

SITUAȚIA PRIVIND INFECȚIILE NOSOCOMIALE CU ACINETOBACTER PE MODELUL UNUI STAȚIONAR MEDICAL MULTIDISCIPLINAR

Nicoleta ANDRONACHI,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Acinetobacter este responsabil pentru un număr tot mai mare de infecții asociate asistenței medicale în întreaga lume, iar dezvoltarea multirezistenței la antibiotice a acestuia este asociată cu morbiditate și mortalitate înalte la bolnavii critici, în special în secțiile de terapie intensivă. Scopul cercetării efectuate a fost evaluarea situației epidemiologice prin infecții nosocomiale cu *Acinetobacter* pe modelul unui staționar multidisciplinar din Republica Moldova. A fost realizat un studiu epidemiologic descriptiv, transversal pe modelul Spitalului Clinic Republican, în perioada 2014-2016. Datele au fost acumulate din registrele investigațiilor bacteriologice ale pacienților cu infecții septico-purulente cu *Acinetobacter*. Din numărul total de cazuri depistate (127), 82,68% au fost pacienți spitalizați în secțiile chirurgicale și 17,32% – în secțiile terapeutice, iar 66,14% din ei au fost transferați pe parcursul spitalizării în secțiile de reanimare și terapie intensivă. Tulpinile de *Acinetobacter* au manifestat, în medie, o rezistență de 69,69%, observându-se o creștere a acesteia în anul 2016 comparativ cu 2014 față de: tetraciclina (+38,94%), carbapeneme (+21,42%) și fluorochinolone (+10,64%). Nivelul înalt de răspândire a tulpinilor de *Acinetobacter* rezistente la antibiotice subliniază importanța utilizării tratamentului cu antibiotice selectiv, bazat pe rezultatele antibiogramelor, și a implementării unui control strict asupra măsurilor de combatere a infecțiilor nosocomiale.

Cuvinte-cheie: infecție nosocomială, rezistență la antibiotice

Summary

The situation of nosocomial infections with *Acinetobacter* on the model of a multidisciplinary hospital

Acinetobacter is responsible for an increasing number of hospitals acquired infections worldwide and the development of antibiotic multidrug resistance of this bacterium is associated with high morbidity and mortality among critically-ill, especially in intensive care units. The purpose of the research was to evaluate the epidemiological situation through nosocomial infections with *Acinetobacter* on the model of a multidisciplinary hospital in the Republic of Moldova. A descriptive, cross-sectional epidemiological study was performed on the model of the Republican Clinical Hospital, during the years 2014-2016. Data were collected from the registries of bacteriological investigations of patients with purulent-septic infections. Of the total number of cases detected (127), 82,68% were patients hospitalized in the surgical wards and 17,32% in the therapeutic wards, and 66,14% of them were transferred during hospitalization in the intensive care units. *Acinetobacter* strains showed, on averages, a resistance of 69,69%, with an

increase in 2016 compared to 2014 to: tetracyclines (+38,94%), carbapenems (+21,42%) and fluoroquinolones (+10,64%). High prevalence of antibiotic-resistant strains of *Acinetobacter* emphasizes the importance of the use of selective antibiotic therapy, based on the results of the antibiogram, and the strict monitoring of measures to combat nosocomial infections.

Keywords: nosocomial infection, antibiotic resistance

Резюме

Ситуация нозокомиальных инфекций с *Acinetobacter* на модели многопрофильного стационара

Acinetobacter ответственен за растущее число внутрибольничных инфекций во всём мире, а развитие устойчивости к антибиотикам приводит к высокой заболеваемости и смертности у критически больных, особенно в отделениях интенсивной терапии. Целью исследования была оценка эпидемиологической ситуации внутрибольничных инфекций с *Acinetobacter* в Республике Молдова на модели многопрофильной больницы. Было проведено эпидемиологическое описательное кросс-секционное исследование на модели Республиканской клинической больницы за период 2014-2016 гг. Были анализированы результаты бактериологического исследования пациентов с гнойно-септическими инфекциями с *Acinetobacter*. Из общего числа выявленных случаев (127) 82,68% были госпитализированы в хирургические отделения, 17,32% – в терапевтические отделения, а 66,14% из них были переведены в отделения реанимации и интенсивной терапии. Штаммы *Acinetobacter* проявляли устойчивость к антибиотикам в 69,69%. Наблюдается увеличение в 2016 году по сравнению с 2014 годом к: тетрациклинам (+38,94%), carbapenемам (+21,42%) и фторхинолонам (+10,64%). Высокая распространенность мультирезистентных к антибиотикам штаммов *Acinetobacter* подчеркивает важность применения селективной антибиотикотерапии на основе антибиогам и осуществления строгого контроля за мерами борьбы с внутрибольничными инфекциями.

Ключевые слова: внутрибольничная инфекция, устойчивость к антибиотикам

Introducere

Germenii din genul *Acinetobacter* au fost considerați multă vreme ca fiind oportuniști, implicați eventual în infecții lipsite de gravitate. În ultimii 20 de ani a fost însă înregistrată o creștere a incidenței și a gravității acestora, infecțiile nosocomiale produse de *Acinetobacter* declanșând un semnal de alarmă

în lumea medicală, din cauza severității evoluției lor și lipsei de mijloace terapeutice eficace împotriva tulpinilor multirezistente la antibiotice [1].

Genul *Acinetobacter* conține aproximativ 32 de specii taxonomic distincte [2], care nu creează probleme, dar *A. baumannii*, *A. calcoaceticus* și *A. Iwoffii* au semnificație clinică și, actualmente, reprezintă una dintre principalele cauze ale infecțiilor nosocomiale în toate țările lumii. Pacienții tratați în secțiile de terapie intensivă și cei cu sistem imunitar slăbit prezintă cel mai mare risc să dezvolte aceste infecții [3], care duc la creșterea duratei de spitalizare și a cheltuielilor economice [4].

Rezultatele studiilor din literatura de specialitate arată că rata mortalității în rândul pacienților cu infecții nosocomiale cauzate de *A. baumannii* este de 8-23%, iar în secțiile de terapie intensivă – de 10-43%. *Acinetobacter baumannii* poate provoca diferite tipuri de infecții, în cea mai mare parte fiind asociate terapiei intensive și tratamentului invaziv, cum ar fi: pneumonia asociată ventilației artificiale, infecția sangvină, infecția plăgii postoperatorii, infecția tractului urinar, infecția pielii și a țesuturilor moi, meningita [3].

Speciile de *Acinetobacter* sunt din ce în ce mai rezistente la aproape toți agenții antimicrobieni prescriși de rutină, inclusiv aminoglicozide, fluorochinolone și beta-lactamice cu spectru larg. Majoritatea tulpinilor sunt rezistente la toate clasele de cefalosporine, totodată crește semnificativ și rezistența la carbapeneme. Testarea sensibilității la antibiotice a demonstrat diferențe între speciile de *Acinetobacter*, unde tulpinile de *Acinetobacter baumannii* sunt cele mai rezistente [5].

O rezistență atât de mare la antibiotice poate complica alegerea antibioticului potrivit în tratamentul empiric, crescând mortalitatea pacienților [6]. Prin urmare, rezistența multiplă la antibiotice este o urgență majoră de sănătate publică [4].

În Republica Moldova, studii asupra infecțiilor nosocomiale cu *Acinetobacter* până în prezent nu au fost efectuate, cu excepția cercetării realizate de noi [7].

Scopul studiului realizat a fost evaluarea situației epidemiogene privind infecțiile nosocomiale cu *Acinetobacter* pe modelul unui staționar multidisciplinar din Republica Moldova.

Materiale și metode

Pentru determinarea situației epidemiologice privind infecțiile nosocomiale cu *Acinetobacter* a fost efectuat un studiu descriptiv transversal în cadrul unui staționar medical multidisciplinar – Spitalul

Clinic Republican – pe parcursul a trei ani: 2014-2016. Datele au fost acumulate din registrele de evidență a rezultatelor investigațiilor bacteriologice, fiind identificați 127 de pacienți cu infecție nosocomială cu *Acinetobacter*, de la care au fost izolate 146 de tulpini.

În laboratorul bacteriologic al staționarului medical, pentru izolarea tulpinilor de *Acinetobacter* și determinarea sensibilității/rezistenței la antibiotice s-a folosit metoda clasică, inclusiv metoda difuzimetrică cu discuri. Diagnosticul infecțiilor nosocomiale a fost efectuat în conformitate cu definiția de caz-standard de infecție nosocomială după *Ghidul de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale* [8] și cu criteriile Centrului pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (CDC), publicate în 2008 [9].

Rezultate obținute

Pe parcursul acestui studiu, desfășurat în anii 2014-2016, din 85.149 de pacienți spitalizați, 127 au dezvoltat infecții nosocomiale cauzate de *Acinetobacter*, iar 84 din ei au fost supuși terapiei intensive. Rata infectării cu *Acinetobacter* pe parcursul perioadei menționate a constituit 0,15%. Rata mortalității pacienților cu infecții nosocomiale cauzate de această bacterie a constituit 22,83%. În dinamica anuală, ponderea cazurilor de infecții asociate asistenței medicale cauzate de *Acinetobacter* este în ușoară creștere: în 2014 au fost înregistrate 46 (36,22%), în 2015 – 31 (24,41%), iar în 2016 – 50 (39,37%) cazuri.

Din numărul total de cazuri de infecții nosocomiale cauzate de *Acinetobacter*, 82,68% au fost pacienți spitalizați în secțiile chirurgicale, cum ar fi: chirurgie generală (20,47%), chirurgie toracală (17,32%), chirurgie septică (9,45%), chirurgie vasculară (7,09%) ș.a. Printre secțiile terapeutice se remarcă secția de hepatologie (7,09%) și secția de terapie generală cu alergologie (5,51%), iar 66,14% din pacienții luați în studiu au fost transferați pe parcursul spitalizării în secțiile de reanimare și terapie intensivă (*figura 1*).

Majoritatea tulpinilor de *Acinetobacter* au fost decelate din plagă (32,19%) și spută (21,23%). Din sânge au fost izolate 12,33%, din lichidul pleural – 10,96%, urină – 10,27%, lichidul ascitic – 6,85%, bilă – 3,42%, din lavajul bronșic – 2,74%. Prin urmare, situsul de infecție preponderent se află la nivelul sistemului respirator – 34,93% (*figura 2*).

La 70,55% din tulpinile de *Acinetobacter* supuse studiului a fost determinată specia. Predomină, evident, *A. baumannii* (95,15%), mai rar *A. Iwoffii* (2,91%) și *A. haemolyticus* (1,94%). În 29,45% cazuri specia nu a fost determinată.

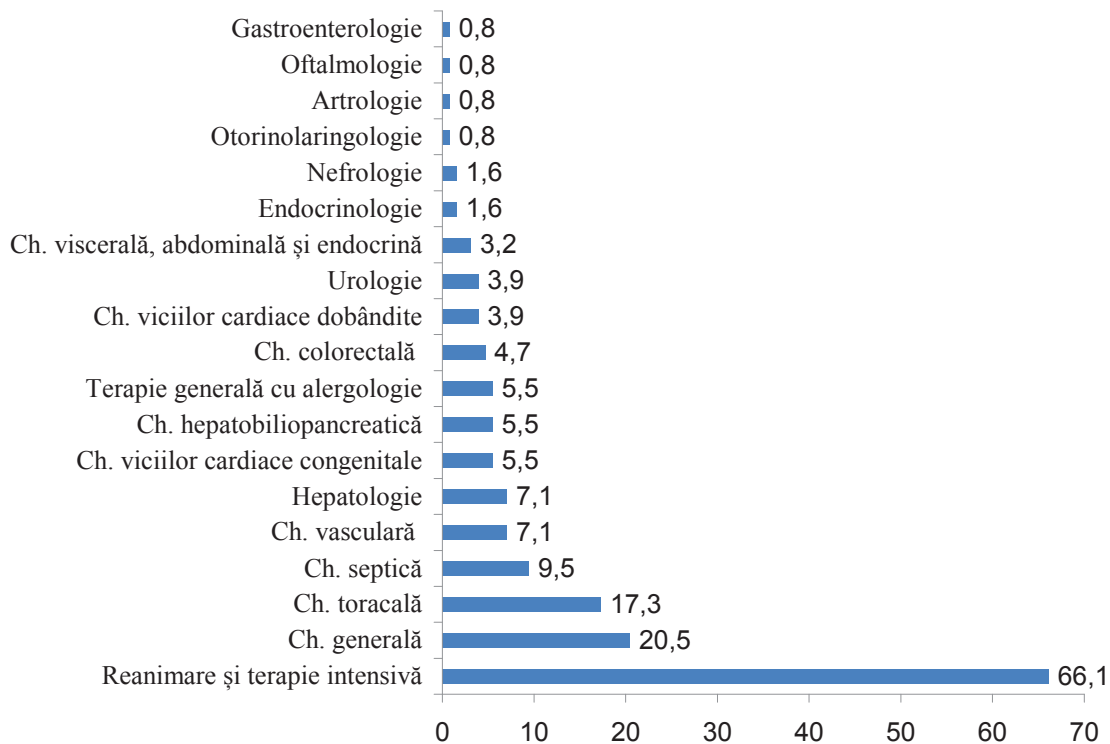


Figura 1. Rata infecțiilor nosocomiale cauzate de *Acinetobacter* în diferite secții ale spitalului

Din totalul tulpinilor de *Acinetobacter*, 99 (67,81%) se întâlnesc în monoculturi, însă 47 (32,19%) – în asociații, unde 26,71% din tulpini se asociază cu un microorganism, iar 5,48% – cu 2 microorganisme. În 49,09% cazuri, tulpinile de *Acinetobacter* se asociază cu microorganisme gram-negative, iar 25,45% – cu cele grampozitive și fungi. Izolarea asociațiilor microbiene indică, de asemenea, caracterul intraspitalicesc al procesului infecțios și face mai dificilă determinarea factorilor etiologici

și, în consecință, a preparatelor antimicrobiene optime, creând probleme suplimentare în tratamentul infecțiilor nosocomiale.

În urma analizei rezistenței tulpinilor la antibiotice s-au constatat diferențe în funcție de specia de *Acinetobacter* și de materialul patologic din care au fost decelate acestea. Astfel, *A. baumannii* s-a dovedit a fi cea mai rezistentă la antibioticele testate (71,12%), pe când *A. haemolyticus* a manifestat rezistență în 47,37%, iar *A. Iwoffii* – în doar 40,00% cazuri (figura 3).

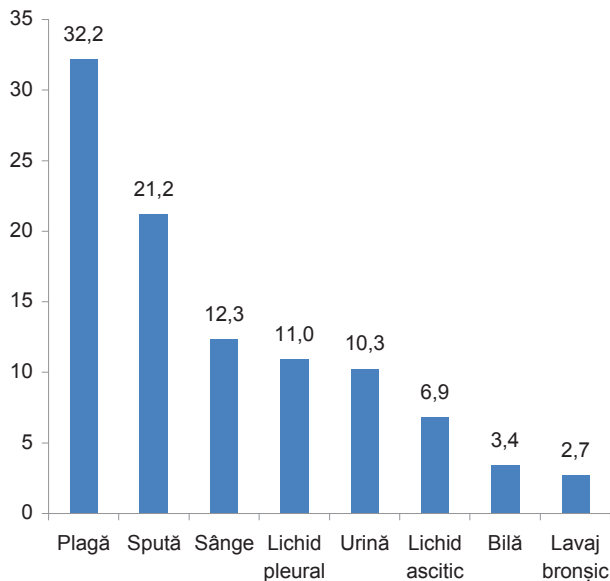


Figura 2. Ponderea materialelor patologice din care au fost decelate tulpinile de *Acinetobacter*

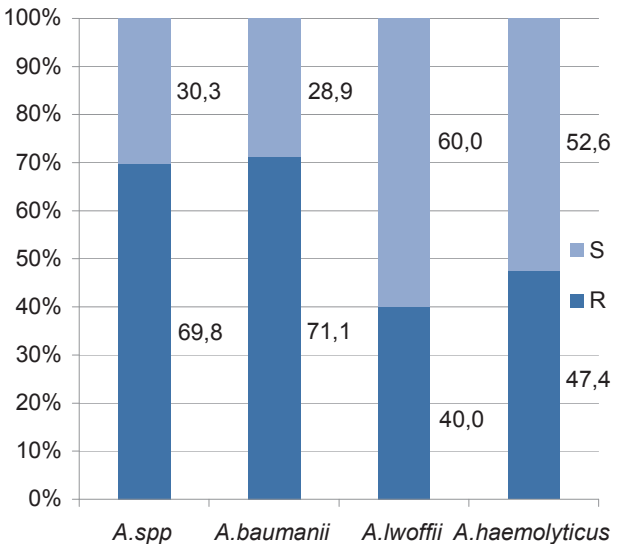


Figura 3. Sensibilitatea/rezistența la antibiotice în funcție de specia tulpinilor de *Acinetobacter*

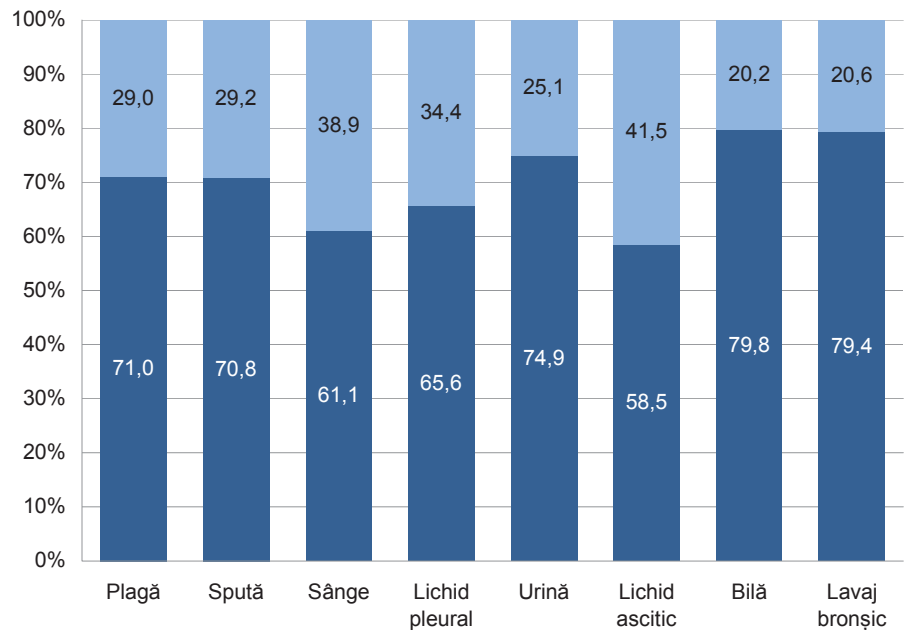


Figura 4. Sensibilitatea/rezistența la antibiotice a tulpinilor de *Acinetobacter* în funcție de materialul patologic din care au fost izolate

Au manifestat rezistență sporită tulpinile izolate din toate materialele patologice, însă s-au evidențiat cele decelate din bilă (79,76%), lavajul bronșic (79,41%), urină (74,89%), plagă (71,02%), spută (70,84%), și o rezistență puțin mai joasă – din lichidul pleural (65,62%), sânge (61,06%) și lichidul ascitic (58,52%), (figura 4).

Profilul rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *Acinetobacter* a fost determinat utilizând 41 de tipuri de antibiotice, rezistența constituind în medie 69,69%. Tulpinile de *Acinetobacter* au manifestat un grad mai înalt de rezistență față de peniciline (96,30%), macrolide (95,65%), cefalosporine (95,49%), peniciline + inhibitori de beta-lactamaze (89,63%), fenicoli (75,00%), fluorochinolone (68,72%), aminoglicozide (62,72%). Totodată, aceste tulpini au manifestat sensibilitate față de tetracicline (80,00%), cefalosporine + inhibitori de beta-lactamaze (68,18%) și carbapeneme (53,05%). Printre acestea, au prezentat o sensibilitate mai sporită față de doxicilină (80,00%), imipinem (79,23%) și cefoperazon/sulbactam (68,18%), care pot fi selectate pentru tratamentul acestor pacienți. Deși, comparând antibiorezistența din ultimul an de studiu (2016) cu cea din primul an (2014), s-a observat o creștere și față de aceste tipuri de antibiotice, și anume: față de tetracicline (+38,94%), carbapeneme (+21,42%), fluorochinolone (+10,64%), ceea ce reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, complicând prescrierea unui tratament adecvat (v. tabelul).

Procentajul rezistenței tulpinilor de *Acinetobacter* în funcție de grup antibioticelor și diferența dintre primul și ultimul an de studiu

Grupe de antibiotice	2014	2016	Diferența
	%	%	%
Peniciline+ inhibitori de beta-lactamaze	90,00	93,88	+3,88
Tetracicline	4,54	43,48	+38,94
Cefalosporine	96,82	97,01	+0,19
Cefalosporine+ inhibitori de beta-lactamaze	29,54	29,31	-0,23
Amfenicoli	76,66	84,00	+7,34
Fluorochinolone	59,52	70,16	+10,64
Aminoglicozide	72,67	57,14	-15,53
Carbapeneme	33,75	55,17	+21,42
Altele	97,37	77,78	-19,59
Total	68,47	71,62	+3,15

De asemenea, a fost studiată polirezistența tulpinilor de *Acinetobacter* izolate de la pacienții luați în studiu și s-a constatat că 94,48% din ele au manifestat rezistență la șase și mai multe antibiotice și pot fi determinate ca polirezistente la antibiotice, și doar 5,52% s-au dovedit a fi sensibile la antibiotice. Aceste date demonstrează încă o dată faptul că în staționarele medicale circulă tulpini intraspitalicești de *Acinetobacter*.

Discuții

Răspândirea infecțiilor nosocomiale cauzate de *Acinetobacter* este în creștere, cu precădere în unitățile de terapie intensivă, iar situația devine din

ce în ce mai gravă odată cu dezvoltarea rezistenței la antibiotice [4].

În Republica Moldova nu au fost efectuate studii cu privire la situația creată prin infecțiile cu *Acinetobacter*, cu excepția studiului realizat de noi [7].

Ca rezultat al acestui studiu s-a observat o implicare constantă a tulpinilor de *Acinetobacter* în apariția infecțiilor nosocomiale la pacienții spitalizați, în special în secțiile chirurgicale și cele de reanimare și terapie intensivă.

Situsul de infecție se află preponderent la nivelul tractului respirator inferior, fapt constatat și de alte studii efectuate anterior în alte țări [4, 10].

Tulpinile de *Acinetobacter* decelate au manifestat o rezistență înaltă față de majoritatea antibioticelor, au dobândit rezistență pe parcursul anilor de studii și față de tipurile de antibiotice care s-au dovedit a fi mai eficiente, cum ar fi: tetraciclinele, cefalosporinele + inhibitorii de beta-lactamaze și carbapenemele. Numeroase studii au demonstrat, de asemenea, că numărul tulpinilor rezistente la carbapeneme și tetracicline crește în întreaga lume [11].

Prin urmare, monitorizarea infecțiilor nosocomiale cauzate de *Acinetobacter* și aplicarea tratamentului cu scontarea antibiogramelor sunt foarte importante astăzi.

Concluzii

Rata infectării cu *Acinetobacter* constituie aproximativ 0,15% și este în creștere. O pondere mai înaltă a infecției cauzate de *Acinetobacter* a fost constatată la pacienții spitalizați în secțiile chirurgicale, precum și cele de terapie intensivă. Se întâlnesc preponderent speciile de *A. baumannii* (95,15%), care se caracterizează printr-un nivel înalt de rezistență la antibiotice (71,12%).

Prezența polirezistenței la antibiotice (94,87%) și a asociațiilor microbiene (32,19%) demonstrează caracterul intraspitalicesc al procesului infecțios și creează probleme suplimentare în prescrierea tratamentului optim. În cazul pacienților cu *Acinetobacter* este strict necesar tratamentul selectiv cu antibiotice, bazat pe rezultatele antibiogramelor, precum și implementarea unui control strict asupra măsurilor de combatere a infecțiilor nosocomiale.

Bibliografie

1. Tomșa C. Genul *Acinetobacter* – aspecte actuale. In: *Jurnal Medical Brașovean*. 2010, nr. 3, pp. 96-98.
2. Tudor C.A., Boros C., Petre R. ș.a. Răspunsul imun în pneumonia cu *Acinetobacter baumannii*. In: *Rev. Română de Boli Infecțioase*. 2016, vol. 19(1), pp. 16-21.
3. Custovic A., Smajlovic J., Tihic N., et al. Epidemiological monitoring of nosocomial infections caused by *Acinetobacter baumannii*. In: *Med. Arh*. 2014, vol. 68 (6), pp. 402-406.
4. Manal M.A., Hani S.F., Hamed A.A., et al. Risk factors associated with multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* nosocomial infections at a tertiary care hospital in Makkah, Saudi Arabia – a matched case-control study. In: *Journal of International Medical Research*. 2017, vol. 45(3), pp. 1181–1189.
5. Sohail M., Rashid A., Aslam B., et al. Antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* clinical isolates and emerging antibiogram trends for nosocomial infection management. In: *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2016, vol. 49(3), pp. 300-304.
6. Engin A. *Acinetobacter*-associated nosocomial infections in Cumhuriyet University Medical Faculty Research Hospital: Three years' experience. In: *Cumhuriyet Medical Journal*. 2017, vol. 39(3), pp. 555-563.
7. Prisacari V., Andronachi N., Dodița P. Problema infecțiilor nosocomiale cu *Acinetobacter*. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2017, nr. 3(55), pp. 308-312.
8. Prisacari V. *Ghid de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale*. Chișinău, 2008, pp. 25-29; 48-65.
9. Horan T.C., Andrus M., Dudeck M.A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. In: *Am. J. Infect. Control*. 2008, nr 36, pp. 309-332.
10. Dizbay M., Tunccan O.G., Sezer B.E., et al. Nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and risk factors. In: *Scand. J. Infect. Dis*. 2010, vol. 42(10), pp. 741–746.
11. Hamzeh A., Rezaee P., Mohammadi M. *Acinetobacter baumannii* antibiotics resistance in Iran. In: *Journal of Bacteriology and Mycology*. 2019, vol. 7(6), pp. 159-162.

Nicoleta Andronachi,

doctorandă, cercetător științific,
Laboratorul științific de infecții intraspitalicești,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069646945,
e-mail: nicoleta.russu@mail.ru