

Ancheta privind rezistenta intrabacteriana intraspitaliceasca

efectuat în cadrul proiectului *Abordarea bioeconomică a
agenților antimicrobieni – utilizare și rezistență*

(cod - PN-III-P1-1.2-PCCDI-2017-0361).

Colectiv de redacție:

Coordonator: Prof. dr. Carmen Panaitescu

Membri: Prof. dr. Gabriela Tanasie, Conf. Dr. Carmen Tatu

Data finalizării: 04.12 2018

Acknowledgements

Activities under this work were carried out in the *Research Laboratory Complex "Horia Cernescu"* - financed by project *"A bio-economical approach of the antimicrobial agents - use and resistance"*, in the frame of contract PCCDI 7/19.03.2018, code: PN-III P1-1.2-FPRD-2017.

1. Ancheta transversală privind rezistenta antibacteriana intraspitaliceasca la nivelul Spitalului Clinic Judetean de Urgenta Pius Brinzeu Timisoara (SCJUPBT)

Ancheta a evaluat o serie de date epidemiologice recoltate din sectiile cu risc epidemiologic crescut din cadrul SCJUPBT si a evaluat perioada ianuarie – septembrie 2018.

Obiectivul major a fost reprezentat de imbunatatirea supravegherii rezistentei microbiene la pacientii internati in sistem de rutina si santinela.

Activitatile specifice desfasurate a fost reprezentate de:

- supravegherea germenilor multirezistenti in sistem de rutina, activitate care se desfasoara zilnic si se raporteaza saptamanal;
- supravegherea antibioresistentei, activitate care se desfasoara zilnic si se raporteaza lunar;

1.1. Rezultate raportate in fiecare luna

In cele ce urmeaza redam o sinteza a datelor inregistrate in fiecare dintre lunile de supraveghere.

1.1.1. Luna Ianuarie 2018

Numarul de germeni cu importanta epidemiologica identificati in principalele infectii asociate asistentei medicale (IAAM) a fost:

- Staphylococcus aureus meticilin rezistent (STAAUR MRSA) – 3/4
- Enterococcus Spp. Vre (ENTSPP-VRE) – 0/89
- Bacili gram negativi MDR
 - o Pseudomonas Aeruginosa (PSAER) – 9/16
 - o Acinetobacter Baumanii (ACIBAU) – 15/15
- Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme (ESSCOL) – 1/2

Tipul infectiilor asociate asistentei medicale luate in studiu au fost:

- Pneumonia
- Bacteriemia
- Infectii de tract urinar
- Infectii la nivelul plagii chirurgicale

1.1.2. Luna Februarie 2018

Numarul de germeni cu importanta epidemiologica identificati in principalele infectii asociate asistentei medicale (IAAM) a fost:

- Staphylococcus aureus meticilin rezistent (STAAUR MRSA) – 0/4
- Enterococcus Spp. Vre (ENTSPP-VRE) – 0/0
- Bacili gram negativi MDR
 - o Pseudomonas Aeruginosa (PSAER) – 4/7
 - o Acinetobacter Baumanii (ACIBAU) – 10/11
- Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme – 0/0

Ancheta privind rezistenta bacteriana intraspitaliceasca

Tipul infectiilor asociate asistentei medicale luate in studiu au fost:

- Pneumonia
- Bacteriemia
- Infectii de tract urinar
- Infectii la nivelul plagii chirurgicale

1.1.3. Luna Martie 2018

Numarul de germeni cu importanta epidemiologica identificati in principalele infectii asociate asistentei medicale (IAAM) a fost:

- Staphylococcus aureus meticilin rezistent (STAAUR MRSA) – 0/0
- Enterococcus Spp. Vre (ENTSPP-VRE) – 0/0
- Bacili gram negativi MDR
 - o Pseudomonas Aeruginosa (PSAER) – 4/7
 - o Acinetobacter Baumanii (ACIBAU) – 10/11
- Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme – 0/0

Tipul infectiilor asociate asistentei medicale luate in studiu au fost:

- Pneumonia
- Infectii de tract urinar
- Infectii la nivelul plagii chirurgicale

1.1.4. Luna Aprilie 2018

Numarul de germeni cu importanta epidemiologica identificati in principalele infectii asociate asistentei medicale (IAAM) a fost:

- Staphylococcus aureus meticilin rezistent (STAAUR MRSA) – 0/0
- Enterococcus Spp. Vre (ENTSPP-VRE) – 0/0
- Bacili gram negativi MDR
 - o Pseudomonas Aeruginosa (PSAER) – 1/4
 - o Acinetobacter Baumanii (ACIBAU) – 9/18
- Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme – 0/0

Tipul infectiilor asociate asistentei medicale luate in studiu au fost:

- Pneumonia
- Bacteriemia
- Infectii la nivelul plagii chirurgicale

1.1.5. Luna Mai 2018

Numarul procentual de germeni cu importanta epidemiologica identificati in principalele infectii asociate asistentei medicale (IAAM) a fost:

- Staphylococcus aureus meticilin rezistent (STAAUR MRSA) – 1/3
- Enterococcus Spp. Vre (ENTSPP-VRE) – 0/8
- Bacili gram negativi MDR
 - o Pseudomonas Aeruginosa (PSAER) – 0/9

Ancheta privind rezistenta bacteriana intraspitaliceasca

- Acinetobacter Baumanii (ACIBAU) – 10/15
- Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme – 0/0

Tipul infectiilor asociate asistentei medicale luate in studiu au fost:

- Pneumonia
- Bacteriemia
- Infectii de tract urinar
- Infectii la nivelul plagii chirurgicale

1.1.6. Luna Iunie 2018

Numarul de germeni cu importanta epidemiologica identificati in principalele infectii asociate asistentei medicale (IAAM) a fost:

- Staphylococcus aureus meticilin rezistent (STAAUR MRSA) – 1/2
- Enterococcus Spp. Vre (ENTSPP-VRE) – 0/1
- Bacili gram negativi MDR
 - Pseudomonas Aeruginosa (PSAER) – 0/3
 - Acinetobacter Baumanii (ACIBAU) – 3/6
 - Klebsiella Pneumonie (KLEPNE) – 2/8
- Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme – 0/0

Tipul infectiilor asociate asistentei medicale luate in studiu au fost:

- Pneumonia
- Bacteriemia
- Infectii de tract urinar
- Infectii la nivelul plagii chirurgicale

1.1.7. Luna Iulie 2018

Numarul de germeni cu importanta epidemiologica identificati in principalele infectii asociate asistentei medicale (IAAM) a fost:

- Staphylococcus aureus meticilin rezistent (STAAUR MRSA) – 0/6
- Enterococcus Spp. Vre (ENTSPP-VRE) – 0/0
- Bacili gram negativi MDR
 - Esherihia Colio (ESCCOL) - 1/3
 - Pseudomonas Aeruginosa (PSAER) – 0/7
 - Acinetobacter Baumanii (ACIBAU) – 7/14
- Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme – 0

Tipul infectiilor asociate asistentei medicale luate in studiu au fost:

- Pneumonia
- Bacteriemia
- Infectii de tract urinar
- Infectii la nivelul plagii chirurgicale

Ancheta privind rezistenta bacteriana intraspitaliceasca

1.1.8. Luna August 2018

Numarul de germeni cu importanta epidemiologica identificati in principalele infectii asociate asistentei medicale (IAAM) a fost:

- Staphylococcus aureus meticilin rezistent (STAAUR MRSA) – 0/0
- Enterococcus Spp. Vre (ENTSPP-VRE) – 0/0
- Bacili gram negativi MDR
 - o Pseudomonas Aeruginosa (PSAER) – 0/0
 - o Acinetobacter Baumanii (ACIBAU) – 11/14
 - o Klebsiella Pneumonie (KLEPNE) – 1/7
- Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme – 0

Tipul infectiilor asociate asistentei medicale luate in studiu au fost:

- Pneumonia
- Bacteriemia
- Infectii de tract urinar
- Infectii la nivelul plagii chirurgicale

1.1.9. Luna Septembrie 2018

Numarul de germeni cu importanta epidemiologica identificati in principalele infectii asociate asistentei medicale (IAAM) a fost:

- Staphylococcus aureus meticilin rezistent (STAAUR MRSA) – 1/8
- Enterococcus Spp. Vre (ENTSPP-VRE) – 1/9
- Bacili gram negativi MDR
 - o Pseudomonas Aeruginosa (PSAER) – 0/6
 - o Acinetobacter Baumanii (ACIBAU) – 6/14
 - o Klebsiella Pneumonie (KLEPNE) – 3/18
- Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme – 13/108

Tipul infectiilor asociate asistentei medicale luate in studiu au fost:

- Pneumonia
- Bacteriemia
- Infectii de tract urinar
- Infectii la nivelul plagii chirurgicale

1.2. Analiza datelor obtinute

Tipul infectiilor asociate asistentei medicale cu care SCJUPBT s-a confruntat in fiecare luna a fost cu mici exceptii acelasi si a inclus pneumonia, bacteriemia, infectii de tract urinar, infectii la nivelul plagii chirurgicale.

In ceea ce priveste distributia procentuala a germenilor am constatat:

- Cea mai redusa incidenta a fost cea a enterobacteriaceelor rezistente la carbapeneme, respectiv a enterococcus. Pentru primul agent patogen in primele opt luni de supraveghere nu a fost identificat nici un caz. Rezultatele culese in ultima luna

Ancheta privind rezistenta bacteriana intraspitaliceasca

raportata si analiza reflecta faptul ca acest tip de germen a fost identificat in diferite IAAM si, desi procentul a fost de doar 12% a existat suspiciunea intr-un numar insemnat de cazuri (numar total de probe biologice analizate = 108). Pentru enterobacter situatia este relativ similara, primele 8 luni fara nici un caz iar in ultima luna de supraveghere incidenta a fost de 11,11%. (Fig. 1)

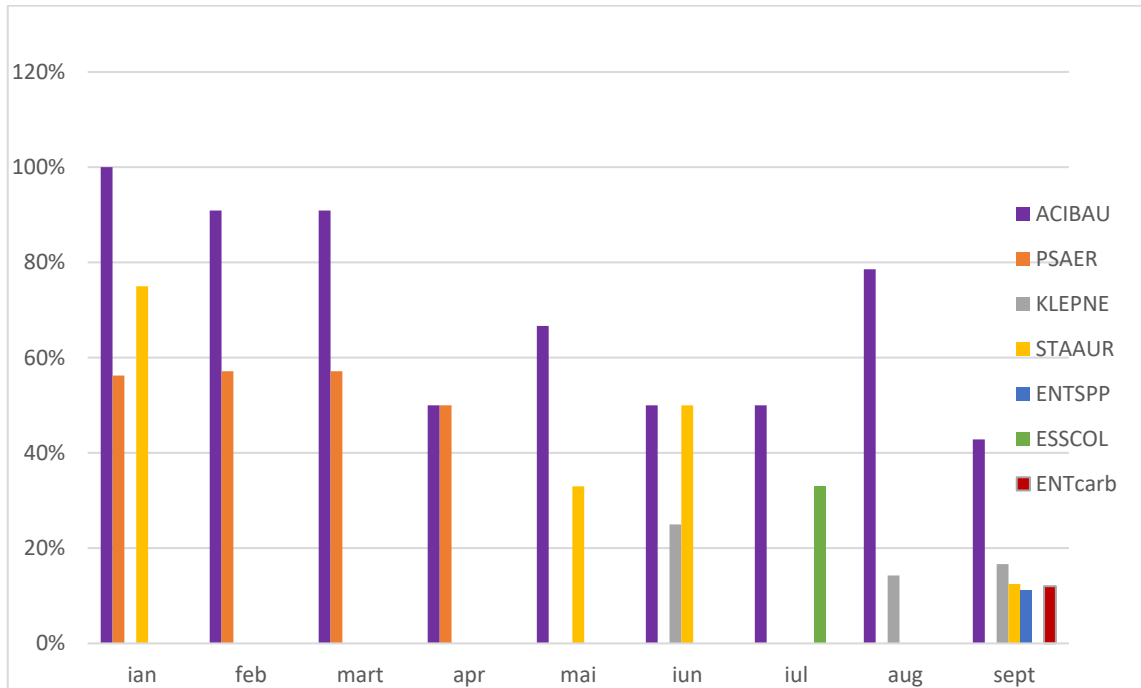


Fig. 1 Distributia lunara a infectiilor cu bacterii rezistente la antibiotice

- Cea mai ridicata incidenta a fost cea a Acinetobacter Baumanii, care a fost cauza de infectie in fiecare luna raportata, fiind identificata intr-un procent important din cazurile care au prezentat aceasta suspiciune. (Fig. 2)

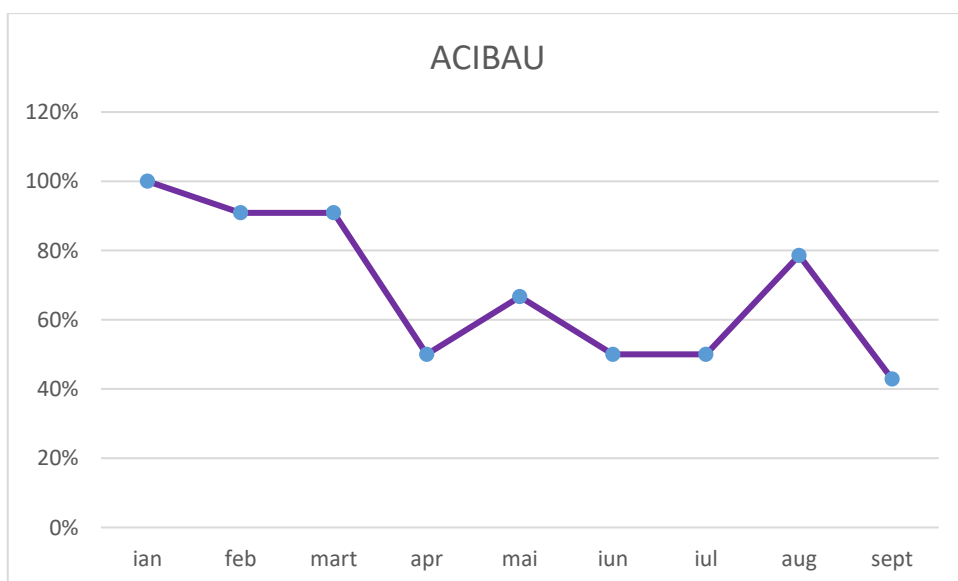


Fig. 2 Incidenta lunara a cazurilor de infectie cu Acinetobacter antibio-rezistent

- Un alt agent patogen care a prezentat o incidenta crescuta, dar in mod inconstant, alternand luni cu un numar mare de cazuri cu luni cu incidenta zero a fost Stafilococul auriu (Fig. 3)

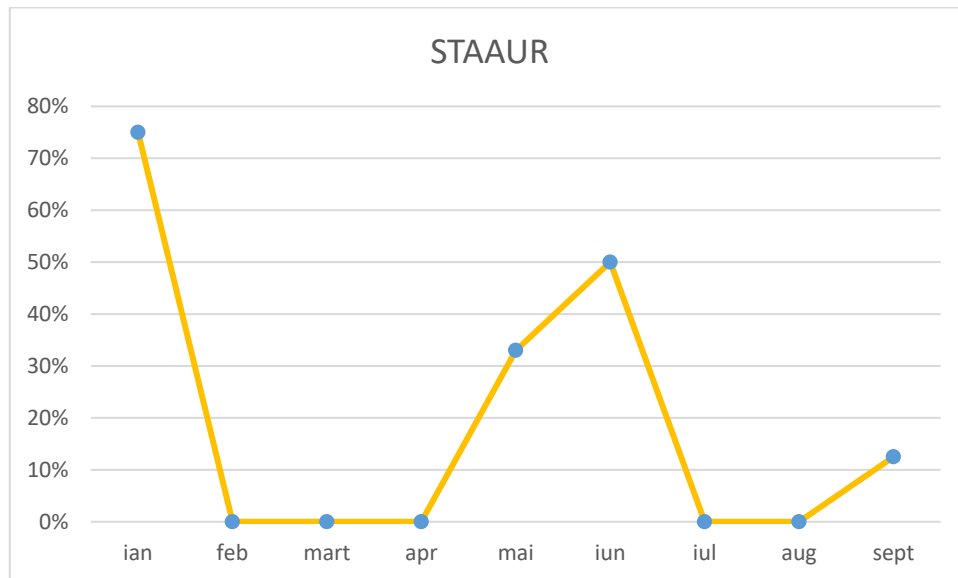


Fig. 3 Incidența cazurilor de infecție cu Stafilococ auriu multirezistent

- De asemenea, in cazul Pseudomonas Aeruginosa (Fig. 4) in peste jumatate din intervalul raportat incidenta a fost zero, dar in celelalte perioade incidenta a fost sistematic peste 50%.

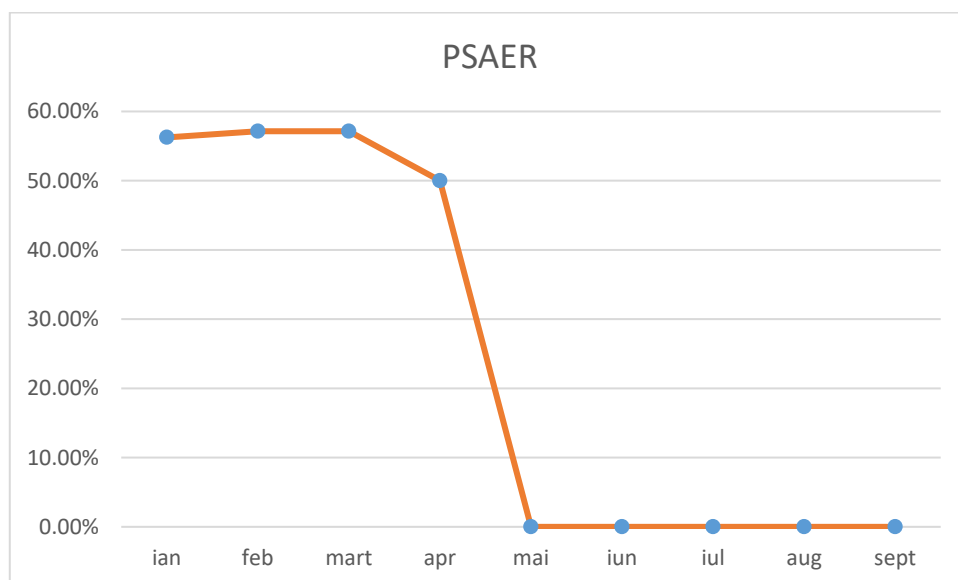


Fig. 4 Incidența infecțiilor cu Pseudomonas antibioretistent

- Pentru Klebsiella Pneumonie (Fig. 5) luna iunie si lunile august si septembrie au adus cazuri noi raportate, cu incidente sub 20%.

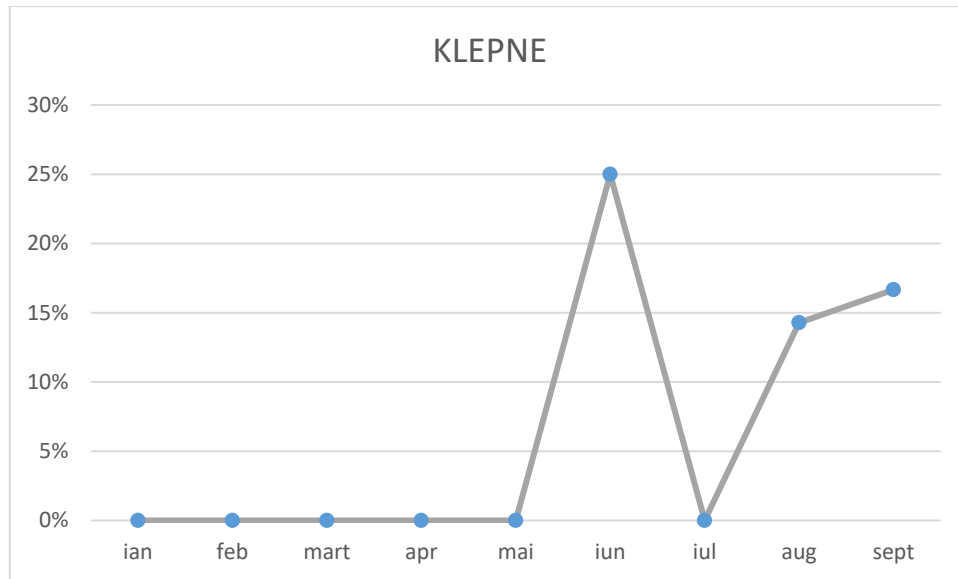


Fig. 5 Diagrama distributiei cazurilor cu infectii cu Klebsiella Pneumoniae

1.3. Alte studii similare

In Romania, studiile privind epidemiologia infectiilor cu bacterii multirezistente sunt relativ rare. Necesitatea de a înțelege spectrul de rezistența antibacteriană este esențială și deci sunt necesare eforturi suplimentare pentru a întretine un sistem de supraveghere activa și pentru a genera și actualiza protocoalele terapeutice.

Un studiu publicat în anul 2017 cu privire la profilul de rezistența a patogenilor ESKAPE într-un centru respirator terțiar din România (Penes, 2017) în urma analizei unui număr de 2859 de probe biologice izolate de la toți pacienții cu infecții ale căilor respiratorii inferioare care au fost diagnosticați și tratați într-o perioadă de cinci ani, a relevat faptul că *Pseudomonas aeruginosa* a fost cel mai frecvent agent patogen, în timp ce *Enterococcus spp.* și *Enterobacter spp.* nu au fost practic identificate. Profilul antibiotic al izolatelor *P. aeruginosa* prezentate în unitatea de terapie intensivă și secția de chirurgie indică cel mai probabil o selecție realizată prin presiunea antibiotică. Celălalt non-fermentant, *A. baumannii*, în timp ce este mai puțin frecvent în general (dar singurul patogen mai frecvent în departamentul de chirurgie) a avut un profil de rezistența și mai puternic, la aproape toate antibioticele, cu excepția Colistinului. *Stafilococul auriu* rezistent la metilina a reprezentat 60% din toate tulpinile, mai mult în secțiile de ATI și chirurgie. *K. pneumoniae* a prezentat rezistența și o mai mare stabilitate atunci când a fost analizat modelul antibiogrammei din secțiile medicale. Din motive metodologice sau procedurale, autorii consideră că *Enterococcus spp.* și *Enterobacter spp.* au fost subreprezentate în studiu.

O altă publicație care evaluează sistematic epidemiologia moleculară a clonelor de stafilococ auriu metilina rezistente (Junie, 2018) descrie clonele care circulă la această oră pe plan mondial. Astfel, în timp ce în America de Nord se constată o predominanță a clonei USA 300-

Ancheta privind rezistenta bacteriana intraspitaliceasca

ST8-IV, in America de sud USA 1100, iar in Australia este o mai mare frecventa a ST93-IV. Asia si Africa prezinta o distributie heterogena si neclara a populatiilor de stafilococ. In Europa varianta predominanta este ST80-IV, rezistenta la Kanamicina/amikacina si acid fusidic si puternic asociata cu infectii tegumentare si de tesuturi moi. Cunoasterea fiecărei clone implicate permite aprecierea corecta a spectrului de antibiotice si reprezinta un fapt de mare importanta in practica clinica.

Un alt grup de cercetatori prezinta rezultatele supravegherii infectiilor cu Clostridium difficile in 9 spitale din Romania, pe perioada 2013-2014 (Popescu, 2018) a identificat un numar de 393 de pacienti infectati cu acest germen, mai ales in spitalele de gasatrenterologie si de boli infectioase. Infectiile cu Clostridium difficile au fost considerate IAAM la 70,5% dintre pacienti și în proporție de 10,2% au fost achiziționate în comunitate. Originea nu a fost determinată la 19,3%. Infectia cu Clostridium difficile a fost severă la 12,3% dintre pacienti, iar mortalitatea din toate cazurile a fost de 8,8%. Prin reactia de polimerizare in lant s-a putut stabili ca ribotipul 027 a avut cea mai mare prevalenta in toate spitalele participante si a reprezentat 82,6% din totalul izolatelor tipizate. Dat fiind ca in unele spitale prevalenta depaseste media Europeana, sunt recomandate programe mai stricte de control al infectiilor.

Un studiu prospectiv, publicat in anul 2017 de catre un grup de colegi, avand la baza date epidemiologice culese din cadrul SCJUT in intervalul 2012-2013 a urmarit sa stabileasca legatura dintre consumul de antibiotice si patternul rezistentei la antibiotice (Baditoiu, 2017). S-a constatat ca in perioada studiata a crescut semnificativ incidenta P.aeruginosa multirezistent si a variantei rezistente la carbapemen, oglindind consumului de antibiotice din clasa beta-lactam cu inhibitori ai beta-lactamazei (piperacilina, tazobactam) precum si carbapenemurilor de tipul Meropenem. Cel mai mare coeficient de corelatie a fost stabilit intre rezistenta combinata si consumul de peniciline, respectiv intre tulpinile de Pseudomonas rezistente la carbapenem si consumul acestui antibiotic. Pe termen scurt, rezultatele acestei anchete au influentat prescriptia de antibiotice în două puncte. Pe de o parte, s-au intensificat măsurile menite sa reduca presiunea de selectie: a fost implementat un formular de prescriere a antibioticelor in sectiile cu risc epidemiologic crescut, a fost implicat un specialist de boli infectioase in supervizarea tratamentului cu antibiotice, medicii au fost instruiti în privinta reducerii perioadei de profilaxie cu antibiotice. Pe de alta parte, pentru a reduce incidenta tulpinilor multirezistente a devenit obligatoriu screeningul pentru tulpini MDR la admiterea in spital si au fost organizate campanii de instruire a personalului medical pentru o mai buna complianta cu toate regulile de igiena.

Bibliografie

- Baditoiu L., Axente C., Lungeanu D., Muntean D., Horhat F., Moldovan R., Hogeia E., Bedreag O., Sandesc D., Licker M., Intensive care antibiotic consumption and resistance patterns, a cross correlation analysis, Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob., 2017, 16:71
- Junie L.M., Jeican I.I., Matros L., Pandrea S.L., Molecular Epidemiology of the community-associated methicillin resistant staphylococcus aureus clones: a synthetic review. Clujul Medical, 2018, 1, 91:7-11
- Penes N.O., Muntean A.A., Moisoiu A., Muntean M.M., Chirica A., Bogdan M.A., Popa M.I., An overview of resistance profile ESKAPE pathogens from 2010-2015 in a tertiary respiratory center in Romania. Rom. J. Morphol. Embryol. 2017, 58(3):909-922
- Popescu GA, Serban R., Pistol A., Niculcea A., Preda A., Lemeni D., Macovei I.S., Talapan D., Rafila A., Florea D., The recent emergence of Clostridium difficile infection in Romanian Hospitals is associated with a high prevalence of polymerase chain reaction ribotype 027, Balkan Med J, 2018, 35:191-5