

## ASPECTE CONTEMPORANE ALE SENSIBILITĂȚII LA ANTIBIOTICE A TULPINILOR DE STREPTOCOCI $\beta$ -HEMOLITICI DIN GRUPA A IZOLATE DIN INFECȚIILE TRACTULUI RESPIRATOR

\*Greta BĂLAN, \*Olga BURDUNIUC, Constantin SPÎNU

Centrul Național de Sănătate Publică,  
\*USMF „Nicolae Testemițanu”

Streptococul beta-hemolitic din grupa A (în latină: *Streptococcus pyogenes*) este un microb foarte răspândit, care se depistează în organismul multor oameni sănătoși, dar poate provoca, de asemenea, amigdalită acută, scarlatină, infecții ale pielii, formarea abceselor, septicemie etc. Actualmente, cele mai active antibiotice în ceea ce privește streptococii din grupa A, ce cauzează boli respiratorii, sunt imipenem, meropenem, rifampicină, benzilpenicilină, clindamicin, ofloxacin, care pot fi recomandate pentru întreținerea preventivă și tratamentul bolilor cu streptococ ale cailor respiratorii superioare.

**Cuvinte-cheie:** antibiotice, sensibilitate, streptococi din grupa A.

### CONTEMPORARY ASPECTS OF SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF $\beta$ -HEMOLYTIC STREPTOCOCCUS OF GROUP A STRAINS ISOLATED FOR RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Beta-hemolytic streptococcus group A (Latin: *Streptococcus pyogenes*) is a very common germ that many people are detected in the body healthy, but it can also cause, acute tonsillitis, scarlet fever, skin infections, abscess formation, sepsis etc. The most active antibiotics concerning streptococci of group A, causing respiratory diseases, are imipenem, meropenem, rifampicin, benzylpenicillin, clindamicin, ofloxacin, which can be recommended for maintenance and treatment of streptococcal diseases of the top respiratory ways

**Keywords:** antibiotics, susceptibility, streptococci of group A.

#### Actualitatea

Infecțiile streptococice reprezintă un capitol important al patologiei umane prin varietatea formelor de îmbolnăvire pe care le determină: angine, scarlatină, erizipel, infecție puerperală, septicemie streptococică, infecții ale plăgilor etc., prin faptul că pot infecta organismul în mod repetat și, de asemenea, prin urmările tardive cu mecanism infecto-alergic, cum sunt glomerulo-nefritele și reumatismul poliarticular acut.

Rolul epidemiologic cel mai important îl au streptococii beta-hemolitici, care se găsesc răspândiți pe întreg globul, variabil după zonele geografice, după sezon și, de asemenea, cu unele variații de-a lungul anilor. Sursa de îmbolnăvire este reprezentată de omul bolnav, dar și de purtătorii sănătoși de streptococi. Dacă în ceea ce privește bolnavul, acesta este izolat și tratat, producându-se jugularea potențialului de transmitere a streptococului, atunci în ceea ce privește purtătorii, ei sunt foarte greu de depistat, aceștia reprezentând un adevărat rezervor de germeni, cu pericol permanent de izbucniri epidemice. Incidența purtătorilor de streptococi în populație și, în special, în familii și colectivități infantile este foarte mare. În orașe această incidență variază între 4 și 25%, fiind maximă în sezoanele reci și în colectivitățile de copii. Incidența lor este mai mare în țările temperate și reci. Din această cauză, epidemiile izbucnesc în sezoanele de toamnă și iarnă, favorizate de o rezistență mai scăzută a organismului și de aglomerări. Cei mai periculoși sunt purtătorii nazo-faringieni, care sunt și cei mai frecvenți și au o mare densitate bacteriană [1].

Rezistența microbiană la antibiotice constituie o problemă complexă la nivel mondial, transfrontalieră și inter-generații, care necesită intervenții în timp util, avându-se în vedere impactul potențial enorm asupra sănătății umane. Infecțiile produse de microorganisme rezistente determină un nivel înalt de morbiditate și mortalitate din cauza eșecurilor terapeutice și costurilor tot mai ridicate pentru îngrijirile medicale. Pentru tratamentul infecțiilor bacteriene acute ale tractului respirator sunt indicate, de regulă, antibioticele empirice, fără a fi testată tulpina izolată la preparatele utilizate [2].

Literatura actuală de specialitate asociată rezistenței bacteriene multiple la antibiotice subliniază importanța testării cu acuratețe a sensibilității la antibiotice și faptul că rolul de santinelă pentru detectarea microorganismelor rezistente revine laboratorului de microbiologie clinică. Astfel, testarea sensibilității antimicrobiene este una dintre cele mai importante proceduri de laborator în ceea ce privește managementul bolilor infecțioase.

Totodată, supravegherea globală a rezistenței la antibiotice, prin intermediul unor programe, precum ICARE, SENTRY, MYSTIC, EARSS, atenționează asupra importanței implementării unor studii locale sau programe naționale de supraveghere pentru a evidenția fenotipurile circulante, în scopul ghidării terapiei antibacteriene empirice în situațiile clinice, care impun inițierea unei terapii antibacteriene precoce [3].

În ansamblu, rezistența bacteriilor la antibiotice este un indicator indirect destul de fidel al modului de utilizare a antibioticelor în arealul respectiv.

Obiectivele lucrării au constat în determinarea sensibilității la antibiotic a streptococilor  $\beta$ -hemolitici din grupa A izolați de la bolnavii cu scarlatină, tonzilită acută și alte infecții respiratorii.

#### Material și metode

În perioada 2013-2014 în Laboratorul Microbiologic al Centrului Național de Sănătate Publică s-a realizat identificarea și testarea sensibilității la antibiotice a 416 tulpini de streptococi  $\beta$ -hemolitici din grupa A, izolate de la copiii internați în secțiile Spitalului Clinic Municipal de Boli Contagioase de Copii.

Izolarea și identificarea tulpinilor s-a efectuat prin metode microbiologice clasice. Testarea la antibiotice a tulpinilor izolate s-a realizat prin metoda difuzimetrică Kirby-Bauer, conform ghidurilor elaborate de CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) [4]; au fost utilizate discuri de antibiotice produse de firma HiMedia (India). Interpretarea rezultatelor a fost efectuată conform criteriilor recomandate de CLSI. Pentru controlul de calitate a determinării sensibilității a fost utilizată tulpina de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. Tulpinile izolate au fost testate la următoarele chimioterapice: ampicilină, oxacilină, gentamicină, tetraciclină, ciprofloxacina, cefotaxim, amoxicilină-clavulanat, cefalotină, cefazolină, cefoperazon, cefamandol, eritromicină, cefepim, imipenem, cotrimoxazol, kanamicină, cloramfenicol, rifampicină, ofloxacina, clindamicină și ceftriaxonă.

#### Rezultate și discuții

Rezultatele testării sensibilității la antibiotice a tulpinilor de streptococi  $\beta$ -hemolitici din grupa A, izolate de la pacienții cu infecții respiratorii, au prezentat sensibilitate înaltă la imipenem, gentamicină, ofloxacina, rifampicină, clindamicină, cloramfenicol, ciprofloxacina, ceftriaxon și cefotaxim (până la 83,3%) (Tab.1).

**Tab.1**

**Repartizarea după gradul de sensibilitate/rezistență la antibiotice a tulpinilor de streptococi  $\beta$ -hemolitici din grupa A**

Nr. crt.	Antibioticul	Repartizarea tulpinilor după nivelul de sensibilitate/rezistență					
		Scarlatină (nr.51)		Tonzilită acută (nr.307)		Alte infecții respiratorii (nr.58)	
		Sensibil (%)	Rezistent (%)	Sensibil (%)	Rezistent (%)	Sensibil (%)	Rezistent (%)
1.	Oxacilină	43,0	57,0	50,3	49,7	47,7	52,3
2.	Ampicilină	23,6	76,4	34,4	65,6	31,5	68,5
3.	Amoxicilină - clavulanat	55,5	44,5	65,2	34,8	62,4	37,6
4.	Cefazolină	47,2	52,8	50,6	49,4	48,8	51,2
5.	Cefalotină	62,3	37,7	65,4	34,6	64,4	35,6
6.	Cefamandol	61,1	38,9	71,5	28,5	63,7	36,3
7.	Cefoperazon	52,7	47,3	61,1	38,9	59,3	40,7
8.	Cefepim	45,8	54,2	48,8	51,2	47,7	52,3
9.	Cefotaxim	83,3	16,7	84,6	15,4	85,1	14,9
10.	Imipenem	100	0	100	0	98,4	1,6
11.	Gentamicină	98,6	1,4	98,8	1,2	98,6	1,4
12.	Kanamicină	36,1	63,9	43,3	56,7	41,4	58,6
13.	Tetraciclină	63,9	36,1	64,4	35,6	62,8	37,2
14.	Rifampicină	95,8	4,2	97,5	2,5	97,1	2,9
15.	Ciprofloxacina	93,0	7,0	94,8	5,2	92,6	7,4

16.	Ofloxacină	97,2	2,8	98,2	1,8	98,6	1,4
17.	Cotrimoxazol	23,6	76,4	25,1	74,9	24,3	75,7
18.	Cloramfenicol	93,0	7,0	93,6	6,4	93,1	6,9
19.	Clindamicină	94,4	5,6	95,2	4,8	94,6	5,4
20.	Eritromicină	52,8	47,2	54,2	45,8	51,9	48,1
21.	Ceftriaxonă	88,9	11,1	92,1	7,9	89,5	10,5
22.	Lincomicină	59,7	40,3	62,7	37,3	59,8	40,2

Notă: nr. – numărul de tulpini

Tulpinile de streptococi au prezentat rezistență marcată la cotrimoxazol (75,6%), ampicilină (70,1%), kanamicină (59,7%) și oxacilină (53,0%). Un procent mai mare de rezistență față de antibioticele testate a fost înregistrat la tulpinile izolate de la bolnavii cu scarlatină comparativ cu cele izolate în tonzilită acută sau alte infecții respiratorii.

Dintre tulpinile testate, 47,0% au prezentat rezistență la eritromicină și 39,3% la lincomicină. Mecanismele biochimice, responsabile pentru rezistența la macrolide și lincosamide, sunt inactivarea enzimatică a lor sau modificarea țintei ribozomale prin alterarea situsului 23S ARNr, care este comun pentru legarea MLSB (macrolide, lincosamide și streptogramina) și conferă rezistență încrucișată la aceste antibiotice (fenotipul MLSB de rezistență). Este cunoscut faptul că aceste antibiotice sunt preparate de „linia a doua” în tratamentul bolilor provocate de către streptococi. Aceste preparate sunt utilizate în caz de ineficacitate sau intoleranță la terapia cu penicilină a faringitelor streptococice, sanarea purtătorilor, în tratamentul formelor invazive severe: sindromul șocului toxic (SST), fasciită necrozantă, celulită etc. Circulația tulpinilor cu un grad ridicat de rezistență față de macrolide și lincosamide (de până la 70% tulpini), care este înregistrată în unele țări la începutul anilor '70, devine o problemă majoră de sănătate publică [5].

### Concluzii

Tulpinile de streptococi β-hemolitici din grupa A, izolați de la bolnavii cu infecții ale tractului respirator, au prezentat niveluri diferite de rezistență la antibioticele testate. Rezistență mai înaltă a fost semnalată la cotrimoxazol, ampicilină, kanamicină și oxacilină. La imipenem au fost sensibile toate tulpinile testate, ceea ce indică această carbapenemă ca antibiotic de rezervă. Datorită fenomenului de rezistență întâlnit la tulpinile de streptococi β-hemolitici din grupa A circulante pe teritoriul Republicii Moldova, este nevoie de a reduce și optimiza consumul de antibiotice, cu necesitatea adoptării unor măsuri de prevenire:

- administrarea corectă a antibioticelor și respectarea indicațiilor de prescriere;
- supravegherea permanentă a rezistenței la antibiotice a tulpinilor circulante;
- elaborarea unor ghiduri locale pentru tratamentul empiric;
- îmbunătățirea și extinderea sistemelor de supraveghere naționale și internaționale;
- optimizarea serviciilor sanitare, a controlului infecției și a măsurilor de igienă și prevenire;
- încurajarea și intensificarea cercetării și a descoperirii de produse antimicrobiene noi;
- educarea personalului medical;
- educarea populației.

### Bibliografie:

1. BUIUC, D. *Microbiologie medicală: ghid pentru studiul și practica medicinei*. București, 2009, p.221-235.
2. KREIKEMEYER, B., KLENK, M., PODBIELSKI, A. The intracellular status of *Streptococcus pyogenes*: role of extracellular matrix-binding proteins and their regulation. In: *J. Med. Microbiol.*, 2004, no.294:177, p.88.
3. FRITSCH, T., SADER, H., JONES, R. Epidemiology of Antimicrobial Resistance: Species Prevalence, Susceptibility Profiles, and Resistance Trends. In: *Victor L Antibiotics in Laboratory Medicine*. 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p.815-835.
4. CLSI-Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement M 100-S9 2010; 30(1), p.54-55.
5. Centers for Disease Control and Prevention Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) report: group A *Streptococcus*. Vol.20. Atlanta: Department of Health and Human Services, 1999.

Prezentat la 13.05.2015