retrospectiv cazurile de PC, cauzate de *S. pneumoniae* în funcție de sensibilitatea la penicilină.

### Rezultate și discuții

În studiul nostru 20 din 47 izolate ale *S. pneumoniae* (42,6%) au fost rezistente *in vitro* la penicilină. Am analizat

39 de cazuri de monoinfecție: 20 de cazuri de PC prin *S. pneumoniae* sensibil la penicilină (lotul SPSP) și 19 cazuri de PC, cauzate de *S. pneumoniae* rezistent la penicilină (lotul SPRP), media de vârstă a constituit  $40,1 \pm 3,3$  ani și  $44,1 \pm 3,1$  ani, respectiv ( $p > 0,05$ ).

Dintre factorii de risc cunoscuți ai penicilinorezistenței, BPCO a fost prezentă la 4/20 (20%) pacienți din lotul SPSP și la 3/19 (15,8%) pacienți din lotul SPRP. Abuzul cronic de alcool a fost stabilit la 3/20 (15%) pacienți din lotul SPSP și la 2/19 (10,5%) din lotul SPRP. Administrarea antibacterienelor în ultimele 3 luni anterioare spitalizării a fost evidențiată la 1/20 (5%) pacienți din lotul SPSP și la 3/19 (15,8%) pacienți din lotul SPRP ( $p > 0,05$ ).

Debutul acut tipic - cu febră, tuse, junghi toracic - a fost apreciat la 8/20 (40%) pacienți cu SPSP vs 1/19 (5,3%) pacienți cu SPRP ( $p < 0,05$ ). Pneumonia a fost apreciată ca și severă la 4/20 (20%) pacienți cu SPSP și la 2/19 (10,5%) pacienți cu SPRP. Infiltratul de tip alveolar a predominat în ambele loturi: 19/20 (95%) cazuri din lotul SPSP vs 15/19 (78,9%) cazuri din lotul SPRP. Răspunsul inflamator sistemic a fost mai pronunțat în cadrul pneumoniilor cauzate de pneumococ sensibil la penicilină, în special proteina C-reactivă  $66,3 \pm 14,0$  mg/l în lotul SPSP vs  $33,5 \pm 8,2$  mg/l ( $p > 0,05$ ) și devierea formulei leucocitare în stânga - în 95% (19/20) vs 57,9% (11/19), respectiv ( $p < 0,05$ ).

Eșecul antibioterapiei de prima linie a fost atestat la 4/20 (20%) pacienți din lotul SPSP și la 11/19 (57,9%) pacienți din lotul SPRP. Durata medie a antibioterapiei a constituit  $12,6 \pm 1,1$  zile în lotul SPRP vs  $10,8 \pm 0,5$  zile în lotul SPSP ( $p > 0,05$ ).

Tusea a regresat în  $12,5 \pm 0,4$  zile în lotul SPSP vs  $16,3 \pm 1,5$  zile în lotul SPRP, frison – în  $3,3 \pm 0,3$  zile vs  $5,3 \pm 0,5$  zile, respectiv ( $p < 0,05$ ), dispneea - peste  $6,7 \pm 0,5$  zile vs  $8,4 \pm 0,8$  zile, stabilizarea temperaturii a avut loc peste  $4,4 \pm 0,3$  zile în lotul SPSP vs  $6,4 \pm 1,1$  zile în lotul SPRP, sindromul de impregnare infecțioasă a cedat peste  $9,1 \pm 0,8$  zile vs  $10,4 \pm 0,9$  zile, respectiv ( $p > 0,05$ ).

În loturile comparate nu a avut loc nici un caz letal, abcedarea și empiemul pleural au fost înregistrate doar la pacienți cu *S. pneumoniae* rezistent la penicilină - în 10,5% și 5,3% cazuri, respectiv. Evoluția trenantă cu resorbția infiltratului peste 4 săptămâni a fost apreciată în 3/20 (15%) cazuri în lotul SPSP și în 5/19 (26,3%) cazuri în lotul SPRP ( $p > 0,05$ ).

### Concluzii

Pneumoniile comunitare, cauzate de *S. pneumoniae* sensibil la penicilină mai frecvent debutează acut, tipic cu febră, tuse, junghi toracic, cu sindrom de răspuns inflamator sistemic mai pronunțat, iar o involuție mai lentă a simptomelor clinice și prezența complicațiilor supurative sunt mai caracteristice

pentru pneumoniile comunitare, cauzate de *S. pneumoniae* penicilinorezistent.

### Bibliografie

1. Slavcovici A, Tomescu Ș, Lupse M, ș. a. Pneumoniile acute comunitare: aspecte epidemiologice, etiologice și terapeutice. *Revista Română de Boli Infecțioase*. 2003;6(2):123-126.
2. Bonnard P, Lescure FX, Douadi Y, et al. Community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia in adults: effect of diminished penicillin susceptibility on clinical outcome. *J Infect*. 2005;51(Supl.1):69-76.
3. Aspa J, Rajas O, De Castro FR, et al. Drug-resistant pneumococcal pneumonia: clinical relevance and related factors. *Clin Infect Dis*. 2004;38(6):787-798.
4. Bishai WR. Clinical significance of pneumococcal resistance and factors influencing outcomes. *Treat Respir Med*. 2005;4(Supl.1):19-23.

**Tatiana Dumitraș, dr., asistent universitar**

Catedra Medicină internă nr. 5

USMF "Nicolae Testemițanu"

Chișinău, str. Alecu Russo, 11

Tel.: 442073

E-mail: tatiana\_dumitras@yahoo.com

Recepționat 16.04.2010

## Характеристика и эпидемиологическая модель формирования контингентов больных хроническими формами туберкулеза легких в Кишиневе

В. Болотникова, А. Брумару, Л. Яворский, О. Емильянов, В. Дегтярёв, Е. Куницкий, И. Мичурина, М. Четулян, С. Александру, В. Чеботарь, Н. Киприк

Institutul de Ftiziopulmonologie „Chiril Draganiuc”, Chișinău

**V. Bolotnicova, A. Brumaru, C. Iavorschii, O. Emilianov, V. Degtiarev, E. Cunițchii, I. Miciurina, M. Cetulean, S. Alexandru, V. Cebotaru, N. Chipric**

**Characteristics and Epidemiologic Model of Patients with Chronic Forms of Pulmonary Tuberculosis in the Municipality of Chișinău**

This study is based on the data regarding 1796 adult patients with pulmonary tuberculosis reported in 2007-2008 in mun. Chișinău. The patients were divided into 4 groups: group 1 – 1441 new cases of tuberculosis; group 2 – 355 relapse cases, group 3 – included 8 previously diagnosed patients, which interrupted chemotherapy for 2 or more months; group 4 – 33 patients with fibro-cavernous tuberculosis, which evolved from other forms of pulmonary tuberculosis due to the failure of their treatment. The presented data indicate the seriousness and the practical importance of this entire problem which requires a more complete study in order to improve prognosis of chronic forms of tuberculosis and the economic and social effects of therapy.

**Key words:** chronic forms of pulmonary tuberculosis, epidemiologic model, municipality Chișinău.

### Реферат

Было обследовано 1796 пациентов с туберкулезом лёгких, зарегистрированных в 2007-2008 годах в Кишиневе. Для изучения пациенты были разделены на 4 группы: I – 1441 пациент с новым случаем туберкулеза; II – 355 пациентов с рецидивом туберкулеза; III – 8 пациентов из ранее поставленных на учет и прервавших лечение химиотерапией на 2 и более месяцев, которые были вновь поставлены на учет в 2007-2008 году; IV – 33 пациента с фиброзно-кавернозным туберкулезом, который развился из других форм легочного туберкулеза в связи с неудачным лечением. Представленные данные свидетельствуют о серьезности и практической важности этой проблемы, и диктуют необходимость её изучения с целью улучшения динамического наблюдения при хронических формах туберкулеза и повышения медицинского, экономического и социального эффекта.

**Ключевые слова:** хронические формы легочного туберкулеза, эпидемиологическая модель, Кишинёв.