

Rolul klebsiellei în infecțiile acute ale copilului

RODICA TÖRÖK-OANCE

Facultatea de Chimie-Biologie-Geografie - Timișoara

RESUMÉ

L'article présent constitue une étude sur le rôle des bactéries du genre *Klebsiella* en tant qu'agents étiologiques dans les infections aiguës de l'enfant, étude effectuée sur les produits pathologiques récoltés des enfants hospitalisés dans la Clinique no. 1 de Pédiatrie de Timișoara dans la période 1989-1993. On a constaté ainsi une diminution de l'infection avec *Klebsiella* de 2,7 en 1993 par rapport avec 1989. Du grand nombre de produits pathologiques d'où on a isolé *Klebsiella*, les plus fréquents ont été l'aspiration bronchique et l'exsudat pharyngien, ce qui démontre dans notre cas la préférence des germes pour le tractus respiratoire. Plus d'une fois on a identifié à côté de *Klebsiella* des associations microbiennes, la plus fréquente étant celle entre *Klebsiella* et *Staphylococcus aureus*.

Après avoir testé les effets de quelques produits antibiotiques et chimiothérapeutiques sur *Klebsiella*, on a pu constater que Claforan (91,05 %) et l'acide nalidixique (82,02 %) ont été les plus efficaces. Les moins efficaces ont été : Nitrofurantin (3,05 %), Ampicilline (5,56 %) et Biseptol (5,56 %).

CUVINTE CHEIE: Klebsiella, infecții acute, depresie imunitară, antibiosensibilitate.

Genul *Klebsiella* este reprezentat de bacterii gram negative, imobile, nesporulate, încapsulate. Au o lungime de 1-2 microni (uneori până la 5 microni) și o lățime 0,3-0,5 microni. Capsula este de natură polizaharidică, fiind unul din factorii cei mai importanți ai virulenței. Astfel, s-a constatat că leziunile necrotic tisulare severe determinate de *Klebsiella pneumoniae* se datorează unui complex toxic format între proteinele membranare și capsula polizaharidică.

S-a constatat că, în cazul afectării tubului digestiv, bacteria aderă de microviloza intestinale, această adeziune fiind mediata de o proteină cu masa moleculară de 29 mii de daltoni, desemnată ca CF29K. S-a observat experimental că la tratarea cu anticorpi anti-CF29K adeziunea de mucoasă poate fi prevenită.

Bacteriile din genul *Klebsiella* sunt microorganisme ubicitare, răspândite în natură, în sol, praf, apă vegetație, pământ. De asemenea ele se pot găsi în tractul respirator al diferitelor animale, precum și la om, în tubul digestiv și căile respiratorii, la aproximativ 5- 25% din persoanele normale. Se întâlnesc foarte frecvent în mediul spitalicesc, unde patogenitatea lor

potențială găsește condiții favorabile de exprimare, ele fiind unul din principali agenți etiologici ai infecțiilor nosocomiale.

Sunt bacterii condiționat patogene, patogenitatea fiind declanșată de prezența lor în număr mare, dar în condiții favorabile pot declanșa infecția și în număr redus. Astfel, abaterea de la echilibru normal se poate realiza de către doi factori: scăderea rezistenței organismului sau creșterea patogenității germenilor.

Principalele condiții favorizante care duc la creșterea participării bacteriilor din genul *Klebsiella* în patologia umană sunt: utilizarea abuzivă și uneori nejustificată a antibioticelor și chimioterapicelor, care duc la un dezechilibru al florei normale a organismului; medicația imunosupresoare, necesară în unele afecțiuni, dar care are ca revers scăderea rezistenței organismului; bolile cronice debilitante, sindroamele imunodeficitare, care de asemenea scad rezistența la infecții; creșterea proporției între subiecții internați a celor cu rezistență antiinfecțioasă scăzută, și care sunt reprezentanți de vârstele extreme: copii (mai ales nou născuți, prematuri și distrofici) și bătrâni; durata mare de spitalizare și nerespectarea măsurilor de igienă.

Infecțiile produse de genul *Klebsiella* sunt variate: pneumonia și bronhopneumonia, determinată mai ales de *Klebsiella* pneumonie (B. Friedlander), de obicei severe, cu tendință de excavare și posibilă supracontaminare (infecții mixte); rinoscleromul, produs de *Klebsiella rhinoscleromatis*; ozena, în apariția căreia intervine *Klebsiella ozaenae*; alte afecțiuni oto-rino-laringiene (angine, otite, sinusite); meningite; infecții genito-urinare (pielonefrite, cistite, uretrite, anexite); infecții la nivel ocular; infecții la nivelul tractului digestiv (enterite, enterocolite); septicemii.

Deoarece nou născuții, sugarii și copiii mici fac parte din grupele de vârstă cele mai periclitante, unele cercetări au fost direcționate în acest sens: astfel, D. Șerban și colaboratorii au studiat rolul *Klebsiellei* în enterita copilului, specia găsită ca fiind cea mai frecvent implicată fiind *Klebsiella aerogenes*; L. Domokoș și colaboratorii, din totalul a 332 sugari și copii mici cu boală diareică acută investigați, au găsit 37 cazuri cu *Klebsiella*; V. Butnariu a semnalat de asemenea o participare ridicată a *Klebsiellei aerogenes* în cazurile de enterocolită acută a sugarului; P. Turcu și colaboratorii au efectuat un studiu referitor la etiologia otitei medii la sugari; I. Paraschivescu, cu ocazia unui episod de infecție intraspitalicească cu

Klebsiella, într-un serviciu de nou-născuți, a constatat că 32% din determinările de aeromicrofloră au depășit încărcatura microbiană maximă admisă, 35% din testele microbiologice ale suprafețelor au arătat că acestea sunt necorespunzătoare și 80% din mame, aveau o încărcatură microbiană ridicată a ariilor mamare; J. Korvik și colaboratorii, într-un studiu efectuat pe 230 de pacienți cu bacteriemie cu *Klebsiella*, a constatat următoarea pondere a speciilor: 82% *K. pneumoniae*, 15% *K. oxytoca*, 0,4% *K. ozaenae*. Din totalul acestor cazuri, 74% au fost numai cu *Klebsiella*, iar 26% au fost polimicrobiene, *Klebsiella* fiind asociată cu încă un germene.

Scopul acestei lucrări constă în cercetarea participării germenilor din genul *Klebsiella* ca agenți etiologici în infecțiile acute ale copilului. Studiul a fost orientat asupra copiilor, deoarece reprezentă una din categoriile cele mai expuse la asemenea infecții, mai ales în timpul sederii intraspitalicești de lungă durată. Studiul l-am efectuat pe o perioadă de 5 ani (1989-1993), asupra produselor patologice recoltate de la copiii internați în Clinica 1 Pediatrie Timișoara. Legat de această problematică, în lucrare se urmărește:

- dinamica infecțiilor produse de *Klebsiella* în acest interval de timp;
- ponderea principalelor produse patologice din care s-au izolat bacterii din genul *Klebsiella*;
- eventuala asociere a *Klebsiellei* cu alți germenii microbieni;
- sensibilitatea tulpinilor de *Klebsiella* față de antibioticele și chimioterapicele testate.

DINAMICA INFECȚIILOR PRODUSE DE KLEBSIELLA

Pe perioada acestor 5 ani au fost examinate bacteriologic 73335 produse patologice, reprezentate în principal de : aspirat bronșic, exudat faringian, sânge, urină, materii fecale, exudat otic, spută și mai puțin de secreție nazală, secreție conjunctivală, secreții din plagă, L.C.R., lichid pleural și secreție vaginală.

Din totalul acestor produse patologice examinate (incluzând însă și pe cele cu rezultate negative) tulpinile de *Klebsiella* au fost implicate în 395 de cazuri. Izolarea și identificarea germenilor s-a efectuat conform instrucțiunilor Ministerului Sănătății și a Institutului Dr. I. Cantacuzino.

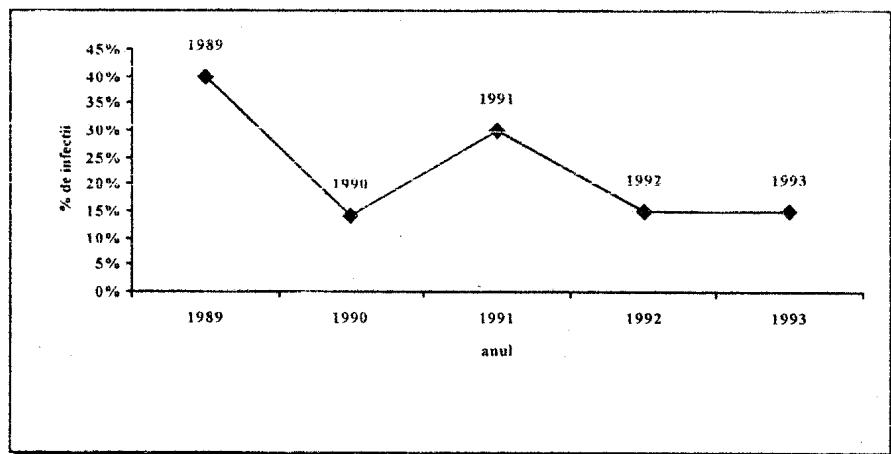
În tabelul I sunt redate rezultatele obținute pentru fiecare an în parte, rezultate care sunt reprezentate și grafic (figura 1).

Tabel I: Numărul de produse patologice examineate bacteriologic în perioada 1989-1993 și numărul cazurilor de infecții cu Klebsiella

ANUL	NR. DE PRODUSE PATHOLOGICE	NR. CAZURI DE INFECȚII CU KLEBSIELLA	% INFECȚII ANUALE DIN TOTAL
1989	17.335	154	38,98
1990	11.937	51	12,92
1991	13.056	74	18,73
1992	14.893	59	14,94
1993	16.114	57	14,43
TOTAL	73.335	395	100

Se observă astfel că, față de 154 cazuri de infecție cu *Klebsiella* în 1989, s-a produs o scădere la 57 în ultimul an de studiu, adică o scădere de 2,7 ori.

Fig.1. Dinamica infecțiilor cu Klebsiella în perioada 1989-1993



PONDEREA PRINCIPALELOR PRODUSE PATHOLOGICE DIN CARE S-A IZOLAT KLEBSIELLA

Se observă din tabelul II marea diversitate a acestor produse patologice, dar cel mai frecvent întâlnite sunt aceleași în fiecare an, fiind reprezentate de: aspirat bronșic, exudat faringian, sânge, exudat otic și urină.

Se constată doar o modificare a poziției lor în ordinea frecvenței, toate rămânând însă mereu în cadrul primelor 5 locuri ca importanță, indicând electivitatea germenului pentru aceste nivele. Aceste rezultate sunt redate și în figura 2.

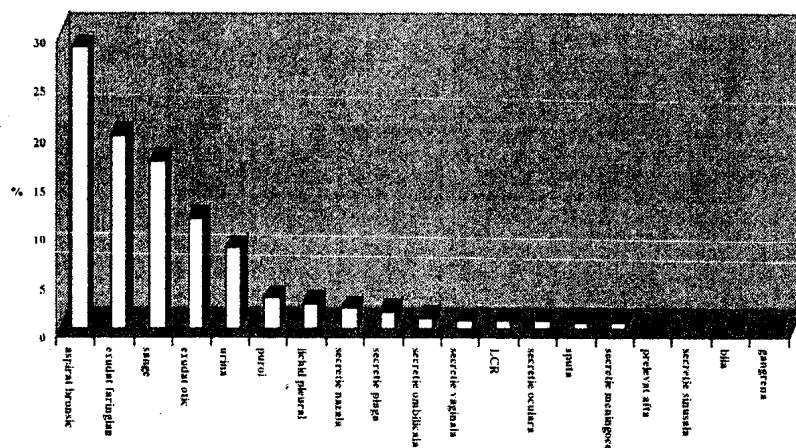
Se constată că în decursul celor 5 ani nu s-a izolat *Klebsiella* din materiile fecale, cunoscut fiind rolul acestora ca rezervor de infecție cu *Klebsiella* în spitale.

Tabel II. Produse patologice din care s-a izolat Klebsiella

PRODUS PATHOLOGIC	1989	1990	1991	1992	1993	Total	% din total
Aspirat bronșic	64	11	17	8	13	113	28,6
Exudat faringian	8	7	34	18	11	78	19,74
Sânge	31	12	6	13	6	68	17,21
Exudat otic	24	5	4	4	8	45	11,35
Urină	10	7	6	4	6	33	8,35
Puroi	6	4	-	1	1	12	3,06
Lichid pleural	5	3	-	2	-	10	2,53
Secreție nazală	1	2	2	-	3	8	2,02
Secreție plagă	-	-	1	3	3	7	1,77
Secreție omobilicală	-	-	1	1	2	4	1,01
Secreție vaginală	-	-	-	1	2	3	0,75
LCR	3	-	-	-	-	3	0,75
Secreție oculară	2	-	-	1	-	3	0,75
Spută	-	-	1	1	-	2	0,50
Secreție meningocel	-	-	-	1	1	2	0,50
Prelevat din aftă	-	-	1	-	-	1	0,25
Secreție sinusală	-	-	1	-	-	1	0,25
Bilă	-	-	-	1	-	1	0,25
Fragment gangrenă	-	-	-	-	1	1	0,25
TOTAL	154	51	74	59	57	395	100

Fig. 2. Ponderea produselor patologice din care a fost izolată Klebsiella

Asocierea Klebsiellei cu alți agenți microbieni



În studiul efectuat, *Klebsiella* nu a fost întotdeauna identificată ca specie unică. În numeroase cazuri, s-au izolat două sau chiar trei specii microbiene asociate cu aceasta.

Astfel din totalul de 395 de cazuri de infecție cu *Klebsiella*, în 34 dintre ele au fost găsite asociații microbiene. Cea mai frecventă asociație este cea dintre *Klebsiella* și *Staphylococcus aureus*, urmând apoi în ordine descrescătoare, *Streptococul βhemolitic de grup A*, *Piocanicul*, *Proteusul* și *Escherichia coli* (tabelul III).

De asemenea au fost descoperite și 2 cazuri de triplă asocieri: *Klebsiella* cu *Staphylococcus aureus* și cu *Streptococul βhemolitic de grup A*, precum și *Klebsiella* cu *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*.

Tabel III: Asociațiile microbiene din care a fost izolată Klebsiella

Germenii asociați	1989	1990	1991	1992	1993	TOTAL
Klebsiella+S.aureus	3	2	5	5	6	21
Klebsiella+streptococ βhemolitic grupA	2	1	2	-	-	5
Klebsiella+Piocianic	1	1	2	-	-	4
Klebsiella+Proteus	1	-	-	-	-	1
Klebsiella+E.Coli	1	-	-	-	-	1
Klebsiella+S.aureus+E.Coli	-	-	1	-	-	1
Klebsiella+S.aureus+strepto coc βhemolitic grupA	-	-	-	-	1	1
TOTAL						34

SENSIBILITATEA TULPINILOR DIN GENUL KLEBSIELLA FAȚĂ DE ANTIBIOTICELE ȘI CHIMIOTERAPICELE TESTATE

Tulpinile de *Klebsiella* izolate au fost testate din punct de vedere al sensibilității la următoarele antibiotice și chimioterapice: acid nalidixic, colimicină, gentamicină, tetraciclina, cloramfenicol, kanamicină, streptomycină, ampicilină, biseptol, claforan, carbenicilină, nitrofurantoin (tabel IV), cu observația că abia din anul 1991 s-au introdus în testare claforanul, carbenicilina și nitrofurantoin.

Tabel IV: Comportamentul tulpinilor Klebsiella față de unele antibiotice și chimioterapice

Antibiotic, chimioterapic	Nr. cazuri testate	Nr. cazuri sensibile	Nr. cazuri rezistențe	% sensibilitate	% rezistență
Claforan	190	173	17	91,05	8,95
Acid nalidixic	395	324	71	82,02	17,98
Colimicină	395	271	124	68,6	31,4
Gentamicină	395	235	160	59,49	40,51
Tetraciclina	395	97	298	24,55	75,45
Cloramfenicol	395	93	302	23,54	76,46
Kanamicină	395	68	327	17,21	82,79
Streptomycină	395	54	341	13,67	86,33
Ampicilină	395	22	373	5,56	94,44
Biseptol	395	33	362	8,35	91,65
Carbenicilină	190	27	104	14,21	85,79
Nitrofurantoin	131	4	186	3,05	96,95

Se observă (figura 3) că sensibilitatea cea mai mare s-a înregistrat față de claforan (91,05%) și cea mai mică față de nitrofurantoin (3,05%).

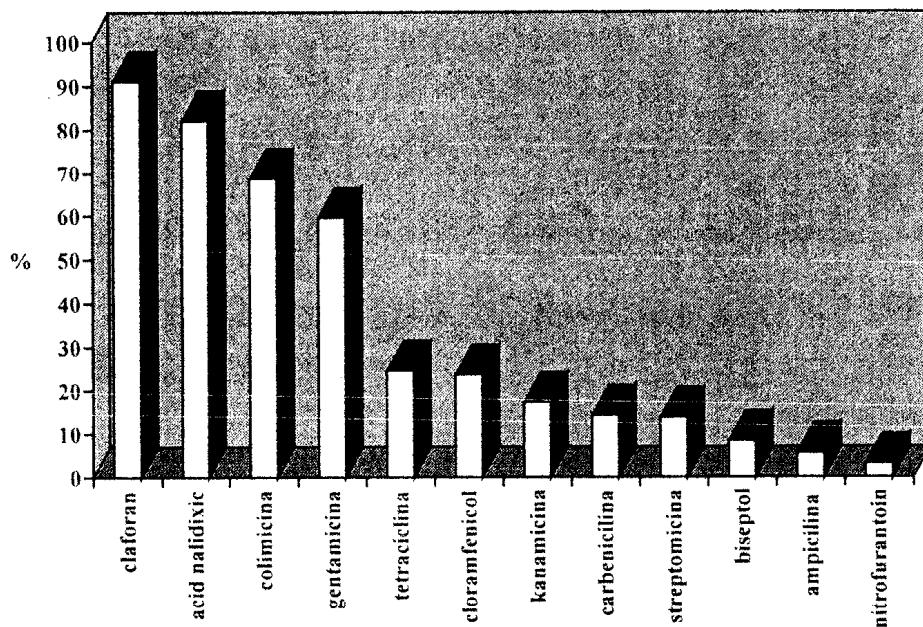


Fig. 3. Sensibilitatea tulpinilor de *Klebsiella* la antibiotice și chimioterapice

În esență, antibioticele și chimioterapicele testate pot fi împărțite în două grupe:

- antibioticice și chimioterapice față de care *Klebsiella* se dovedește a fi mai sensibilă: claforan, acid nalidixic, colimicina și gentamicină.

- antibioticice și chimioterapice față de care *Klebsiella* este mai rezistentă (sensibilitate sub 50%): tetraciclină, cloramfenicol, kanamicină, biseptol, streptomicina, carbenicilină și nitrofurantoin.

În legătură cu gentamicina, deși în literatură se vorbește destul de mult de dezvoltarea unei rezistențe la *Klebsiella* față de acest antibiotic, în laboratorul unde s-a efectuat acest studiu nu am constatat acest lucru.

Sensibilitatea mare față de acidul nalidixic poate fi explicată prin utilizarea sa mai redusă, datorită unor efecte secundare mai grave (hipertensiunea intracraniană la copii).

Sensibilitatea redusă la Biseptol poate fi explicată prin utilizarea lui pe scară largă, ceea ce a dus la dezvoltarea rezistenței.

CONCLUZII

- S-a constatat o scădere a numărului de cazuri de infecții cu *Klebsiella*, în anul 1993 față de 1989 de 2,7 ori, posibil și datorită introducerii în terapie a claforanului, față de care germenele studiat s-a dovedit a fi cel mai sensibil.
- Produsele patologice din care s-a izolat *Klebsiella* cel mai frecvent sunt reprezentate de aspiratul bronșic și exudatul faringian, ceea ce denotă electivitatea germenului pentru tractul respirator.
- S-a observat în unele cazuri prezența unor infecții mixte, cea mai comună asociere dovedindu-se a fi cea dintre *Klebsiella* și *Staphylococcus aureus*.
- Cea mai mare sensibilitate a *Klebsiellei* s-a înregistrat la claforan (91,05%), urmată la o distanță nu foarte mare de acidul nalidixic (82,02%). Cel mai puțin sensibilă s-a dovedit a fi față de nitrofurantoin (3,05%), ampicilină (5,56%) și biseptol (8,35%).

BIBLIOGRAFIE

- Bîlbîie V., Poszgi N.,** (1984)- *Bacteriologie medicală*, vol.2, Ed. Medicală, București: 317-320.
- Butnariu V.,** (1975)- *Considerații asupra unor tulpini de Klebsiella aerogenes*, Revista de microbiologie, parazitologie și epidemiologie, 4: 231-239.
- Darfeuille-Michaud A., Jolland C., Aubel D.,** (1992)- *R-plasmid-encoded adhesive factor in Klebsiella pneumoniae strains, responsible for human nosocomial infections*, Infection and Immunity, vol.60, 1: 44-48.
- Domokoş L., Peter. M, Piros S., Pap Z.,** (1988)- *Germenii intestinali condiționat patogeni incriminați în etiologia BDA, ca factori de risc în patologia sugarului*, Revista de pediatrie, obstetrică, ginecologie, 2: 22-25.
- Korvick J., Bryan C-S., Ferber B.,** (1992)- *Prospectiv observational study of Klebsiella bacteremia in 230 patients. Outcome for antibiotic combinations versus monotherapy*, Journal of Clinical Microbiology, vol. 36, 2: 2639-2644.
- Paraschivescu I., Danciu I., Mardare I.,** (1989)- *Episod de infecție spitalicească într-un serviciu de nou născuți determinat de Klebsiella*

pneumoniae, Revista de igienă, bacteriologie, virusologie, parazitologie, epidemiologie, 4: 313-323.

Şerban D., Ivanof A., Munteanu I., (1973)- *Rolul Klebsiellei în enterita copilului în relație cu cantitatea de germenii*, Revista de microbiologie, parazitologie și epidemiologie, 3: 203-209.

Turcu T., Ciuceanu G. (1972)- *Etiologia otitei medii la copii*, Revista de microbiologie, parazitologie și epidemiologie, 6: 503-507.

Voiculescu M. Gh., (1989)- *Boli infecțioase*, 1: 517-520, Ed. Medicală, Bucureşti.