



ŞCOALA DOCTORALĂ INTERDISCIPLINARĂ

Facultatea de Medicină

Ioana FLUTURU

**CARACTERIZAREA BACTERIOLOGICĂ A UNUI SPITAL CLINIC
JUDEȚEAN DE URGENȚĂ, PREMISĂ A CONTROLULUI
GERMENILOR CIRCULANȚI. OPORTUNITĂȚI ȘI SOLUȚII**

**BACTERIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF A COUNTY
EMERGENCY CLINICAL HOSPITAL, PREMISE OF THE
CONTROL OF CIRCULATING GERMS. OPPORTUNITIES AND
SOLUTIONS**

REZUMAT

Conducător științific

Prof. univ. dr. Codruța NEMET

BRAȘOV, 2024

CUPRINS

Lista abrevierilor	4
Abstract	6
Motivația alegerii temei	9
PARTEA GENERALĂ	
1. CAPITOLUL 1 Introducere	10
1.1 History of bacteriology.....	10
1.2 Contextul epidemiologic al corelației dintre circulația microorganismelor în spitale, infecțiile asociate asistenței medicale și antibioretistența.....	11
1.2.1 Infecțiile asociate asistenței medicale.....	11
1.2.2 Agenții etiologici ai infecțiilor asociate asistenței medicale.....	12
1.2.3. Procesul epidemiologic în infecțiile asociate asistenței medicale.....	12
1.3 Considerațiuni privind contaminarea, colonizarea, starea de purtător, bacteriemie și infecție.....	14
1.4 Infecțiile asociate asistenței medicale la nivel național și internațional.....	15
1.5 Rolul Agențiilor Uniunii Europene în domeniul rezistenței la antimicrobiene.....	16
1.6 Rezistența la antibiotice.....	16
2. CAPITOLUL 2 Studiu epidemiologic retrospectiv al bacteriilor în funcție de habitat, nivelul de sensibilitate la antibiotice și produsul biologic din care s-au identificat - un prim pas în caracterizarea bacteriologică a secțiilor Spitalului Clinic Județean de Urgență	20
2.1 Introducere.....	20
2.2 Scopul cercetării.....	20
2.3 Obiectivele cercetării.....	20
2.4 Material și metodă.....	20
2.5 Rezultate.....	20
2.5.1 Analiza rezultatelor din punct de vedere al produsului biologic examinat.....	
2.5.1.1 Secția Clinică Anestezie Terapie Intensivă.....	21
2.5.1.2 Secții Clinice cu profil Chirurgical.....	22
2.5.1.3 Secții Clinice cu profil Medical.....	23
2.5.1.4 Secții Clinice de Oncologie Hematologie Radioterapie.....	24
2.5.2 Distribuția procentuală a produselor biologice în funcție de rezultatul examenului bacteriologic, de habitat, nivel de sensibilitate la antibiotice – un prim pas în caracterizarea bacteriologică a secțiilor unui Spital Clinic Județean de Urgență.....	24
2.6 Concluzii.....	24
3. CAPITOLUL 3 Profilul etiologic și analiza fenotipului de rezistență al izolatelor pozitive de la pacienții internați într-un Spital Clinic Județean de Urgență	26
3.1 Introducere.....	26
3.2 Scopul cercetării.....	26
3.3 Obiectivele cercetării.....	26



3.4 Material și metodă.....	26
3.5 Rezultate.....	26
3.5.1 Din punct de vedere al germenului izolat.....	26
3.5.2 Caracterizarea bacteriologică a secțiilor.....	28
3.5.3 Caracterizarea bacteriologică a unui Spital Clinic Județean de Urgență.....	31
3.6 Concluzii.....	32
4. CAPITOLUL 4 Oportunități în supravegherea circulației și a fenotipului de rezistență al bacteriilor din secțiile unui Spital Clinic Județean de Urgență prin implementarea sistemului informatic WHONET.....	34
4.1 Introducere.....	34
4.2 Scopul cercetării.....	34
4.3 Obiectivele cercetării.....	34
4.4 Material și metodă.....	34
4.5 Rezultate.....	35
4.5.1 Analiza profilului de rezistență la antibiotice al microorganismelor luate în studiu.....	35
4.5.2 Analiza cu software-ul WHONET a modului de distribuție a fenotipurilor de rezistență.....	38
4.5.3 Rolul alertelor microbiologice in intervenția rapidă și monitorizarea rezistenței bacteriene într-un Spital Clinic Județean de Urgență.....	39
4.6 Discuții.....	40
4.7 Concluzii.....	41
5. CAPITOLUL 5 CONCLUZII, CONTRIBUȚII ORIGINALE, DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE, LIMITELE CERCETĂRII.....	43
BIBLIOGRAFIE.....	46
Lista lucrărilor publicate.....	47
Declarația de autenticitate.....	49

LISTA ABREVIERILOR

Abreviere	Descriere
ABR	Antibiorezistență
ATCC	Colecție de cultură de tip american
ATI	Anestezie Terapie Intensivă
CAESAR	Supravegherea rezistenței antimicrobiene din Asia Centrală și Europeană
CDC	Centrul de prevenire și control a infecțiilor
CHAFEA	Agenția Executivă pentru Consumatori, Sănătate, Agricultură și Alimente
CLSI	Clinical Laboratory Standards Institute
CPAP	Presiune pozitivă continuă a aerului
CRE	Enterobacteriaceae rezistente la carbapeneme
DALY	Anii de viață ajustați cu incapacitate
EARS-Net	Rețeaua Europeană de Supraveghere a Rezistenței Antimicrobiene
ECDC	Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor
EFSA	Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară
EMA	Agenția Europeană pentru Medicamente
ESBL	Enterobacteriaceae secretoare de beta-lactamaze
ESKAPE	<i>E. faecium</i> , <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>P. aeruginosa</i> și <i>Enterobacter</i>
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FAO	Organizația Națiunilor Unite pentru Alimentație și Agricultură
FDA	Food and Drug Administration
GAIHN	Global Action în Healthcare Network
GLASS	Sistemul global de supraveghere a rezistenței și utilizării antimicrobiene
IAAM	Infecții asociate asistenței medicale
ITU	Infecții de tract urinar
MDR	Multi drug-resistant
MRSA	<i>S. aureus</i> rezistent la meticilină
OIE	Organizația Mondială pentru Sănătatea Animalelor
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PDR	Pan drug-resistant
PIB	Produsul intern brut
RAM	Rezistența la antimicrobiene
ReLAVRA	Rețeaua Latino-Americană de Supraveghere a Rezistenței Antimicrobiene
SEE	Spațiul Economic European
STAG-AMR	Grupul de consiliere strategică și tehnică pentru rezistența la antimicrobiene
SUA	Statele Unite ale Americii
TATFAR	Grupul Operativ Transatlantic pentru Rezistența la Antimicrobiene
UE	Uniunea Europeană
UTI	Unitate de Terapie Intensivă
UNEP	Programul Națiunilor Unite pentru Mediu
VRE	<i>Enterococcus spp</i> rezistent la vancomicină
VRSA	<i>S. aureus</i> rezistent la vancomicină



WPRACSS	Sistemul Regional de Supraveghere a Consumului de Antimicrobiene din Pacificul de Vest
XDR	Extensively drug-resistant

REZUMAT

Cunoaşterea circulaţiei germeilor pe elemente de mediu spitalicesc, pacienţi, personal medical, personal auxiliar este foarte importantă într-o unitate sanitară prin riscurile nosocomiale pe care le antrenează.

Studiul s-a efectuat pe 17 categorii de produse biologice recoltate de la 19360 de pacienţi pe durata anului 2020: uroculturi, secreţii purulente, aspirate traheo-bronşice, secreţii de plagă, hemoculturi, exsudate farigiene, spute, exsudate nazale, secreţii cervicale, lichide peritoneale, secreţii conjunctivale, lichide pleurale, lichide biliare, lichide cefalo-rahidiene, secreţii otice, secreţii vaginale şi lichide articulare.

Dintre acestea 3750 au fost bacteriologic pozitive după cum urmează: 1133 tulpini bacteriene de *Escherichia coli*, 888 tulpini de *Staphylococcus spp.*, 864 tulpini de *Klebsiella spp.*, 332 tulpini de *Pseudomonas spp.*, 201 tulpini de *Acinetobacter spp.*, 197 tulpini de *Enterococcus spp.* şi 135 tulpini de *Proteus spp.*

În funcţie de produsele biologice bacteriologic pozitive şi de agenţii etiologici identificaţi am ajuns la următoarele concluzii: în spital predomină germeni cu potenţial invaziv – 87,47%, bacterii sensibile la o gamă largă de antibiotice – 80,96%, microorganisme de origine nosocomială – 68,07% din totalul celor izolate.

Pentru o caracterizare bacteriologică realistă am grupat cele 42 de secţii şi compartimente ale unui Spital Clinic Judeţean de Urgenţă în 4 loturi de studiu în funcţie de profilul lor de activitate şi anume: secţia Anestezie Terapie Intensivă (ATI), secţii Clinice cu profil Chirurgical, secţii Clinice cu profil Medical şi secţiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie.

Pentru analiza germeilor multirezistenţi am folosit softul WHONET.

În secţia ATI ponderea germeilor în ordine descrescătoare se prezintă astfel: *Staphylococcus spp* – 31,74%, *Klebsiella spp* – 29,26%, *Escherichia coli* – 12,41%, *Acinetobacter spp* – 11,70%, *Pseudomonas spp* – 9,40%, *Enterococcus spp* – 3,46% şi *Proteus spp* – 2,04%.

Toţi germeni luaţi în studiu au fost identificaţi în procente diferite în următoarele produse biologice: aspirate traheo-bronşice – 31,47%, uroculturi – 16,05%, hemoculturi – 15,87%, exsudate farigiene – 15,51%, exsudate nazale – 9,40%, secreţii din plagă – 4,88%, secreţii purulente – 4,08%.

Germeni cu fenotip de rezistenţă XDR din aceasta secţie, în procent 48,01% deţin supremaţia, urmaţi de microorganismele cu fenotip de rezistenţă MDR în procent de 26,30% şi de cei cu fenotip de rezistenţă PDR cu 25,69%.

Alertele microbiologice cu prevalenţa cea mai mare sunt reprezentate de cele cu prioritate scăzută – 48,05% urmate de alertele microbiologice cu prioritate medie cu o pondere de 41,18%.

Din totalul germeilor izolaţi în secţia de ATI, 75,09% prezintă potenţial invaziv fiind izolaţi din situsuri normale sterile, 79,32% au origine intraspitalicească având potenţial nosocomial şi 71,28% prezintă sensibilitate în vitro la acţiunea antibioticilor.

În secţiile cu profil Chirurgical ponderea germeilor în ordine descrescătoare este: *Escherichia coli* – 34,34%, *Staphylococcus spp* – 24,16%, *Klebsiella spp* – 16,42%, *Pseudomonas spp* – 9,03%, *Enterococcus spp* – 7,38%, *Proteus spp* – 5,59% şi *Acinetobacter spp* – 3,08%.

Germeii incluşi în studiu au fost identificaţi în ordine decrescătoare în următoarele produse biologice: secreţii purulente – 31,83%, uroculturi – 26,74%, secreţii de plagă – 13,19%, secreţii cervicale – 8,82%. Bacteriile cu fenotip de rezistenţă MDR ocupă primul loc cu o rată de izolare de 43,98%, urmate de bacteriile cu fenotip XDR cu o pondere de 42,77% şi apoi de microorganismele cu fenotip PDR în procent de 13,25%.

Ponderea cea mai mare a alertelor microbiologice de 54,44% este deţinută de alertele microbiologice cu prioritate medie, urmate de alertele microbiologice cu prioritate scăzută în procent de 37,07% şi apoi de cele cu prioritate ridicată cu 8,39%.

10,54% dintre microorganismele identificate în secţiile cu profil Chirurgical provin din habitatul lor având statut de colonizator, 55,95% au origine comunitară intraspitalicească fiind izolaţi după o perioadă de internare de peste 72 de ore şi 87,96% au fenotip sensibil la antimicrobiene.

În secţiile cu profil Medical ponderea germenilor în ordine decrescătoare se ierarhizează după cum urmează: *Escherichia coli* – 46,76%, *Klebsiella spp* – 25,83%, *Staphylococcus spp* – 13,34%, *Pseudomonas spp* – 5,26%, *Enterococcus spp* – 4,77%, *Proteus spp* – 2,33% şi *Acinetobacter spp* – 1,71%.

Au fost identificaţi în procente diferite toţi germenii luaţi în studiu din următoarele produse biologice în ordine decrescătoare: uroculturi – 72,58%, spute – 9,06%, hemoculturi – 6,61% şi secreţii purulente – 5,39%.

Germeii cu fenotip de rezistenţă MDR deţin supremaţia, cu o pondere de 52,08% urmaţi de germenii cu fenotip XDR în procent de 38,19% şi apoi de cei cu fenotip PDR cu o rată de izolare de 9,72%.

Alertele microbiologice cu ponderea cea mai mare în secţiile cu profil Medical sunt reprezentate de cele cu prioritate medie în procent de 43,57% urmate de alertele microbiologice cu prioritate scăzută cu o pondere de 41,07%, pe ultimul loc situându-se alertele microbiologice cu prioritate ridicată, în procent de 15,36%.

Germeii identificaţi în probele bacteriologic pozitive ale pacienţilor din secţiile cu profil medical cu caracter invaziv reprezintă 96,82% din totalul acestora, 54,48% au origine nosocomială, şi 82,25% sunt sensibili la o paleta largă de substanţe antimicrobiene.

În secţiile Clinice Oncologie, Hematologie, Radioterapie ponderea germenilor în ordine decrescătoare se prezintă astfel: *Escherichia coli* – 32,20%, *Klebsiella spp* – 22,93%, *Staphylococcus spp* – 20,49%, *Pseudomonas spp* – 13,90%, *Enterococcus spp* – 3,90%, *Proteus spp* – 3,66% şi *Acinetobacter spp* – 2,93%.

Germeii luaţi în studiu au fost identificaţi în ordine decrescătoare, în următoarele produse biologice: uroculturi – 42,44%, secreţii de plagă – 19,02%, spute – 16,10% şi secreţii purulente – 12,68%.

Ponderea cea mai mare a fost înregistrată de bacteriile cu fenotip de rezistenţă XDR – 46,75% urmate de microorganismele cu fenotip de rezistenţă MDR – 44,16% şi apoi de cei PDR – 9,09%.

Cele mai frecvente alerte microbiologice sunt cele cu prioritate scăzută cu o pondere de 46,02% urmate de cele cu prioritate medie în procent de 45,58% şi în cele din urmă de alertele microbiologice cu prioritate ridicată cu o pondere de 8,41%.

Dintre germenii izolaţi din probele pacienţilor din această categorie de secţii domină cei cu potenţial invaziv în procent de 95,85%, 72,73% au origine nosocomială şi 81,22% sunt sensibili la o paletă largă de substanţe antimicrobiene.

Luând în considerare că încă din primele zile de spitalizare pacienții achiziționează microorganismele asociate salonului în care sunt internați pentru ca apoi să cedeze din propria microbiotă mediului în care trăiesc, caracterizarea bacteriologică a secțiilor spitalului poate fi utilă pentru prevenirea infecțiilor nosocomiale, îmbunătățirea calității îngrijirii pacientului, planificarea resurselor spitalului, elaborarea și actualizarea politicilor de antibiotice și îmbunătățirea comunicării și colaborării interdepartamentale.

MOTIVAȚIA ALEGERII TEMEI

Mi-am propus în acesta teză să demonstrez valențele practice ale microbiologiei medicale care nu se rezumă numai în a emite rezultate pentru secții, ci este și o poartă deschisă spre interdisciplinaritate oferită de medicul bacteriolog colegilor curativiști, infecționistului și epidemiologului de spital.

Am tratat divers și complet „niște bacterii” încercând să demonstrez că diferențierea germenilor în Gram negativi și Gram pozitivi nu este doar o etapă de diagnostic pentru microbiolog ci vă este utilă și Vouă, cei pozitivi, putând fi cu ușurință preluați de personalul medical și auxiliar și vehiculați prin mâini, iar cei negativi pot fi preluați de la bolnavi și transferați în mediul de spital și transmiși altor pacienți, mai ales atunci când curățenia și dezinfecția nu sunt eficiente pentru a-i distruge.

Am tratat germenii ca și colonizatori și invazivi, noțiuni utile pt Voi întrucât germenii colonizatori identificați se regăsesc în habitatul lor natural la om, localizarea acestora în situsurile normale ale acestora nu trebuie privită ca o infecție și tratată ca atare decât în mod diferențiat, la indicația medicului infectolog.

Germenii identificați în situsuri normal sterile nu ar trebui să-i regăsim acolo, sigur prezența lor e tratabilă cu antibiotice, dar rămâne de stabilit de ce și cum au ajuns într-un situs normal steril, și așa începe drumul lung dar corect al investigării unei infecții asociată activității medicale (IAAM) într-o echipă care include medicul curant, infectologul, microbiologul și epidemiologul, germenii identificați la acești pacienți fiind un pericol.

Vă pot preciza dacă germenii pot fi sensibili sau multi-rezistenți la antibiotice, aceste calități ale lor fiind utile nu doar pacienților pe care îi tratați, ci pot evalua alături de alte rezultate, politica de antibiotice a spitalului.

Vă pot dovedi că acești germeni identificați la pacient pot avea origine comunitară sau intraspitalicească, atenționând asupra unor posibile surse de nosocomialitate care neinvestigate, neizolate și nelimitate pot duce la focare de infecții greu de anihilat implicând costuri umane și materiale mari.

Vă pot arăta că folosind programul informatic WHONET care analizând tendința numărului de izolate, profilele de rezistență ale germenilor, tiparele temporale și zonale, grupurile de microorganisme multirezistente similare prezente într-o secție a spitalului într-o perioadă scurtă de timp, oferă o imagine completă asupra modului în care acești germeni sunt transmiși între secțiile spitalului și detectează prezența clusterelor infecțioase nosocomiale. Toate acestea permit implementarea promptă și eficientă a măsurilor de control al infecțiilor, contribuind la siguranța și sănătatea pacienților, protejarea personalului medical și reducerea costurilor spitalului.

Sunt date, gânduri, oportunități, soluții pe care le-am transpus în teza mea pe care va trebui să le luați în considerare și eu la rândul meu să-mi îmbogățesc cunoștințele cu știința voastră de carte.

PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1

INTRODUCERE

După numai câteva ore de la internare, flora microbiană normală a pacienților începe un proces de modificare achiziționând, tulpini bacteriene caracteristice mediului spitalicesc. Majoritatea pacienților care dezvoltă infecții asociate activităților medicale (IAAM) fie au o predispoziție la infecție din cauza unor intervenții minim sau maxim invazive prin care trec pe parcursul spitalizării, fie au un status imun afectat în contextul bolii de bază⁵².

În ciuda oportunităților oferite în prezent pacienților internați, precum tehnologii medicale avansate, echipamente și dispozitive medicale moderne, tratamente inovative și eficiente, spitalul contemporan se confruntă cu provocări semnificative privind gestionarea poluării microbiene.

Cunoașterea circulației florei bacteriene normale, cât și a celei specifice dintr-un anumit profil de secție sau compartiment în care pacientul este spitalizat temporar, are o mare importanță pentru depistarea promptă a infecțiilor, diagnosticarea lor etiologică și inițierea precoce a tratamentului antiinfecțios, antibioterapia fiind necesar a fi concordantă cu pattenurile epidemiologice locale de susceptibilitate microbiană¹⁸⁰.

Caracterul ubicvitar al germenilor condiționat patogeni, le permite acestora să se implementeze în organismul receptiv al pacientului, fie pe căi naturale, fie artificiale, situație în care dispozitive medicale precum: cateterele intravenoase periferice sau centrale, sondele de intubație, sondele vezicale, instrumentarul utilizat, pot avea un rol important.

Studierea germenilor circulanți în mediul spitalicesc este de o importanță majoră pentru asigurarea siguranței și sănătății pacienților, personalului medical și pentru prevenirea răspândirii infecțiilor nosocomiale care au reprezentat o reală provocare pentru spitale de-a lungul istoriei²⁸⁸.

1.1. ISTORICUL BACTERIOLOGIEI

Bacteriile sunt microorganisme procariote esențiale pentru echilibrul ecosistemelor cu aplicații în diverse domenii de activitate precum: agricultură, medicină, industria alimentară și protecția mediului. Adaptabilitatea lor extremă este evidențiată prin supraviețuirea în condiții dure, precum cele din Groapa Marianelor¹.

De la aer, apă, sol și până la organele corpului uman, lumea întreagă este plină de bacterii. În organismul uman, bacteriile depășesc numeric celulele eucariote și joacă un rol vital în flora normală a pielii și intestinului, deși unele sunt patogene, cauzând boli grave⁷.

Istoria bacteriologiei începe cu Antonie van Leeuwenhoek, care a observat bacteriile încă din 1676, urmat de Christian Gottfried Ehrenberg care a introdus termenul "*bacterium*" în 1828. Ferdinand Cohn a clasificat bacteriile în patru grupe morfologice. Louis Pasteur și Robert Koch au demonstrat rolul

bacteriilor în boli și fermentație, Koch elaborând și postulatele aplicabile și în prezent șcare îi poartă numele.

De-a lungul timpului, mai mulți oameni de știință, precum Sir Alexander Ogston, Friedrich Julius Rosenbach, Carl Gessard, Carl Friedländer, Theodor Escherich, Martinus W. Beijerinck, Thiercelin, Paul Ehrlich și alții, au descoperit și caracterizat diferite bacterii patogene.

Introducerea în anul 1943 a penicilinei descoperită încă din 1928 de către Sir. Alexander Fleming, a revoluționat tratamentul infecțiilor. La scurt timp, în 1945, Sir. Alexander Fleming a avertizat auditoriul în cadrul susținerii prelegerii sale cu ocazia decernării premiului Nobel privind impactul clinic și comunitar al rezistenței bacteriilor la antibiotice, iar Mary Barber sublinia încă din 1946 că stafilococii rezistenți la penicilină depășesc tulpinile sensibile la același antibiotic. Astfel, rezistența la antibiotice a devenit în scurt timp o problemă majoră în medicina modernă^{40, 49}

1.2. CONTEXTUL EPIDEMIOLOGIC AL CORELAȚIEI DINTRE CIRCULAȚIA MICROORGANISMELOR ÎN SPITALE, INFECȚIILE ASOCIATE ACTIVITĂȚILOR MEDICALE ȘI ANTIBIOREZISTENȚA

1.2.1. Infecțiile Asociate Asistenței Medicale

Infecțiile asociate asistenței medicale pot fi definite ca boli infecțioase cauzate de un agent patogen transmis de la o persoană infectată către o gazdă receptivă.

În flora circulantă a unui spital regăsim microorganisme provenind din unul sau mai multe surse de infecție reprezentate cel mai des de pacienți eliminatori care pot contamina cu ușurință mediul de spital, echipamentele și dispozitivele medicale și chiar personalul medical și auxiliar, amplificând difuziunea germenilor prin diferite căi și mecanisme de transmitere. Un model clasic de cauzalitate a bolilor infecțioase îl reprezintă triada epidemiologică a lui Snieszko, 1974 care precizează că astfel de maladii sunt rezultatul unei combinații dintre un agent patogen sau condiționat patogen, o gazdă – pacientul susceptibil și factori de mediu spitalicesc în care includem și echipamentele și dispozitivele medicale⁶⁵.

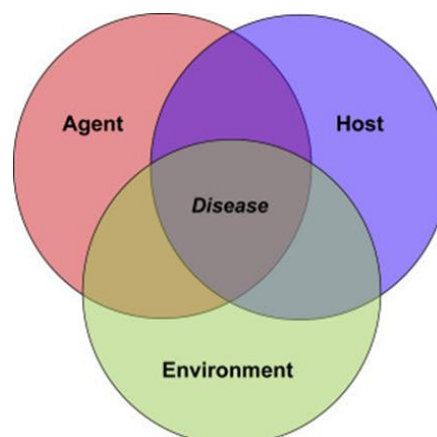


Figura nr.1.1. Modelul triadei epidemiologice de cauzalitate a bolilor infecțioase. Triada constă dintr-un agent (patogen), o gazdă susceptibilă și un mediu (factori fizici, sociali, comportamentali, culturali, politici și economici) care reunește agentul și gazda, provocând apariția infecției și bolii în gazdă.

Sursa : van Seventer JM, Hochberg NS. Principles of Infectious Diseases: Transmission, Diagnosis, Prevention, and Control. International Encyclopedia of Public Health 2017;22-39. doi: 10.1016/B978-0-12-803678-5.00516-6⁶⁶.

1.2.2. Agenții etiologici ai Infecțiilor Asociate Asistenței Medicale

Structura etiologică a IAAM a lărgit mult sfera de cuprindere a microbiologiei medicale, practic orice bacterie așa numită "parazită" putându-se concretiza ca agent etiologic a unui astfel de tip de infecție. Este necesară: o doză infectantă, bacteriile implicate să se regăsească la poarta de intrare susceptibilă, durata contactului infectant să fie suficient de lungă pentru a se realiza contaminarea, microbiocenozele concurente să nu fie modificate prin antibioterapie, fiind înlocuite de flora microbiană din spital.

Scăderea ponderii patogenilor așa numiți clasici în etiologia IAAM și creșterea rolului germenilor condiționat patogeni, oportuniști necesită o nuanțare a interpretărilor. Noțiunea de microorganism patogen pentru o bacterie implicată în nosocomialitate trebuie deplasată de la acest nivel la cel de populație sau clonă din cadrul unei specii. Se întâmplă din ce în ce mai frecvent ca un microorganism component al unei biocenoze normale să se poată reconsidera într-o bacterie oportunistă, condiționat patogenă cu rol etiologic definitoriu în IAAM.

După depășirea barierei rezistenței naturale, germenii condiționat patogeni sunt receptați de efectori imunospesifici chiar și în cazul unor gazde necompromise imunitar. Ierarhizarea bacteriilor pe baza frecvenței implicării lor ca agenți etiologici în IAAM este destul de dificil de realizat. Variabilitatea datelor este influențată de preocuparea pentru controlul acestor infecții, de circuitele informaționale existente, de dotarea laboratoarelor cu aparatura și reactivi pentru un diagnostic bacteriologic de înaltă performanță, coroborate cu posibili factori subiectivi locali.

Într-un spital, ambianța microbiană provine din una sau mai multe surse de infecție, reprezentate de pacienți eliminatori de germeni care se pot vehicula în cele din urmă pe diferite căi și mecanisme de transmitere care amplifică difuzarea lor în mediul spitalicesc. Repartiția bacteriilor în funcție de frecvența cu care se constituie în agenți etiologici ai infecțiilor nosocomiale se poate modifica cum s-a și dovedit, dar rămâne faptul că anumite genuri bacteriene sunt procentual mai bine reprezentate în anumite spitale cu un anumit profil de risc epidemiologic.

Staphylococcus aureus deține un rol important în apariția IAAM, în majoritatea cazurilor sursa de infecție având origine endogenă, tulpinile bacteriene, fiind transmise fie prin contact direct fie pe cale aerogenă. Colonizarea cu acest agent patogen poate reprezenta un pericol în special pentru pacienții criticii din secțiile de Terapie Intensivă în îngrijirea cărora se efectuează proceduri medicale invazive utilizându-se echipamente și dispozitive medicale. Contaminarea acestor dispozitive cu *Staphylococcus aureus* poate determina IAAM, și capacitatea bacteriei de a rezista luni de zile pe suprafețe îl transformă într-o sursă constantă de transmitere. În plus, tulpinile multi-rezistente de *Staphylococcus aureus* sunt implicate în producerea de infecții grave cu caracter nosocomial în rândul pacienților internați.

Alte bacterii frecvent întâlnite în mediul de spital sunt *Escherichia coli* și *Klebsiella spp*, care pot cauza infecții variate, de la infecții intestinale la infecții urinare și respiratorii. Aceste bacterii pot fi transmise pe cale fecal-orală, prin intermediul obiectelor sau alimentelor dar și prin intermediul mâinilor personalului și al echipamentelor și dispozitivelor medicale contaminate.

Escherichia coli cauzează frecvent infecții urinare, iar nerespectarea regulilor de igienă și antisepsie poate duce la infectarea plăgilor chirurgicale. În general, transmiterea acestor bacterii în mediul spitalicesc este favorizată de obiectele de uz curent ale pacienților, echipamentele medicale și chiar mâinile personalului. Respectarea măsurilor de igienă și adoptarea unor practici adecvate pentru prevenirea și controlul IAAM pot contribui la gestionarea eficientă a circulației acestei bacterii în mediul spitalicesc.

Klebsiella pneumoniae, specie bacteriană importantă din punct de vedere medical, este implicată într-o proporție semnificativă în infecții ale tractului urinar dobândite în spital, pneumonii, septicemii și infecții ale țesuturilor moi.

La om, *Klebsiella pneumoniae* este prezentă ca saprofit în nazofaringe și în tractul intestinal. Rezervoare patogene pentru transmiterea *Klebsiella spp* sunt considerate tractul gastrointestinal și mâinile personalului medical și auxiliar din spital. Microorganismul poate polua mediul de spital, îndeosebi mediile umede, motiv pentru care echipamente medicale precum cateterele urinare și intravasculare, soluțiile dezinfectante și mai ales umidificatoarele și nebulizatoarele vor beneficia de atenție deosebită fiind frecvent curățate, dezinfectate și după caz sterilizate.

În mediul spitalicesc, ratele de colonizare cu *Klebsiella spp*. cresc direct proporțional cu durata internării pacienților. Rata portajului tulpinilor de *Klebsiella spp* la pacienții spitalizați este de 77% în scaun, 19% în faringe și 42% pe mâinile pacienților.

Din ce în ce mai multe studii susțin colonizarea nosocomială a acestui germene oportunist ca fiind mai frecvent asociată cu utilizarea inadecvată a antibioticelor decât cu factorii care țin de îngrijirile medicale acordate în spital.

Datorită capacității lor de a se răspândi rapid în mediul spitalicesc, aceste bacterii tind să provoace focare nosocomiale, în special în secțiile de arși, chirurgie, oncologie și sunt adesea cauzate de tulpini bacteriene multi-rezistente la acțiunea antibioticelor.

Pseudomonas aeruginosa bacterie frecvent implicată în etiologia IAAM, este considerată o „bacterie hienă” care poate provoca infecții severe, în special la pacienții imunocompromiși și la cei internați pe perioade lungi de timp. Colonizează mediile umede, echipamentele și dispozitivele medicale care utilizează apa pe durata funcționării și se regăsește în compoziția biofilmelor sub protecția cărora, rezistența la antibiotice a acestor tulpini poate crește de peste 10 ori. Este identificat sporadic în prelevatele pacienților din secțiile de traumatologie, terapie intensivă, chirurgie toracică și cardiovasculară, la pacienți diabetici, neoplazici, geriatrici.

Prezența factorilor favorizanți precum aglomerații, defecțiuni în funcționalitatea unor servicii, tratamente prelungite cu antibiotice cu spectru larg pot fi implicați în apariția focarelor de IAAM. Deseori se pot depista purtători faringieni, nazali, fecali, urinari de *Pseudomonas spp*, din rândul personalului medical.

Speciile de *Proteus spp* sunt implicate mai frecvent în apariția IAAM la vârstnici, la pacienți cu cateter vezical permanent sau pe perioade lungi de timp sau care sunt supuși frecvent unor investigații urologice invazive. Pacienții cu anomalii structurale ale tractului urinar sunt mai predispuși să se infecteze cu tulpini bacteriene de *Proteus spp*, mai ales în contextul terapiei cu antibiotice și

spitalizărilor anterioare. Şi pentru *Proteus spp.*, spitalul reprezintă o oportunitate de a interacţiona, de a se multiplica şi de a infecta gazde susceptibile. Mediile umede, dar şi echipamentele medicale care utilizează apa, pot fi un rezervor şi pentru acest tip de bacterie ⁹³.

Acinetobacter spp., bacterie condiţionat patogenă, are tendinţa de a provoca focare de IAAM datorită rezistenţei sale deosebite la antimicrobiene dar şi datorită capacităţii sale de a supravieţui peste 20 de zile pe suprafeţe atât umede cât şi uscate. Bacteria se găseşte mai frecvent pe obiecte inerte şi pe mâinile personalului din secţiile de ATI decât *Staphylococcus aureus* şi *Pseudomonas spp.* Colonizarea echipamentelor medicale în spitale poate servi drept rezervoare pentru focare persistente greu de eradicat.

Răspândirea *Acinetobacter spp.* în mediile medicale este din ce în ce mai legată de transmiterea pe cale aerogenă, alături de *Pseudomonas aeruginosa*.

Impactul clinic al *Acinetobacter spp.* se reflectă în ratele crescute de morbiditate şi mortalitate, în special la pacienţii în stare critică. În ciuda faptului că este considerat un microorganism cu virulenţă scăzută, este asociat mai degrabă cu infecţii nosocomiale la pacienţii grav bolnavi sau imunocompromişi. Pacienţii cu ventilaţie mecanică prelungită, spitalizare îndelungată sau care sunt expuşi la tulpini multi-rezistente la antibiotice sunt prezintă risc mai mare de infecţie sau colonizare, crescând probabilitatea de a dobândi IAAM.

1.3. CONSIDERAŢIUNI PRIVIND CONTAMINAREA, COLONIZAREA, STAREA DE PURTĂTOR, BACTERIEMIE ŞI INFECŢIE

Capacitatea unor microorganisme de a îmbolnăvi un pacient susceptibil depinde de mecanismele structurale şi biochimice pe care le deţin şi care se exprimă din punct de vedere patogen prin invazivitate şi toxigenază.

Parcursul microorganismelor de la contaminare la colonizare, portaj, bacteriemie, infecţie se realizează într-o anumită perioadă de timp şi nu întotdeauna identificarea etapei în care le diagnosticăm necesită tratament antibiotic, context în care este absolut necesar să definim corect termenii mai sus descrişi, care vor putea susţine atitudinea terapeutică hotărâtă de clinician ¹²¹.

Contaminarea - defineşte prezenţa şi multiplicarea germenilor pe suprafeţe inerte sau ale echipamentelor, dispozitivelor medicale, suprafeţelor din mediul de spital sau de pe organismul gazdă.

Infecţiile nosocomiale pot fi transmise în 70% dintre cazuri prin mâna personalului medical şi auxiliar fiind recunoscute ca fiind cea mai importantă cale de contaminare "orizontală".

Colonizarea - proces normal – încadrat drept primul pas spre infecţia microbiană, aflându-se pe suprafaţa organismului gazdă, la diferite porţi de intrare, unde se produce multiplicarea microorganismelor fără însă a determina alterări la nivel morfofuncţional ale ţesuturilor şi organelor, o reacţie imună sau o simptome evidente, detectabile.

Bacteriile colonizatoare fac de obicei parte din flora comensală a individului dar există şi posibilitatea ca diverse dispozitive medicale să devină colonizate ¹²².

Importanța colonizării în practica curentă este de reținut, întrucât speciile microbiene care se multiplică și invadează organismul uman nu pot cauza distrugerii gazdei, întrucât în această etapă nu pot depăși răspunsul imun al acesteia ¹²⁵.

În prezent, literatura de specialitate agreează un nou termen pe care mulți cercetători îl susțin în încercarea de a explica vindecarea întârziată în absența oricărui semn clinic evidente definit drept - "colonizare critică" mai bine explicat cronobiologic decât clinic ¹²⁶.

"Colonizarea critică" termen utilizat prima dată de Davies în 1996 la o întâlnire cu caracter științific unde a prezentat studii de caz care susțineau și defineau aceasta noțiune ca "multiplicarea microorganismelor - fără invazie, dar interferând cu vindecarea rănilor".

În prezent colonizarea critică este acceptată ca o situație intermediară între colonizare și infecție, microbii rezistând într-un situs pentru o perioadă nedefinită de timp, continuând distrucția structurilor gazdei de la nesemnificativ la semnificativ, răspunsul imun nemaiputând contracara eficient dezvoltarea microbiană.

Infecția este sugerată de:

-semnele clinice clasice: abcedare, celulită, exsudat seros cu inflamație, secreții seropurulente, hemopurulente, puroiul franc.

-criterii suplimentare: modificări de culoare ale plăgii, țesut de granulație friabil și sângerând, durere, subdenivelări în patul plăgii, epitelizării anormale, miros fetid ¹³⁰. Într-o plagă infectată vindecarea este stopată datorită multiplicării microbiene, invaziei tisulare, a reacțiilor de tip imun evidente serologic.

Diagnosticul de infecție necesită obligatoriu identificarea speciei microbiene pentru o practică corectă a antibioterapiei care va proteja pacientul de pericolul dezvoltării tulpinilor rezistente, dificil de combătut ¹³¹.

Procesul infecțios este definit ca totalitatea modificărilor umorale, tisulare metabolice ce apar în organismul uman datorită unor agresiunii microbiene.

Infecția nosocomială - conform noilor terminologii adoptate de lumea medicală se redefinește ca o IAAM posibil contractată în unitățile sanitare, referindu-se la o maladie infecțioasă ce poate fi recunoscută clinic, validată sau nu microbiologic dar pentru care există obligatoriu dovada epidemiologică a contractării în timpul spitalizării.

Acest tip de infecție poate afecta atât pacientul prin îngrijirile medicale primite, fie prin mediul de spital oferit, cât și personalul medical și auxiliar datorită activității sale. De subliniat legarea acestui tip de infecție de perioada de incubație a bolii indiferent dacă simptomele apar sau nu pe perioada spitalizării ¹³³.

1.4. INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE LA NIVEL NAȚIONAL ȘI INTERNAȚIONAL

Incidența medie a IAAM calculată de Institutul Național de Sănătate Publică București și raportată la numărul total de pacienți externi este de 1,34% în anul 2021, în creștere de la 1,04% în 2020, patologia IAAM rămânând totuși subestimată ¹³⁵.

Patologia nosocomială a infecțiilor respiratorii a reprezentat 36% din totalul IAAM raportate în anul 2021, de 2 ori mai frecventă decât ponderea de 18,5% înregistrată în anul pre-pandemic 2019 ¹³⁵.

Sindroamele infecțioase asociate asistenței medicale depistate în secțiile de ATI sunt reprezentate de pneumonii – 65%, septicemii – 25% și infecții urinare – 15%.

Etiologia IAAM în aceste secții este dominată de *Acinetobacter spp* -36%, urmată de *Klebsiella spp* - 28% și *Pseudomonas spp* - 18%, *Enterococcus spp* - 10%, *Staphylococcus spp* - 6% și *Escherichia coli* -2%.

Patologia IAAM din secțiile Chirurgicale incluse în studiu cuprinde infecții superficiale de plagă - 37%, infecții profunde de plagă - 35% și infecție de organ - 23%.

În etiologia IAAM din aceste secții sunt implicați: *Escherichia coli* - 30%, *Enterococcus spp* - 23%, *Klebsiella spp* - 21%, *Pseudomonas spp* - 13%, *Staphylococcus spp* - 7% și *Acinetobacter spp* - 6%¹³⁵.

OMS, în urma efectuării un studiu multicentric în secții de Terapie Intensivă, constată că 51% dintre pacienți au dezvoltat o IAAM, datorită căreia spitalizarea le-a fost prelungită, iar riscul de a dobândi infecții ulterioare sau alte morbidități a crescut¹³⁹. S-a estimat că peste 1,4 milioane de pacienți au cel puțin o IAAM la un moment dat, atât în țările avansate economic cât și în cele emergente, antrenând o povară financiară deloc neglijabilă la nivel individual, comunitar și public¹³⁶.

1.5. ROLUL AGENȚIILOR UNIUNII EUROPENE ÎN DOMENIUL REZISTENȚEI LA ANTIMICROBIENE

1.6. REZISTENȚA LA ANTIBIOTICE

Rezistența antimicrobiană reprezintă o caracteristică care poate fi atribuită, în principiu, fiecăruia dintre microorganismele implicate în etiologia IAAM. Microorganismele rezistente la unul sau mai multe antimicrobiene sunt responsabile de:

- infecții nosocomiale depistate în spitale;
- infecții la pacienții din afara spitalelor
- infecții comunitare;
- starea de purtător;
- existența lor la animale;
- izolarea lor din alimente;
- poluarea mediului extern¹⁵⁵.

RAM este consecința firească a evoluției, a selecției naturale și a mutațiilor genetice, posibil transmisibile și la descendenți, conferind rezistență microorganismelor. Utilizarea exagerată a medicamentelor, și îndeosebi a antibioticelor, exercită o presiune semnificativă asupra microbilor reușind să amplifice viteza apariției rezistenței, determinând selecția de microorganisme rezistente atât în populația umană cât și în cea animală.

OMS recunoaște rezistența la antimicrobiene ca fiind o problemă greu de gestionat care amenință sănătatea omenirii și a securității alimentare la nivel mondial. Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor (ECDC) a raportat pe baza datelor din 2022, că peste 670000 dintre IAAM-uri se datorează bacteriilor multirezistente și 35000 de persoane mor în fiecare an în UE/Spațiul Economic European (SEE) ca urmare a infecțiilor cauzate de bacterii rezistente la medicamente.

Costurile suplimentare de spitalizare generate de RAM în Europa sunt semnificative fiind estimate la aproximativ 1,1 miliarde de euro anual conform unui raport al ECDC și OMS. Aceste costuri includ spitalizarea prelungită, tratamente medicale suplimentare și utilizarea resurselor suplimentare din sistemele de sănătate¹⁶³.

În perioada 2022-2023, aproximativ 35% dintre IAAM din spitalele europene au fost atribuite microorganismelor rezistente la antibiotice. ECDC a monitorizat îndeaproape aceste tendințe, subliniind nevoia urgentă de a îmbunătăți controlul infecțiilor și a intervențiilor de administrare

antimicrobiană pentru a atenua ameninţarea tot mai mare a RAM în unităţile de asistenţă medicală din Europa ¹⁶³.

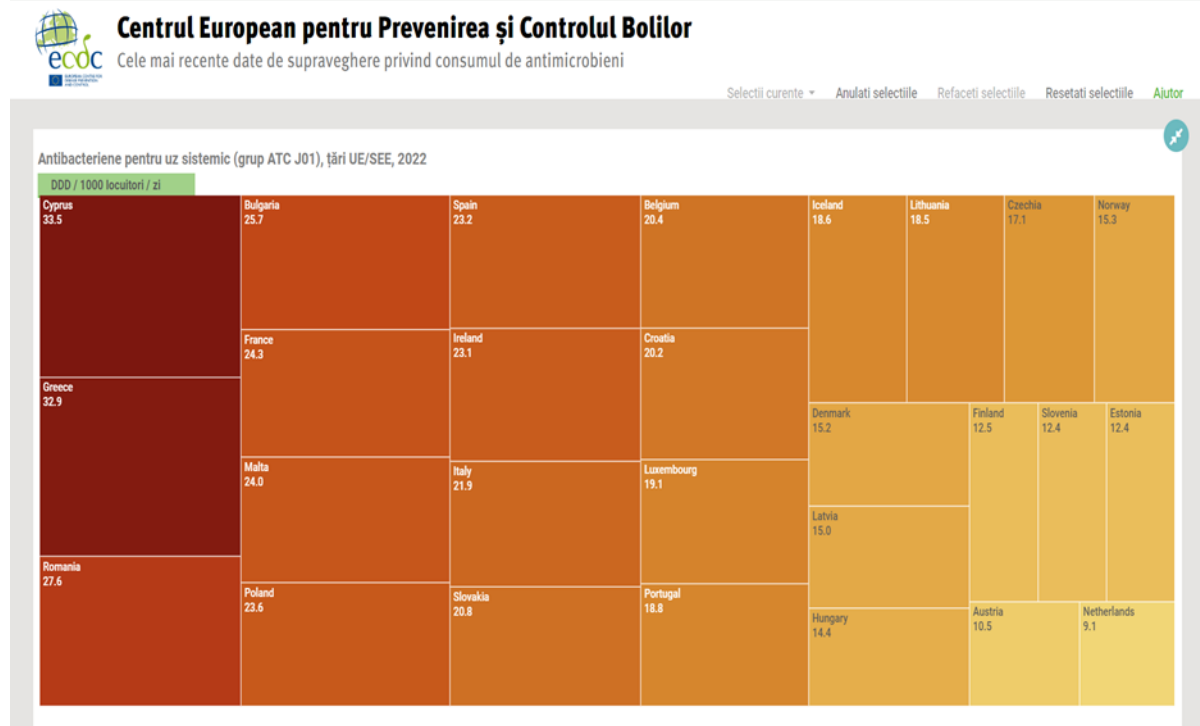


Figura nr. 1.5. Consumul de antibiotice în țările UE și în SEE în anul 2022. Sursa: Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor

Raportul O'Neill publicat în 2016 estima că până în 2050, RAM ar putea conduce spre pierderi induse a PIB-ului mondial de până la 100 de miliarde de dolari, costurile anuale putând crește imprevizibil și necontrolat, asemănătoare cu cele înregistrate în anul de debut al crizei financiare globale din 2008 ¹⁷⁸.

Impactul economic al RAM este profund și se extinde dincolo de sistemele de sănătate, afectând economia globală, productivitatea muncii, industria alimentară și societatea în ansamblu. Combaterea RAM necesită o abordare globală și multidisciplinară, cu investiții semnificative în prevenție, educație, cercetare și dezvoltarea de noi tratamente.

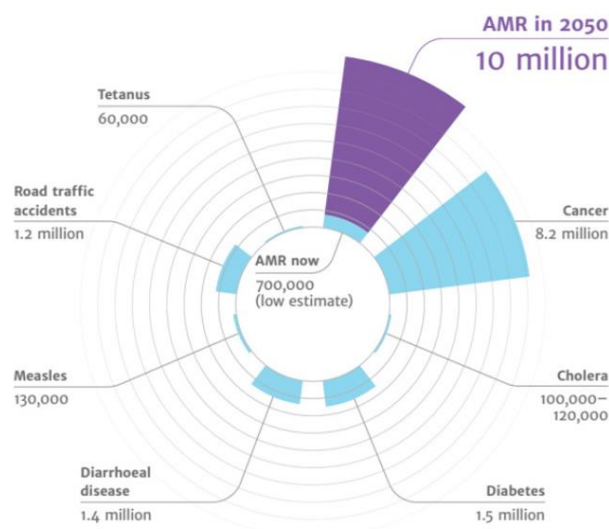


Figura nr. 1.6. Impactul RAM în anul 2016 și în anul 2050

Se recunosc doi factori majori care guvernează RAM și anume:

- utilizarea necontrolată a antibioticelor care prin presiunea ecologică exercitată asupra microorganismelor determină apariția și selecția de bacterii antibioretistente în rândul populațiilor;
- posibilitatea răspândirii și transmiterii încrucișate a microorganismelor antibioretistente între oameni, între animale și între oameni, animale și mediu.

În acest context sunt propuse două modalități de supraveghere, control și limitare a antibioretistenței prin: administrarea prudentă a antibioticelor doar când sunt cu adevărat necesare, într-un dozaj corect, respectând intervalele de administrare precizate în prospect, pe o durată adecvată de timp și prin respectarea Precauțiilor Universale și Adiționale .

Multidrog-rezistența este relevantă și pentru bacteriile responsabile de IAAM, cele responsabile pentru toxiinfecțiile alimentare, tuberculoză, etc. atenționând asupra numărului limitat de opțiuni terapeutice pentru pacienții infectați .

Bacteriile unanim recunoscute ca fiind rezistente la mai multe antibiotice sunt:

- *Staphylococcus aureus* (MRSA) rezistent la meticilină;
- *Enterococcus* (VRE) rezistent la vancomicină;
- *Enterobacteriaceae* producătoare de beta-lactamaze cu spectru extins și carbapenemaze (ESBL și CPE): *Escherichia coli* și *Klebsiella pneumoniae*;
- *Pseudomonas aeruginosa* rezistentă la carbapeneme;
- *Acinetobacter spp* multirezistent.

Proiectul ESKAPE a fost propus de un grup de cercetători condus de Louis B. Rice în anul 2008 cu scopul a atrage atenția asupra provocărilor legate de infecțiile cauzate de bacterii rezistente și de a încuraja cercetarea în dezvoltarea de noi antibiotice .

Studiul ESKAPE a apărut ca rezultat al unui cumul de factori negativi care au favorizat RAM și MDR dintre care enumerăm: utilizarea excesivă a antibioticelor în spitale și în comunitate pentru tratarea pacienților, utilizarea greșită și aderarea inadecvată la ghidurile de tratament și, la fel de important, folosirea exagerată a antibioticelor în scop profilactic sau curativ în sectorul animal și agricol ¹⁸³.

Literatura de specialitate susține că bacteriile MDR sunt implicate în aproximativ 15,5% din cazurile de infecții dobândite în spital, 700000 de decese datorându-se infecțiilor cu germeni rezistenți la medicamente, infecții cu caracter nosocomial. În mod specific, agenții patogeni ESKAPE nosocomiali oportuniști corespund cu cel mai mare risc de mortalitate, care are ca majoritatea izolatelor MDR-uri ¹⁸⁶,

Germenii din grupul ESKAPE, rezistenți la antibiotice: *Acinetobacter* și *Enterobacteriaceae*, se găsesc din anul 2019 pe lista CDC, catalogați ca amenințări urgente. Ceilalți 5 germeni din grup îi regăsim pe aceeași listă ca amenințări serioase.

În plus, OMS oferă și o listă globală de agenți patogeni prioritari a bacteriilor ABR pe care îi clasifică în 3 categorii, critici, înalți și medii. Patogenii din grupul ESKAPE sunt repartizați astfel: 5 sunt incluși în lista de priorități critice și ceilalți 2 în lista cu prioritate înaltă.

Germeii aparţinând grupului ESKAPE pot exista în 3 modele de rezistenţă la antimicrobiene diferite definite de literatura de specialitate în funcţie de paleta de antibiotice faţă de care manifestă lipsa sensibilităţii şi anume: multidrog-rezistenţi – MDR, extensiv-rezistenţi– XDR, pan-rezistenţi la clasele de antibiotic utilizate în tratamentul pacienţilor - PDR.

Au fost construite clase de antibiotice semnificative din punct de vedere epidemiologic pentru fiecare bacterie. Panelurile propuse pentru testarea sensibilităţii antimicrobiene au fost create folosind documente şi punctele de întrerupere de la Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) şi Food and Drug Administration (FDA) din Statele Unite încă din anul 2008 ¹⁹².

Astfel:

- MDR a fost definit ca non-susceptibilitate dobândită la cel puţin un agent din trei sau mai multe clase de antimicrobiene;
- XDR a fost definit ca non-susceptibilitate la cel puţin un agent din toate clasele de antimicrobiene, cu excepţia a două sau mai puţine, adică izolatele bacteriene rămân susceptibile doar la una sau două clase de antibiotice;
- PDR a fost definită ca non-susceptibilitate la toţi agenţii din toate categoriile antimicrobiene

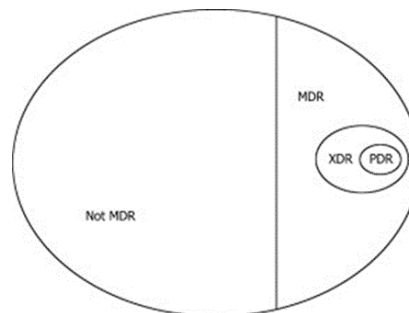


Figura 1.7. Diagrama relațiilor dintre MDR, XDR și PDR

Sursa: Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268-281. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x ¹⁹².

Capitolul 2

STUDIUL EPIDEMIOLOGIC RETROSPECTIV AL BACTERIILOR ÎN FUNCȚIE DE HABITAT, NIVELUL DE SENSIBILITATE LA ANTIBIOTICE ȘI PRODUSUL BIOLOGIC DIN CARE S-AU IDENTIFICAT - UN PRIM PAS ÎN CARACTERIZAREA BACTERIOLOGICĂ A SECȚIILOR SPITALULUI CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ

2.1. INTRODUCERE

Germenii izolați din produsele biologice ale pacienților, cum ar fi sângele, urina, secrețiile respiratorii și alte fluide corporale, oferă informații esențiale despre tipurile de microorganisme care circulă în spital și rezistența lor la substanțele antimicrobiene.

Studierea germenilor izolați permite identificarea rapidă a agenților patogeni și a rezistenței lor la antibiotice, contribuind astfel la aplicarea unor măsuri adecvate și prompte de prevenire și control al infecțiilor.

2.2. SCOPUL CERCETĂRII

Analiza microorganismelor în funcție de produsul biologic din care au fost identificate și importanța lor în caracterizarea bacteriologică a unui Spital Clinic Județean de Urgență.

2.3. OBIECTIVELE CERCETĂRII

- asocieri posibile între produsele biologice recoltate de la pacienți la solicitarea medicului curant și habitatul din care provin;
- asocieri posibile între produsele biologice recoltate de la pacienți și rezultatele antibiogramelor;
- caracterizarea bacteriologică a secțiilor de Spital pe profile de activitate în funcție de habitat și rezultatele antibiogramelor.

2.4. MATERIAL ȘI METODĂ

S-a efectuat un studiu longitudinal retrospectiv, descriptiv și analitic pe 17 categorii de produse biologice recoltate de la pacienți la solicitarea medicilor curanți, spre examinare bacteriologică în anul 2020.

Studiul înglobează un număr de 19360 prelevate trimise spre examinare bacteriologică, cărora aplicându-li-se proceduri de lucru standardizate, s-au izolat și identificat un număr de 3941 germeni.

Pentru o utilă interpretare a rezultatelor pozitive ale examinărilor bacteriologice s-a procedat la gruparea secțiilor din care au provenit produsele biologice în 4 categorii ținând cont de profilul lor de activitate și de patologia prezentată de pacienții internați și anume: ATI, secții Clinice cu profil Chirurgical, profil Medical, Oncologie-Radioterapie – Hematologie.

2.5. REZULTATE ȘI DISCUȚII

Diagnosticul bacteriologic a fost abordat din două perspective:

- una referitoare la ponderea produselor biologice bacteriologic pozitive în secțiile luate în studiu;

– a doua a luat în considerare patogenitatea și profilul de rezistență al probelor bacteriologic pozitive în funcție de produsul biologic analizat.

Din numărul total de investigații bacteriologice – 19360 solicitate de medicii curanți doar 3 941 sunt pozitive. Semnalăm că în bacteriologie atât pentru un rezultat negativ cât și pentru unul pozitiv este necesar un număr mare de operațiuni începând cu cultivarea, incubarea probei, creșterea, izolarea până la identificarea germenului, fiind necesare resurse materiale cu costuri ridicate și perioade de timp care trebuie respectate.

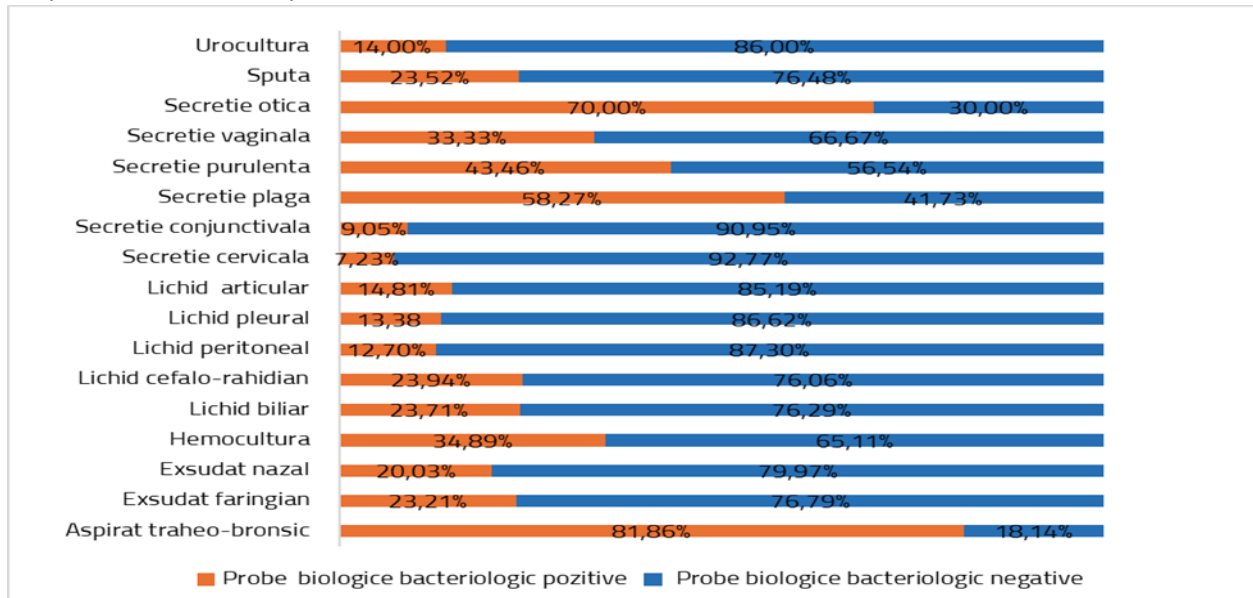


Figura nr. 2.3. Distribuția procentuală a probelor biologice analizate în funcție de rezultatul examenului bacteriologic în spital

Procentul modest al probelor pozitive - 20,36% comparat cu cel al probelor negative 79,64% ne atenționează asupra faptului că nu se acordă suficientă atenție simptomatologiei care ar putea orienta și susține o suspiciune clinică de diagnostic infecțios.

2.5.1. Analiza rezultatelor din punct de vedere al produsului biologic examinat

Medicul de laborator, în urma efectuării antibiogramelor care reprezintă punctul final al diagnosticului bacteriologic de care va beneficia medicul curant în alegerea unei terapii antibiotice țintite, încadrează probele bacteriologic pozitive în două mari categorii: cu germeni sensibili la antimicrobienele uzuale și cu germeni multidrog-rezistenți de tipul MDR, XDR sau PDR. Subliniem că ponderea germenilor sensibili la antibioticele uzuale la nivelul întregului spital este considerabil mai mare - 81,88% față de 18,12%, a germenilor multidrog-rezistenți, pacientul având avantajul că poate beneficia de o paletă antibiotică mai largă.

Remarcăm la nivelul întregului spital, procentul mare de produse biologice bacteriologic pozitive cu germeni potențial invazivi – 86,63%, provenind din cavități normal sterile și atenționând asupra unei patologii infecțioase suprapusă bolii de bază.

În atenție rămân și germenii identificați ca și colonizatori – 13,37%, care din cavitățile naturale ale organismului pot disemina endogen la același pacient sau exogen, prin personal, manevre de îngrijire în mediul de spital și de acolo la alți pacienți. Medicul clinician își poate orienta conduita terapeutică în

mod diferit: decolonizări pentru germeni identificați în cavitățile naturale ale organismului și terapii antibiotice țintite în cazul identificării nedorite de germeni invazivi în cavitățile normal sterile.

Pentru ambele categorii de germeni mai sus menționate microbiologul mai are o posibilitate, în funcție de rezultatele antibiogramelor, de a stabili profilul de rezistență al acestor germeni, fie sensibili la antibioticele uzuale sau multi-rezistenți cu implicații majore în orientarea terapiei antibiotice și a șanselor de reușită ale acesteia.

Pentru germeni colonizatori sensibilitatea la antibioticele uzuale este de 84,44%, decolonizarea conform recomandărilor putând fi utilizată. Pentru germeni potențial invazivi sensibilitatea la antibioticele testate este de 81,49% terapia antibiotică fiind obligatorie.

Produsele în care s-au identificat germeni potențial invazivi identificați ca fiind multi-rezistenți - 18,51% semnalează dificultățile pe care le vor întâmpina medicii terapeuți în alegerea antibioticoterapiei.

2.5.1.1. Secția Clinică Anestezie Terapie Intensivă

Probele bacteriologic pozitive reprezintă 37,02% din totalul probelor trimise spre diagnosticare bacteriologică, procent superior față de cel înregistrat pe întreg spitalul - 20,36%. Dintre acestea, important este că prelevatele cu germeni sensibili la antibioticele uzuale - 72,21% depășesc produsele biologice cu germeni MDR - 27,79% la care paleta antibiotică de utilizat este foarte mică sau inexistentă.

Comparând procentul produselor biologice bacteriologic pozitive cu germeni rezistenți din secția ATI - 27,79% cu cel înregistrat pe întreg spitalul în anul 2020 - 18,12%, diferența este mare. Gravitatea cazurilor deja cunoscute și dificultățile de tratament cu antibiotic țintit pe germeni dificil de controlat medicamentos impun obligatoriu opinia medicului infecționist.

În funcție de habitatul din care s-au recoltat probele biologice, cele cu germeni invazivi - 75,30% prevalează față de cele cu potențial colonizator - 24,70% ceea ce atrage atenția asupra prezenței acestora în locusuri normal sterile, susținând ideea unei infecții cel puțin localizate dacă nu sistemice. Prelevatele bacteriologic pozitive cu ponderea cea mai mare de germeni colonizatori sunt exsudatele faringiene 62,15% urmate de exsudatele nazale cu 37,85%. Produsele biologice bacteriologic pozitive cu germeni invazivi, în ordine descrescătoare sunt: aspiratele traheo-bronșice - 42,03%, hemoculturile - 21,41%, uroculturile - 21,30%, secrețiile din plagă - 6,49%, secrețiile purulente - 5,13%.

Aprofundând datele din lotul de studiu se observă că profilul de rezistență din produsele biologice bacteriologic pozitive, al germenilor cu potențial invaziv - 29,95% depășește procentual pe cel al germenilor colonizatori - 21,18%, medicul clinician având de tratat pacienți cu prognostic quod ad vitam rezervat și datorită paletei de antibiotice reduse, infecția suprapunându-se diagnosticului de bază.

2.5.1.2. Secțiile Clinice cu profil Chirurgical

În secțiile Clinice cu profil Chirurgical din totalul probelor biologice trimise spre diagnosticare bacteriologică doar 16,65% sunt pozitive, mai puține decât probele pozitive - 20,36% confirmate pe întreg spitalul.

Această observație are două fațete una pozitivă care exprimă faptul că procentul germeilor identificați în prelevatele pacienților este mic, ceea ce le este favorabil și una negativă care arată un exces de diagnostic explicabil prin interesul medicilor chirurghi de a depista cât mai rapid un eventual proces infecțios în desfășurare și datorită riscurilor pe care le implică multitudinea de manevre minim sau maxim invazive pe care le efectuează pacienților chirurgicali.

Analizând probele bacteriologic pozitive, o constatare încurajatoare este aceea că germenii identificați ca sensibili - 88,84% la antibioticele uzuale sunt într-un procent mult mai mare față de cel al germeilor rezistenți - 11,16% a căror profil MDR îngreunează mult decizia terapeutică a medicului infecționist și a medicului chirurg. Secțiile cu profil chirurgical, înregistrează prin comparație valori mai mari decât valorile procentuale înregistrate pe întreg spitalul în anul 2020 pentru germenii sensibili la antibiotice - 81,88% .

Important pentru secțiile cu profil chirurgical este habitatul în care se identifică germenii din produsul biologic recoltat. Cei izolați din cavitățile naturale ale omului în procent de 12,69% din: cavitate nazală, cavitate bucofaringiană, vaginală, de pe piele au rol colonizator cu potențial minim de diseminare în organismul pacientului. Ponderea cea mai mare de germeni colonizatori identificați se regăsește în secrețiile cervicale în procent de 85,34% urmate de exsudatele faringiene - 10,99% secrețiile vaginale - 2,09% și exsudatele nazale - 1,57%.

Primează germenii cu potențial invaziv, în procent de 87,31%, izolați din cavități natural sterile, semnalând medicului curant un proces infecțios în evoluție suprapus bolii de bază care necesită tratament antibiotic țintit. Produsele biologice bacteriologic pozitive identificate cu germeni potențial invazivi, în ordine descrescătoare sunt: secrețiile purulente - 36,38%, uroculturile - 29,91%, secrețiile din plagă - 14,08%, lichide peritoneale - 5,02% și sputele - 3,20%.

2.5.1.3. Secțiile Clinice cu profil Medical

În secțiile Clinice cu profil Medical probele biologice bacteriologic pozitive - 14,42% raportează cel mai mic procent față de cele înregistrate în secții cu alt profil de activitate: ATI - 37,02%, Oncologie - Radioterapie - Hematologie - 32,44%, Chirurgie - 16,65% și chiar față de cel înregistrat pe întreg spitalul 20,36%.

Deși specificul secțiilor Clinice cu profil Medical nu este de boli infecțioase, totuși consumul mare de resurse necesare diagnosticului bacteriologic fie pozitiv, fie negativ, impune o mai bună selectare a cazurilor clinice internate care necesită acest tip de analize medicale.

Din totalul probelor biologice recoltate, doar 17,16% sunt pozitive pentru germeni rezistenți la antibiotice, 82,84% fiind sensibili la antibioticele uzuale, medicii curanți având mai multe opțiuni de tratament.

Este important și locul de rezidență al microbilor identificați, care se poate stabili în funcție de produsul biologic recoltat și condiția microbiologică a germenului izolat. Astfel produsele biologice cu germeni cu potențial colonizator totalizează un procent de 3,20% pe când probele biologice cu germeni invazivi regăsiți incorect în locusuri normal sterile ajunge la 96,80%. Ponderea cea mai mare de germeni colonizatori identificați se regăsește în exsudatele faringiene în procent de 51,85% urmate de exsudatele nazale - 40,74% și secrețiile vaginale - 3,07%.

Primează germenii cu potențial invaziv, în procent de 96,80%, izolați din cavități natural sterile, semnalând medicului curant un proces infecțios în evoluție. Produsele biologice bacteriologic pozitive

identificate cu germeni potențial invazivi, în ordine descrescătoare sunt: uroculturile – 73,12%, sputele – 9,41%, hemoculturile – 7,82% și secrețiile purulente – 5,62%.

În secțiile cu profil Medical germenii colonizatori sensibili la acțiunea antibioticelor uzuale înregistrează valori procentuale comparabile - 74,07% cu valorile germenilor invazivi sensibili - 83,13%, ușurând sarcina medicilor clinicieni în abordarea terapeutică.

În schimb, pentru profilul de rezistență MDR, decizia terapeutică în ambele situații va fi dificil de luat.

2.5.1.4. Secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie

În secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie probele biologice bacteriologic pozitive – 32,44% raportează un procent mai mic față de cel înregistrat în secția de ATI și mai mare față de celelalte secții incluse în studiu-16,65% în secțiile Clinice cu profil Chirurgical, 14,42% în secțiile Clinice cu profil Medical și chiar față de cel înregistrat pe întreg spitalul 20,36%.

Ponderea mare a germenilor sensibili la substanțe antimicrobiene – 81,88% indică faptul că antibioticele sunt eficiente împotriva infecțiilor bacteriene la aceasta categorie de pacienți și în același timp indică bune practici în controlul infecției.

Atât pentru germenii colonizatori cât și pentru cei cu potențial invaziv, se observă înregistrarea unor procente asemănătoare privind sensibilitatea la acțiunea antibioticelor de primă intenție, de 80,95% și respectiv – 81,93%, atrăgând atenția asupra capacității reduse de apărare antiinfecțioasă cu care se confruntă acești pacienți.

2.6. CONCLUZII

2.7.1. Aspiratele traheo-bronșice înregistrează cel mai înalt grad de pozitivitate din totalul probelor solicitate: 81,10% în secția ATI, 92,00% în secțiile Clinice cu profil Chirurgical și 100% în secțiile Clinice cu profil Medical, nefiind solicitate spre analiză din secțiile de Oncologie Hematologie și Radioterapie.

2.7.2. Secrețiile purulente înregistrează cele mai mari procente în secția Clinică de ATI – 95,74%, secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie – 76,81% și doar 42,30% în secțiile Clinice cu profil Chirurgical.

2.7.3. Secrețiile de plagă consemnează cel mai ridicat procent de pozitivitate în secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie - 79,59% urmat de secția Clinică de ATI - 62,64%, secțiile Clinice cu profil Medical - 52,38% și secțiile Clinice cu profil Chirurgical - 51,68%.

2.7.4. Pentru hemoculturi, orientarea clinică diagnostică este modestă cu procente de pozitivitate de 48,70% în secția Clinică ATI, 40,74% în secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie, 34,62% în secțiile Clinice cu profil Chirurgical și un modest 18,55% în secțiile Clinice de profil Medical.

2.7.5. Remarcăm că în spital, la pacienții investigați predomină în mod alarmat germenii cu potențial invaziv – 86,63% din totalul probelor pozitive. Cel mai mare procent de pozitivitate al germenilor invazivi din totalul probelor pozitive îl regăsim în secțiile Clinice cu profil Medical 96,80%, urmate de secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie cu o pondere de 95,06%, secțiile Clinice cu profil Chirurgical 87,31% și în mod neașteptat, 75,30% în secția Clinică ATI.

2.7.6. Germenii cu potențial colonizator, din totalul probelor recoltate pe spital se regăsesc într-un procent de 13,37%. În secția Clinică ATI întâlnim cel mai mare procent de germeni cu potențial colonizator – 24,70%, urmată de secțiile Clinice cu profil Chirurgical - 12,69%, secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie – 4,94% și secțiile Clinice cu profil Medical – 3,20%, cu

menţiunea că această categorie de germeni colonizatori pot disemina endogen la acelaşi pacient sau exogen, prin personal, manevre de îngrijire în mediul de spital şi de acolo la alţi pacienţi.

2.7.7. Ponderea germenilor sensibili din totalul probelor pozitive pe fiecare secţie se prezintă astfel: cel mai mare procent de sensibilitate la antibioticele uzuale se înregistrează în secţiile Clinice cu profil Chirurgical – 88,84%, urmate de secţiile Clinice cu profil Medical – 82,84%, secţiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie – 81,88% şi secţia Clinică de ATI - 72,71%.

2.7.8. Procentul germenilor rezistenţi din totalul probelor pozitive înregistrate în spital este de 18,12% întrunind bacteriile care limitează mult opţiunile terapeutice ale medicului curant. Cel mai mare procent de germeni rezistenţi din totalul probelor pozitive pe fiecare secţie se prezintă astfel: 27,79% în secţia ATI, urmată de secţiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie – 18,20%, secţiile Clinice cu profil Medical – 17,16% şi 11,16% în secţiile Clinice cu profil Chirurgical.

Capitolul 3

PROFILUL ETIOLOGIC ŞI ANALIZA FENOTIPULUI DE REZISTENŢĂ AL IZOLATELOR POZITIVE DE LA PACIENŢII INTERNAŢI ÎNTR-UN SPITAL CLINIC JUDEŢEAN DE URGENŢĂ

3.1. INTRODUCERE

Perspectiva augmentării circulaţiei germeilor în mediul de spital determină clinicianul, microbiologul, infectologul şi epidemiologul să adopte strategii comune în vederea preîntâmpinării episoadelor de infecţii, inclusiv cu caracter nosocomial ²⁸⁸.

În acest sens laboratorul de microbiologie, permite caracterizarea “ambianţei microbiene” din secţiile de spital în care există condiţii pentru selecţionarea unor microorganisme deseori multirezistente la antibiotice şi condiţiile favorizante pentru implantarea acestora pe organisme deficitare care reprezintă terenul biologic.

Practic orice bacterie condiţionat patogenă sau certificat patogenă se poate concretiza ca agent etiologic dacă: doza infectantă este suficient de mare, bacteria este prezentă la poarta de intrare susceptibilă, durata contactului infectant este destul de lungă, microbiocenozele concurente sunt modificate prin antibioterapie şi sunt înlocuite cu flora de spital ²⁹².

3.2. SCOPUL CERCETĂRII

Corelarea profilului bacteriologic al germeilor identificaţi din secţiile unui Spital Judeţean de Urgenţă cu habitatul, profilul de rezistenţă şi originea lor comunitară sau nosocomială.

3.3. OBIECTIVELE CERCETĂRII

- analiza germeilor identificaţi în funcţie de condiţia lor de sensibil sau rezistent şi de produsul biologic supus investigaţiei bacteriologice;
- stabilirea originii comunitare sau din spital a germeilor identificaţi pe secţii în funcţie de profilul lor de activitate;
- profilul bacteriologic al secţiilor luate în studiu în funcţie de rezultatele obţinute după parcurgerea etapelor de diagnostic, furnizate de laboratorul de analize medicale;
- stabilirea riscurilor şi a măsurilor de supraveghere şi control ale infecţiilor.

3.4. MATERIAL ŞI METODĂ

Studiul longitudinal retrospectiv a fost efectuat în perioada 01 ianuarie – 31 decembrie 2020 pe tulpinile bacteriene identificate în 17 categorii de produse biologice, solicitate spre testare bacteriologică de către medicii curanţi şi prelucrate în compartimentul de bacteriologie al Laboratorului Clinic de Analize Medicale.

3.5. REZULTATE ŞI DISCUŢII

3.5.1. Din punct de vedere al germenului izolat

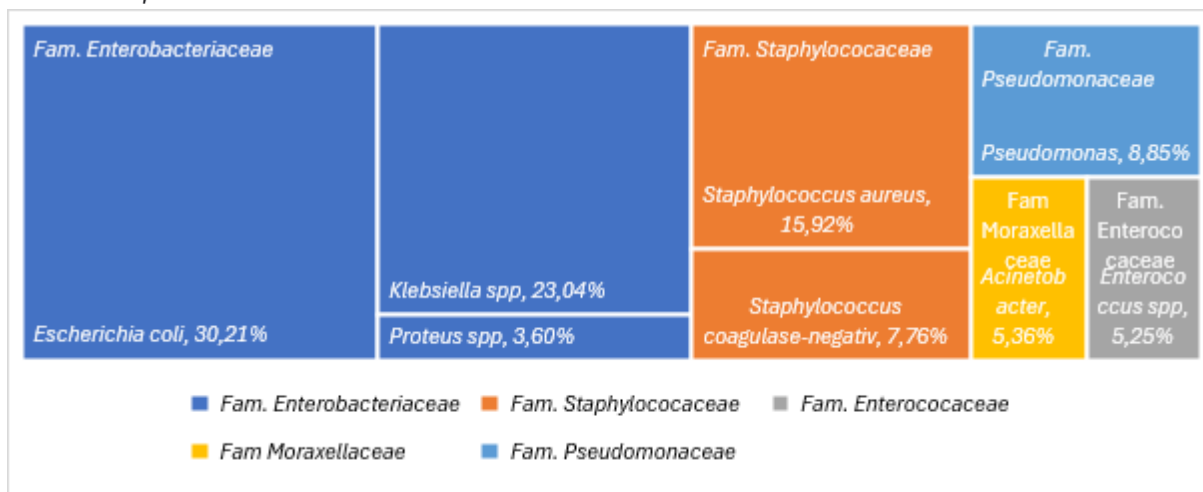


Figura nr. 3.1. Distribuția pe Familii a germeilor identificați în Spital

Din totalul pacienților internați în anul 2020 în spital, 3750 izolate bacteriene s-au dovedit a fi pozitive, dintre care cele Gram pozitive se regăsesc într-un procent de 28,93% aparținând genurilor: *Staphylococcus spp* și *Enterococcus spp*, restul revenind germeilor Gram negativi din genurile: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, într-un procent de 71,07%.

În practica curentă, germeni Gram pozitivi sunt vehiculați preponderent de mâinile personalului medical și auxiliar, iar cei Gram negativi contaminatează mediul de spital, persistând pe diverse suprafețe, dispozitive medicale datorită unor neconformități, deficiențe în efectuarea curățeniei și dezinfecției.

Tulpinile izolate și identificate din întreg spitalul în anul 2020 în funcție de tipul de germene și produsul biologic în ordine descrescătoare sunt:

- În familia *Enterobacteriaceae* - *Escherichia coli*, din totalul tulpinilor - 1133, pe primele trei locuri - 65,75% din uroculturi, 8,30% din secreții purulente și 7,68% din secreții cervicale. *Klebsiella spp*, din totalul tulpinilor izolate - 864, pe primele trei locuri - 40,51% din uroculturi, 14,35% din aspirate traheo-bronșice și 9,72% din secreții purulente. *Proteus spp*, din totalul tulpinilor izolate - 135, pe primele 3 locuri - 33,33% s-au izolat din secreții purulente, 31,11% din uroculturi, 17,78% din secreții din plăgi.
- *Staphylococcus spp* - din totalul probelor pozitive 888, pe primele trei locuri - 24,44% din secreții purulente, 17,57% din hemoculturi și 12,73% din secreții din plăgi.
- *Acinetobacter spp* - din totalul de 201 tulpini izolate, pe primele trei locuri - 35,82% din aspirate traheo-bronșice, 14,93% din secreții purulente, 11,44% din secreții de plagă și 11,44% din hemoculturi.
- *Pseudomonas spp* - din totalul tulpinilor pozitive - 332 pe primele trei locuri - 23,19% din aspirate traheo-bronșice, 21,69% din secreții purulente și 17,47% în uroculturi.
- *Enterococcus spp* - din totalul probelor identificate - 197, pe primele trei locuri - 49,75% din uroculturi, 22,34% din secreții purulente și 11,68% din secreții de plagă.

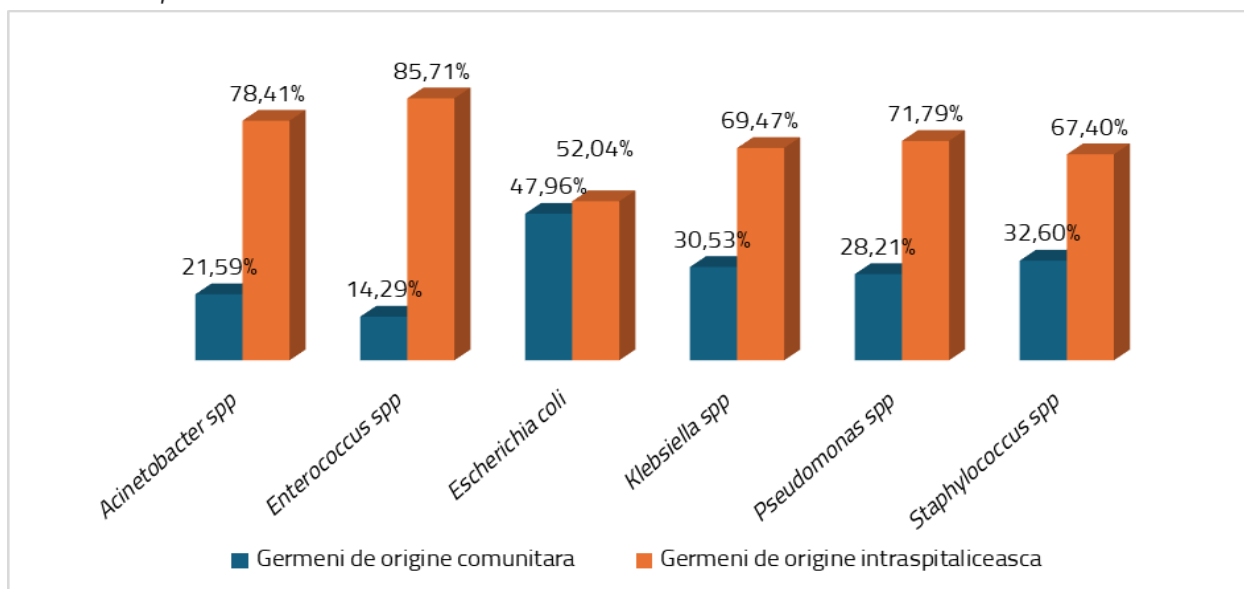


Figura nr. 3.2. Originea comunitară sau intraspitalicească în funcție de timpul scurs de la data internării până la data izolării germenilor din Spital

Conform definiției de caz a unei IAAM așa cum este menționată în Decizia Comisiei Europene (UE) 2018/945, originea nosocomială se certifică pentru produsele bacteriologic pozitive recoltate după a 3-a zi de la internare a pacientului într-un spital. 68,07% din probele bacteriologic pozitive luate în studiu din spitalul nostru sunt de origine nosocomială.

3.5.2. Caracterizarea bacteriologică a secțiilor

Secția Clinică Anestezie Terapie Intensivă

Germenii identificați în probele biologice bacteriologic pozitive ale pacienților internați în anul 2020 – 1166 izolate sunt reprezentate de bacterii Gram pozitive în procent de 35,20% și anume: *Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp*, un procent de 64,80% revenind germenilor Gram negativi – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae spp*, *Proteus spp*, *Pseudomonas spp* și *Acinetobacter spp*.

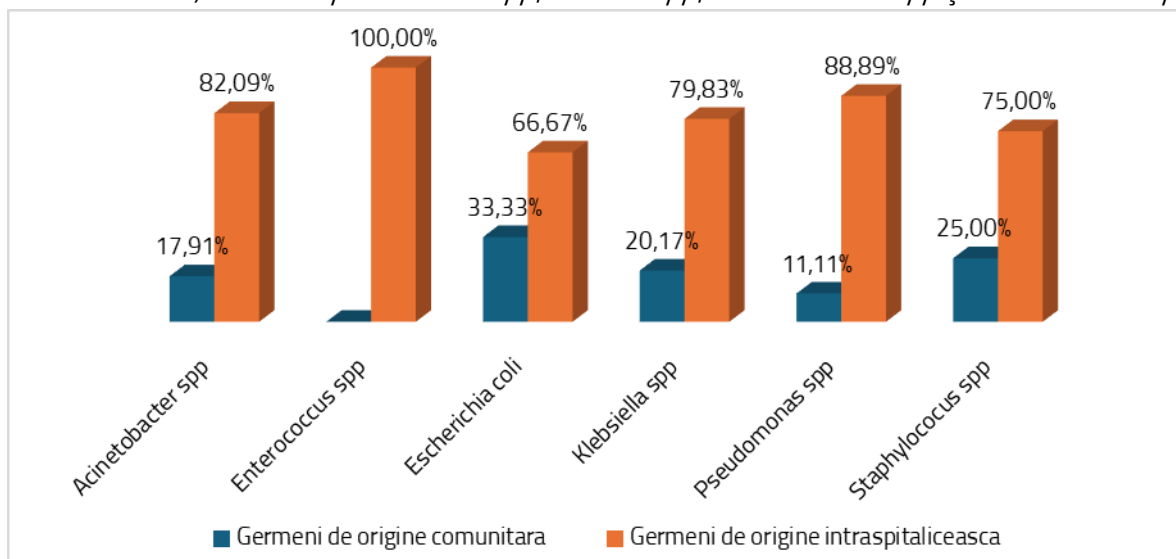


Figura nr. 3.5. Originea comunitară sau intraspitalicească în funcție de timpul scurs de la data internării până la data izolării germenilor din secția Clinică ATI

Aplicând aceeași formulă de lucru ca și pentru întreg spitalul în secția ATI, pentru un procent de 79,32% dintre pacienții originea infecțiilor diagnosticate bacteriologic este nosocomială.

Secții Clinice cu profil Chirurgical

În secțiile Clinice cu profil Chirurgical s-au izolat 1395 tulpini menținându-se aceleași procente care prioritizează flora Gram negativă circulantă 68,46% în comparație cu flora Gram pozitivă existentă – 31,54%, bacteriile izolate provenind de la pacienți infectați, spitalizați atragând atenția asupra modului în care se practică tehnicile de îngrijire.

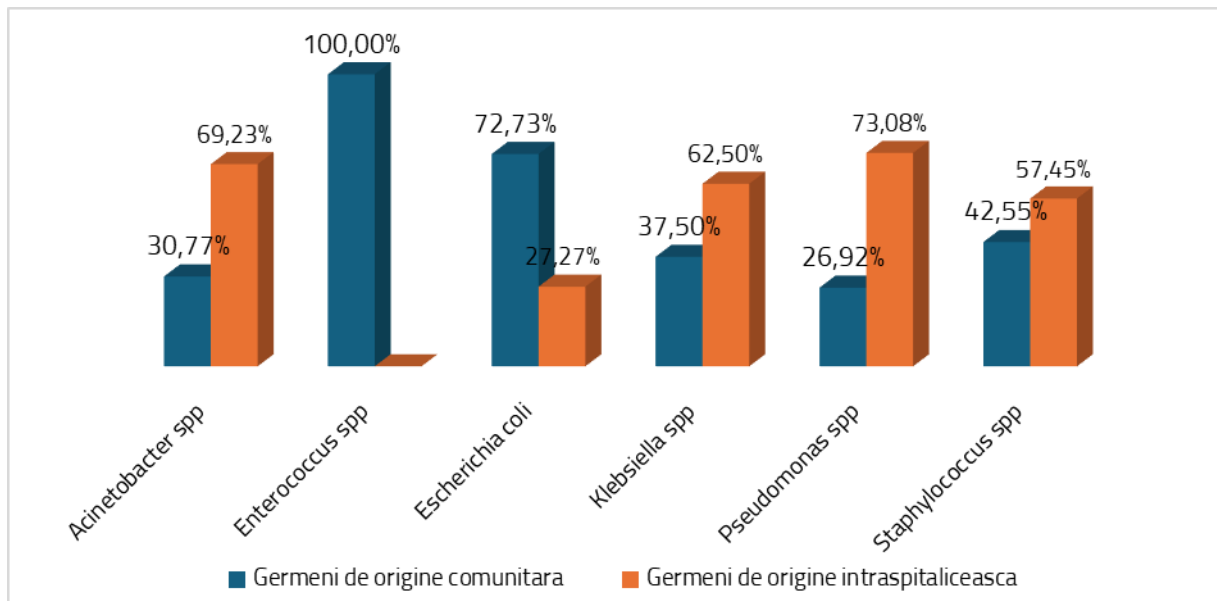


Figura nr. 3.8. Originea comunitară sau intraspitalicească în funcție de timpul scurs de la data internării până la data izolării germeilor din secțiile Clinice cu profil Chirurgical

Se constată că 55,95% dintre tulpinile bacteriene identificate în probele bacteriologic pozitive ale pacienților internați în aceste secții au origine nosocomială, conform metodologiei de lucru aplicate în celelalte secții luate în studiu.

Secții Clinice cu profil Medical

În secțiile Clinice cu profil Medical s-au izolat 817 de tulpini bacteriene menținându-se procente care prioritizează flora Gram negativă circulantă 81,88% în comparație cu flora Gram pozitivă – 18,12%, bacteriile izolate provenind de la pacienții spitalizați. Prevalența florei Gram negative care rezistă foarte bine pe multiple elemente din spital cum ar fi suprafețe diverse, dispozitive medicale față de cea Gram pozitivă atrage atenția asupra ineficienței procedurilor de curățenie și dezinfecție a mediului de spital.

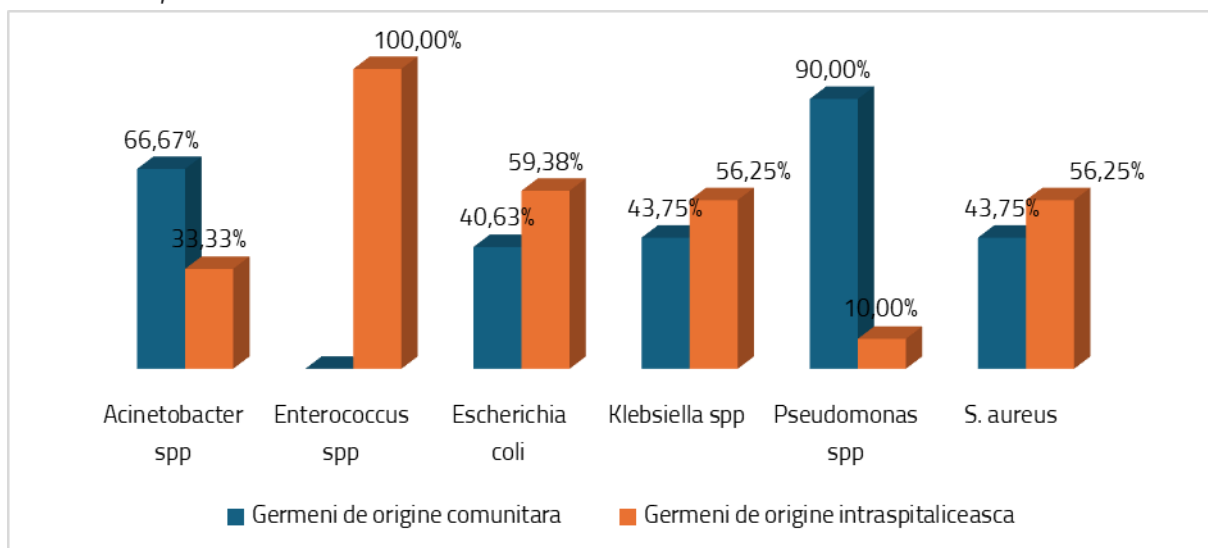


Figura nr. 3.11. Originea comunitară sau intraspitalicească în funcție de timpul scurs de la data internării până la data izolării germeilor de compartimentul de bacteriologie în secțiile Clinice cu profil Medical

Consultând bazele de date din secțiile Clinice cu profil Medical, 54,48% dintre pacienții internați se încadrează în etiologia nosocomială a infecțiilor depistate prin diagnostic bacteriologic pozitiv.

Secțiile Clinice de Oncologie – Hematologie - Radioterapie

În secțiile Clinice de Oncologie – Hematologie – Radioterapie s-au izolat 410 tulpini bacteriene menținându-se procente care prioritizează flora Gram negativă circulantă 75,61% în comparație cu flora Gram pozitivă – 24,39%, bacteriile izolate provenind de la pacienții spitalizați. Flora circulantă găsește un teren fertil în pacienții internați în aceste secții, în mare parte imunocompromiși datorită bolii de bază și tratamentelor efectuate.

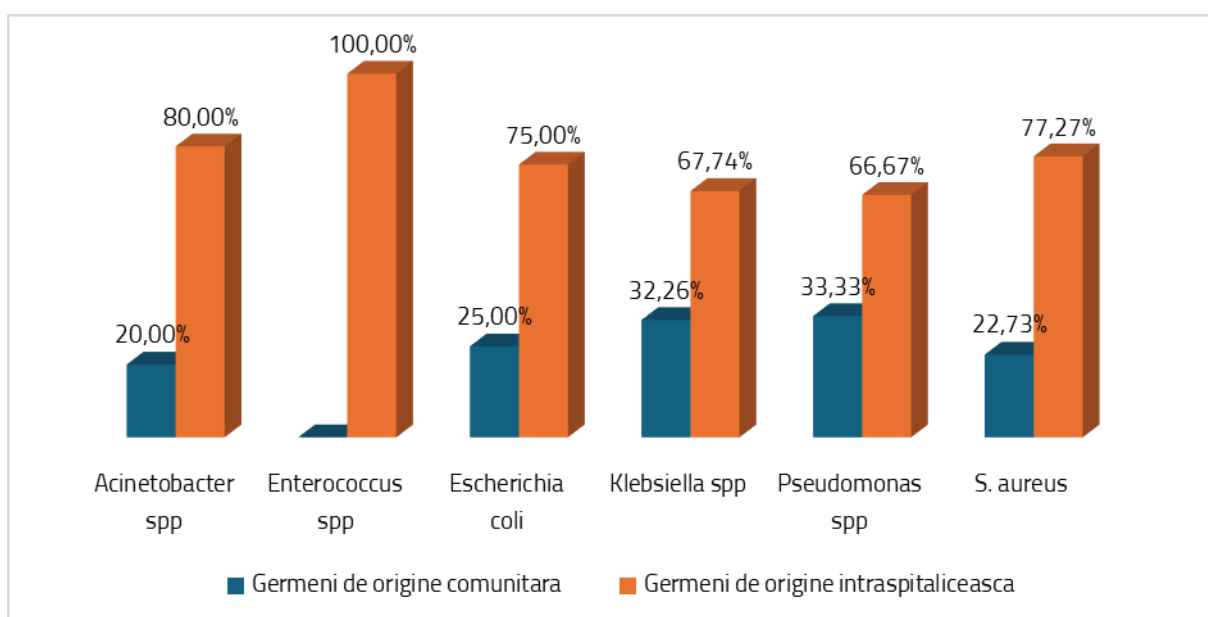


Figura nr. 3.14. Originea comunitară sau intraspitalicească în funcție de timpul scurs de la data internării până la data izolării germeilor din secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie

Din bazele de date puse la dispoziție de secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie, am


constatat că pentru 72,73% dintre pacienții internati, originea infecțiilor constatate în urma unui examen bacteriologic pozitiv este nosocomială, corform definiției de caz precizată în Decizia Comisiei Europene (UE) 2018/945 .


3.5.3 Caracterizarea bacteriologică a unui Spital Clinic Județean de Urgență


Urmând obiectivele studiului nostru, am defalcat ponderea fiecărui tip de germene identificat în valori mari, medii și mici, din dorința de a găsi o formulă cu ajutorul căreia să descriem amenințările bacteriene cu care se confruntă fiecare secție din dublă perspectivă. Și anume, germenii identificați la pacienți pot constitui sursa de infecție a mediului de spital, dar în același timp, alți pacienți pot deveni persoane receptive, prezența acestor microbi dezvoltând IAAM care le pot influența nefavorabil prognosticul bolii de bază.

Tabelul nr. 3.13. Ponderea germenilor în funcție de numărul total de izolări pe spital a acestora

Tip de microorganism	Secția Anestezie Terapie Intensivă %	Secții cu profil Chirurgical %	Secții cu profil Medical %	Oncologie Hematologie Radioterapie %	Total
<i>Escherichia coli</i>	12,36	42,28	33,72	11,65	100
<i>Klebsiella spp</i>	38,19	26,50	24,42	10,88	100
<i>Proteus spp</i>	17,04	57,78	14,07	11,11	100
<i>Staphylococcus spp</i>	40,32	37,95	12,27	9,46	100
<i>Enterococcus spp</i>	19,80	52,28	19,80	8,12	100
<i>Acinetobacter spp</i>	66,67	21,39	6,97	5,97	100
<i>Pseudomonas spp</i>	31,93	37,95	12,95	17,17	100

 Incidentă mare
> 30%

 Incidentă medie
= 11,51- 29,99%

 Incidentă mică
< 11.50%

Frecvența cea mai mare a tulpinilor – 5 - în secțiile cu profil Chirurgical și – 4 - în secția ATI, fiecare dintre ele înregistrând în parte valori mari, încadrează secțiile sus menționate ca fiind cele mai poluate din spital, cu un risc infecțios remarcabil pentru restul pacienților și cu risc epidemiologic ridicat de diseminare a microbilor în spital. În aceste secții este necesară monitorizarea mai frecventă prin autocontrol bacteriologic, a mediului și dispozitivelor medicale utilizate și acțiuni de screening a personalului și pacienților.

Frecvența cea mai mare a tulpinilor – 5 - în secțiile cu profil Medical înregistrează valori medii, gradul de poluare al secțiilor indicând un risc infecțios și un risc epidemiologic moderat, necesitând intensificarea măsurilor de curățenie, dezinfecție și autocontrol bacteriologic de supraveghere cel puțin trimestrială sau de necesitate.

Frecvența cea mai mare a tulpinilor – 5 - cu valori mici se înregistrează în secțiile de Oncologie, Hematologie și Radioterapie. Gradul de poluare este unul acceptabil, riscul infecțios trebuie atent

monitorizat la pacienți prin acțiuni de screening al acestora și a personalului medical și auxiliar care-i deservește ținând cont de statutul imunodeficient al acestora.

3.6.CONCLUZII

1. În Spitalul Clinic Județean de Urgență predomină flora Gram negativă în toate secțiile astfel: în secțiile Clinice cu profil Medical – 81,88%, în secțiile de Oncologie, Hematologie și Radioterapie – 75,61%, în secțiile Clinice cu profil Chirurgical – 68,46% și în secția ATI – 64,80%, motiv pentru care curățenia și dezinfectia mediului de spital și a dispozitivelor medicale cu biocide eficiente corect utilizate trebuie să devină prioritară.
2. În întreg spitalul germenii cu potențial invaziv au cea mai mare pondere de 87,47% ceea ce denotă un număr mare pacienți infectați, produsul biologic recoltat provenind din cavități normal sterile, comparativ cu germenii colonizatori izolați într-un procent de 12,53%.
3. Pentru 31,93% dintre pacienții internați originea infecției provine din mediul comunitar, iar pentru 68,07% dintre aceștia germenii au fost izolați după 3 zile de la internare, ceea ce ne-a încurajat să corelăm datele obținute cu definiția de caz a unei IAAM așa cum este menționată în Decizia Comisiei Europene (UE) 2018/945 și să le catalogăm ca având etiologie posibil nosocomială.
4. În ATI ponderea germenilor în ordine descrescătoare se prezintă astfel: *Staphylococcus spp* – 31,74%, *Klebsiella spp* – 29,26%, *Escherichia coli* – 12,41%, *Acinetobacter spp* – 11,70%, *Pseudomonas spp* – 9,40%, *Enterococcus spp* – 3,46% și *Proteus spp* – 2,04%.
Au fost identificați în procente diferite toți germenii luați în studiu din următoarele produse biologice în ordine decrescătoare: aspirate traheo-bronșice – 31,47%, uroculturi – 16,05%, hemoculturi – 15,87%, exsudate faringiene – 15,51%, exsudate nazale – 9,40%, secreții din plagă – 4,88%, secreții purulente – 4,08%.
Din totalul germenilor izolați în secția de ATI, 75,09% prezintă potențial invaziv fiind izolați din situsuri normal sterile, 79,32% au origine intraspitalicească având potențial nosocomial și 71,28% prezintă sensibilitate in vitro la acțiunea antibioticelor.
5. În secțiile cu profil Chirurgical ponderea germenilor în ordine descrescătoare este: *Escherichia coli* – 34,34% *Staphylococcus spp* – 24,16%, *Klebsiella spp* – 16,42%, *Pseudomonas spp* – 9,03%, *Enterococcus spp* – 7,38%, *Proteus spp* – 5,59% și *Acinetobacter spp* – 3,08%.
Au fost identificați în procente diferite toți germenii luați în studiu din următoarele produse biologice în ordine decrescătoare: secreții purulente – 31,83%, uroculturi – 26,74%, secreții de plagă – 13,19%, secreții cervicale – 8,82%.
10,54% dintre microorganismele identificate în secțiile cu profil Chirurgical provin din habitatul lor având statut de colonizator, 55,95% au origine comunitară intraspitalicească fiind izolați după o perioadă de internare de peste 72 de ore și 87,96% au profil sensibil la antimicrobiene.
6. În secțiile cu profil Medical ponderea germenilor în ordine descrescătoare este următoarea *Escherichia coli* – 46,76%, *Klebsiella spp* – 25,83%, *Staphylococcus spp* – 13,34%, *Pseudomonas spp* – 5,26%, *Enterococcus spp* – 4,77%, *Proteus spp* – 2,33% și *Acinetobacter spp* – 1,71%.
Au fost identificați în procente diferite toți germenii luați în studiu din următoarele produse biologice în ordine decrescătoare: uroculturi – 72,58%, spute – 9,06%, hemoculturi – 6,61% și secreții purulente – 5,39%.

Germeii identificaţi în probele bacteriologic pozitive ale pacienţilor din secţiile cu profil Medical cu caracter invaziv reprezintă 96,82% din totalul acestora, 54,48% au origine nosocomială şi 82,25% sunt sensibili la o paletă largă de substanţe antimicrobiene.

7. În secţiile Clinice Oncologie, Hematologie, Radioterapie ponderea germeilor în ordine descrescătoare se prezintă astfel: *Escherichia coli* – 32,20%, *Klebsiella spp* – 22,93%, *Staphylococcus spp* – 20,49%, *Pseudomonas spp* – 13,90%, *Enterococcus spp* – 3,90%, *Proteus spp* – 3,66% şi *Acinetobacter spp* – 2,93%.

Au fost identificaţi în procente diferite toţi germeii luaţi în studiu din următoarele produse biologice în ordine decrescătoare: uroculturi – 42,44%, secreţii din plagă – 19,02%, spute – 16,10% şi secreţii purulente – 12,68%.

Dintre germeii izolaţi din probele pacienţilor din această categorie de secţii domină cei cu potenţial invaziv în procent de 95,85%, 72,73% au origine nosocomială şi 81,22% sunt sensibili la o paletă largă de substanţe antimicrobiene.

Capitolul 4

OPORTUNITĂȚI ÎN SUPRAVEGHEREA CIRCULAȚIEI ȘI A FENOTIPULUI DE REZISTENȚĂ AL BACTERIILOR DIN SECȚIILE UNUI SPITAL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ PRIN IMPLEMENTAREA SISTEMULUI INFORMATIC WHONET

4.1. INTRODUCERE

Circulația bacteriilor într-un spital este o realitate puțin cunoscută, mai ales pentru că nu se utilizează complet datele oferite de compartimentul de microbiologie al laboratorului de analize medicale. Datele rezultatelor examenelor bacteriologice sunt de folos în primul rând medicilor curanți pentru stabilirea opțiunilor corecte de antibioterapie, mai ales în contextul actual când rezistența bacteriilor la antimicrobiene a devenit o problemă nu numai greu de cunoscut, ci și de stăpânit la nivel mondial³³⁴.

Cunoscându-se astfel circulația germenilor în spital și antibioticele la care sunt sensibili sau rezistenți, farmacia spitalului va oferi pacienților antimicrobianul potrivit în funcție de indicația medicului infecționist care face politica de antibiotice a Spitalului.

La rândul lui, medicul epidemiolog cu echipa sa, va urmări posibilitățile prin care microbii izolați de la pacienți pot trece în mediul de spital, pe suprafețe, echipamente și dispozitive medicale, personal medical și auxiliar, iar prin măsurile antiepidemice propuse să limiteze implementarea lor la alți pacienți³³⁶.

Sistemul global de supraveghere a rezistenței și utilizare a antimicrobienelelor (GLASS) a fost lansat în 2015 pentru a încuraja supravegherea rezistenței antimicrobiene (RAM), și a elabora strategiile pentru a limita RAM.

GLASS utilizează informații colectate și prelucrate prin programul informatic WHONET, care folosit pe scară largă, la nivel global, facilitează analiza standardizată a datelor oferite de laboratoarele de microbiologie.

În anul 2017 OMS a elaborat Lista globală de agenți patogeni prioritari implicați în rezistența antimicrobiană pe nivele diferite de prioritate³⁴².

Un mare sprijin pentru clinicieni îl aduc alertele emise de WHONET privind focarele de infecții produse de microorganisme rezistente, noile mecanisme de rezistență apărute sau creșterile semnificative ale rezistenței la antibiotice, critice pentru prevenirea și controlul răspândirii infecțiilor.

Toate microorganismele din studiul nostru, care prezintă rezistență multiplă la antibiotice se regăsesc în Lista globală de agenți patogeni prioritari și au înregistrat diferite nivele de alertă microbiologică.

Tulpinile de *Klebsiella spp*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter spp* și *Pseudomonas spp* care au dezvoltat rezistență la carbapeneme, o clasă de antibiotice utilizate în tratamentul infecțiilor severe sunt clasificate ca fiind de prioritate critică datorită limitărilor severe în tratamentul infecțiilor pe care le cauzează.

Tulpinile de *Staphylococcus aureus* MRSA, *Enterococcus VRE*, *Escherichia coli* ESBL și *Klebsiella spp* ESBL sunt clasificate ca fiind de prioritate înaltă, prezintă o creștere semnificativă a RAM și pot cauza infecții severe, dificil de tratat.

4.2 SCOPUL CERCETĂRII

- caracterizarea bacteriologică a secțiilor unui Spital Clinic Județean de Urgență în funcție de fenotipul de rezistență MDR, XDR și PDR al bacteriilor incluse în studiu luând în considerare alertele microbiologice generate de aceste bacterii și evaluarea riscului de infecții la care sunt expuși pacienții din ale căror probe au fost izolate aceste microorganisme.

4.3. OBIECTIVELE CERCETĂRII

- analiza ratelor de rezistență la antibiotice a microorganismelor incluse în studiu;
- analiza germenilor în funcție de fenotipul de rezistență MDR, XDR, și PDR;
- analiza alertelor microbiologice generate de prezența acestor microorganisme în prelevatele pacienților internați din punct de vedere clinic infecțios, bacteriologic și epidemiologic.

4.4. MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul longitudinal retrospectiv a inclus rezultatele examenelor bacteriologice efectuate în Compartimentul de Microbiologie al Laboratorului Clinic de Analize Medicale din cadrul unui Spital Clinic Județean de Urgență în perioada 01 ianuarie – 31 decembrie 2020. Au fost identificate 3750 tulpini bacteriene, izolate din 17 categorii de produse biologice, dintre care 714 tulpini au prezentat profilurii diferite de multirezistență la antibiotice.

Metode de prelucrare a datelor

Datele colectate conținând rezultatele pozitive bacteriologice ale produselor biologice lucrate în laborator din ianuarie 2020 până în decembrie 2020 au fost extrase și organizate într-o fișă de date Microsoft Excel 2022. Aceasta a fost apoi exportată și analizată utilizând WHONET (versiunea 5.6), un pachet software de bază de date pentru gestionarea datelor laboratorului de microbiologie și analiza rezultatelor testelor de sensibilitate la antibiotice.

4.5. REZULTATE ȘI DISCUȚII

4.5.1. Analiza profilului de rezistență la antibiotice al microorganismelor luate în studiu

Pentru realizarea obiectivelor propuse, am apelat la un program de analiză statistică WHONET recomandat de OMS care a generat rapoarte cu rezultate cuprinzând mai mulți itemi, care au permis particularizarea fiecărei tulpini testate. Merită de semnalat și faptul că pentru fiecare tulpină bacteriană, numărul de antibiotice recomandate pentru testare este diferit dar, în plus paleta antibiotică folosită fiind influențată și de resursele financiare ale laboratorului executor.

Programul WHONET a generat diagrame box-plot considerate instrumente vizuale care exprimă procentual nivelul de rezistență pentru fiecare tulpină, făcând posibilă interpretarea tendințelor de rezistență la antibiotice într-o anumită perioadă de timp.

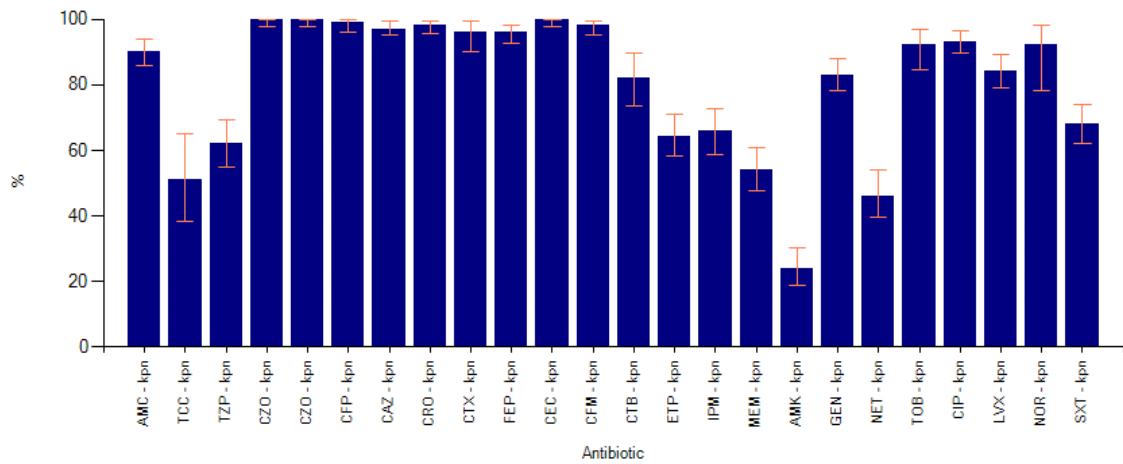


Figura nr. 4.1. Diagrama box-plot a rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *Klebsiella spp*

Pentru cele 262 tulpini de *Klebsiella spp* multi-rezistente, testate în număr diferit la 24 de antibiotice, diagrama box-plot generată de programul WHONET a exprimat procentual nivelele de rezistență ale tulpinilor care au variat între 100% și 24,26%.

Nivelul mare de rezistență înregistrat pentru tulpinile de *Klebsiella spp* limitează opțiunile terapeutice, cu imposibilitatea utilizării antibioticelor de primă linie și necesitatea apelării la antibiotice de rezervă. Rezistența la antibiotice de tipul Beta-lactaminelor și Fluoroquinolonelor prezentă la peste 50% dintre tulpinile de *Klebsiella spp* testate, impune schimbarea tratamentului inițiat până la primirea rezultatului de laborator și înlocuirea lui cu Aminoglicozide, Carbapeneme, combinații de Beta-lactamine cu inhibitori.

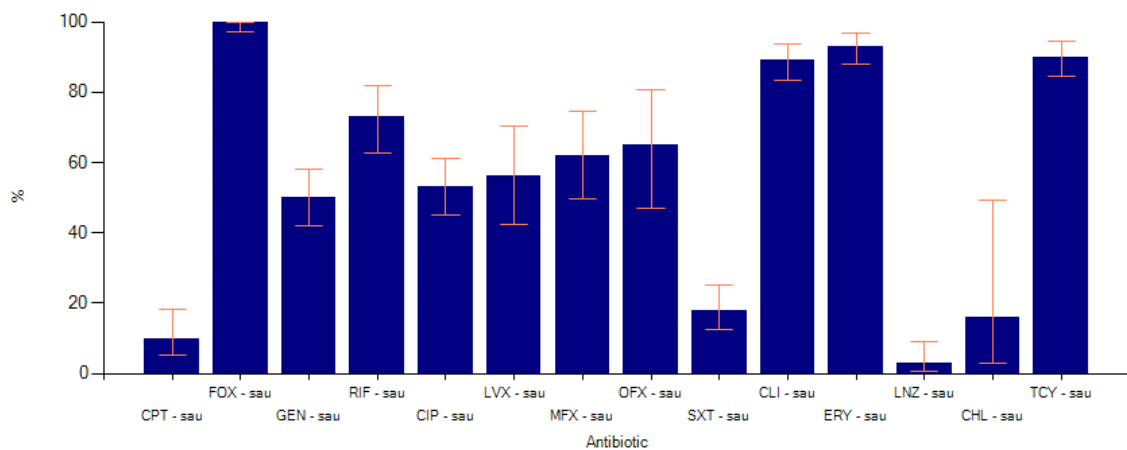


Figura nr. 4.2. Diagrama box-plot a rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *Staphylococcus aureus*

Pentru cele 181 tulpini de *Staphylococcus aureus* testate în număr diferit la 13 antibiotice, diagrama box-plot generată de WHONET a exprimat nivele de RAM care au oscilat între 100% și 3,00%.

Nivelul RAM înregistrat pentru aceste tulpini restricționează paleta de antimicrobiene la care pot apela medicii curanți, tratarea infecțiilor cu MRSA necesitând utilizarea antibioticelor de linia a doua și a treia, cum ar fi Vancomicina, Linezolidul și Daptomicina.

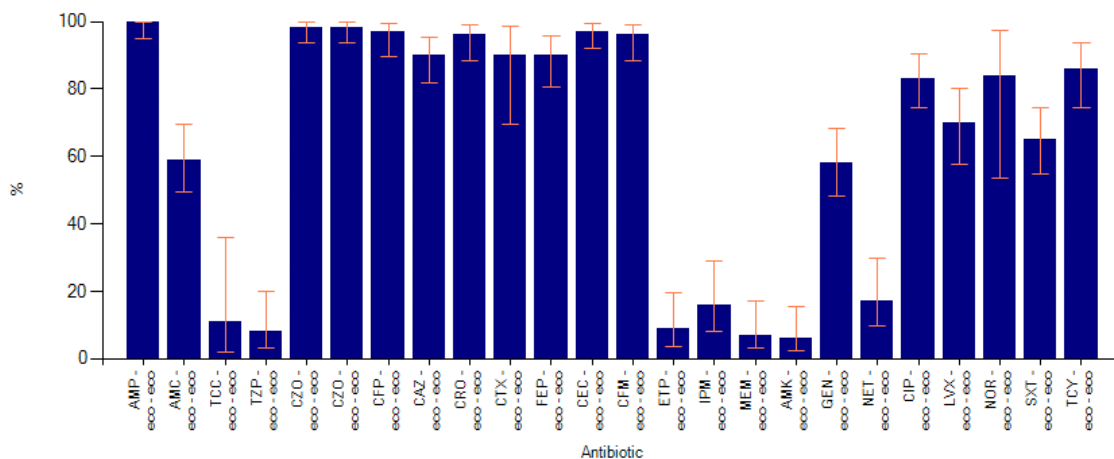


Figura nr. 4.3. Diagrama box-plot a rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *Escherichia coli*

Cele 98 de tulpini de *Escherichia coli* testate în număr diferit la 24 de antibiotice au înregistrat nivele de RAM care au oscilat între 100% și 6,67%.

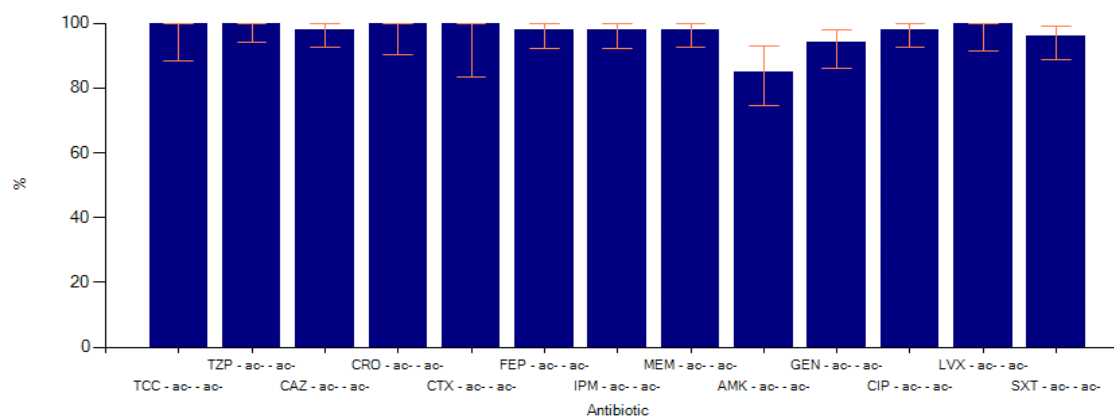


Figura nr. 4.4. Diagrama box-plot a rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *Acinetobacter spp*

Pentru cele 88 te tulpini de *Acinetobacter spp* testate în număr diferit la cele 13 antibiotice, diagrama box-plot a exprimat procentual nivele de rezistență care au oscilat între 100% și 85,94%.

Nivelul maxim al rezistenței tulpinilor de *Acinetobacter spp* față de majoritatea antibioticelor disponibile, inclusiv carbapeneme, limitează drastic opțiunile terapeutice necesitând utilizarea antibioticelor de salvare precum Colistina sau Tetraciclina.

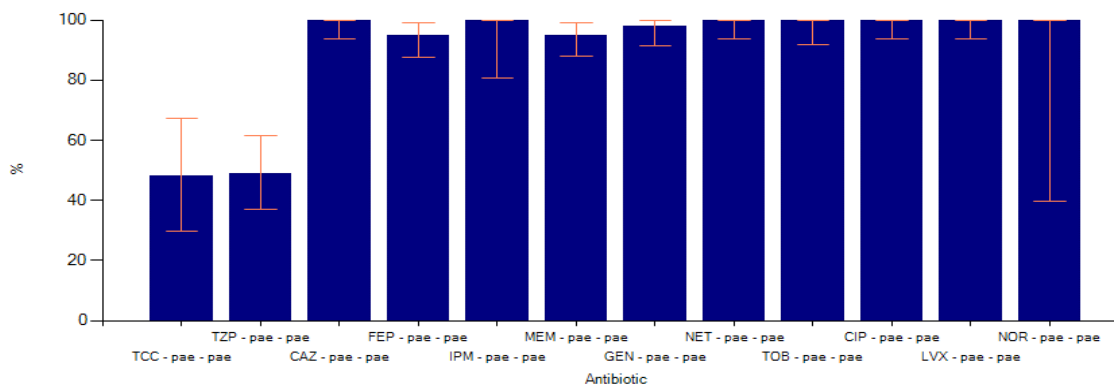


Figura nr. 4.5. Diagrama box-plot a rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *Pseudomonas spp*

Cele 78 tulpini de *Pseudomonas spp.*, multi-rezistente testate în număr diferit la 12 de antibiotice, au generat o diagramă box-plot care a exprimat nivele de rezistență care au oscilat între 100% și 48,28%. Nivelul atât de mare al rezistenței obligă medicul curant să apeleze la antibiotice de rezervă precum Colistină, Fosfomicină sau Aminoglicozide.

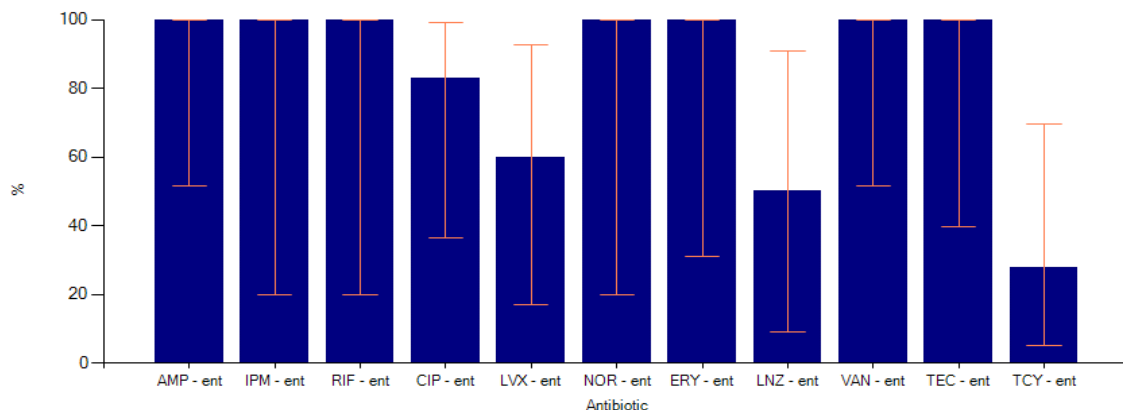


Figura nr. 4.6. Diagrama box-plot a rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *Enterococcus spp*

Pentru cele 7 tulpini de *Enterococcus spp.* testate în număr diferit la 11 antibiotice, diagrama box-plot pusă la dispoziție de programul WHONET a exprimat procentual niveluri de rezistență care au variat între 100% și 28,57%.

4.5.2. Analiza cu software-ul WHONET a modului de distribuție a fenotipurilor de rezistență al bacteriilor izolate în spital și în secții

Pe baza datelor obținute și raportate, programul WHONET, în urma datelor obținute a fost posibilă crearea unor profiluri de rezistență prin încadrarea microorganismelor în cele trei fenotipuri: MDR, XDR și PDR.

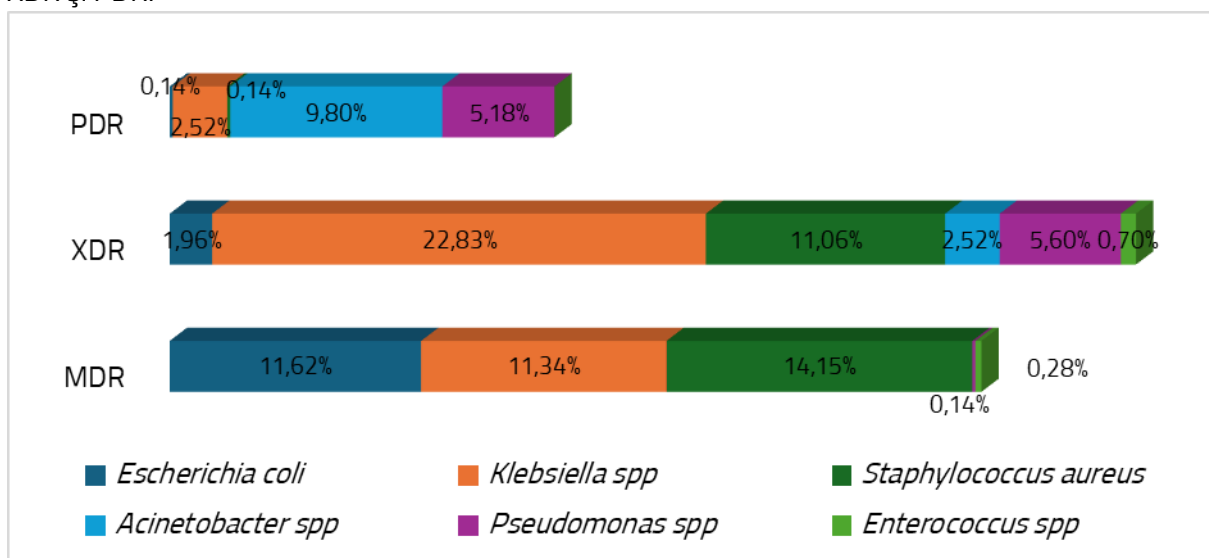


Figura nr. 4.7. Distribuția fenotipurilor de rezistență a bacteriilor în Spital

Prezența germenilor MDR, XDR și PDR în spital are implicații epidemiologice semnificative care atenționează asupra riscurilor pe care le exercită asupra mediului de spital, al celorlalți pacienți precum și necesitatea implementării cu seriozitate a unor măsuri de control și prevenție.

4.5.3 Rolul alertelor microbiologice în intervenția rapidă și monitorizarea rezistenței bacteriene într-un Spital Clinic Județean de Urgență

Alertele microbiologice generate de softul WHONET semnaleză apariția unui microorganism nou sau creșterea și răspândirea unor tulpini bacteriene rezistente la antibiotice, care reprezintă un risc atât pentru pacienți cât și pentru controlul infecțiilor în spital.

Condiționate de gravitatea și urgența situației, alertele microbiologice sunt clasificate pe nivele de prioritate: scăzută, medie și înaltă.

Alertele microbiologice de prioritate scăzută identifică modificări minore dar recente ale profilurilor de RAM, identificate sporadic, nu indică riscul apariției unui focar infecțios momentan, existând însă consecințe pe termen lung.

Alertele microbiologice de prioritate medie indică creșterea incidenței microorganismelor cu RAM la antibiotice esențiale concomitent cu depistarea precoce a transmiterii acestora între secțiile spitalului, cu posibilitatea apariției unor bacterii cu rezistență emergentă.

Alertele microbiologice de prioritate înaltă încadrează agenți patogeni critici, care reprezintă o amenințare majoră pentru pacienți, personal și mediul de spital, anunțând apariția unor focare de infecții nosocomiale produse de tulpini bacteriene multi-rezistente, necesitând măsuri stricte de control a infecțiilor, izolarea pacienților afectați în saloane special destinate.

Pe baza caracteristicilor microbiologice ale tulpinii bacteriene identificate și raportate și a contextului clinic și epidemiologic, aplicația WHONET a generat pentru cele 714 tulpini bacteriene incluse în studiul nostru, un număr de 1666 alerte microbiologice, predominând alertele cu nivel de prioritate medie -758, urmate de cele cu prioritate scăzută – 731 și 177 cu nivel prioritate ridicată – 177:

Tabelul nr. 4.8. Alertele microbiologice emise de WHONET

Tip de microorganism	Nivel de prioritate	Anestezie Terapie Intensivă	Secții cu profil chirurgical	Secții cu profil medical	Oncologie Hematologie Radioterapie	Spital
<i>Escherichia coli</i>	Scăzută	16	27	24	11	78
	Medie	21	28	31	11	91
	Ridicată	0	5	2	1	8
	Total	37	60	57	23	177
<i>Klebsiella spp</i>	Scăzută	108	44	57	29	238
	Medie	40	20	24	14	98
	Ridicată	79	28	40	17	164
	Total	227	92	121	60	500
<i>Staphylococcus spp</i>	Scăzută	82	41	21	19	163
	Medie	79	43	18	17	157

Tip de microorganism	Nivel de prioritate	Anestezie Terapie Intensivă	Secții cu profil chirurgical	Secții cu profil medical	Oncologie Hematologie Radioterapie	Spital
	Ridicată	1	1	1	0	3
	Total	162	85	40	36	323
<i>Acinetobacter spp</i>	Scăzută	0	0	0	0	0
	Medie	62	11	2	5	80
	Ridicată	0	0	0	0	0
	Total	62	11	2	5	80
<i>Pseudomonas spp</i>	Scăzută	151	42	13	44	250
	Medie	103	125	43	56	327
	Ridicată	0	0	0	0	0
	Total	254	167	56	100	577
<i>Enterococcus spp</i>	Scăzută	0	1	0	1	2
	Medie	1	0	4	0	5
	Ridicată	0	1	0	1	2
	Total	1	2	4	2	9
Total	Scăzută	357	155	115	104	731
	Medie	306	227	122	103	758
	Ridicată	80	35	43	19	177
	Total	743	417	280	226	1666

Procentul cel mai mare de alerte microbiologice aparține tulpinilor multi-rezistente de *Pseudomonas spp* cu, reprezentând 34,63% din totalul alertelor, urmat de *Klebsiella spp* - 30,01% dintre alerte, *Staphylococcus aureus* - 19,39%, *Escherichia coli* - 10,62%, *Acinetobacter spp* - 4,80% și *Enterococcus spp* - 0,54%.

Cel mai mare număr de alerte microbiologice au fost emise pentru secția ATI reprezentând 44,66% din totalul alertelor pentru întreg spitalul urmat de secțiile Clinice cu profil Chirurgical - 25,03%, secțiile cu profil Medical - 16,81% și secțiile de Oncologie, Hematologie, Radioterapie cu 13,57%.

4.6. DISCUȚII

Alertele microbiologice emise de WHONET au un rol esențial în practica medicală curentă, furnizând date necesare monitorizării, prevenirii și gestionării infecțiilor și rezistenței antimicrobiene. WHONET funcționează ca un trigger care declanșează o reacție în lanț implicând multiple etape și participanți din domeniul medical.

Rezultatele testelor de identificare a microorganismelor și a profilurilor de rezistență antimicrobiană raportate, sunt analizate de WHONET care detectează anomalii sau tendințe de rezistență antimicrobiană ce depășesc praguri predefinite, generând automat alerte microbiologice.

Reacția în lanț declanșată de WHONET aduce o serie de beneficii importante precum răspuns prompt, rapid și coordonat reducând timpul de acțiune, reduce răspândirea germinilor multi-rezistenți în

spital, îmbunătăţeşte calitatea îngrijirilor medicale acordate pacienţilor şi contribuie la actualizarea permanentă a politicii de utilizare judicioasă a antibioticelor.

4.7. CONCLUZII

1. Profilul bacteriologic al secţiei Clinice ATI înregistrează diferenţe notabile între tulpinile bacteriene izolate, pe primul loc situându-se *Klebsiella spp.* cu o pondere de – 36,73%, prezenţa ei fiind favorizată de izolarea bacteriei din aspiratele traheo-bronşice şi asociată cu ventilaţia mecanică a pacienţilor, urmate de *Staphylococcus aureus* – 24,60%, prevalent în exudatele faringiene şi nazale, *Acinetobacter spp* – 20,68% rezistent în mediul umed oferit de echipamentele de ventilaţie mecanică, *Pseudomonas spp* – 11,11% - aceeaşi observaţie ca precedentă, ultimele două *Escherichia coli* – 6,48%, *Enterococcus spp.* – 0,31% izolate fiind în uroculturi.

Germeii cu profil de rezistenţă XDR din aceasta secţie, în procent 48,01% deţin supremaţia, urmaţi de microorganismele cu fenotip de rezistenţă MDR în procent de 26,30% şi de cei cu profil de rezistenţă PDR cu 25,69%. Analizând tulpinile bacteriene prevalente din fiecare fenotip de rezistenţă, constatăm că în fenotipul MDR pe primul loc se situează *Staphylococcus aureus* în procent de 39,53%, în profilul XDR ponderea cea mai mare de 50,32% o deţine *Klebsiella spp.*, iar în profilul PDR prevalează *Acinetobacter spp* în procent de 64,29%.

Alertele microbiologice cu prevalenţa cea mai mare sunt reprezentate de cele cu prioritate scăzută – 48,05% urmate de alertele microbiologice cu prioritate medie cu o pondere de 41,18%, agentul patogen cu ponderea cea mai mare în ambele categorii de alerte fiind *Pseudomonas spp.*

2. În secţiile Clinice cu profil Chirurgical, ponderea cea mai mare a germenilor multi-rezistenţi este deţinută de tulpinile de *Klebsiella spp* – 28,57% într-un procent mai mic faţă de ponderea acestora din secţia de ATI şi izolate frecvent din uroculturi, urmate de tulpinile de *Staphylococcus aureus* – 27,98% identificate preponderent din secreţii purulente, *Escherichia coli* – 19,64% regăsită mai ales în uroculturi, *Pseudomonas spp* – 15,48% din secreţiile de plăgă, *Acinetobacter spp* – 7,74% din secreţiile de plagă, *Enterococcus spp.* – 0,60% din uroculturi.

Bacteriile cu profil de rezistenţă MDR ocupă primul loc cu o rată de izolare de 43,98%, urmate de bacteriile cu profil XDR cu o pondere de 42,77% şi apoi de microorganismele cu profil PDR în procent de 13,25%. Analizând germenii din fiecare profil de rezistenţă, în categoria MDR primul loc este ocupat de *Escherichia coli* cu o pondere de 39,73%, în categoria germenilor XDR prevalează *Klebsiella spp* în procent de 39,44% iar în profilul PDR, supremaţia este deţinută de *Pseudomonas spp* înregistrând 45,45%.

Ponderea cea mai mare a alertelor microbiologice, de 54,44%, este deţinută de alertele microbiologice cu prioritate medie, urmate de cele cu prioritate scăzută în procent de 37,07% şi apoi de cele cu prioritate ridicată cu 8,39%. Şi în aceste secţii, cel mai mare procent de alerte este generat de *Pseudomonas spp.*

3. În secţiile Clinice cu profil Medical bacteriile multi-rezistente la acţiunea antibioticelor cu ponderea cea mai mare sunt reprezentate tot de *Klebsiella spp* – 44,14% izolată frecvent din uroculturi, urmate de *Escherichia coli* – 22,07% regăsită preponderent tot în uroculturi, *Staphylococcus aureus* 22,07% izolat din secreţii purulente, *Pseudomonas spp* – 6,90% din uroculturi, *Enterococcus spp.* – 2,76% tot din uroculturi şi *Acinetobacter spp* – 2,07% din aspirate traheo-bronşice.

Germeii cu profil de rezistenţă MDR deţin supremaţia, cu o pondere de 52,08% urmaţi de germenii de tip XDR în procent de 38,19% şi apoi de cei de tip PDR cu o rată de izolare de 9,72%. În categoria

germenilor MDR prevalează *Escherichia coli* cu o pondere de 38,07%, fenotipurile de rezistență XDR și PDR fiind dominate de tulpinile de *Klebsiella spp* cu ponderi de 69,09% și respectiv de 35,71%.

Alertele microbiologice cu ponderea cea mai mare în secțiile cu profil Medical sunt reprezentate de cele cu prioritate medie în procent de 43,57% urmate de alertele microbiologice cu prioritate scăzută cu o pondere de 41,07%, pe ultimul loc situându-se alertele microbiologice cu prioritate ridicată, în procent de 15,36%. Microorganismul implicat în generarea alertelor microbiologice cu ponderea cea mai mare 43,21%, este *Klebsiella spp*.

4. Germenii multi-rezistenți identificați în secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie prezintă în ordine descrescătoare următoarele rate de izolare: *Klebsiella spp* – 40,26%, izolată frecvent din uroculturi, *Staphylococcus aureus* – 28,57% identificat din secrețiile purulente, *Escherichia coli* – 15,58% din uroculturi, *Pseudomonas spp* – 7,79% regăsit frecvent în secrețiile purulente, *Acinetobacter spp* – 6,49%, tot din secrețiile purulente și *Enterococcus spp* - 1,30% izolat din uroculturi.

Ponderea cea mai mare a fost înregistrată de bacteriile cu profil de rezistență XDR – 46,75% urmate de microorganismele cu profil de rezistență MDR - 44,16% și apoi de cei PDR – 9,09%. În grupul germenilor MDR, primul loc este deținut de *Staphylococcus aureus* în procent de 44,12%, în fenotipul de rezistență XDR supremația este deținută de *Klebsiella spp* reprezentând 50,00% din totalul lor, iar în categoria germenilor PDR din aceste secții prevalează *Acinetobacter spp*, cu o pondere de 71,43.

În secțiile Oncologie, Hematologie și Radioterapie, cele mai frecvente alerte microbiologice sunt cele cu prioritate scăzută cu o pondere de 46,02% urmate de cele cu prioritate medie în procent de 45,58% și în cele din urmă de alertele microbiologice cu prioritate ridicată cu o pondere de 8,41%. *Pseudomonas spp* este responsabil de cea mai mare pondere - 44,25% a alertelor microbiologice din această categorie de secții.

Capitolul 5

CONCLUZII FINALE

Caracterizarea bacteriologică a secțiilor clinice în funcție de profilul de activitate se prezintă astfel:

În secția clinică Anestezie Terapie Intensivă

Staphylococcus spp izolat frecvent din exudatele nazale, faringiene, hemoculturi și *Klebsiella spp* asociată cu aspiratele traheo-bronșice la pacienții ventilați mecanic sunt bacteriile cu ponderea cea mai mare în secție, urmate de *Acinetobacter spp* și *Pseudomonas spp*. Predomină germenii invazivi, tulpinile sensibile la antibiotice și bacteriile de origine nosocomială.

Alertele microbiologice cu prioritate scăzută reprezintă 48,05%, cele cu prioritate medie 41,18% din totalul germenilor multidrogrezistenți circulanți în secție, *Pseudomonas aeruginosa* fiind cel mai frecvent agent patogen incriminat în ambele condiții.

ATI reprezintă un mediu cu riscuri ridicate pentru infecții bacteriene, unde profilul și rezistența bacteriologică necesită o atenție deosebită și abordări interdisciplinare pentru îmbunătățirea calității îngrijirii pacienților critici.

Secții Clinice cu profil Chirurgical

Escherichia coli este cel mai frecvent izolat din uroculturi, secreții purulente și secreții cervicale și *Staphylococcus spp* asociat cu secrețiile purulente și secrețiile de plagă sunt germenii cu ponderea cea mai mare în această categorie de secții, urmate de *Klebsiella spp* și *Pseudomonas spp*. Predomină germenii invazivi, tulpinile bacteriene sensibile la antibiotice și bacteriile cu origine nosocomială.

Alertele microbiologice cu prioritate medie reprezintă 54,44%, cele cu prioritate medie 37,07% din totalul germenilor multi-rezistenți circulanți în secțiile Clinice cu profil Chirurgical, *Pseudomonas spp* fiind microorganismul mai frecvent incriminat în ambele condiții.

Secțiile Clinice cu profil Chirurgical constituie un mediu expus la riscuri infecțioase microbiene, cu o proporție semnificativă de bacterii rezistente care necesită monitorizarea constantă atât din punct de vedere al circulației cât și din punct de vedere al rezistenței la antibiotice, concomitent cu implementarea strictă a măsurilor de control al infecțiilor, esențiale pentru gestionarea eficientă a acestei probleme.

Secții Clinice cu profil Medical

Escherichia coli este cel mai frecvent microorganism identificat cu o prezență semnificativă în special în uroculturi și *Klebsiella spp* asociată tot cu uroculturile dar și cu sputele, urmate de *Staphylococcus spp* și *Pseudomonas spp*. Predomină tot germenii invazivi, sensibili la majoritatea antibioticelor și tulpinile bacteriene cu origine nosocomială.

Alertele microbiologice cu prioritate medie reprezintă 43,57%, cele cu prioritate scăzută 41,07%, *Klebsiella spp* multi-rezistentă fiind bacteria cel mai frecvent responsabilă de generarea acestor alerte.

Ponderea mai mare a germenilor invazivi în secțiile Clinice cu profil Medical se asociază cu un risc crescut de infecții severe iar diferențele înregistrate privind profilul bacteriologic necesită măsuri specifice de prevenire și control a infecțiilor.

Secțiile Clinice de Oncologie Hematologie Radioterapie

Escherichia coli este cel mai frecvent microorganism izolat din uroculturi, secreții de plagă și spute și *Klebsiella spp* asociat cu aceleași tipuri de produse biologice, urmate de *Pseudomonas spp* și *Staphylococcus aureus*. Predomină tot germenii invazivi, sensibili la o paletă largă de antibiotice și cu origine preponderent nosocomială.

Alertele microbiologice cu prioritate scăzută reprezintă 46,02%, urmate îndeaproape de alertele cu prioritate medie în procent de 45,58%, *Pseudomonas spp* fiind principalul microorganism implicat în producerea acestor alerte.

Secțiile Clinice de Oncologie, Hematologie, Radioterapie se confruntă cu un profil bacteriologic dominat de germeni rezistenți la antibiotice, ceea ce impune o abordare integrată și multidisciplinară pentru gestionarea lor. Ponderea mare a germenilor cu origine nosocomială necesită adoptarea unor strategii eficiente de prevenire a infecțiilor nosocomiale.

Programul WHONET aplicat pe întreg spitalul poate oferi informații importante referitoare la apariția unui fenotip nou sau particular de rezistență la antibiotice, transmiterea germenilor identificați între secțiile spitalului și depistează clusterelor cu caracter nosocomial, urgentând intervențiile antiepidemice de focar.

Aplicabilitatea programului informatic WHONET este foarte importantă în politica de antibiotice a spitalului.

Alertele microbiologice sunt cu valoare momentană, identificate pe fiecare tip de tulpină bacteriană și au aplicabilitate maximă. Aceste alerte permit monitorizarea și răspunsul rapid la infecțiile bacteriene, contribuind la prevenirea răspândirii infecțiilor în spital.

Față de ghidurile clinice care aduc recomandări generale pentru tratamentul antibiotic, WHONET-ul oferă originalitate și aplicabilitate țintită, permite o monitorizare specifică și în timp real a rezistenței bacteriene, furnizând date precise și personalizate pentru fiecare spital.

Studiul realizat este unul real, original și efectuat cu costuri minime, subliniind valoarea și relevanța sa practică, demonstrând că datele obținute sunt autentice și aplicabile direct în contextul spitalului studiat, iar metodologia folosită și-a dovedit eficiența.

CONTRIBUȚII LA DOMENIUL ȘTIINȚIFIC

1. Realizarea unui studiu epidemiologic longitudinal, retrospectiv, descriptiv și analitic cuprinzând 17 categorii de produse biologice recoltate de la pacienți în anul 2020 și examinate în Laboratorul Clinic de Analize Medicale la solicitarea medicilor curanți în scopul caracterizării bacteriologice a unui Spital Clinic Județean de Urgență.
2. Efectuarea unui al 2-lea studiu longitudinal retrospectiv pe tulpinile bacteriene identificate în vederea corelării profilului bacteriologic al germenilor identificați din secțiile unui Spital Clinic Județean de Urgență cu habitatul, profilul de rezistență și originea lor comunitară sau nosocomială.

3. Caracterizarea bacteriologică a secțiilor unui Spital Clinic Județean de Urgență în funcție de fenotipul de rezistență MDR, XDR și PDR ale bacteriilor incluse în studiu luând în considerare și alertele microbiologice generate de programul WHONET pentru aceste bacterii și evaluarea riscul infecțios la care sunt expuși pacienții din ale căror probe au fost izolate aceste microorganisme în ce de al 3-lea studiu.

UTILITATEA REZULTATELOR CERCETĂRII

Rezultatele cercetării ar putea fi relevante și utile pentru:

1. Prevenirea și controlul infecțiilor nosocomiale

Cunoașterea tipurilor de germeni circulanți și a rezistenței acestora la antibiotice permite spitalului să implementeze măsuri mai eficiente de prevenire și control al infecțiilor, incluzând proceduri de limitare a răspândirii germeilor, igienizare și sterilizare mai stricte și adaptate specificității microorganismelor identificate.

2. Tratamentul personalizat al pacienților

Identificarea germeilor și RAM ajută medicii să aleagă antibioticele adecvate pentru tratarea infecțiilor, reducând astfel utilizarea nejudicioasă a antibioticelor și contribuind la combaterea rezistenței antimicrobiene.

3. Planificarea resurselor și achizițiilor

Spitalele pot folosi aceste date pentru a planifica achiziționarea de antibiotice și alte resurse necesare, asigurându-se că au la dispoziție medicamentele eficiente pentru germeii identificați.

4. Educația medicală continuă și formarea personalului medical

Personalul medical poate fi educat și instruit pe baza rezultatelor cercetării pentru a îmbunătăți tehnicile de prevenire și control a infecțiilor, precum și pentru a răspunde prompt și eficient în cazurile de RAM, circulația germeilor între secțiile spitalului și apariția infecțiilor nosocomiale.

5. Monitorizarea și evaluarea continuă

Spitalele pot folosi aceste date pentru a monitoriza și evalua în mod continuu eficiența măsurilor de control al infecțiilor și pentru a adapta protocoalele de lucru la circulația germeilor și a rezistenței acestora.

6. Îmbunătățirea politicilor de sănătate publică

Analiza alertelor microbiologice poate oferi informații despre tendințele și focarele de infecții, permițând spitalului și autorităților competente să ia măsuri prompte pentru a limita răspândirea infecțiilor.

DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE

Pe baza studiului inițial privind circulația germeilor într-un spital, ar putea fi explorate în viitor următoarele direcții de cercetare:

1. Implementarea reală a programului WHONET în activitatea compartimentului de microbiologie într-un termen de maxim 1 an de zile.
2. Monitorizarea conform obiectivelor celor 3 studii a circulației germeilor în secția ATI și în secțiile cu profil Chirurgical, 9 luni de zile.

3. Extinderea studiului pe o perioadă de cel puțin 6 luni în secțiile ATI și secțiile cu profil Chirurgical referitor la tendințele evolutive ale circulației germenilor în aceste secții corelate cu RAM, originea nosocomială sau comunitară și cu îngrijirile acordate pacienților.
4. Organizarea de către microbiolog a unei echipe interdisciplinare formată din medici șefi de secție, medic infectolog, medic epidemiolog, farmacist, care să analizeze împreună familiarizarea cu programul WHONET, analiza tendințelor evolutive ale circulației germenilor în secțiile propuse spre cercetare și a profilul de antibioretistență a germenilor identificați precum și potențialul lor nosocomial.

DISEMINAREA REZULTATELOR

Diseminarea și valorificarea rezultatelor s-a concretizat prin:

- Publicarea unui număr de 2 articole ca prim autor și participarea la 2 articole în calitate de co-autor.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Essentials of Glycobiology. 2nd edition. Varki A, Cummings RD, Esko JD, et al., editors. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2009.
7. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* 2016;14(8):e1002533. Published 2016 Aug 19. doi:10.1371/journal.pbio.1002533
49. BARBER M. Hospital infection yesterday and today. *J Clin Pathol.* 1961;14(1):2-10. doi:10.1136/jcp.14
52. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Healthcare-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist.* 2018;11:2321–2333. doi: 10.2147/IDR.S177247
56. Ricchizzi E, Latour K, Kärki T, et al. Antimicrobial use in European long-term care facilities: results from the third point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2016 to 2017. *Euro Surveill.* 2018;23(46):1800394. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800394
122. Todar, K. (2007) *Todar's Online Textbook of Bacteriology.* <http://www.textbookofbacteriology.net/normalflora.html>
125. Siegel SJ, Weiser JN. Mechanisms of Bacterial Colonization of the Respiratory Tract. *Annu Rev Microbiol.* 2015;69:425-444. doi:10.1146/annurev-micro-091014-104209
126. Petersen AM. Gastrointestinal dysbiosis and Escherichia coli pathobionts in inflammatory bowel diseases. *APMIS.* 2022;130 Suppl 144(Suppl 144):1-38. doi:10.1111/apm.13256
131. Halim AS, Khoo TL, Saad AZ. Wound bed preparation from a clinical perspective. *Indian J Plast Surg.* 2012;45(2):193-202. doi:10.4103/0970-0358.101277
133. Sikora A, Zahra F. Nosocomial Infections. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 27, 2023.
135. National Institute of Public Health. Antibiotic Consumption, Microbial Resistance and Health Care Associated Infections in Romania - 2021. National Institute of Public Health; 2021. Available at: <https://example.com/CARMIAAM-ROM-2021>.

136. Raofi S, Pashazadeh Kan F, Rafiei S, et al. Global prevalence of nosocomial infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(1):e0274248. Published 2023 Jan 27. doi:10.1371/journal.pone.0274248
155. McGowan JE Jr. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. *Rev Infect Dis*. 1983;5(6):1033-1048. doi:10.1093/clinids/5.6.1033
163. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.
178. Almagor J, Temkin E, Benenson I, Fallach N, Carmeli Y; DRIVE-AB consortium. The impact of antibiotic use on transmission of resistant bacteria in hospitals: Insights from an agent-based model. *PLoS One*. 2018;13(5):e0197111. Published 2018 May 14. doi:10.1371/journal.pone.0197111
180. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019 <https://www.cdc.gov/ncezid/index.html>
186. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, Tawre MS, Pardesi KR. Emerging Strategies to Combat ESKAPE Pathogens in the Era of Antimicrobial Resistance: A Review. *Front Microbiol*. 2019;10:539. Published 2019 Apr 1. doi:10.3389/fmicb.2019.00539
192. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268-281. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
288. Sydnor ER, Perl TM. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(1):141-173. doi:10.1128/CMR.00027-10
334. Chandler CIR. Current accounts of antimicrobial resistance: stabilisation, individualisation and antibiotics as infrastructure. *Palgrave Commun*. 2019;5(1):53. doi:10.1057/s41599-019-0263-4
336. Joshi S. Hospital antibiogram: a necessity. *Indian J Med Microbiol*. 2010;28(4):277-280. doi:10.4103/0255-0857.71802
342. O'Brien TF, Stelling J. Integrated Multilevel Surveillance of the World's Infecting Microbes and Their Resistance to Antimicrobial Agents. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(2):281-295. doi:10.1128/CMR.00021-10

LISTA PUBLICAȚIILOR

1. Ioana Fluturu, Adriana Magdalena Dulbabă, Elena Parapiru, Codruța Nemet, Klebsiella pathogen ESKAPE – bacteriological profile of emergency hospital wards, *Acta Medica Transilvanica*; 29(1):7-10 DOI 10.62764/amtsb-2024-0003 Online ISSN 2285-7079
2. Ioana Fluturu, Adriana Magdalena Dulbabă, Tiberiu Marius Marin, Codruța Nemet Epidemiological considerations regarding the circulation of multidrug-resistant germs in a high nosocomial risk hospital, *Acta Medica Transilvanica*; Sept 2023, Vol. 28 Nr 3, p11-14, ISSN 14531968

3. Dulbăbă Adriana Magdalena, Fluturu Ioana, Nemet Codruţa (2024). Causes of Failure in Peripheral Venous Catheter Insertion: a Prospective Epidemiological Study. Acta Medica Transilvanica, Transilvania University of Braşov.
4. Adriana Magdalena Dulbăbă, Ioana Fluturu, Tiberiu Marius Marin, Codruţa Nemet, Peripheral venous catheter - omissions in assembly, care, mounting, disposal, Acta Medica Transilvanica; Sept 2023, Vol. 28 Numărul 3, p29-32, ISSN 14531968