

STUDIUL PRIVIND REZISTENȚA LA ANTIBIOTICE A GERMENILOR IZOLAȚI DE LA PACIENȚII CU INFECȚII URINARE COMPLICATE

Study on antibiotic resistance of isolated germs from patients with complicated urinary tract infections

Dr. Cristiana Cristea, Dr. M. Nica, Dr. T. Biolan, Prof. Dr. Dr. E. Ceașu
Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, București

REZUMAT

Este analizată rezistența la antibiotice a 126 de bacterii izolate de la 114 pacienți cu infecții urinare complicate, internați în clinica noastră în perioada ianuarie 2008 – martie 2009. Tulpinile testate au provenit din 114 uroculturi și 12 hemoculturi.

Cuvinte cheie: infecție urinară, urocultură, hemocultură

ABSTRACT

It is analyzed antibiotic resistance of 126 bacteria isolated from 114 patients with complicated urinary diseases, brought to our clinic between January 2008 – March 2009. Tested stems came from 114 urocultures and 12 hemocultures.

Key words: urinary tract infection, uroculture, hemoculture

INTRODUCERE

Este analizată rezistența la antibiotice a 126 de bacterii izolate de la 114 pacienți cu infecții urinare complicate, internați în clinica noastră în perioada ianuarie 2008 – martie 2009. Tulpinile testate au provenit din 114 uroculturi și 12 hemoculturi.

Enterobacteriile au reprezentat 80% (102 tulpini) din totalul de 126 bacterii izolate, (E coli 78 tulpini, Klebsiella pneumoniae 22, Citrobacter spp 2), bacilii gram negativi nefermentativi (BGN-NF) 12% (Pseudomonas aeruginosa 12 tulpini, Acinetobacter 4 tulpini) iar 6,3% (8 tulpini) au fost bacterii gram pozitive. Rezistența tulpinilor de E coli a fost: 69% la ampicilină, 46% la trimetoprim-sulfametoxazol, 26% la norfloxacin, 23% la amoxicilină-clavulanat și gentamicină, 14% la aztreonam, 12% la ceftrixon, 0% pentru nitrofurantoin și imipenem. Rezistența tulpinilor de Klebsiella

pn. a fost: 58% la norfloxacin, 63% la amoxicilină-clavulanat și ceftazidim, 45% la nitrofurantoin, 40% la gentamicină și 31% la piperacilin-tazobactam. 38% (39 tulpini) din enterobacterii au fost multidrog-rezistente (MDR: rezistență la cel puțin 3 clase diferite de antibiotice) iar 28% (29 tulpini) au fost producătoare de β-lactamaze cu spectru extins (ESBL). Din tulpinile MDR 74% au fost producătoare de ESBL. 56% dintre BGN-NF au fost MDR. 38% dintre enterobacterii au fost MDR. Rezistența enterobacteriilor la imipenem a fost 0. Toate tulpinile de E coli au fost sensibile la nitrofurantoin. 75% dintre BGN-NF au fost MDR.

OBIECTIVE

Ne propunem să analizăm rezistența la antibiotice a bacteriilor izolate de la pacienții cu

Adresă de corespondență:

Dr. Cristiana Cristea, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, Șos. Mihai Bravu Nr. 281, București

infecții urinare complicate, internați în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Dr. Victor Babeș” din 1 ianuarie 2008 – 31 martie 2009.

METODE

Am studiat 114 bolnavi cu infecții urinare complicate (IUC): 108 pielonefrite acute și 6 infecții urinare cu anomalii urologice. De la acești bolnavi au fost izolate 126 tulpini provenind din 114 uroculturi și 12 hemoculturi. Testarea sensibilității la antibiotice a germenilor izolați s-a efectuat prin metoda difuzimetrică conform standardelor CLSI 2008/2009. Pentru determinarea CMI s-a folosit metoda automată Vitek 2 C.

REZULTATE

1. Din totalul de 126 de tulpini izolate, 80% (102 tulpini) au fost enterobacterii, 12% (16 tulpini) bacili gram negativi nefermentativi (BGN-NF) și 6,3% (8 tulpini) bacterii gram pozitive.

2. Enterobacteriile identificate au fost: *E. coli* 61% (78 tulpini), *Klebsiella pneumoniae* 17% (22 tulpini) și *Citrobacter spp.* 1,5% (2 tulpini).

3. Bacteriile gram pozitive identificate au fost: *Enterococcus spp.* 5 tulpini, streptococul de grup B 2 tulpini și streptococul de grup C 1 tulpină.

4. Din cele 114 IUC studiate 12 (10%) au prezentat bacteriemii. Tulpinile izolate din hemoculturi au fost: *E. coli* 6 tulpini, *Klebsiella pn.* 3 tulpini, *Enterococcus spp.*, streptococul de grup B și streptococul de grup C fiecare câte 1 tulpină.

5. Rezistența tulpinilor de *E. coli* a fost: 69% la ampicilină, 46% la trimetoprim-sulfametoxazol, 26% la norfloxacin, 23% la amoxicilină-clavulanat și gentamicină, 14% la aztreonam, 12% la ceftriaxon, 0% pentru nitrofurantoin și imipenem (Tabelul 1).

6. Rezistența tulpinilor de *Klebsiella pn.* a fost: 63% la amoxicilină-clavulanat și ceftazidim, 58% la norfloxacin, 45% la nitrofurantoin, 40% la gentamicină și 31% la piperacilin-tazobactam (Tabelul 1).

7. Dintre cele două tulpini izolate de *Citrobacter*, una a fost rezistentă la toți agenții antimicrobieni testați, cu excepția imipenemului.

8. Din totalul de 78 de tulpini de *E. coli*, 28% (23 izolate) au fost MDR și 17% (14 tulpini) au fost producătoare de ESBL. Tulpinile de *E. coli* producătoare de ESBL au reprezentat 60% dintre cele MDR (Tabelul 2).

9. Din cele 22 tulpini de *Klebsiella pn.* 68% (15 tulpini) au fost MDR, iar 63% (14 tulpini) au fost producătoare de ESBL. Procentul tulpinilor producătoare de ESBL din numărul tulpinilor MDR a fost de 93% (Tabelul 2).

10. Analiza globală asupra celor 102 tulpini de enterobacterii a arătat că 38% (39 tulpini) au fost MDR (*E. coli* de 23 tulpini, *Klebsiella pn.* 15 și *Citrobacter* 1) și 28% (29 tulpini) au fost producătoare de ESBL (*E. coli* 14 tulpini, *Klebsiella pn.* 14, *Citrobacter* 1). Tulpinile producătoare de ESBL au reprezentat 74% dintre tulpinile MDR (Tabelul 2).

11. Analiza patternurilor de MDR la cele 23 de tulpini de *E. coli* a arătat că dimensiunile multidro-grezistenței au variat de la 3 până la 7 determinanți. În tabelul 3 prezentăm patternurile de MDR la tulpinile de *E. coli*.

Tabelul 1. Profilurile de rezistență ale speciilor de Enterobacteriaceae izolate de la pacienții cu IUC

Antibiotic	<i>E. coli</i> (n=78)	<i>Klebsiella pn.</i> (n=22)	<i>Citrobacter</i> (n=2)
Ampicilina AMP	69	100	R=2
Amox-clavulanat AMC	23	63	R=1
Cefazolin KZ	24	66	R=1
Cefuroxim CXM	24	64	R=1
Ceftriaxon CRO	12	63	R=1
Ceftazidim CAZ	12	63	R=1
Aztreonam ATM	14	50	R=1
Gentamicină CN	23	40	R=1
Imipenem IPM	0	0	R=0
Amikacină AK	0	9	R=1
Tetraciclina TE	52	61	R=1
Acid nalidixic NA	29	60	R=1
Norfloxacin NOR	26	58	R=1
Ciprofloxacina CIP	26	56	R=1
Sulfonamide S300	51	60	R=1
Trimetoprim-sulfametoxazol SXT	46	59	R=1
Nitrofurantoin F300	0	45	R=1
Piperacilin-tazobactam TZP	3,8	31	R=1

Tabelul 2. Procentul enterobacteriilor MDR și al celor producătoare de ESBL

Enterobacterii	MDR % (nr)	ESBL % (nr)	% tulpinilor ESBL din MDR
E coli (n=78)	28% (23)	17% (14)	60%
Klebsiella pn (n=22)	68% (15)	63% (14)	93%
Citrobacter (n=2)	1 tulpină	1 tulpină	1 tulpină
Total=102	38% (39)	28% (29)	74%

Tabelul 3. Patternurile de MDR la tulpinile de E coli

Nr. determinanți	Nr. tulpini	Nr. patternuri	Patternuri
3	5	2	AMP, CIP, TMP 4 tulpini CN, CIP, TMP 1 tulpină
4	1	1	AMP, CIP, TMP, ATM 1 tulpină
5	6	3	AMP, AMC, KZ, CIP, TMP 1 tulpină AMP, AMC, KZ, CN, ATM 3 tulpini AMP, AMC, KZ, TMP, ATM 2 tulpini
6	3	3	AMP, AMC, KZ, CIP, CN, TMP 2 tulpini AMP, AMC, KZ, CIP, CN, ATM 1 tulpină
7	8	1	A, AMC, Cefa, CIP, G, TMP, AZT 8 tulpini

12. Analiza patternurilor de MDR pentru cele 15 tulpini multirezistente de *Klebsiella pn* a arătat că numărul determinanților a variat între 3 și 7. (Tabelul 4). Din cele 15 tulpini, 7 tulpini au fost rezistente la 6 antibiotice, iar 3 tulpini (1/5) au fost rezistente la 7 antibiotice.

Legendă privind inițialele agenților antimicrobieni conform titlaturii discurilor Oxoid:

AMP: ampicilină, AMC: amoxicilină/clavulanat, KZ: cefazolin, CXM: cefuroxim, CRO: ceftriaxon, CAZ: ceftazidim, CFP: cefoperazonă, ATM: aztreonam, CN: gentamicină, IPM: imipenem, MEM: meropenem, CIP: ciprofloxacina, S300: sulfonamide, SXT: trimetoprim/sulfametoxazol, F300: nitrofurantoin, TZP: piperacilin/tazobactam, TIC: ticarcilină.

13. Rezistența la antibiotice pentru cele 12 tulpini de *Pseudomonas aeruginosa* a fost următoarea: 1/4 din tulpini rezistente la amikacin și meropenem, 1/3 rezistente la aztronam, cefepime și piperacilin-tazobactam, 1/2 rezistente la tobramicină și netilmicină, 3/4 rezistente la cefoperazonă, ceftriaxon, ciprofloxacina, gentamicină și ticarcilină. S-a înre-

gistrat o singură tulpină rezistentă la ceftazidim, și rezistență 0 la imipenem (Tabelul 5).

14. Rezistența la antibiotice a celor 4 tulpini de acinetobacter a fost următoarea: 1/2 tulpini rezistente la aztreonam, 3/4 rezistente la: ceftriaxon, cefepime, ceftazidim, ciprofloxacina, gentamicină, piperacilin-tazobactam, ticarcilină. Toate tulpinile au fost rezistente la cefoperazonă. S-a înregistrat rezistență 0 la amikacină, tobramicină și netilmicină (Tabelul 5).

15. Dintre cele 12 tulpini de *Pseudomonas aeruginosa*, 9 tulpini au fost MDR. Dintre acestea, 6 izolate au fost MDR la 6 antibiotice, iar o tulpină a prezentat multidrogrezistență la 7 antibiotice (Tabelul 6).

16. Trei din cele 4 tulpini de *Acinetobacter* au fost MDR la 5 determinanți: cefepim, ciprofloxacina, gentamicină, piperacilină-tazobactam, ticarcilină. S-a înregistrat rezistență 0 la: amikacină, meropenem, tobramicină, netilmicină.

17. Rata tulpinilor MDR pentru BGN-nefermentativi a fost de 75% (9 tulpini de *Ps. aeruginosa* și 3 de *Acinetobacter*).

Tabelul 4. Patternurile de MDR la tulpinile de *Klebsiella pn*.

Nr. determinanți	Nr. tulpini	Nr. patternuri	Patternuri
3	1	1	CIP, F300, TMP 1 tulpină
5	4	2	AMC, CAZ, CIP, TMP, ATM 3 tulpini AMC, CAZ, CIP, ATM, F300 1 tulpină
6	7	3	AMC, CAZ, CIP, G, TMP, ATM 2 tulpini AMC, CAZ, CIP, TMP, ATM, F300 1 tulpină AMC, CAZ, CIP, CN, TMP, ATM 4 tulpini
7	3	2	AMC, CAZ, CIP, CN, TMP, ATM, F300 3 tulpini

Tablul 5. Rezistența la antibiotice a tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter*

Antibiotic	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=12	<i>Acinetobacter</i> n= 4
Amikacină	R=3	R=0
Aztreonam	R=4	R=2
Cefoperazonă	R=9	R=4
Ceftriaxonă	R=9	R=3
Cefepime	R=4	R=3
Ceftazidim	R=1	R=3
Ciprofloxacina	R=9	R=3
Gentamicină	R=9	R=3
Imipenem	R=0	R=0
Meropenem	R=3	R=0
Piperacilin-tazobactam	R=4	R=3
Ticarcilin	R=9	R=3
Tobramicină	R=6	R=0
Netilmicină	R=7	R=0

Tablul 6. Patternurile de MDR la tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa*

Nr. determinanți	Nr. tulpini	Nr. patternuri	Patternuri
3	1	1	CFP, CIP, CN 1 tulpină
4	1	1	CFP, CIP, CN, TIC 1 tulpină
6	6	2	ATM, CFP, CIP, TZP, TIC, TOB 3 tulpini CFP, CIP, MEM, TZP, TIC, TOB 3 tulpini
7	1	1	ATM, CAZ, CIP, MEM, TZP, TIC, TOB 1 tulpină

18. Dintre cele 5 tulpini de *Enterococcus spp.*, 4 au fost rezistente la: ciprofloxacina, norfloxacina, gentamicina, tetraciclina. O tulpina izolata din hemocultura a fost MDR la: ampicilina, ciprofloxacina, gentamicina, meropenem. Toate tulpinile au fost sensibile la nitrofurantoin, vancomicina, linezolid.

CONCLUZII

1. La pacienții cu infecții urinare complicate prevalența tulpinilor MDR este foarte cres-

cută.

2. Rata tulpinilor MDR pentru enterobacterii a fost de 38%, din care 74% au fost producătoare de ESBL.
3. Dintre enterobacterii, cea mai mare rată a tulpinilor MDR s-a înregistrat la *K. pneumoniae* 68%, urmată de *E coli* cu 28%.
4. Toate tulpinile de *E coli* au fost sensibile la nitrofurantoin.
5. Trei sferturi dintre tulpinile de *P. aeruginosa* au fost MDR.

BIBLIOGRAFIE

1. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. Wells Wilbur G, Woods Gail L, Jiang Qi; *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 53, Supplement 1, May 2004, pp.ii67-ii74(1)
2. Management of urinary tract infections in adults; Stamm WE, Hooton TM; *N Engl J Med*; 1993; vol 329; pp1328-34.
3. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection Working Group of the Health Care Office of the European Association of Urology. *Eur Urol*; 2001; vol.40; pp.576-88