

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL  
REPUBLICII MOLDOVA**

**IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “NICOLAE  
TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U:616.94-022.369:616-001(044)

**SPĂTARU DIANA**

**PARTICULARITĂȚILE ETIOLOGICE ALE INFECȚIILOR  
SEPTICO-PURULENTE NOSOCOMIALE ÎN STAȚIONARELE DE  
PROFIL ORTOPEDO-TRAUMATOLOGIC**

**331.01 – EPIDEMIOLOGIE**

**Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale**

**CHIȘINĂU, 2018**

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de epidemiologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

**Conducător științific:**

**Prisacari Viorel**, dr., hab. șt. med., prof. univ., mem. cor. al AȘM, Om Emerit

**Referenți oficiali:**

**Azoicăi Doina** – dr. șt. med, prof. univ. (România)

**Balan Greta** – dr. șt. med., conf. univ.

**Componenta consiliului științific specializat:**

**Pântea Victor**, președinte, dr. hab. șt. med., prof. univ.

**Paraschiv Angela**, secretar științific, dr. șt. med., conf. univ.

**Spînu Constantin**, membru, dr. hab. șt. med., prof. univ.

**Țurcanu Vasile**, membru, dr. șt. med.

**Holban Tiberiu**, membru, dr. hab. șt. med., prof. univ.

**Balica Ion**, membru, dr. hab. șt. med., conf. univ.

**Burduniuc Olga**, membru, dr. șt. med., conf. cercet.

Susținerea va avea loc la 27 iunie 2018, ora 14<sup>00</sup> în ședința Consiliului științific specializat D 50 331.01-01 din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, Chișinău, MD 2004).

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la Biblioteca IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu din Republica Moldova (Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, Chișinău, MD 2004) și pe pagina web a C.N.A.A./A.N.A.C.E.C. (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la \_\_\_\_\_ 2018.

Secretar științific al Consiliului științific specializat, \_\_\_\_\_

**Paraschiv Angela**, dr. șt. med., conf. univ.

Conducător științific, \_\_\_\_\_

**Prisacari Viorel**, dr. hab. șt. med., prof. univ., \_\_\_\_\_

mem. cor. al AȘM, Om Emerit

Autor \_\_\_\_\_

**Spătaru Diana** \_\_\_\_\_

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea temei.** În ciuda progreselor înregistrate în prevenirea și tratamentul infecțiilor nosocomiale (IN), acestea continuă a fi o problemă importantă în toate domeniile medicale, tratamentul lor fiind foarte dificil și costisitor. Infecțiile nosocomiale sunt considerate ca principala problemă de sănătate și mortalitate a pacienților spitalizați [1,2]. Este confirmat faptul că aderarea infecției nosocomiale la afecțiunea de bază crește considerabil durata de spitalizare a pacienților, sinecostul tratamentului infecțiilor septico-purulente nosocomiale (ISPN), cât și a impactului socio-economic [3, 4, 5, 6, 7, 8].

Dezvoltarea tehnologiilor medicale, condițiile actuale de acordare a asistenței medicale pacienților, implementarea unor noi preparate antibacteriene au condiționat transformări evolutive imense a microorganismelor, responsabile de îmbolnăvirile septico-purulente nespecifice [8, 9, 10]. O particularitate etiologică exprimată în infecțiile septico-purulente (ISP) este că, în topul agenților cauzali, un rol dominant îl au microorganismele așa-zise oportuniste, condiționat patogene, cum ar fi: *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *E. coli*, microorganismele din genul *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Providencia*, *Proteus*, *Edwardsiella*, *Morganella spp.* [8, 11]. Rezultatele investigațiilor efectuate în laboratorul „Infecții intraspitalicești” a USMF „Nicolae Testemițanu” [8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18] demonstrează elocvent acest fenomen. Numai pe parcursul unui an, într-un singur spital, infecțiile septico-purulente au fost cauzate de 51 specii de microorganisme, din care grampozitive – 56,78%, gramnegative – 41,28% și fungi – 1,60%. Inclusiv, coci: *S. aureus* – 17,03%, *S. epidermidis* – 21,45%, *E. faecalis* – 10,38%, *S. pyogenes* – 3,07%, *S. mutans* – 2,18%, *S. viridans* – 1,40%; enterobacterii: *E. coli* – 11,14%, *P. aeruginosa* – 6,47%, *Acinetobacter* – 3,07%, *P. mirabilis* – 2,26%, *P. vulgaris* – 1,12%, *K. pneumoniae* – 5,36%, *S. marcescens* – 0,86%, *E. cloacae* – 2,66%; alte microorganisme: 11,55% [18].

Structura etiologică în infecțiile nosocomiale în mare măsură depinde de profilul instituției medico-sanitare publice, dar și de vârsta pacienților [8,13,19]. S-a observat deasemenea creșterea frecvenței de asocieri a doi și mai mulți agenți cauzali în dezvoltarea ISPN [19, 20, 21, 22].

Utilizarea antibioticelor cu spectru larg, fiind frecvent necesară, expune pacientul riscului de selecție a bacteriilor polirezistente [23, 24]. Lipsa de antibiotice eficiente deja are ca rezultat creșterea letalității pacienților, iar problema va continua să se agraveze [25].

În ultimii ani, un număr tot mai mare de studii realizate au semnalat determinarea rezistenței agenților cauzali ai ISPN față de majoritatea grupurilor de preparate dezinfectante [27-31]. Alarmant este faptul că în Republica Moldova lipsește un monitoring al rezistenței la preparatele dezinfectante [23].

În calitate de argument suplimentar al actualității problemei date sunt și numeroasele întrebări discutate în cadrul congreselor specialiștilor din domeniul sănătății publice și managementului sanitar din Republica Moldova [13]. În cadrul acestor reuniuni s-a pus accent pe rezolvarea de perspectivă a problemei, în special, în elaborarea unei strategii și tacticilor de utilizare rațională a antibioticelor și dezinfectantelor în baza studiilor sensibilității/rezistenței microbiene la aceste preparate [13,32].

Supravegherea infecțiilor asociate asistenței medicale inclusiv realizarea monitoringului microbiologic și antibioticorezistenței microbiene, este o piatră de temelie a programelor de prevenire a acestei mari patologii umane [33].

**Scopul lucrării.** Optimizarea monitoringului microbiologic și utilizării raționale a antibioticelor și dezinfectantelor în prevenirea și tratamentul infecțiilor septico-purulente nosocomiale în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie.

#### **Obiectivele studiului**

1. Studiarea structurii etiologice în infecțiile septico-purulente (ISP) în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie.
2. Determinarea spectrului și gradul de rezistență/sensibilitate a agenților cauzali în ISP la antibiotice în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie.
3. Determinarea spectrului de rezistență a tulpinilor de microorganisme circulante în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie la dezinfectante.
4. Elaborarea măsurilor de optimizare a monitoringului microbiologic și utilizare rațională a antibioticelor și dezinfectantelor în prevenirea și tratamentul infecțiilor septico-purulente nosocomiale în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie.

#### **Metodologia cercetării științifice**

Cercetarea dată reprezintă un studiu epidemiologic descriptiv transversal integral, care se bazează pe metoda de analiză retrospectivă a 3870 tulpini, izolate de la 2369 pacienții cu ISP internați și tratați în Spitalului Clinic de Traumatologie și Ortopedie (IMSP SCTO), examinate pe parcursul anilor 2009-2010 și 2013-2014. Studiarea antibioticorezistenței/sensibilității microorganismelor a fost realizată prin metoda disc difuzimetrică.

În scopul determinării sensibilității/rezistenței față de dezinfectante, pe parcursul anilor 2014 și 2015 au fost cercetate tulpini izolate de la pacienții internați în SCTO și CNȘPMU (Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă). A fost studiată sensibilitatea față de dezinfectante a 50 tulpini de microorganisme față de 11 tipuri de dezinfectante din grupele oxidanți (Secusept activ, Secusept clasic, Hygiene, Oxigran, Peroster), compuși cuaternari de amoniu+aldehide (Chiroseptol, Sterisept, Profic), compuși cuaternari de amoniu+aldehide+alcool (Virobac), compușii Clorului (Javilar, Septoclorali).

#### **Noutatea științifică a lucrării**

1. În premieră au fost determinate particularitățile structurii etiologice caracteristice ISP în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie.
2. A fost determinat spectrul de antibioticorezistență/sensibilitate a microorganismelor izolate de la pacienții cu ISP în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie.
3. A fost implementată metoda nouă de testare a sensibilității/rezistenței tulpinilor circulante în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie la dezinfectante.
4. Au fost elaborate propuneri de perfecționare a principiilor de achiziționare și utilizare rațională a antibioticelor în prevenirea și tratamentul ISP în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie.

**Problema științifică soluționată.** A fost determinată structura etiologică, descrise particularitățile etiologice în funcție de categoria de vârstă, monoculturi și

asocieri de culturi, rezistența la antibiotice și dezinfectante, care prezintă elemente esențiale în supravegherea epidemiologică și controlul infecțiilor septico-purulente nosocomiale de profil Ortopedie și Traumatologie.

### **Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării**

1. În plan internațional sunt completate studiile privitor la agenții cauzali în infecțiile septico-purulente nosocomiale, rezistența la antibiotice și dezinfectante în funcție de profilul staționarului. Rezultatele studiului aduc informații suplimentare întru optimizarea monitoringului tulpinilor circulante spitalicești, rezistenței agenților cauzali ai ISP la antibiotice și dezinfectante pe modelul Spitalului Clinic de Traumatologie și Ortopedie.

2. În plan local a fost perfecționat sistemul de monitoring microbiologic, antibioticorezistenței microbiene cu implementarea sistemului informațional, achiziționare și utilizare rațională a antibioticelor.

3. Rezultatele obținute sunt utilizate în procesul de instruire a rezidenților și studenților la compartimentul “Epidemiologia și profilaxia infecțiilor asociate asistenței medicale (nosocomiale)”, cât și a lucrătorilor medicali, în special a epidemiologilor de spital, și vor servi drept bază pentru perfecționarea “Ghidului de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale”.

4. În rezultatul desfășurării seminarului științifico-practic în cadrul IMSP Clinic de Traumatologie și Ortopedie cu implicarea colaboratorilor secțiilor profilizate cu expunerea rezultatelor studiului, a sporit interesul administrației și medicilor cu privire la problema infecțiilor nosocomiale, impactul socio-economic, factorii de risc, și utilizarea rațională a antibioticelor în tratamentul și profilaxia ISPN.

### **Principalele rezultate științifice înaintate spre susținere**

- Polimorfismul etiologic al ISP, constatat atât la general, cât și în focarele de infecție la pacienți. Predominarea microorganismelor grampozitive (63,19%) în staționările de profil Ortopedie și Traumatologie. La pacienții cu vârstă tânără ISP sunt cauzate preponderent de monoculturi din grupul de microorganisme grampozitive, iar pacienții cu vârsta înaintată - preponderent de asocieri de culturi, printre care prevalează cele gramnegative și fungii.
- Majorarea ratei pacienților afectați de asocieri de culturi în dinamică multianuală, de la 63,99% până la 71,67% ( $t=2,75$ ,  $p<0,01$ ).
- Gradul înalt de rezistență față de antibiotice (50,16%) ai agenților cauzali în ISP de profil Ortopedie și Traumatologie. Ponderi înalte ale rezistenței față de antibiotice la tulpinile de *E. faecium* – 76,20%, *Acinetobacter* – 85,72%, *K. pneumoniae* – 64,54%, *C. diversus* 64,78% și *P. aeruginosa* – 62,78%, în special față de grupele sulfamide (70,77%), cefalosporine (66,15%), peniciline (63,95%) și macrolide (63,33%).
- Cote mai înalte de polirezistență înregistrate la tulpinile de microorganisme izolate în asocieri – 67,0%, în comparație cu cele izolate în monoculturi 48,0% ( $t=6,08$ ,  $p<0,001$ ).
- Existența fenomenului de rezistență a agenților cauzali ai ISP și față de dezinfectante (41,5%), mai cu seamă față de preparatele din grupul CCA+aldehide (65,3%).

### **Implementarea practică a rezultatelor**

Rezultatele cercetării au fost implementate în cadrul IMSP SCTO, precum și la catedra Epidemiologie în calitate de material didactic pentru instruirea universitară, cât și postuni-

versitară a medicilor. A fost implementată în practică metodologia de determinare a sensibilității microorganismelor față de preparatele dezinfectante. Rezultatele obținute vor completa ediția următoare a "Ghidului de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale".

### **Aprobarea lucrării**

- Conferințele științifice anuale ale colaboratorilor și studenților USMF "Nicolae Testemițanu" (Chișinău, 2012; 2013; 2014; 2016; 2017);
- Conferința științifică națională cu Participare Internațională „Optimizarea Supravegherii Epidemiologice în infecțiile Nosocomiale” (Chișinău, 2012);
- Congresul specialiștilor din domeniul sănătății publice și managementului sanitar din Republica Moldova (Chișinău, 2013);
- Al III-lea Congres internațional de prevenire a infecțiilor asociate cu acordarea asistenței medicale (Moscova, 2013);
- A 7-a Conferință Națională de Microbiologie și Epidemiologie – Provocări în diagnosticul și supravegherea bolilor transmisibile cu impact asupra sănătății publice (București, 2014);
- Conferința științifico-practică a specialiștilor în controlul infecțiilor asociate asistenței medicale, cu participare internațională (Moscova, 2014);
- Congresul Internațional al Studenților și Tinerilor Medici Cercetători "MedEspera-2014", ediția V-a, (Chișinău, 2014);
- Conferința științifico-practică anuală a specialiștilor în domeniul controlului infecțiilor asociate asistenței medicale (Moscova, 2015);
- Conferința științifico-practică "Asigurarea siguranței epidemiologice și prevenirea infecțiilor în chirurgie" (Kazan, 2016);
- Conferința științifico-practică anuală cu participare internațională a specialiștilor în controlul infecțiilor asociate cu acordarea asistenței medicale "Tehnologii risc-orientate pentru asigurarea siguranței epidemiologice a activității medicale" (Perm, 2017);
- Conferință științifico-practică anuală cu participare internațională a specialiștilor în controlul infecțiilor asociate asistenței medicale "Tehnologii noi în diagnosticare, tratament și prevenire: IAAM, infecții, parazitoze" (Tyumen, 2018).

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la ședința Catedrei de Epidemiologie a USMF "Nicolae Testemițanu" (proces-verbal nr.18 din 13 iunie 2017) și în cadrul Seminarului Științific de Profil „321. Medicină generală, 331. Sănătate Publică, Specialitatea 331.01. Epidemiologie” (proces verbal nr. 2 din 20.06.2017).

### **Publicații la tema tezei**

În baza materialelor tezei au fost publicate 12 lucrări științifice, dintre care 3 articole în reviste din străinătate recunoscute, 5 articole în reviste naționale recenzate, inclusiv 4 publicații cu un singur autor.

### **Volumul și structura tezei**

Lucrarea este expusă pe 121 pagini, include 41 figuri, 30 tabele, 2 anexe; constă din următoarea structură: introducere, 4 capitole, concluzii și recomandări practice, rezumatul în limbile română, rusă, engleză, 345 referințe bibliografice, rezultatele fiind reflectate în 12 publicații.

**Cuvinte cheie:** infecții septico-purulente nosocomiale, structura etiologică, rezistență, antibiotice, dezinfectante, optimizarea monitoringului microbiologic.

## **CONȚINUTUL TEZEI INTRODUCERE**

Compartimentul „Introducere” descrie actualitatea și importanța problemei abordate, scopul și obiectivele cercetării, noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor și sumarul compartimentelor tezei.

### **1. PARTICULARITĂȚILE ETIOLOGICE ȘI REZISTENȚA MICROBIANĂ ÎN INFECȚIILE NOSOCOMIALE**

Capitolul I este consacrat sintezei rezultatelor cercetărilor științifice, structurate în 4 subcapitole: situația prin infecții septico-purulente nosocomiale la zi, caracteristica structurii etiologice, problema antibioticorezistenței microbiene în infecțiile septico-purulente nosocomiale la zi și problema rezistenței microbiene față de dezinfectante. Analiza literaturii de specialitate la temă argumentează necesitatea realizării studiului dat.

### **2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE**

#### **2.1. Caracteristica generală a lotului de investigație**

Pentru realizarea scopului și obiectivelor propuse, cercetarea noastră a presupus proiectarea unui studiu epidemiologic descriptiv, transversal integral.

Cercetările expuse în lucrare au fost efectuate în baza investigațiilor bacteriologice realizate în anii 2009-2010 în laboratorul microbiologic al IMSP SCTO. Iar pentru a determina modificările evolutive care au avut loc, au fost efectuate cercetări suplimentare pentru perioada anilor 2013-2014.

Tulpinile de microorganisme cercetate au fost izolate de la pacienții cu ISP internați în cadrul următoarelor secții profilizate ale IMSP SCTO: Traumatisme multiple; Traumatisme și ortopedie pentru copii și adulți; Chirurgie septică; Chirurgia mâinii și microchirurgie; Patologia coloanei vertebrale; Patologia articulațiilor mari și endoprotezare; Reanimare; Leziuni termice. În total au fost studiate 3870 tulpini de microorganisme izolate de la 2369 pacienții cu ISP internați și tratați în staționar, dintre care 2013 tulpini izolate de la 1280 de pacienți - pentru perioada anilor 2009-2010, și 1857 tulpini izolate de la 1089 de pacienți - pentru perioada anilor 2013-2014, Tulpinile au fost supuse studierii antibioticorezistenței prin aplicarea metodei disc-difuzimetrică (Kirby-Bauer).

În scopul determinării sensibilității/rezistenței față de dezinfectante, pe parcursul anilor 2014 și 2015 au fost cercetate tulpini izolate de la pacienții internați în SCTO și CNȘPMU (Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă). Cercetările au fost efectuate în laboratorul ”Infecții Intraspitalicești” din cadrul USMF „Nicolae Testemițanu”. A fost studiată sensibilitatea/rezistența față de dezinfectante a 50 tulpini de microorganisme, ce aparțin la 10 specii de microorganisme (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. aerogenes*, *P. mirabilis*, *C. diversus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter*, *E. coli*). Microorganismele cercetate au fost testate față de 11 tipuri de dezinfectante din următoarele grupe: oxidanți (Secusept activ, Secusept clasic, Hygiene, Oxigran, Peroster), compuși cuaternari de amoniu+aldehide (Chiroseptol, Sterisept, Profic), compuși cuaternari de amoniu+aldehide+alcool (Virobac), compușii Clorului (Javilar, Septoclorali). Sensibilitatea față de dezinfectante s-a determinat în soluții și pe

suprafețe, în corespundere cu metoda de determinare a sensibilității microorganismelor la dezinfectante, elaborată la Academia de Medicină din Nijni-Novgorod, Federația Rusă (V.V. Șcarin, O.V. Kovalîșena, A.S. Blagonravova, ș.a. 2010).

## **2.2. Metodele de cercetare aplicate în studiu**

### **Metodele epidemiologice**

Cercetarea dată reprezintă un studiu epidemiologic descriptiv transversal și se bazează pe metoda de analiză retrospectivă pe parcursul anilor 2009-2010 și 2013-2014, în conformitate cu metodologia descrisă în "Epidemiologie generală. Bazele medicinei prin dovezi" (2012).

### **Metode statistice de prelucrare a datelor obținute**

Rezultatele obținute au fost introduse în baze de date electronice și prelucrate statistic cu ajutorul programelor computerizate WHONET 5.6 și Microsoft Office Excel 2010.

Programul WHONET fost utilizat pentru a crea baza de date referitor la tulpinile de microorganisme izolate de la pacienții diagnosticați cu o infecție septico-purulentă.

**Testele statistice folosite au fost:** intervalul de încredere (CI 95%); testului de semnificație „t-Student” și pragului de semnificație „p”.

### **Metodele microbiologice**

Identificarea microorganismelor a fost efectuată în laboratorul microbiologic din cadrul IMSP SCTO conform metodelor clasice de identificare a microorganismelor de către Galețchi P., și coaut. (1997); Buiuc D., (1999) și Покровский В., (1999).

**Antibiograma difuzimetrică (metoda Kirby-Bauer).** Această metodă se bazează pe principiul: o cantitate de medicament antimicrobian este depusă pe suprafața mediului de cultură agarizat, preînsămânțat cu cultura de microorganism testată. Două fenomene se produc concomitent: difuzarea antibioticului și creșterea culturii. În zonele unde antimicrobianul realizează concentrații mai mari decât concentrația minimă inhibitoare (CMI), bacteria nu crește. Astfel diametrul zonei de inhibiție variază invers proporțional cu CMI. În lumina reflectată, pe fond negru mat, diametrul zonelor de inhibiție completă se măsoară cu șublerul sau rigla gradată în mm. Bacteria testată este clasată în categorii de sensibilitate: sensibilă, intermediară sau rezistentă, prin raportarea diametrelor de inhibiție la tabelul interpretativ standard. S-au folosit cutii Petri cu mediul de cultură Mueller-Hinton, cu o grosime de  $4 \text{ mm} \pm 0,5 \text{ mm}$  (aproximativ 25 ml într-o cutie circulară plată de 90 mm). Acest mediu permite dezvoltarea optimă a unei varietăți mari de germeni și nu conține inhibitori ai acțiunii unor substanțe antimicrobiene. Standardizarea suspensiei inoculului s-a efectuat conform etalonului 0,5 McFarland. Apoi, cu ajutorul unei pense s-au aplicat discurile cu agenți antimicrobieni, la distanță de minimum 15 mm de marginea plăcii și 30 mm între centrele a două discuri vecine. Pe o placă cu diametrul de 90 mm pot fi depuse 5 discuri cu agenți antimicrobieni. Apoi plăcile au fost incubate la temperatura de 37°C pentru 16-18 ore, după care s-au citit rezultatele. S-a folosit un set manual de antibiotice, specific pentru fiecare tip de microorganism.

Pentru efectuarea cercetării la compartimentul "Sensibilitatea/rezistența agenților cauzali ai ISPN la dezinfectante", în calitatea de obiecte de studiu au fost folosite tulpinile de microorganisme izolate de la pacienții spitalizați.



Folosirea neutralizatorilor chimici ai preparatelor dezinfectante este obligatorie, în scopul neutralizării acțiunii antimicrobiene a dezinfectanților din diverse grupe chimice. Pentru cercetarea noastră au fost utilizați neutralizatorii: tiosulfat de sodiu de 1% (pentru preparatele din grupul oxidanților, halogeni, oxidanți, preparate care conțin acid peracetic, ozon) și neutralizatorul universal (pentru aldehide și compuși fenolului), care conține Tween 80 - 3%, saponină - 3%, histidină - 0,1% și cisteină - 0,1%. În calitate de test-obiecte au fost utilizate suprafețele sticlă și teracotă.

Metoda de lucru:

#### I. Prepararea suspensiei bacteriene.

1. Culturile de microorganisme cultivate pe mediu de cultură solid, timp de 18 - 24 de ore, se spală cu soluție izotonică sterilă de clorură de sodiu; 2. Suspensia microbiană de fiecare specie este condiționată la 5 unități ( $5 \times 10^8$  colonii/ml), conform standardului de turbiditate optică Mc-Farland (după Tarasevich L.).

#### II. Pregătirea soluțiilor de dezinfectați

1. Soluțiile se pregătesc conform instrucțiunii, cu utilizarea apei distilate sterile;  
2. Preparatele dezinfectante periodice se verifică la activitatea substanței active.

#### III. Desfășurarea cercetării

1. Soluțiile dezinfectante cu concentrația de lucru (0,9 ml) se toarnă în fiole sterile cu dopuri din cauciuc; 2. În eprubetele cu soluții dezinfectante se adaugă 0,1 ml suspensie bacteriană și se amestecă prin agitare câteva secunde; 3. Se lasă să acționeze, expoziția necesară, indicată în recomandarea metodică pentru utilizarea dezinfectantului la concentrația dată; 4. După acțiunea dezinfectantului, conform expoziției specificate în recomandarea metodică privind utilizarea preparatului (sau timpul necesar pentru experiență), se adaugă 0,5 ml de soluție de neutralizator și se amestecă prin agitare; 5. Pe mediu de cultură solid se însămânțează câte 0,1 ml suspensie, iar cutiile Petri însămânțate se plasează în termostat; 6. În paralel cu experiența se fac controalele: a) Controlul viabilității microorganismelor (însămânțarea culturii microbiene pe mediu nutritiv); b) Controlul sterilității soluției dezinfectante, fără adăugarea culturii (însămânțarea dezinfectantului pe mediu de cultură); c) Controlul deplinirii neutralizării dezinfectantului (1- în soluția de dezinfectant se adaugă neutralizatorul, 2- în amestecul obținut se adaugă suspensia microbiană, 3- se menține expoziția necesară, 4- se însămânțează soluția pe BPC).

#### IV. Citirea rezultatelor

După expirarea timpului necesar pentru cultivarea microorganismelor din specia dată, se evaluează rezultatele, după numărul de colonii crescute pe Cutia Petri. În cazul lipsei creșterii, cutiile se lasă în termostat până la 2 zile. Coloniile crescute se examinează microscopic.

Evaluarea rezultatelor: tulpinile se consideră a fi cu "sensibilitate completă" (deplină) - în lipsa creșterii și cu "sensibilitate incompletă" în prezența creșterii:

- 100-299 colonii - dezinfectantul are efect subbactericid
- de la 1 până la 99 colonii/ml - efect bactericid incomplet

Tulpina se clasează "rezistentă" la dezinfectantul studiat, în cazul creșterii a  $\geq 300$  colonii/ml.

### 3. STRUCTURA ȘI UNELE PARTICULARITĂȚI ETIOLOGICE A AGENȚILOR CAUZALI AI ISPN ÎN STAȚIONARELE DE PROFIL ORTOPEDIE ȘI TRAUMATOLOGIE

#### 3.1. Structura agenților cauzali în infecțiile septico-purulente nosocomiale de profil ortopedie și traumatologie

În rezultatul studiului s-a stabilit că patologia septico-purulentă în staționările de profil ortopedie și traumatologie are o natură polietologică pronunțată, atât la general, cât și în focarele de infecție la pacienți.

A fost determinat că structura etiologică a ISP traumatologice include 18 specii de microorganisme, în majoritate condiționat patogene (Fig. 3.1).

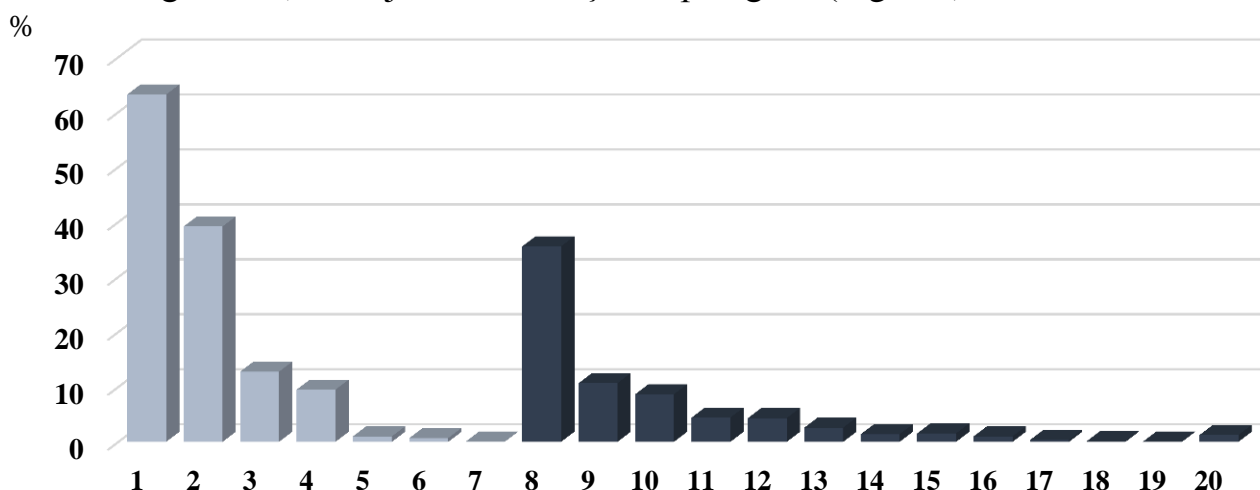


Fig. 3.1 Structura etiologică în infecțiile septico-purulente la pacienții de profil ortopedie și traumatologie în funcție de grupul microorganismului și rangul ocupat (%):

- 1) **Microorganism grampositive**; 2) *S. aureus*; 3) *E. faecalis*; 4) *S. epidermidis*; 5) *E. faecium*; 6) *S. saprophyticus*; 7) *S. pyogenes*; 8) **Microorganism gramnegative**; 9) *P. aeruginosa*; 10) *E. aerogenes*; 11) *E. coli*; 12) *C. diversus*; 13) *P. vulgaris*; 14) *C. freundii*; 15) *K. pneumoniae*; 16) *P. mirabilis*; 17) *K. oxytoca*; 18) *Acinetobacter*; 19) *E. cloacae*; 20) **Fungi** – *C. albicans*.

Predomină microorganismele grampozitive (63,2%), reprezentate de *S. aureus* – 62,02%, *S. epidermidis* – 15,02%, *E. faecalis* – 20,20%, *E. faecium* – 1,5% și *S. saprophyticus* – 1,10%. Grupul de microorganisme gramnegative a prezentat 35,56% din totalul de tulpini izolate, a prevalat *P. aeruginosa* – 30,02% și *E. aerogenes* – 24,3%, urmate de *E. coli* – 12,30%, *Citrobacter spp.* – 17,59%, *Proteus spp.* – 10,06% și *Klebsiella spp.* – 5,30%. De la 1,24% din pacienți cu ISP au fost izolate – *C. albicans* (Fig. 3.1).

Dominarea grupului de microorganisme grampozitive, a fost constatată, practic, pentru toate staționările de profil ortopedo-traumatologic.

O semnificație epidemiologică și clinică importantă prezintă numărul de tulpini izolate din focarele patologice, în mono- și asocieri de culturi. Natura monoetiologică a focarelor cu infecții septico-purulente (ISP) a fost stabilită la 725 pacienți, ce constituie 56,64% din persoanele investigate sau 36,01% din tulpinile izolate. La 555 pacienți, ce constituie 43,36% din cei investigați, din focarele septico-purulente au fost izolate de la 2 până la 5 tulpini de microorganisme, în total 1288 tulpini de microorganisme, ce constituie 63,99% din totalul de tulpini izolate. Inclusiv de la 390 pacienți (30,47%) – câte două specii de microorganisme, de la 153 pacienți (11,95%) –

câte 3 specii de microorganisme, de la 11 pacienți (0,86%) – din focarele patologice au fost depistate câte 4 specii de microorganisme, și de la un pacient (0,08%) – cinci specii de microorganisme (Tabelul 3.1).

Tabelul 3.1. Distribuția cazurilor de ISP traumatologice conform numărului de tulpini izolate din focarul patologic

	Indicii	Nr. specii de microorganisme depistate de la pacienții cu ISP					Total
		1	2	3	4	5	
Nr. pacienți	abs	725	390	153	11	1	1280
	%	56,64	30,47	11,95	0,86	0,08	100,0
Nr. tulpini	abs	725	780	459	44	5	2013
	%	36,01	38,74	22,80	2,2	0,25	100,0

Așadar, din totalul de tulpini izolate 36,01% sau dovedit a fi în monocultură, și 63,99% în diverse asocieri de culturi, inclusiv 38,74% – asocieri din două specii, 22,80% - asocieri din trei specii, 2,2% – asocieri din patru specii și 0,25% – asocieri din cinci specii (Tabelul 3.1).

Predominante în asocieri de culturi s-au dovedit a fi 8 specii de microorganisme: *S. aureus* – în 31,52% din focarele patologice, *S. epidermidis* – 5,36%, *E. faecalis* – 19,49%, *P. aeruginosa* – 10,87%, *E. aerogenes* – 10,25%, *E. coli* – 5,05%, *Citrobacter* – 7,37%, *Proteus* – 5,05%, *Klebsiella* – 2,02%; alte microorganisme 2,87%.

### 3.2. Particularități în structura microorganismelor decelate de la pacienții cu ISP în staționările de profil ortopedie și traumatologie în funcție de categoria de vârstă a pacienților

În rezultatul analizei structurii microorganismelor izolate de la pacienții cu ISP, în funcție de vârsta pacienților, s-a constatat că în grupele de vârstă tânără predomină microorganismele grampozitive, cota parte a cărora diminuează odată cu vârsta, de la 74,68% la persoanele de vârstă până la 20 de ani, până la 55,17% la persoanele cu vârsta de la 70 ani și mai mult. Și invers, în grupele de vârstă înaintată, ca agenți cauzali în ISP, predomină microorganismele gramnegative și fungii, ponderea cărora crește de la 25,3% și 0,0%, respectiv, la pacienții cu vârstă până la 20 de ani, până la 42,67% și 2,15% respectiv, la pacienții cu vârsta de 70 ani și mai mare (Fig. 3.2).

*S.aureus* cât și *S. epidermidis* predomină evident la pacienții cu vârstă tânără, ponderea cărora în dezvoltarea focarelor de ISP diminuează odată cu înaintarea în vârstă a pacienților, de la 49,36% până la 15,8%, respectiv, la pacienții cu vârsta de 70 ani și mai mare. Și, invers, *E. faecalis* ponderea căruia crește odată cu înaintarea în vârstă a pacienților, de la 10,12% în contingentul de vârstă până la 20 ani, până la 14,65% la contingentul de vârstă înaintată. Din microorganismele gramnegative, crește ponderea *P. vulgaris*, *C. freundii* și *C. diversus* odată cu înaintarea pacienților în vârstă. Și invers, o diminuare neesențială a ponderii *E. coli* odată cu creșterea în vârstă a pacienților de la 7,59% la cei de până la 20 de ani, până la 2,58% - la vârstnici. *K. pneumoniae* și *P. aeruginosa* au fost izolate din focarele de ISP cu o regularitate aproximativ uniformă în toate grupele de vârstă.

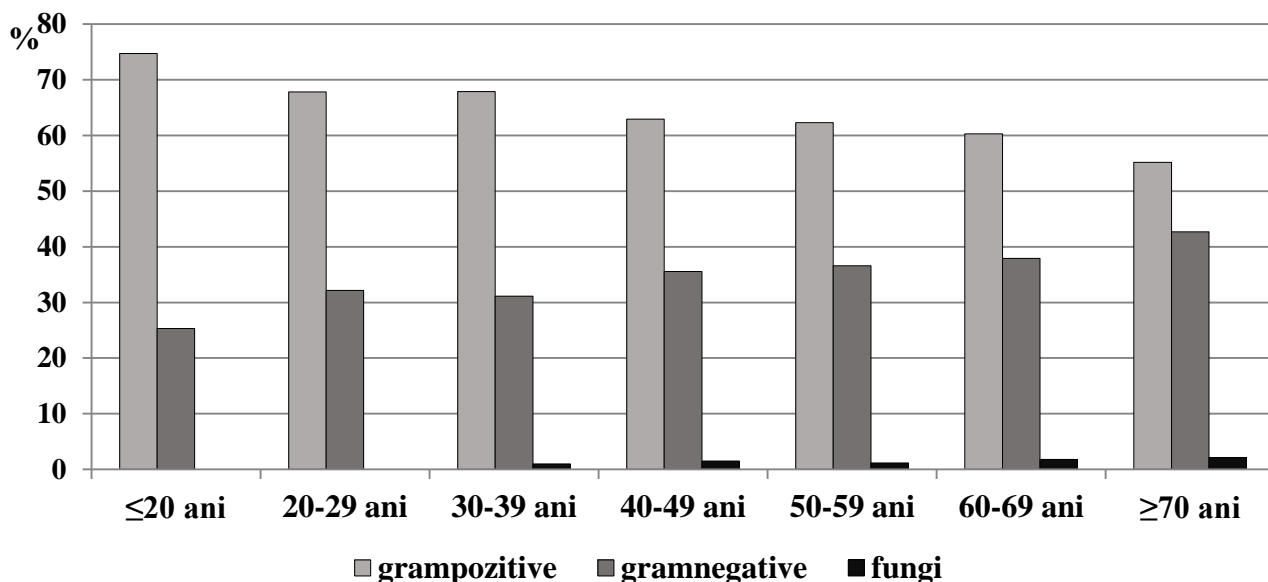


Fig. 3.2. Ponderea microorganismelor grampozitive, gramnegative și a fungilor ca agenți cauzali în ISP în staționările de profil ortopedie și traumatologie în funcție de categoria de vârstă (%)

Totodată, s-a constatat că în funcție de categoria de vârstă variază și numărul tulpinilor de microorganisme izolate din focarele patologice (Fig. 3.3). Astfel, la pacienții cu vârstă tânără din focarele patologice au fost izolate preponderent monoculturi de microorganisme, pe când la vârstnici - asocieri din 2-5 tulpini de microorganisme.

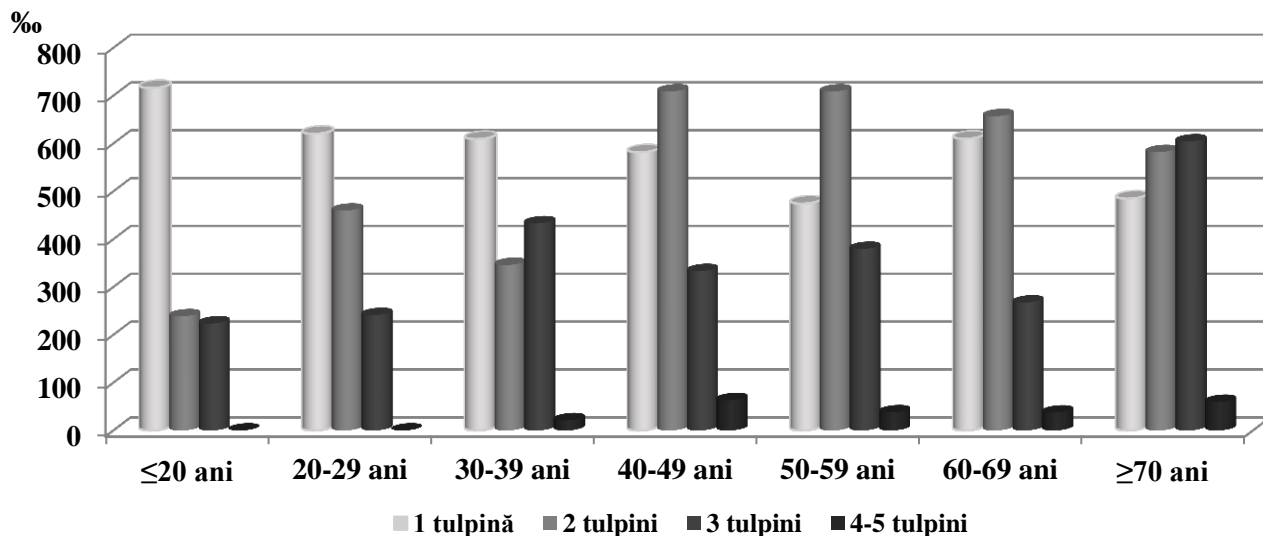


Fig. 3.3. Frecvența numărului de tulpini izolate din focarele patologice în funcție de categoria de vârstă, la 1000 de pacienți

### 3.3. Modificări evolutive în structura etiologică a microorganismelor izolate de la pacienții cu ISP în staționările de profil traumatologie și ortopedie

Analiza structurii etiologice pe perioade, a stabilit predominarea microorganismelor grampozitive, cu ușoară tendință de majorare a ponderii acestora de la 63,20% în prima perioadă, anii 2009-2010, până la 65,21% din totalul de tulpini izolate în a doua perioadă, anii 2013-2014 ( $t=1,04$ ,  $p>0,05$ ). Modificările identificate, au fost majorarea ponderii *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *E. aerogenes*, *P. mirabilis*. Și,

viceversa, micșorarea ponderii tulpinilor de *S. aureus*, *E. coli*, *C. freundii* comparativ cu perioada precedentă.

Natura monoetiologică a focarelor cu infecții septico-purulente, în dinamică multianuală, este în diminuare (Fig. 3.4), de la 56,64% din pacienții investigați, în 2009-2010, până la 48,30% din pacienți, în anii 2013-2014 ( $t=2,89$ ,  $p<0,01$ ).

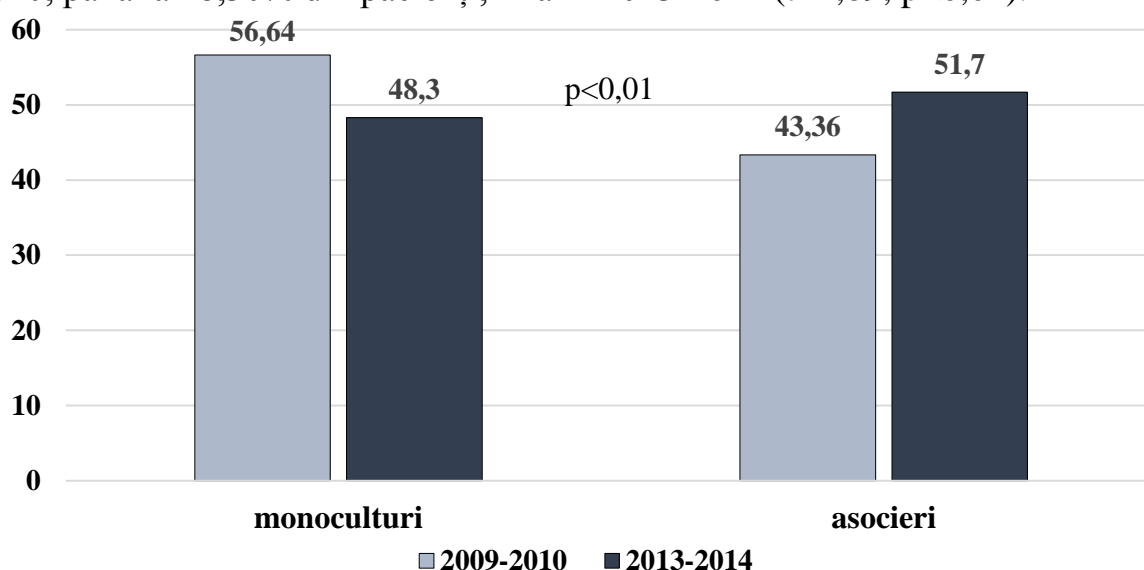


Fig. 3.4. Evoluția numărului de tulpini izolate de la pacienții cu ISP în monoculturi și asocieri (%), pe perioade

Și invers, constatăm o sporire a ponderii pacienților afectați de asocieri de culturi. Astfel, spre deosebire de prima perioadă, când de la 43,36% din pacienții investigați, din focarele patologice au fost izolate asocieri din 2-5 tulpini de microorganisme, în cea de-a doua perioadă, acest indicator a constituit 51,70% ( $t=2,80$ ,  $p<0,01$ ). Inclusiv, câte două specii de microorganisme de la 30,47% până la 34,16% ( $t=1,08$ ,  $p>0,05$ ) din pacienți, în cea de-a doua perioadă; câte 3 specii de microorganisme de la 11,95% în prima perioadă, până la 16,35% de pacienți în cea de-a doua ( $t=1,15$ ,  $p>0,05$ ); câte 4-5 specii de microorganisme de la 0,94% în prima perioadă, până la 1,19% - în a doua ( $t=0,05$ ,  $p>0,05$ ).

#### 4. REZISTENȚA/SENSIBILITATEA MICROORGANISMELOR IZOLATE DE LA PACIENȚII CU ISP ÎN STAȚIONARELE DE PROFIL ORTOPEDIE ȘI TRAUMATOLOGIE FAȚĂ DE ANTIBIOTICE ȘI DEZINFECTANTE.

##### 4.1. Sensibilitatea/rezistența generală a agenților cauzali în ISPN de profil ortopedie și traumatologie

Studiul antibioticogramelor microorganismelor izolate, a constatat că la general agenții cauzali ai ISP de profil ortopedie și traumatologie au manifestat sensibilitate în 49,84% și rezistență în 50,16%. Rezistență cu valori mai înalte a fost stabilită la grupul de microorganisme gramnegative – 57,72% și fungi – 93,33% (Tabelul 4.1). Cele mai înalte cote ale rezistenței printre microorganismele grampozitive au fost stabilite la *E. faecalis* – 54,7% și *E. faecium* – 76,20%. Un grad de sensibilitate mai înalt au manifestat tulpinile de *S. aureus* – 58,0%, și *S. pyogenes* 69,0% (Tabelul 4.1).

În rândul microorganismelor gramnegative, majoritatea speciilor au manifestat valori înalte ale antibioretistenței: *C. diversus* – 64,78%, *K. pneumoniae* – 64,54%, *P.*

*aeruginosa* – 62,78%, *E. aerogenes* – 56,76%, *P. mirabilis* – 54,78%, *P. vulgaris* – 52,25 %, *E. coli* – 46,98% (Tabelul 4.1).

Totodată, agenții cauzali ai ISP în mare parte s-au dovedit a fi polirezistenți la antibiotice. Astfel, la general, 60,15% din totalul de tulpini izolate de la pacienții cu ISP de profil ortopedie și traumatologie au fost considerate ca polirezistente, inclusiv, microorganismele grampozitive – în 55,34%, iar cele gramnegative – în 67,73% cazuri (Fig. 4.1).

Tabelul 4.1. Sensibilitatea/rezistența la antibiotice microorganismelor decelate de la pacienți cu ISP în staționarul de profil ortopedie și traumatologie

Grupul	Specia	Nr. tulpini izolate	Nr. testări/antibiot	inclusiv			
				sensibile		rezistente	
				abs	%	abs	% (95% C.I.)
Microorganism grampozitive	<i>S. aureus</i>	789	11660	6820	58,50	4840	41,50 (40,61-42,41)
	<i>S. epidermidis</i>	191	2775	1355	48,82	1420	51,18 (49,29-53,04)
	<i>S. saprophyticus</i>	14	171	84	49,12	87	50,88 (43,13-58,58)
	<i>E. faecalis</i>	257	3682	1668	45,30	2014	54,70 (53,07-56,31)
	<i>E. faecium</i>	20	374	89	23,80	285	76,20 (71,55-80,43)
	<i>S. pyogenes</i>	1	13	9	69,24	4	69,24 (9,09-61,42)
<b>Total Grampozitive</b>		<b>1272</b>	<b>18586</b>	<b>10020</b>	<b>53,91</b>	<b>8566</b>	<b>46,09 (45,36-46,80)</b>
Microorganisme gramnegative	<i>E. coli</i>	88	1192	632	53,02	560	46,98 (44,11-49,85)
	<i>E. aerogenes</i>	174	2329	1007	43,24	1322	56,76 (54,72-58,78)
	<i>E. cloacae</i>	1	14	4	28,57	10	71,43 (41,89-91,61)
	<i>Kl. pneumoniae</i>	31	423	150	35,46	273	64,54 (59,77-69,10)
	<i>Ps. aeruginosa</i>	215	2823	1051	37,22	1772	62,78 (60,95-64,55)
	<i>P. vulgaris</i>	52	668	319	47,75	349	52,25 (48,38-56,09)
	<i>P. mirabilis</i>	20	261	118	45,22	143	54,78 (48,53-60,93)
	<i>C. freundii</i>	39	518	280	54,05	238	45,95 (41,59-50,34)
	<i>C. diversus</i>	87	1221	430	35,22	791	64,78 (62,02-67,46)
	<i>Kl. oxytoca</i>	7	94	52	55,32	42	44,68 (34,41-55,29)
	<i>Acinetobacter</i>	2	28	4	14,28	24	85,72 (67,33-95,96)
<b>Total Gramnegative</b>		<b>716</b>	<b>9571</b>	<b>4047</b>	<b>42,28</b>	<b>5524</b>	<b>57,72 (56,71-58,70)</b>
Fungi	<i>C. albicans</i>	25	75	5	6,67	70	93,33 (85,12-97,80)
<b>Total</b>		<b>2013</b>	<b>28232</b>	<b>14072</b>	<b>49,84</b>	<b>14160</b>	<b>50,16 (49,57-50,74)</b>

În topul agenților infecțioși cu cele mai înalte valori ale polirezistenței au fost stabiliți: *E. faecium* (80,0%), *E. fecalis* (73,34%), și *S. epidermidis* (62,82%), *C. diversus* (75,86%), *P. aeruginosa* (74,88%), *K. pneumoniae* (74,19%) și *P. mirabilis* (70,0%) (Fig. 4.1).

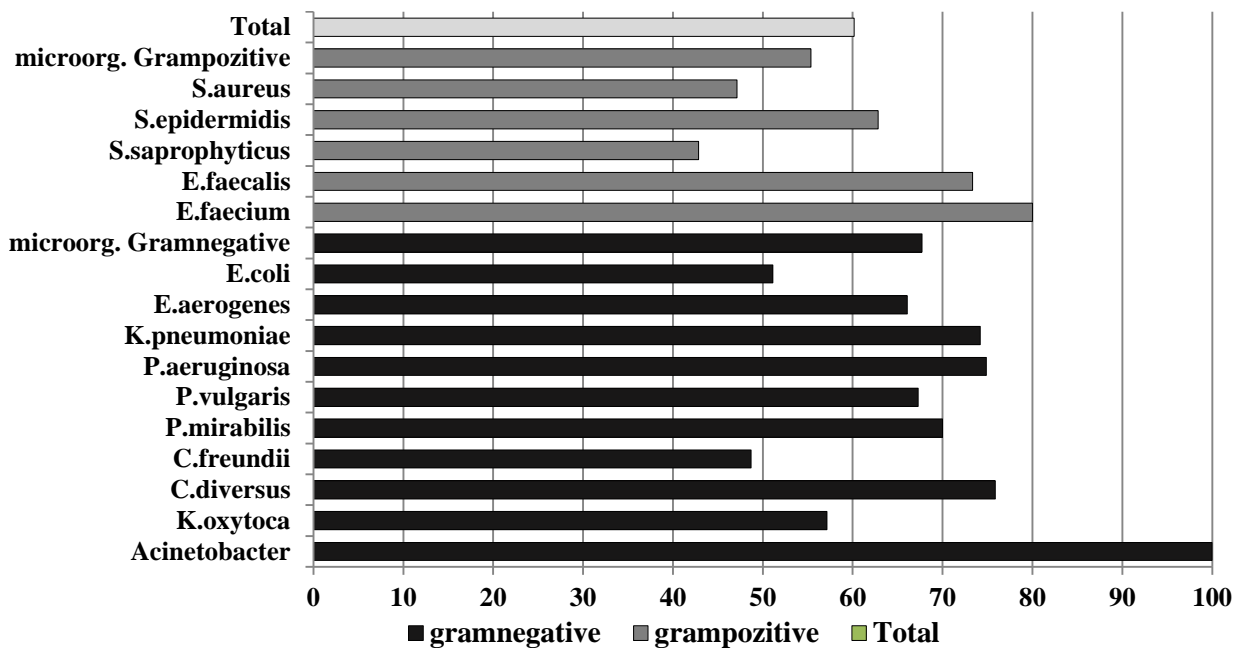


Fig. 4.1. Polirezistența față de antibiotice la diferite specii de microorganisme – principali agenți cauzali în ISP de profil ortopedie și traumatologie

#### 4.2. Sensibilitatea/rezistența microorganismelor decelate de la pacienții din staționarul ortopedie și traumatologie în funcție de tipul antibioticului

Studiul sensibilității/rezistenței agenților cauzali ai ISP în funcție de grupul de antibiotice a constatat, că, o rezistență mai înaltă microorganismele izolate au manifestat față de sulfamide (70,77%), cefalosporinele de generația a III-a (69,35%), cefalosporine de generația a IV-a (66,55%), cefalosporine de generația a II-a (65,89%), cefalosporine de generația întâi (57,25%), peniciline (63,95%), macrolide (63,33%). Și invers, o sensibilitate mai înaltă tulpinile izolate de la pacienții de profil ortopedie și traumatologie au prezentat față de: carbapeneme (97,0%), glicopeptide (74,12%), tetracicline (69,35%), aminoglicozide (66,58%), chinolone (65,92%), fluoroquinolone (52,44%) (Fig. 4.2).

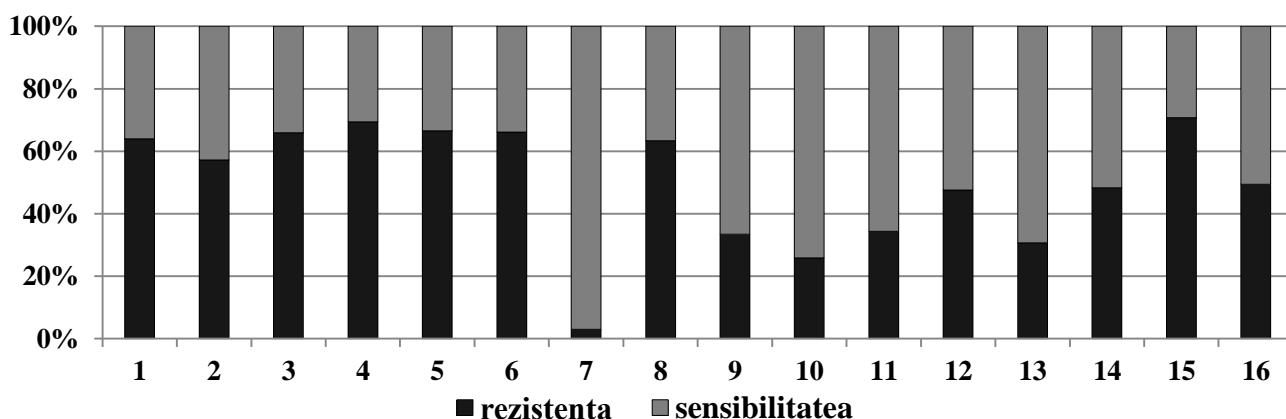


Fig. 4.2. Sensibilitatea/rezistența tulpinilor de microorganisme izolate de la pacienții cu ISP, față de diverse grupe de antibiotice:

- 1) peniciline; 2) cefalosporine I generație; 3) cefalosporine II generație; 4) cefalosporine III generație; 5) cefalosporine IV generație; 6) total cefalosporine; 7) carbapeneme; 8) macrolide; 9) aminoglicozide; 10) glicopeptide; 11) chinolone; 12) fluoroquinolone; 13) tetracicline; 14) fenicoli; 15) sulfamide; 16) ansamicine

### 4.3. Sensibilitatea/rezistența microorganismelor izolate de la pacienții din staționarul de profil ortopedie și traumatologie, în funcție de specia microorganismului

Studiul sensibilității/rezistenței tulpinilor izolate de la pacienții cu ISP, în funcție de specia microorganismelor și tipul antibioticului a stabilit că, din grupul microorganismelor grampozitive o sensibilitate mai înaltă față de antibiotice manifestă microorganismele din genul *Staphylococcus*, în special față de carbapeneme (*S. aureus* – 96,66%, *S. epidermidis* – 71,43%), aminoglicozide (71,52% și 60,82% respectiv), glicopeptide (73,13% și 69,53% respectiv), chinolone (76,76% și 65,86% respectiv) și tetraciclone (72,82% și 67,2% respectiv), și invers, rezistență înaltă față de: peniciline (*S. aureus* – 52,40%, *S. epidermidis* – 61,95%), cefalosporine generația a III-a (54,53% și 62,50% respectiv), și macrolide (54,92% și 74,24% respectiv).

Tulpinile din genul *Enterococcus* s-au dovedit a fi mult mai rezistente. *E. faecalis* s-au evidențiat printr-o sensibilitate înaltă față de un grup mic de antibiotice, aminoglicozide (57,45%), glicopeptide (80,88%), chinolone (57,28%), tetraciclone (64,86%) și fenicoli (61,5%). Față de restul grupelor de antibiotice aceste tulpini au prezentat o rezistență sporită. Tulpinile de *E. faecium* au prezentat rezistență înaltă față de majoritatea grupelor de antibiotice, cu excepția glicopeptidelor față de care s-au dovedit a fi sensibile 90,0% din tulpinile izolate.

Microorganismele gramnegative, *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *P. aerogenosa*, *Proteus spp.* și *Citrobacter spp.* manifestă rezistență înaltă față de majoritatea antibioticelor luate în studiu. Cel mai înalt grad de rezistență față de antibioticele cercetate a fost stabilit la tulpinile de *P. aeruginosa*, față de 10 tipuri de antibiotice (cefalotină, cefamandol, cefixim, eritromicină, canamicină, pefloxacină, tetraciclină, doxacilină, levomicetină, rifampicină), rezistența s-a dovedit a fi 100%, față de ampicilină – 81,82%, azlocilină – 80,14%, ticarcilină – 87,82%, cefalexină – 80,0%, cefuroxim – 93,33%, ceftriaxon – 83,52%, cefotaxim – 93,55%, ceftizoxim – 92,3%, cefoperazon – 90,26% și cefipime – 86,17% rezistente. Tulpinile de *P. aeruginosa* s-au dovedit a fi mai sensibile față de carbapeneme (imipinem), aminoglicozide (tobramicină, netilmecină), glicopeptide (vancomicină), chinolone (ofloxacină), fluoroquinolone (gatifloxacină), sulfamide (cotrimoxazol) față de care probele sensibile au constituit mai bine de 50,0%.

La fel, un nivel înalt de rezistență față de antibiotice, prezintă și tulpinile de *K. pneumoniae* care s-au dovedit a fi foarte rezistente față de peniciline (93,18%), cefalosporine din I-a generație (100,0%), cefalosporine din a II-a generație (100,0%), cefalosporine din a III-a generație (85,22%), cefalosporine din a IV-a generație (88,30%) și sulfamide (100,0%). Și viceversa, sensibile au fost față de aminoglicozide (58,33%), chinolone (53,45%), fluoroquinolone (100,0%), tetraciclone (100,0%) și ansamicine (100,0%).

*E. aerogenes* manifestă rezistență înaltă față de peniciline (90,45%), grupul cefalosporinelor (78,05%) macrolide (90,0%), tetraciclone (70,0%), fenicoli (100,0%) și ansamicine (100,0%), iar mai sensibile au fost față de carbapeneme (96,25%), aminoglicozide (69,28%), glicopeptide (100,0%), chinolone (62,26%), fluoroquinolone (71,42%) și sulfamide (100,0%).

Tulpinile de genul *Proteus* și *Citrobacter* au manifestat rezistență înaltă față de peniciline (82,44 și 89,26% respectiv), grupul cefalosporinelor (76,90 și 81,50% respectiv), fluoroquinolone (50,0 și 53,85%), tetraciclone (75,0 și 66,67%). Sensibile



tulpinile de *Proteus* și *Citrobacter* au fost față de: carbapeneme (96,82% și 99,13% respectiv), aminoglicozide (78,40 și 63,42%), chinolone (64,62 și 52,50%).

Din microorganismele gramnegative, *E. coli* este specia care a manifestat un nivel mai scăzut al rezistenței față de preparatele antimicrobiene.

#### 4.4. Antibioticosensibilitatea/polirezistența microorganismelor în monoculturi și asocieri de culturi

Cercetările efectuate au evidențiat că antibioticosensibilitatea și polirezistența microorganismelor izolate de la pacienții cu ISP variază în funcție de numărul de tulpini izolate din focarul patologic. Prin urmare, speciile de microorganisme izolate în monoculturi au prezentat o sensibilitate mai înaltă față de antibiotice (52,0%), în raport cu tulpinile izolate în asocieri (33,0%), diferența fiind confirmată statistic ( $t=5,52$ ,  $p<0,001$ ). Și viceversa, polirezistență cu valori mai înalte a fost constatată în rândul microorganismelor din asocieri (67,0%), spre deosebire de microorganismele izolate în monoculturi (48,0%), diferența fiind confirmată statistic ( $t=6,08$ ,  $p<0,001$ ), (Fig. 4.3).

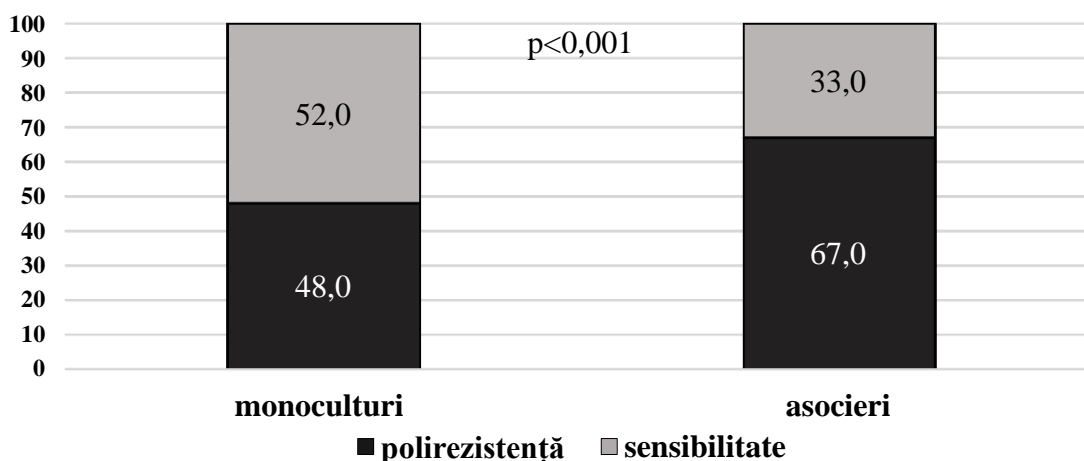


Fig. 4.3. Antibioticosensibilitatea/polirezistența generală a tulpinilor izolate din monoculturi și asocieri de microorganisme (%)

Microorganismele ce au fost parte componentă a asocierilor din 2 tulpini, s-au dovedit a fi sensibile în 33,46% și polirezistente în 66,54% cazuri – iar cele din asocierile cu 3 și mai multe tulpini – în 32,28% cazuri sensibile și în 67,72% polirezistente.

A fost analizată sensibilitatea/polirezistența tulpinilor ca parte componentă a asocierilor de microorganisme. Din rândul asocierilor cu 2 specii, la doar 16,92% din asocieri ambele tulpini au fost sensibile la antibiotice, în 34,10% - una sensibilă alta polirezistentă; și în 48,98% din totalul tulpinilor din 2 culturi, ambele microorganisme au fost rezistente la antibioticele testate.

În cadrul asocierilor din 3 culturi, doar la 11,76% din ele, toate 3 specii de microorganisme izolate în acel focar patologic au fost sensibile. La 16,34% din totalul asocierilor cu 3 tulpini au fost identificate 2 tulpini sensibile și una rezistentă. La 26,80% din asocieri, o tulpină sensibilă și două rezistente la antibiotice. Iar, la 45,10% din asocieri – toate 3 tulpini, au fost polirezistente la antibiotice. Totodată, printre asocierile cu 4 culturi, doar în 9,09% din totalul acestora, toate tulpinile din componența asocierii au fost sensibile.

În contextul celor expuse anterior, am determinat că în rândul asocierilor cu 2 tulpini de microorganisme, au fost sensibile doar 14,40% din totalul asocierilor din 2 culturi, iar 85,60% din asocieri – au fost polirezistente față de antibioticele testate (Fig. 4.4). Asocierile din 3 și mai multe tulpini, au manifestat un spectru de polirezistență și mai înalt. Doar 6,10% din asocierile cu 3 culturi au fost estimate ca sensibile, 93,90% – polirezistente.

Aceste rezultate confirmă, o data în plus, masivitatea fenomenului de polirezistență, iar antibioticograma fiind indispensabilă, mai cu seamă, în cazul pacienților afectați de ISP cu asocieri de culturi.

#### **4.5. Evoluția antibioticorezistenței microorganismelor izolate de la pacienții cu ISP de profil ortopedie și traumatologie**

Au fost determinate modificările evolutive ale antibioticorezistenței microbiene, prin compararea rezultatelor antibiogramelor tulpinilor de microorganisme izolate de la pacienții cu ISP în diferite perioade, prima – anii 2009-2010, care include studiul de bază, și cea de-a doua perioadă – anii 2013-2014. Astfel, a fost stabilit că în comparație cu perioada precedentă, gradul de sensibilitate a agenților cauzali ai ISP, s-a majorat de la 50,11% la 52,40%, adică cu 2,29%. Respectiv a diminuat rezistența generală a microorganismelor de la 49,89% – la 47,60%, diferența fiind confirmată statistic ( $t=3,81$ ,  $p<0,001$ ).

Așadar, la general, constatăm o ușoară îmbunătățire a situației privind antibioticorezistența microorganismelor – agenți cauzali ai ISPN. Succes datorat faptului că au fost optimizate principiile de achiziționare a antibioticelor în instituția medicală supusă studiului în perioada a doua de cercetare, după principiul excluderii din lista preparatelor achiziționate a antibioticelor față de care s-a înregistrat un nivel înalt de antibioticorezistență. De exemplu, oxacilina – un antibiotic din grupul penicilinelor, utilizat în prima perioadă de studiu, față de care nivelul de rezistență în acea perioadă constituia 62,64%, a fost exclus din lista de preparate medicamentoase achiziționate în cea de-a doua perioadă, în rezultat s-a înregistrat o diminuare a gradului de rezistență până la 57,25%. Cefaclor – antibiotic din grupul cefalosporinelor de generația a doua, a fost pe larg utilizat în prima perioadă, când cota de rezistență la antibiotice constituia 90,48%, din care motiv nu a fost achiziționat și utilizat în a doua perioadă, anii 2013-2014. Ca rezultat rezistența acestuia s-a micșorat până la 36,75%. Cephalexina – antibiotic din grupul cefalosporinelor de generația întâi, practicat în prima perioadă, cu un nivel al rezistenței de 77,4%, exclus pentru perioada următoare, a urmat o diminuare semnificativă a gradului de rezistență, până la 51,5%. Totodată, din cele relatate anterior, putem deduce că formarea rezistenței față de preparatele antimicrobiene este condiționată de utilizarea lor în practica medicală.

Un element important, a fost determinarea evoluției gradului de sensibilitate față de antibiotice, în funcție de specia microorganismelor. Prin urmare, în grupul microorganismelor grampozitive, constatăm o creștere a gradului de sensibilitate la majoritatea tulpinilor din acest grup, inclusiv: *S. aureus* de la 58,50%, în prima perioadă, până la 63,12%, în cea de-a doua perioadă, ceea ce constituie cu 4,62% mai mult, această diferență fiind confirmată statistic ( $t=5,52$ ,  $p<0,001$ ); tulpinile de *S.epidermidis* de la 48,82% până la 57,12%, ceea ce reprezintă cu 8,3% mai mult în cea de-a doua perioadă, cu confirmarea statistică a diferenței ( $t=4,85$ ,  $p<0,001$ ); *S.*

*saprophyticus* de la 49,12% până la 100,0% ( $t=9,32\%$ ,  $p<0,001$ ), *E. faecium* de la 23,80% până la 57,14% ( $t=4,86$ ,  $p<0,001$ ); *S. pyogenes* de la 30,76% până la 33,87% ( $t=0,1$ ,  $p>0,05$ ). Doar tulpinile de *E. faecalis* au avut aproximativ același nivel de rezistență. Iar în grupul microorganismelor gramnegative, am remarcat o creștere a gradului de sensibilitate la speciile de *E. coli* de la 53,02% până la 54,35% ( $t=0,41$ ,  $p>0,05$ ), *K. pneumoniae* de la 35,46% până la 36,79 ( $t=0,2$ ,  $p>0,05$ ), *P. vulgaris* de la 47,75% până la 52,24% ( $t=1,05$ ,  $p>0,05$ ), *C. diversus* de la 35,22% până la 42,27% ( $t=2,24$ ,  $p<0,05$ ). Și invers, în rândul tulpinilor gramnegative sensibilitate mai mica, comparativ cu prima perioadă, au manifestat *E. aerogenes* sensibilitatea căroră față de antibiotice a scăzut de la 43,24% până la 32,89% ( $t=4,69$ ,  $p<0,001$ ); *P. aeruginosa* de la 37,22% până la 36,90% ( $t=0,14$ ,  $p>0,05$ ); *P. mirabilis* de la 45,22% până la 32,58% ( $t=2,34$ ,  $p<0,05$ ), *K. oxytoca* de la 55,32% până la 32,32% ( $t=2,13$ ,  $p<0,05$ ).

#### 4.6. Sensibilitatea/rezistența agenților cauzali ai ISPN la dezinfectante

Un studiu de pionierat pentru Republica Moldova a constituit determinarea sensibilității/rezistenței față de preparatele dezinfectante. Astfel, a fost elucidat faptul că agenții cauzali manifestă sensibilitate față de dezinfectante în 58,5%, sensibilitate incompletă – 28,5% și rezistență în 13,0% din totalul de probe investigate. Dar, luând în calcul datele din literatură, conform căroră sensibilitatea incompletă este o stare tranzitorie de formare a rezistenței, datele reale ale ponderii tulpinilor ce au manifestat rezistență față de dezinfectante sunt mai mari – 41,5%.

Este observată o dependență a manifestării sensibilității față de dezinfectante în funcție de specia de microorganisme. Astfel, tulpinile mai sensibile s-au dovedit a fi *S. epidermidis* (71,0%), *C. diversus* (64,9%), *P. aeruginosa* (64,6%), *E. faecalis* (62,5%), *Acinetobacter* (60,2%), *S. aureus* (56,4%), *P. mirabilis* (54,3%), *E. aerogenes* (52,5%). Pentru a aprecia obiectiv rezistența culturilor testate, au fost determinate valorile probelor nesensibile (rezistente), prin sumarea probelor cu sensibilitate incompletă și celor rezistente (Fig. 4.4). Astfel, cele mai nesensibile au fost tulpinile de *E.coli* 88,9%, *K. pneumoniae* 65,22%, *E. aerogenes* 47,5%, *P. mirabilis* 45,7%, *S. aureus* 43,6%, *Acinetobacter* 39,8%, *E. faecalis* 37,5%, *P. aeruginosa* 35,4%, *C. diversus* 35,1%, *S. epidermidis* 29,0%

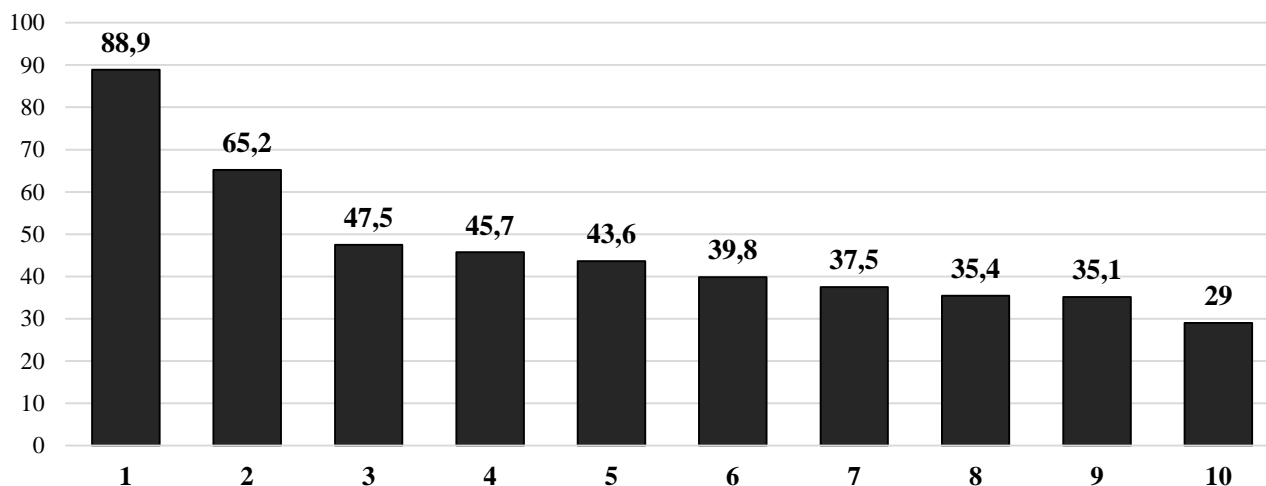


Fig. 4.4. Tulpinile nesensibile față de dezinfectante (%), conform rangului ocupat: 1) *E. coli*, 2) *K. pneumoniae*, 3) *E. aerogenes*, 4) *P. mirabilis*, 5) *S. aureus*, 6) *Acinetobacter*, 7) *E. faecalis*, 8) *P. aeruginosa*, 9) *C. diversus*, 10) *S. epidermidis*.

A fost analizată sensibilitatea culturilor testate față de diverse tipuri de preparate dezinfectante, care a variat de la 15,0% până la 78,37% (Fig.4.5). Tulpinile testate au fost mai nesensibile față de Sterisept - 85%, Chiroseptol – 61,37%, Oxigran – 52,28%, Septoclorali - 50,0%, și Profic 47,06%.

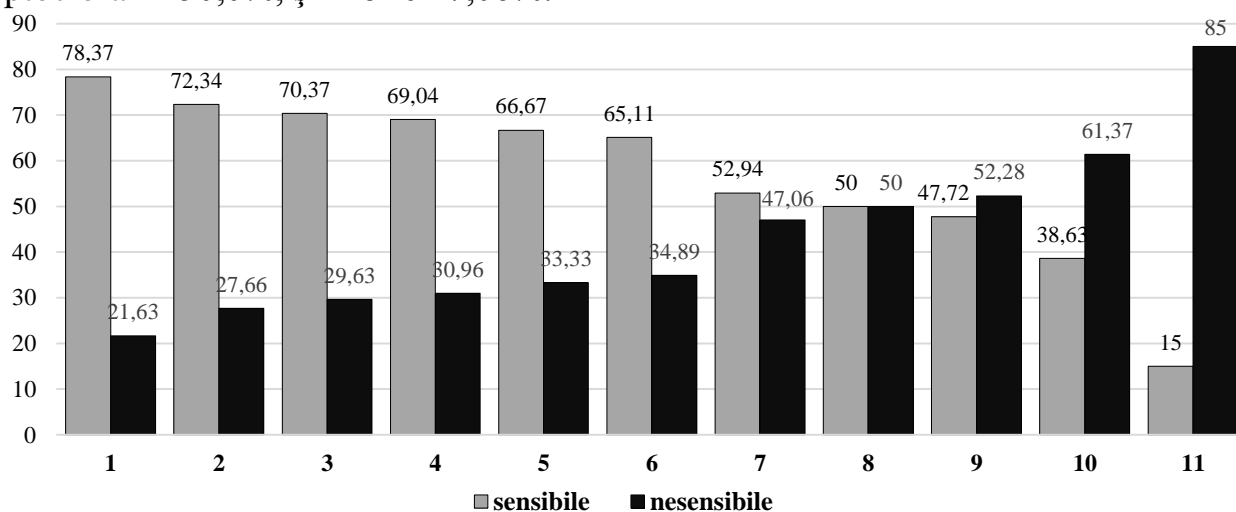


Fig. 4.5. Nivelul sensibilității/rezistenței tulpinilor cercetate față de dezinfectante (%):  
 1) Peroster, 2) Hygiene, 3) Secucusept activ, 4) Secusept pulver, 5) Virobac, 6) Javilar, 7) Profic,  
 8) Septoclorali, 9) Oxigran, 10) Chiroseptol, 11) Sterisept.

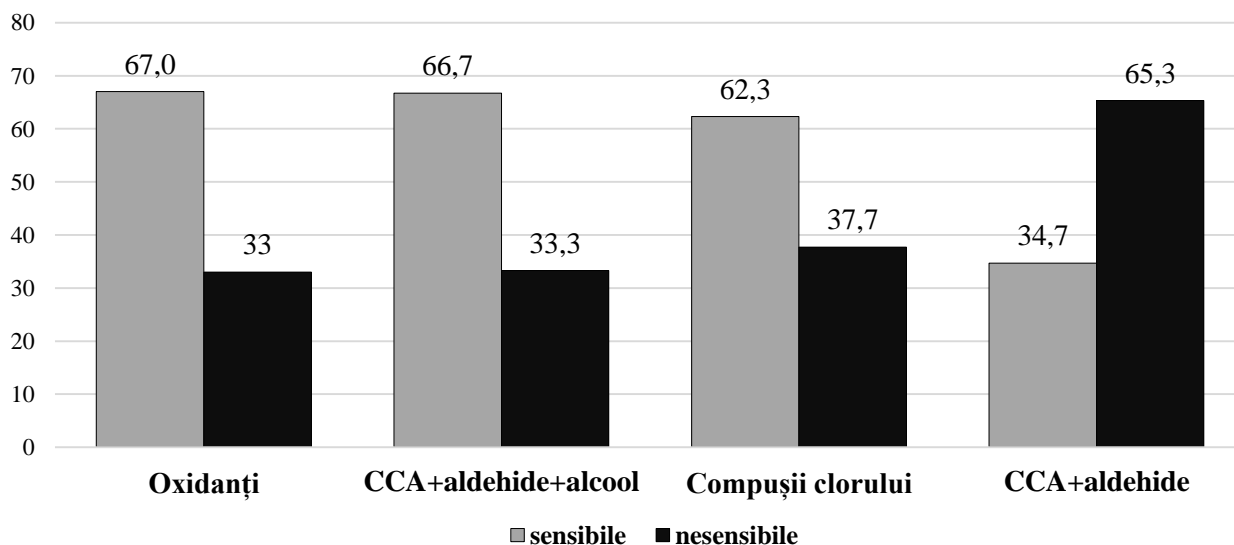


Fig. 4.6. Sensibilitatea/rezistența tulpinilor cercetate în funcție de grupul de dezinfectante (%)

Analiza sensibilității față de diferite grupe de dezinfectante, a constatat că microorganismele cercetate au manifestat o sensibilitate mai înaltă față de Oxidanți – 67,0%, CCA+aldehide+alcool – 66,7% și compușii clorului – 62,3%, și invers, mai nesensibile fiind față de grupul de dezinfectanți CCA+aldehide – din 118 probe, 41 au manifestat sensibilitate, ceea ce constituie 34,7% (Fig. 4.6).

## CONCLUZII GENERALE

1. Etiologia ISPN în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie include o varietate mare de specii de microorganisme. Polimorfismul etiologic a fost constatat atât la general, cât și în focarele de infecție la pacienți în parte. Predomină microorganismele Gram-pozitive (63,19%), în comparație cu cele Gram-negative (35,56%) [9].
2. La pacienții cu vârstă tânără ISPN sunt cauzate preponderent de monoculturi din grupul de microorganisme Gram-pozitive, iar pacienții cu vârsta înaintată – preponderent de asocieri de tulpini, unde prevalează cele Gram-negative și fungii, fapt ce explică creșterea gravității patologiei septico-purulente nosocomiale odată cu înaintarea vârstei pacienților [17].
3. Agenții cauzali în ISPN de profil Ortopedie și Traumatologie manifestă un grad înalt de rezistență față de antibiotice (50,16%). O pondere mai înaltă a rezistenței a fost stabilită pentru grupul de microorganisme Gram-negative (57,72%) și fungi (93,33%). Rezistența mai înaltă față de antibiotice s-a constatat la tulpinile de *E. faecium* – 76,20%, *Acinetobacter* – 85,72%, *K. pneumoniae* – 64,54%, *P. aeruginosa* – 62,78% și *C. diversus* 64,78%.
4. Tulpinile izolate de la pacienții cu ISPN, au manifestat rezistență înaltă față de majoritatea grupelor de antibiotice, sulfamide – 70,77%, cefalosporine – 66,15%, peniciline – 63,95% și macrolide – 63,33%, preparate antimicrobiene cel mai des utilizate în practica medicală [24].
5. Un grad mai înalt de rezistență față de antibiotice a fost stabilit la tulpinile de microorganisme izolate în asocieri - 67,0%, în comparație cu cele izolate în monoculturi – 48,0% [17].
6. S-a constatat o ușoară diminuare a antibioticorezistenței microbiene, de la 49,89%, în anii 2009-2010, până la 47,60%, în anii 2013-2014, fapt explicat prin perfecționarea sistemului de achiziționare și utilizare a antibioticelor [24].
7. A fost constatată existența fenomenului de rezistență a microorganismelor circulante în staționarele de traumatologie, față de dezinfectante. Ponderea tulpinilor rezistente la preparatele dezinfectante s-a dovedit a fi de 41,5%. Cote mai înalte a rezistenței față de dezinfectante au fost stabilite la tulpinile de *E. coli* 65,22%, *K. pneumoniae* 47,5%, *P. mirabilis* 45,63%, *E. faecalis* 43,59%, *S. aureus* 39,77%, *Acinetobacter* 37,55% și *E. faecalis* 35,38%. Preparatele dezinfectante față de care tulpinile testate au manifestat rezistență mai înaltă s-au dovedit a fi cele din grupul compușilor cuaternari de amoniu+aldehide (65,3%) [28].
8. În cadrul studiului realizat a fost soluționată problema științifică referitor la particularitățile etiologice ale infecțiilor septico-purulente nosocomiale în staționarele de profil Ortopedie și Traumatologie, care constă în elucidarea structurii etiologice, particularităților etiologice în funcție de categoria de vârstă, monoculturi și asocieri de culturi, rezistența la antibiotice și dezinfectante, elaborarea măsurilor de eficientizare a monitoringului microbiologic achiziționare și utilizare rațională a antibioticelor și dezinfectantelor, fapt ce a permis optimizarea supravegherii epidemiologice, și a controlului, infecțiilor septico-purulente nosocomiale de profil ortopedo-traumatologic.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Eficientizarea măsurilor de prevenire, diagnostic și tratament în ISPN poate fi asigurată prin colectarea, analiza și interpretarea continuă și sistematică a datelor privind spectrul agenților cauzali circulanți și nivelul de rezistență/sensibilitate la antibiotice, prin realizarea continuă a monitoringului microbiologic și a antibioticorezistenței microbiene.
2. Luând în considerație faptul că focarele patologice de ISPN sunt cauzate în mare parte de asocieri de microorganisme, preponderent polirezistente la antibiotice, pentru un tratament selectiv și eficient al pacienților, sunt indispensabile rezultatele investigațiilor microbiologice și scontarea antibioticogramei.
3. În achiziționarea preparatelor antibacteriene pentru instituția medico-sanitară publică, un reper important de orientare este spectrul de sensibilitate/rezistență a tulpinilor circulante la antibioticele utilizate, cu excluderea din listă a antibioticelor cu cote înalte de rezistență.
4. Pentru eficientizarea măsurilor de dezinfecție, este necesar de a implementa monitoringul rezistenței microorganismelor față de dezinfectante la nivel de instituție medicală, pentru a determina preparatele dezinfectante neeficace.
5. Un element important în controlul infecțiilor septico-purulente nosocomiale, constituie instruirea sistematică a administrației, lucrătorilor medicali, dar și a viitorilor medici în procesul de formare în problema infecțiilor nosocomiale, inclusiv în achiziționarea și utilizarea rațională a antibioticelor și dezinfectantelor.

## BIBLIOGRAFIE

1. Azoicăi D., Matei M. Actualități privind infecțiile asociate asistenței medicale. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2017, nr. 3(55), p.294-298.
2. Pittet D., Donaldson L.: Clean Care is Safer Care a worldwide priority, Lancet, 2006, 366, 1246-1247.
3. Shprykova O. N., Shkaryn V. V., Tetz V. V., et al. Microbiological aspects of mixed purulent - septic infections. 4-th European Congress of Chemotherapy and infection (4-7 May 2002, Paris, France). PM1174;82.
4. Акимкин В. Г. Организация системы профилактики септических осложнений у больных отделений реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. №2. С. 11–16.
5. Брико Н. И. Контроль внутрибольничных инфекций. Москва: издательский дом „Русский врач ”, 2003; 6-95.
6. Зуева Л. П. Эпидемиологические особенности гнойных осложнений при оказании медицинской помощи. Материалы 5-ой науч.- практ. Конф. М., 2007;26.
7. Ковалишена О. В. Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями. Ремедиум (Приволжье). 2008;1:49-51.
8. Prisacari V. Problema infecțiilor nosocomiale. Curierul medical, 2005, nr. 3, p.47-52.
9. Присакаръ В. И., Спэтару Д. Ю. Структура и антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций в стационарах травматологического профиля. Эпидемиология и инфекционные болезни. Москва, 2014, № 1, с. 19-24.
10. Рагина С. А., Фролова А. С., Андреева А. С., Анализ потребления антимикробных препаратов для системного применения в многопрофильных стационарах, în Материалы VII-ой Международной конференции МАКМАХ, Москва, 2005, p. 49.
11. Prisacari V. Conceptul cu privire la supravegherea și controlul infecțiilor nosocomiale în cadrul instituțiilor medico-sanitare din Republica Moldova. Chișinău, 2009; Ediția II, p. 9-16.
12. Paraschiv A. Epidemiologia infecțiilor septico-purulente nosocomiale la etapa contemporană (pe modelul mun. Chișinău). Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2006.
13. Prisacari V. Activitatea științifică a epidemiologilor și microbiologilor din Republica Moldova în perioada 2008-2013. Curierul medical, 2013, Vol.56, Nr 5, p. 3-7.
14. Baranetchi I. Optimizarea supravegherii epidemiologice a infecțiilor nosocomiale septico-purulente în staționările de profil Traumatologie și Ortopedie. Teză de doctor în științe medicale. Chișinău, 2016, p.28.
15. Prisacari V., Stoleicov S. Particularități epidemiologice și etiologice în osteita posttraumatică. Buletinul AȘM. Științe medicale. 2006, Nr 3(7), p. 261-270.
16. Roic E. Particularitățile etiologice în infecțiile neurochirurgicale. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, vol. II . Chișinău, 2006, p. 25-28.
17. Spătaru D., Prisacari V. Particularities of the etiological structure of nosocomial infections in hospitals of orthopedics and traumatology profile Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași, 2017, vol. 121, no. 1: 178-184.
18. Prisacari V., Berdeu I., Antibiotice rezistența/sensibilitatea microorganismelor, agenți cauzali în infecțiile septico-purulente, Revista medico-chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași - România, 2013, vol 117, Nr.22, p. 457-464.

19. Maruo K., Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. *J Orthop Sci.* 2014;19(3):398-404.
20. Ivan A., Azoicai D. Boli determinate de asocieri microbiene. *Tratat de epidemiologie a bolilor transmisibile.* Iași, 2002, p. 738-754.
21. Митрофанова Н. Н., Мельников В. Л. Особенности микробных ассоциаций при гнойно-септических инфекциях в отделении раневой инфекции многопрофильного стационара *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*, 2013; 3 (27): 154-163.
22. Шпрыкова О.Н. Микробиологические и эпидемиологические особенности микробных ассоциаций при гнойно-септических инфекциях. Автор. канд. дисс., Нижний Новгород, 2004.
23. Prisacari V., Berdeu I. Problema antibioticorezistenței microbiene. În *AKADEMOS, Revista de știință, inovare, cultură și artă. Academia de Științe a Moldovei.* Chișinău, 2014, nr.1(32), p. 92-100.
24. Spătaru D., Prisacari V. Microbial antibiotic resistance in septic-purulent nosocomial infections of orthopedic and traumatologic origin: descriptive transversal epidemiological study. *Moldovan Journal of Health Sciences/ Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*, 2017, vol. 11, nr. 1, p. 44-57.
25. Arciola C.R. et al. Etiology of implant orthopedic infections: a survey on 1027 clinical isolates. *Int J Artif Organs.* 2005; 28: 1091-1100.
26. Infectious Diseases Society of America (IDSA) R J. Combating Antimicrobial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2011;52 (Suppl 5):S397-S428.
27. Ковалишена О.В. Принципы определения и динамического наблюдения за устойчивостью к дезинфектантам. *Ремедиум. Приволжье.* 2006. № 5. С. 41-43.
28. Присакаръ В.И., Спэтару Д.Ю. Чувствительность возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам, *Медицинский Альманах*, 2015, номер 5, стр. 109-111.
29. Родин В.Б. и др. Перекрестная устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, сопряженная с резистентностью к дезинфектантам. *Дезинфекционное дело.* 2011. № 4. С. 20-26.
30. Саперкин Н.В. Комплексная характеристика чувствительности возбудителей различных инфекций к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам: автор автореф. дис. канд. мед. наук: 14.02.02 – Н. Новгород, 2010. 26 с.
31. Russell A.D. Biocide use and antibiotic resistance: the relevance of laboratory findings to clinical and environmental situations. *The Lancet Infectious Diseases.* 2003. Vol. 3, Is.12. P. 794 - 803.
32. Burduniuc O. Perfecționarea diagnosticului microbiologic pentru detectarea unor markeri ai rezistenței enterobacteriilor la antibiotice. *Teza de doctor în medicină,* Chișinău, 2013. p. 30.
33. van Mourik Maaike S. M. et al. Automated Surveillance for Healthcare-Associated Infections: Opportunities for Improvement. *Clin Infect Dis* 2013; 57 (1): 85-93.



## LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE LA TEMĂ:

- **Articole în reviste științifice internaționale cotate ISI-Thomson și SCOPUS**

1. **Spătaru Diana**, Prisacari V. Particularities of the etiological structure of nosocomial infections in hospitals of orthopedics and traumatology profile. In: The Medical-Surgical Journal of the Society of Physicians and Naturalists Iasi (MSJ). Iași, România, 2017, vol. 121, no. 1, p. 178-184. ISSN: 0048-7848. IF-0,21.

- **Articole în reviste din străinătate recunoscute:**

2. Присакарь В. И., **Спэтару Д. Ю.** Структура и антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций в стационарах травматологического профиля. В: Эпидемиология и инфекционные болезни. Москва, 2014, № 1, с. 19-24. ISSN: 2226-6976.
3. Присакарь В. И., **Спэтару Д. Ю.** Чувствительность возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам. В: Медицинский Альманах. 2015, № 5, с. 109-111. ISSN 1997-7689.

- **Articole în revistele științifice din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei:**

- **categoria B**

4. Prisacari V., **Spătaru D.**, Antibioticorezistența/sensibilitatea în infecțiile septico-purulente nosocomiale de profil ortopedo-traumatologic. În: Curierul Medical. 2013, vol. 56, nr. 6, p. 99-106. ISSN 1857-0666.
5. Prisacari V., Berdeu I., **Spătaru D.**, Nastas A. Rezultatele studiului de evaluare a antibioticorezistenței microbiene în condițiile Republicii Moldova. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2016, vol. 2, nr. 51, p. 53-68. ISSN 1857-0011.

- **categoria C**

6. Prisacari V., **Spătaru D.** Structura agenților cauzali în infecțiile septico-purulente de profil traumatologic. În: Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, vol. 2, Chișinău, 2012, p. 19-25. ISSN 1857-1719.
7. **Spătaru D.** Particularități în structura agenților cauzali ai infecțiilor septico-purulente de profil traumatologic în funcție de categoria de vârstă a pacienților. În: Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, vol. 2, Chișinău, 2013, p. 37-41. ISSN 1857-1719.
8. **Spătaru D.**, Prisacari V. Microbial antibiotic resistance in septic-purulent nosocomial infections of orthopedic and traumatologic origin: descriptive transversal epidemiological study. In: Moldovan Journal of Health Sciences/ Revista de Științe ale Sănătății din Moldova, 2017, vol. 11, nr. 1, p. 44-57. ISSN 2345-1467.

- **Materiale/ teze la forumurile științifice internaționale (peste hotare):**

9. Присакарь В. И., **Спэтару Д. Ю.** Гнойно-септические инфекции в стационарах ортопедо-травматологического профиля. В: Медиаль. 2014, № 3 (13), с. 133. ISSN 2225-0026 [www.mediall-journal.ru](http://www.mediall-journal.ru)

- **Materiale/ teze la forumurile științifice internaționale în republică:**
10. **Spătaru Diana.** Peculiarities of etiological structure of the septic-purulent infections in the patients with orthopedic trauma hospitals. In: MedEspera 2014, 5th International Medical Congress For Students and Young Doctors, p. 268. ISBN 978-9975-56-160-0.
- **Materiale/teze la forumurile științifice naționale cu participare internațională:**
11. **Spătaru Diana.** Peisajul microbiologic al mediului spitalicesc în staționările de profil ortopedo-traumatologic. În: Culegere de rezumate științifice ale studenților, rezidenților și tinerilor cercetători/USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2015, p. 40. ISBN 978-9975-82-002-8.
  12. **Spătaru D.** Structura agenților cauzali în infecțiile septico-purulente de profil traumatologic. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2012, 2 (41), p. 72. ISSN 1729-8687. Categoria B.

## ADNOTARE

### **Spătaru Diana „Particularitățile etiologice ale infecțiilor septico-purulente nosocomiale în staționarele de profil ortopedo-traumatologic”**

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2018

**Structura tezei:** Lucrarea este expusă pe 121 pagini, include 41 figuri, 30 tabele, 2 anexe; constă din următoarea structură: introducere, 4 capitole, concluzii și recomandări practice, rezumatul în limbile română, rusă, engleză, 345 referințe bibliografice, rezultatele fiind reflectate în 12 publicații.

**Cuvinte cheie:** infecții septico-purulente nosocomiale, structura etiologică, asocieri de culturi, antibioticorezistența microbiană, rezistența la dezinfectante.

**Domeniu de studiu:** 331.01. Epidemiologie.

**Scopul lucrării:** Optimizarea monitoringului microbiologic și utilizării raționale a antibioticelor și dezinfectantelor în prevenirea și tratamentul infecțiilor septico-purulente nosocomiale în staționarele de profil ortopedo-traumatologic.

**Obiectivele studiului.** Studiarea structurii etiologice ale infecțiilor septico-purulente nosocomiale; determinarea spectrului de rezistență/sensibilitate a agenților cauzali la antibiotice și dezinfectante; optimizarea monitoringului microbiologic, elaborarea măsurilor întru eficientizarea prevenirii și tratamentului infecțiilor septico-purulente nosocomiale în staționarele de profil ortopedo-traumatologic.

**Noutatea și originalitatea științifică.** A fost determinată structura și particularitățile etiologice ale ISPN în funcție de profilul staționarului, categoria de vârstă, mono- și asocieri de culturi, gradul de sensibilitate/rezistență a agenților cauzali la antibiotice în funcție de specia microorganismului, tipul și grupul antibioticelor, asocierile izolate din focarul patologic, cât și în funcție de achiziționarea și utilizarea rațională a preparatelor antibacteriene. A fost implementată metoda nouă de testare a sensibilității/rezistenței tulpinilor de microorganisme la dezinfectante, cu determinarea spectrului de rezistență a tulpinilor circulante în staționarele de profil ortopedo-traumatologic.

**Problema științifică soluționată.** A fost determinată structura etiologică, descrise particularitățile etiologice ale agenților cauzali ai ISPN în staționarele de profil ortopedo-traumatologic, în funcție de categoria de vârstă, monoculturi și asocieri de culturi, rezistența la antibiotice și dezinfectante, care prezintă elemente esențiale ale sistemului de supraveghere epidemiologică și control în infecțiile septico-purulente nosocomiale reieșind din profilul staționarului.

**Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării:** Rezultatele cercetării completează studiile privitor la agenții cauzali în infecțiile septico-purulente nosocomiale, sensibilitatea/rezistența lor la antibiotice și dezinfectante în funcție de profilul staționarului. Rezultatele studiului aduc informații suplimentare întru optimizarea monitoringului tulpinilor circulante spitalicești, rezistenței agenților cauzali la antibiotice și dezinfectante în staționarele de profil Traumatologie și Ortopedie.

#### **Implementarea practică a rezultatelor:**

Rezultatele cercetării au fost implementate în cadrul Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, în laboratorul „Infecții intraspitalicești” precum și la Catedra de epidemiologie în calitate de material didactic pentru instruirea universitară, cât și postuniversitară a medicilor, și vor constitui parte componentă a ghidului național de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale.

## АННОТАЦИЯ

**Спэтару Диана «Этиологические особенности возбудителей нозокомиальных гнойно-септических инфекций в стационарах ортопедо-травматологического профиля»** Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, г. Кишинев, 2018

**Структура диссертации:** Работа изложена на 121 страницах, включает 41 графиков, 30 таблицы, 2 приложения и содержит следующие разделы: введение, 4 глав, выводы, практические рекомендации, резюме на румынском, русском, английских языках, 345 библиографических источника. Результаты исследований представлены в 12 публикациях.

**Ключевые слова:** внутрибольничные гнойно-септические инфекции, этиологическая структура, микробные ассоциации, микробная антибиотикорезистентность, устойчивость к дезинфектантам.

**Область исследования:** 333.01. Эпидемиология

**Цель работы:** Оптимизация микробиологического мониторинга и рационального использования антибиотиков и дезинфицирующих средств в профилактике и лечении гнойно-септических инфекций в стационарах ортопедо-травматологического профиля.

**Объект исследования:** Изучение этиологической структуры гнойно-септических инфекций в стационарах ортопедо-травматологического профиля. Определение спектра устойчивости/ чувствительности возбудителей гнойно-септических инфекций к антибиотикам и дезинфицирующим средствам, оптимизация микробиологического мониторинга, разработка мер для эффективной профилактики и лечения нозокомиальных гнойно-септических инфекций в стационарах ортопедо-травматологического профиля.

**Научная новизна и оригинальность.** Определена этиологическая структура и особенности возбудителей ГСИ в стационарах ортопедо-травматологического профиля, в зависимости от возрастной категории, моно- и ассоциации культур, степень чувствительности/резистентности возбудителей к антибиотикам в зависимости от вида микроорганизма, типа и группы антибиотиков, ассоциации изолированных из патологического очага, как и в зависимости от закупок и рационального использования антибактериальных препаратов. Была внедрена новая методика тестирования чувствительности/резистентности штаммов в стационарах ортопедо-травматологического профиля к дезинфицирующим средствам, с определением спектра устойчивости циркулирующих штаммов в стационарах ортопедо-травматологического профиля.

**Решенная научная проблема.** Была определена этиологическая структура, описаны этиологические особенности в зависимости от возраста, а также монокультур и ассоциации культур, устойчивость к антибиотикам и дезинфицирующим средствам, которые являются основными элементами эпидемиологического надзора и контроля за гнойно-септическими инфекциями учитывая профиль стационаров.

**Теоретическое значение и прикладная ценность работы.** Результаты исследования дополняют исследования возбудителей гнойно-септических инфекций, к антибиотикам и дезинфицирующим средствам в соответствии с профилем стационара. Результаты исследования предоставляют дополнительную информацию чтобы оптимизировать мониторинг циркулирующих внутрибольничных штаммов, устойчивость возбудителей гнойно-септических инфекций к антибиотикам и дезинфицирующим средствам в стационарах ортопедо-травматологического профиля.

**Практическое применение результатов.** Результаты исследования были внедрены в рамках медико-санитарного учреждения – Клинической больницы Травматологии и Ортопедии, в лаборатории “Внутрибольничные инфекции”, а также на кафедре Эпидемиологии в качестве учебного материала для университетского и постуниверситетского обучения врачей, и являясь составной частью национального руководства по надзору и контролю за внутрибольничными инфекциями.

## ANNOTATION

### **Spataru Diana "Etiological peculiarities of nosocomial septic-purulent infections in orthopedic-traumatological inpatients departments"**

PhD thesis in medical sciences, Chisinau, 2018

**Thesis structure:** Paper is exposed on 121 pages, it includes 41 figures, 30 tables, 2 annexes; consists of the following structure: introduction, 4 chapters, conclusions and practical recommendations, summary in Romanian, Russian, English, 345 bibliographical references, the results being reflected in 12 publications.

**Key words:** nosocomial septic-purulent infections, etiological structure, associations of cultures, microbial antibiotic resistance, resistance to disinfectants.

**Study domain:** 331.01. Epidemiology.

**Paper aim:** Optimization of microbiological monitoring and rational use of antibiotics and disinfectants in the prevention and treatment of nosocomial septic-purulent infections in orthopedic-traumatological inpatient departments.

**Study objectives.** Study of etiological structure in septic-purulent infections (SPI) in orthopedic and traumatology inpatient departments. Determination of resistance/susceptibility spectrum of causative agents in SPI to antibiotics and disinfectants in orthopedic and traumatology inpatient departments; elaboration of measures for optimization of microbiological monitoring, elaboration of measures for effective prevention and treatment of nosocomial septic-purulent infections in orthopedic-traumatological profile inpatient departments.

**Novelty and scientific originality.** Etiological structure and its peculiarities were determined according to inpatient department profile, age category, mono- and associations of cultures, degree of sensitivity/resistance of causative agents to antibiotics according to microorganism species, antibiotic type and group, isolated associations in pathologic focus, as well as depending on rational acquisition and use of antibacterial preparations. A new method of testing sensitivity/resistance of circulating strains in orthopedic and traumatology inpatient departments to disinfectants with resistance spectrum determination of circulating strains in orthopedic and traumatology inpatient departments was implemented.

**Solved scientific problem.** Etiological structure was determined, describing etiological peculiarities of causative agents of SPNI in orthopedic-traumatological profile inpatient departments, according to age category, monocultures and associations of cultures, resistance to antibiotics and disinfectants, which present essential elements of epidemiological surveillance and control in septic-purulent nosocomial infections emerging from the stationary profile.

#### **Paper theoretical significance and applicative value:**

Results of the research complement studies on causative agents in nosocomial septic-purulent infections, to antibiotics and disinfectants according to inpatient department profile. Results of the study provide additional information for optimization of circulating hospital strains, resistance of causative agents of SPI to antibiotics and disinfectants in Traumatology and Orthopedics inpatient departments.

#### **Results Practical implementation:**

Research results were implemented within Public Medico-Sanitary Institution Traumatology and Orthopedic Clinical Hospital, in "Inpatient department infections" laboratory as well as at Epidemiology Department as teaching material for university and postgraduate training of doctors, and will be a component part of national guidelines for surveillance and control in nosocomial infections.

**SPĂTARU DIANA**

**PARTICULARITĂȚILE ETIOLOGICE ALE INFECȚIILOR SEPTICO-  
PURULENTE NOSOCOMIALE ÎN STAȚIONARELE DE PROFIL  
ORTOPEDO-TRAUMATOLOGIC**

**331.01. Epidemiologie**

**Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale**

---

Aprobat spre tipar: 23.05.2018  
Hârtie offset.  
Coli de tipar.:2,00

Formatul hârtiei A4  
Tipar digital. Tiraj 100 ex.  
Comanda nr. 35

---

Tipografia „PRINT-CARO”,  
str. Astronom Nicolae Donici 14, mun. Chișinău, MD-2049  
tel. 85-33-86