

EVALUAREA SPECTRULUI ETIOLOGIC ȘI A DIFICULTĂȚILOR TERAPEUTICE ÎN INFECȚIILE DE PLAGĂ

ASSESSMENT OF ETIOLOGIC SPECTRUM AND THERAPEUTIC CHALLENGES IN WOUND INFECTIONS

Dr. *Toader Cristina*¹, Dr. *Pruteanu Elena*¹, Conf. univ.dr. *Idomir Mihaela*^{1,2}

¹Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov

²Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania Brașov

Abstract:

Wound infections still represent one of the major issues of modern medicine due to the high morbidity and even mortality and due to the economic consequences on patients and hospitals involved. The aim of our study is to determine the etiological spectrum and the therapeutic difficulties of the wound infections in the patients hospitalized in the Clinical County Emergency Hospital from Brașov during a period of six months (January-June 2010). Our study has included 322 bacterial strains isolated from wounds secretions. The etiological spectrum was dominated by *S. aureus* and *E. coli*. Other germs etiologically implicated were coagulase negative staphylococci, *Enterococcus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp., *Acinetobacter* sp. The isolated bacterial strains have presented different levels of resistance to antibiotics.

Key-words: wound infections, etiological spectrum, antimicrobial resistance

Introducere

Infecția unei plăgi reprezintă rezultatul unei interacțiuni între macroorganismul gazdă și microorganismul care s-a grefat la acest nivel. Infecția de plagă este influențată de nivelul de contaminare a acesteia și de imunodeficiența organismului. [17] Prin lezarea tegumentului, țesutul denudat este contaminat cu microorganisme din microbiota cutanată sau vehiculate de corpi străini. [2] Riscul de dezvoltare a infecției de plagă este direct proporțional cu doza microbiană de contaminare și cu deficiențele în apărarea locală și generală a organismului. [14] Concentrația critică a bacteriilor condiționat patogene la care este posibilă trecerea de la colonizare la infecție este corelată și cu acumularea în țesut a enzimelor și toxinelor produse de bacterii. [3,11]

Infecțiile de plagă reprezintă încă una dintre problemele majore ale medicinei datorită morbidității și chiar mortalității ridicate și a consecințelor de ordin economic asupra pacienților, a familiilor lor și a unităților sanitare implicate. Incidența reală a acestei categorii de infecție nosocomială este dificil de estimat deoarece, datorită unor spitalizări de scurtă durată, se poate manifesta clinic adeseori după externarea pacienților. [18,12]

Spectrul etiologic al infecțiilor de plagă este divers, fiind adeseori dominat de specia *Staphylococcus aureus*, de germeni din familia Enterobacteriaceae sau de specia *Pseudomonas aeruginosa*. Mai rar se izolează streptococi α sau β -hemolitici și bacterii anaerobe, mai ales din genurile *Clostridium* și *Bacteroides*. [15,16,20]

Bacilii gram-negativi (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* species, *Proteus* species, *Acinetobacter* species și *Enterobacter* species) sunt izolați mai des în infecțiile de plagă superficială [1,19]. Patologia infecțioasă datorată acestor germeni constituie o problemă de interes în contextul medicinei actuale datorită frecvenței ridicate de manifestare și a problemelor serioase de tratament pe care le ridică. [4,5,7]

Contaminarea epidermului cu specii bacteriene gram-pozitive realizează o acolonizare, stimulant inițial pentru procesul de granulare ce reprezintă prima etapă a vindecării. [7,21]

Folosirea exhaustivă a antibioticelor a determinat dezvoltarea fenomenului de rezistență secundară la marea majoritate a speciilor bacteriene. [8,13]

Scopul studiului retrospectiv pe care l-am efectuat a constat în determinarea spectrului

etiologic al infecțiilor de plagă ca și analiza comportamentului față de substanțele antimicrobiene a germenilor implicați. [6,9,10]

Material și metodă

Pentru efectuarea acestui studiu retrospectiv s-a recurs la analizarea a 322 de secreții din plăgi. Datele utilizate au fost preluate din registrele laboratorului clinic al Spitalului Clinic Județean de Urgență Brașov, fiind înregistrate în perioada 01.01-30.06.2010.

Prelucrarea în laborator a secrețiilor din plăgile pacienților s-a efectuat în conformitate cu metodologia standard a diagnosticului bacteriologic.

Examenul macroscopic al produselor a evidențiat adeseori caracterul purulent al acestora. Pentru toate cazurile s-a practicat examenul microscopic direct, care a constat în examinarea microscopică a unor frotiuri colorate Gram, efectuate din secrețiile de plagă ale pacienților.

Însămânțarea secrețiilor din plăgi a fost realizată în medii de cultură lichide (Tryptone Soya Broth, mediu hiperclorurat lichid) și solide (Columbia Blood Agar Base with 5% sheep blood, Mac Conkey Agar). După însămânțare, mediile au fost incubate la 37° C, pentru 24 ore, în aerobioză și uneori, pe baza unor indicii clinice sau a aspectului frotiului direct, și în anaerobioză.

Coloniile suspecte izolate au fost identificate conform schemelor standard, practicându-se în paralel și antibiograma, prin metoda Kirby-Bauer, utilizând mediu Müeller-Hinton și biodiscuri Oxoid. Interpretarea rezultatelor s-a realizat conform normelor CLSI 2010 (Clinical and Laboratory Standards Institute). S-au testat, în funcție de germen, următoarele antibiotice: amoxicilină-acid clavulanic (Amc), ticarcilină-acid clavulanic (Tim), piperacilină-tazobactam (Tzp), cefoxitină (Fox), ceftriaxonă (Cro), ceftazidime (Caz), imipenem (Ipm), meropenem (Mem), gentamicină (G), amikacină (AK), eritromicină (E), clindamicină (Cd), ciprofloxacina (Cip), colistină (Co), vancomicină (Va), teicoplanine (Tec), linezolid (Lzd), levofloxacină (Lev), aztreonam (Azm), trimetoprim-sulfametoxazol (Sxt).

Rezultate și discuții

Ca un prim obiectiv al studiului retrospectiv efectuat, s-a practicat evaluarea

spectrului etiologic al infecțiilor de plagă. Am analizat inițial categoriile de germeni implicate etiologic, așa cum rezultă din tabelul 1.

Germeni	Total
Bacili Gram negativi (BGN)	175
Coci Gram pozitivi (CGP)	147
Total	322

Tabel 1: Distribuția numerică a germenilor implicați

Reprezentarea grafică a rezultatelor prezentate este ilustrată în figura 1:

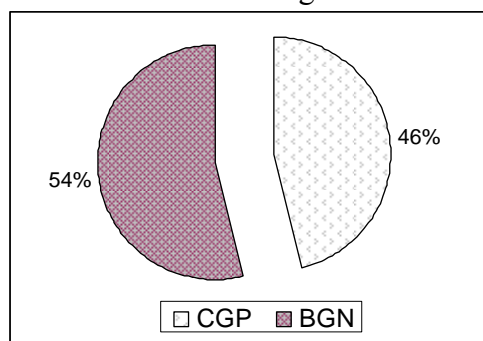


Fig. 1: Spectrul etiologic al infecțiilor de plagă

Se poate observa că principalii germeni implicați în producerea infecțiilor de plagă sunt baciliile Gram negativi (54 %) însă și cocii Gram pozitivi au înregistrat o pondere ridicată (46%).

În vederea evaluării spectrului etiologic al infecțiilor de plagă, am analizat în continuare ponderea diverselor specii bacteriene implicate etiologic în inducerea acestui tip de patologie. Am constatat că spectrul etiologic al acestor infecții a fost larg în perioada analizată.

Repartiția tulpinilor izolate, aparținând unor specii bacteriene diferite, este prezentată în figura 2:

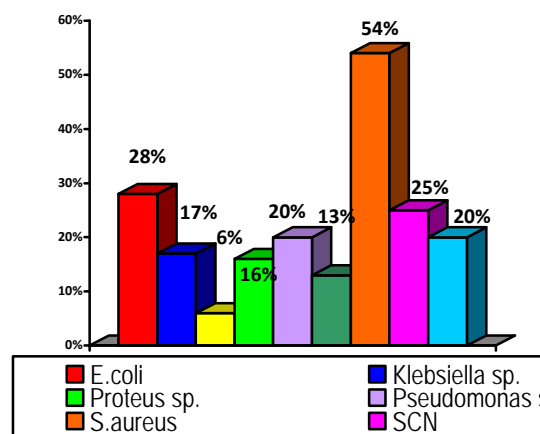


Fig. 2: Tulpini implicate în infecțiile de plagă

Dintre cocii Gram pozitivi, se poate observa frecvența ridicată a speciei *Staphylococcus aureus* (54%), urmată, cu o incidență mai scăzută, de stafilococii coagulazo-negativi (25%) și de *Enterococcus sp.* (20%).

Dintre bacilii Gram negativi, predomină *Escherichia coli* (28%) urmată de *Pseudomonas aeruginosa* (20%), *Klebsiella sp.* (17%), *Proteus sp.* (16%), *Acinetobacter sp.* (13%) și *Enterobacter sp.* (6%).

Al doilea obiectiv al studiului retrospectiv pe care l-am efectuat a constat în analiza rezistenței tulpinilor bacteriene izolate la principalele antimicrobiene utilizate în terapie.

Dat fiind faptul că tulpinile de *Staphylococcus aureus* au fost izolate cu o frecvență mai ridicată, am ilustrat în figura 3 sensibilitatea acestei specii la antibioticele testate in vitro, în conformitate cu CLSI, așa cum rezultă din figura 3.

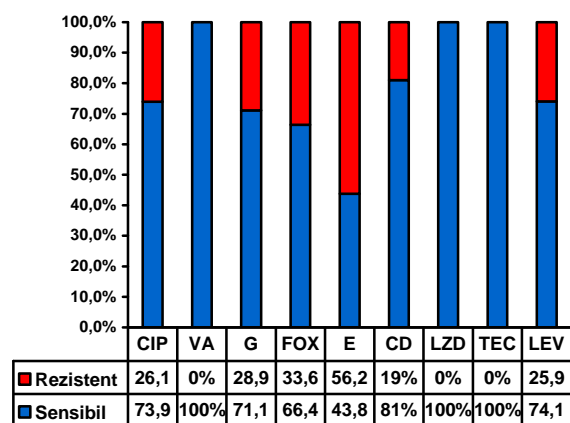


Fig. 3: Sensibilitatea la antibiotice a tulpinilor de *Staphylococcus aureus*

Din datele prezentate se poate remarca faptul că specia *S. aureus* înregistrează nivele de rezistență relativ ridicate la eritromicină (56,2%), gentamicină (28,9%), ciprofloxacina (26,1%) și levofloxacina (25,9%).

De remarcat este însă ponderea ridicată (33,6%) de tulpini MRSA (Methicilin Resistant *Staphylococcus aureus*), prezența acestora fiind evaluată prin testarea cu cefoxitin. Deoarece valoarea obținută depășește procentele înregistrate în anii anteriori în această unitate medicală, probabil ponderea a fost influențată și de durata mai redusă a studiului și de numărul mai mic de tulpini izolate. Selectarea acestor tulpini în mediul

spitalicesc, în pofida măsurilor de prevenție a infecțiilor nosocomiale, rămâne însă un motiv de preocupare permanentă.

Sensibilitatea la vancomicină, teicoplanine și linezolid a fost de 100% ceea ce indică faptul că aceste antibiotice rămân terapia de rezervă a infecțiilor produse de MRSA.

În ceea ce privește tulpinile de stafilococi coagulazo-negativi și *Enterococcus species*, numărul de tulpini izolate a fost mai mic, rezistența fiind observată mai ales la eritromicină.

În continuare, am analizat sensibilitatea tulpinilor de bacili gram negativi izolate din secreții de plagă față de antibioticele indicate de CLSI.

Astfel, în cazul celor 49 de tulpini de *Escherichia coli* izolate din secrețiile de plagă ale pacienților din lotul studiat, s-a constatat comportamentul la antibiotice ilustrat de figura 4.

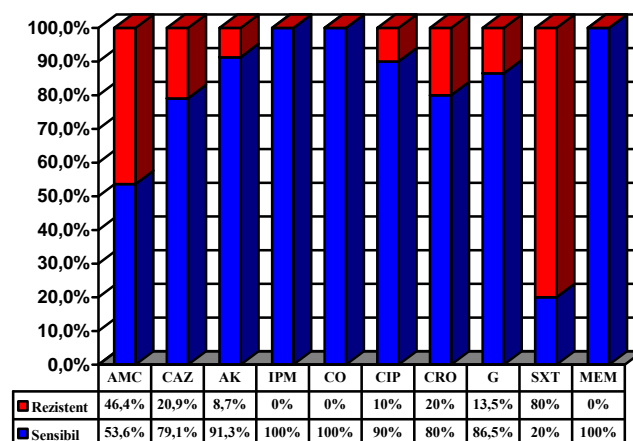


Fig. 4: Sensibilitatea la antibiotice a tulpinilor de *Escherichia coli*

Analizând aceste date se poate observa că tulpinile de *Escherichia coli* au fost rezistente în procent de 80% la asociația trimetoprim-sulfametoxazol și în proporții variabile la celelalte substanțe antimicrobiene. Sensibilitatea a fost ridicată la unele substanțe antimicrobiene testate, cu precădere la carbapeneme și colistină, dar și la quinolone, aminoglicozide și cefalosporine.

Tulpini izolate de *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* și *Enterobacter sp.* au fost testate la aceleași antibiotice dar numărul lor fiind mult mai redus, reprezentarea grafică a datelor obținute nu este semnificativă. În cazul acestor germeni din familia Enterobacteriaceae, sensibilitatea cea mai

ridicată a fost obținută în cazul imipenemului. Pentru celelalte antibiotice testate, s-au înregistrat nivele diferite de rezistență, cu precădere la amoxicilină-acid clavulanic.

În cazul *Pseudomonas aeruginosa* se observă rezistența ridicată la ceftazidim (63,2%) după cum se poate vizualiza și în figura 5.

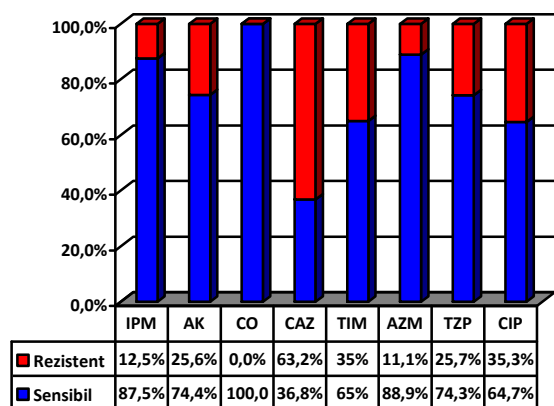


Fig. 5: Sensibilitatea la antibiotice a *Pseudomonas aeruginosa*

Sensibilitatea in vitro a tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa* la colistină a fost de 100%, nivele ridicate de sensibilitate înregistrându-se și în cazul substanțelor antimicrobiene din clasele carbapeneme și monobactame testate. Totuși, detectarea unor tulpini de *P. aeruginosa* rezistente la aceste antibiotice este îngrijorătoare.

În cazul *Acinetobacter* sp., s-a constatat o sensibilitate ridicată la imipenem și colistină și o rezistență mai crescută la cefalosporine. Numărul de tulpini izolate în perioada studiată a fost redus.

Concluzii

1. Rezultatele studiului efectuat indică că principalul agent etiologic al infecțiilor de plagă a fost specia *Staphylococcus aureus*, urmată de *Escherichia coli*, stafilococii coagulazo- negativi, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* species, *Klebsiella* species și *Proteus* species.
2. Specia *Staphylococcus aureus* a înregistrat rezistență ridicată la eritromicină (56,2%) și mai redusă la celelalte antibiotice testate, cu excepția vancomicinei, teicoplaninei și linezolidului la care sensibilitatea a fost de 100%.
3. Ponderea tulpinilor MRSA implicate în infecțiile de plagă a fost de 33,6%, fapt care susține necesitatea monitorizării susținute a

4. Tulpinile de *Escherichia coli* au fost rezistente în proporție de 80% la asociația trimetoprim-sulfametoxazol și în procente variabile la celelalte antimicrobiene testate.
5. În cazul celorlalte tulpini bacteriene din familia Enterobacteriaceae, au fost înregistrate grade variabile de rezistență la antibiotice, cu excepția carbapenemelor și colistinei.
6. Rezultatele studiului subliniază faptul că dificultățile terapeutice în cazul infecțiilor de plagă constituie încă o problemă majoră, cu consecințe atât asupra pacientului cât și asupra unității sanitare implicate, necesitând strategii coerente de monitorizarea și control.

Bibliografie

- [1] Apisarntharak A., Buppunharun W., et al - An overview of antimicrobial susceptibility patterns for Gram negative bacteria from the National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST). Journal of the Medical Association of Thailand, 2009, vol XXII, p. 463-472.
- [2] Barret J., Herndon D. - Effects of burn wound excision on bacterial colonization and invasion. Plast. Reconstr. Surg. 2003, p.744-750.
- [3] Buiuc D. et al.- Microbiologie medicală, ed. VI, 2003, p. 383-386.
- [4] Butcher M.- Bacterial management in modern wound care. Wound essentials, vol. V, 2010, p.119-126.
- [5] Ennigrou S. Mokhtar L., Ben Alaya N. et al. - Study of the incidence and cost of nosocomial infections in general surgery. Tunis. Med.2000, vol XI, p.628-633.
- [6] Ghib L., Idomir M., Țicău C., Cocuz M.- Studiul asupra germeilor patogeni implicați în infecțiile de plagă. Sibiul Medical, 2004, vol XV, p.480-481.
- [7] Howell-Jones R.S., Wilson M.J., Hill K.E., Howard A.J., Price P.E., Thomas D.W.- A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds, The British Society for Antimicrobial Chemotherapy, 2005, vol.55, No.2.

- [8] Hsueh P.R., Chen W.H., Luh K.T.- Relationships between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram negative bacteria causing nosocomial infections from 1991-2003 at a university hospital in Taiwan. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2005, vol 26(6), p.463-472.
- [9] Idomir M., Cocuz M., Dobrin L.- Studiu în dinamică asupra spectrului etiologic al infecțiilor de plagă, *Sibiul Medical*, 2005, Vol XVI, nr.1, p.90-91.
- [10] Idomir M., Cocuz M., Țicău O., Ghib L. - *Pseudomonas aeruginosa*- studiu asupra spectrului etiologic și antibioretistenței. *Sibiul Medical*, 2004, vol XV, nr.1, p.100-101.
- [11] Kehinde A., Ademola S., Okesola A., et al.- Pattern of bacterial pathogens in burn wound infections in Ibadan, 2004, vol XVII (1),p.12-16.
- [12] Kingsley Andrew - *The Wound Infection Continuum and its Application to Clinical Practice*, *Wound Management*, p.4-5.
- [13] Lan Q., Liu H., Fang M.- Analysis of antimicrobial resistance of clinical isolates of *Escherichia coli*. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2005, vol 36 (1), p.90-92.
- [14] Lipsky A.B., Berendt A.R., Deery H.G.- *Diagnosis and treatment of diabetic foot infections*, *Oxford Journals*, vol 39, p.885-910.
- [15] Martinez J. L., Baquero F. - Interactions among strategies associated with bacterial infection: pathogenicity, epidemicity and antibiotic resistance. *Clinical Microbial Rev.* 2002, vol XV (4), p.647-679.
- [16] Moffat C.J., Cooper R.A. - Identifying criteria for wound infection. *European Wound Management*, p.1-5.
- [17] Prisăcaru V., et al. - Ghid de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale, Chișinău, 2008, p.48-57.
- [18] Rashmi S., Chaman L.S., Bhuvneshwar K.- *Antibacterial resistance: Current problems and possible solutions*, 2005, vol.59, Issue 3, p.120-129.
- [19] Raymond D., Pelletier S., Crabtree T., et al. - Impact of antibiotic resistant Gram negative bacilli infections on outcome in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2003, vol 31 (4), p.1035-1041.
- [20] Sameer E., Owen R, Winston B., Lindsay R. - Burn wound infections, *Clinical Microbiology reviews*, 2006, Vol 19 (2), p.403-434.
- [21] Yoshikawa T.T., Bradley S.F. - *Staphylococcus aureus* infections and antibiotic resistance in older adults, 2001, *Infections Diseases Society of America*.