

**Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”  
Cluj-Napoca**



**ETIOLOGIA BACTERIANĂ A INFECȚIILOR NOSOCOMIALE ȘI  
FENOTIPURI DE REZISTENȚĂ ASOCIATE**

**TEZĂ DE DOCTORAT  
- REZUMAT -**

**Conducător științific  
Prof. Univ. Dr. Lia Monica Junie**

**Doctorand  
Stanca Lucia Pandrea**

## CUPRINS

### INTRODUCERE

### PARTEA I . STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

#### CAPITOLUL 1. Definițiile de caz pentru infecțiile nosocomiale

- 1.1. Infecțiile tractului urinar
- 1.2. Infecțiile postoperatorii nosocomiale
- 1.3. Pneumonia nosocomială
- 1.4. Infecțiile nosocomiale ale țesutului sangvin
- 1.5. Infecțiile sistemului nervos central
- 1.6. Infecții cutanate și ale țesuturilor moi subcutanate
- 1.7. Infecțiile genitale
- 1.8. Infecțiile urechii, ochiului, faringelui

#### CAPITOLUL 2. Epidemiologia infecțiilor nosocomiale

- 2.1. Frecvența infecțiilor nosocomiale
- 2.2. Etiologia infecțiilor nosocomiale
- 2.3. Evoluția distribuției patogenilor nosocomiali
- 2.4. Patternul de rezistență la antibiotice a microorganismelor izolate din infecții nosocomiale
- 2.5. Factori de risc intrinseci asociați infecțiilor nosocomiale

#### CAPITOLUL 3. Fenotipuri de rezistență la antibiotice ale bacteriilor Gram-negative

- 3.1. Fenotipuri de rezistență la beta-lactamine
- 3.2. Fenotipuri de rezistență la aminoglicozide
- 3.3. Fenotipuri de rezistență la chinolone
- 3.4. Rezistența la sulfamide și trimethoprim

### PARTEA A II-A. CERCETĂRI PERSONALE

#### STUDIUL I. Etiologia infecțiilor nosocomiale

Introducere

#### CAPITOLUL 1. Obiective

#### CAPITOLUL 2. Material și metodă

- 2.1. Culegerea datelor
- 2.2. Recoltarea produselor patologice
- 2.3. Diagnosticul bacteriologic
  - 2.3.1. Examenul macroscopic și microscopic
  - 2.3.2. Izolarea agenților etiologici
  - 2.3.3. Identificarea agenților etiologici
- 2.4. Metodele de analiză statistică folosite

#### CAPITOLUL 3. Rezultate și discuții

- 3.1. Distribuția produselor patologice prelevate
- 3.2. Aspecte epidemiologice privind infecțiile nosocomiale
  - 3.2.1. Frecvența infecțiilor nosocomiale
  - 3.2.2. Tipuri de infecții nosocomiale
  - 3.2.3. Repartiția IN pe diferite servicii medicale
- 3.3. Incidența speciilor bacteriene și fungice în etiologia infecțiilor nosocomiale
  - 3.3.1. Specii bacteriene și fungice izolate din bronhopneumonii

- 3.3.2. Specii bacteriene și fungice izolate din infecții ale plăgilor postoperatorii
- 3.3.3. Specii bacteriene și fungice izolate din infecțiile de tract urinar
- 3.3.4. Specii bacteriene și fungice izolate din septicemii
- 3.3.5. Frecvența diferitelor bacterii raportată la sediul infecției
- 3.4. Asocieri bacteriene în etiologia infecțiilor nosocomiale
- 3.5. Aspecte ale utilizării mediilor moderne (cromogene) de izolare a bacteriilor
- 3.6. Aspecte ale utilizării metodelor moderne de identificare a bacteriilor

#### **CAPITOLUL 4. Concluzii**

### **STUDIUL II. Testarea sensibilității la antibiotice și evidențierea fenotipurilor de rezistență la antibiotice ale *Acinetobacter baumannii* și *Pseudomonas aeruginosa***

Introducere

#### **CAPITOLUL 1. Obiective**

#### **CAPITOLUL 2. Material și metodă**

- 2.1. Culegerea datelor
- 2.2. Testarea sensibilității la antibiotice
  - 2.2.1. Tehnica difuzimetrică pe subcultură standardizată prin metoda Kirby-Bauer
  - 2.2.2. Tehnica automată de determinare a Concentrației Minime Inhibitorii (CMI)
  - 2.2.3. Detecția tulpinilor BLSE
- 2.3. Metodele de analiză statistică folosite

#### **CAPITOLUL 3. Rezultate și discuții**

- 3.1. Fenotipuri de rezistență la antibiotice ale *A. baumannii* izolate din infecții nosocomiale
  - 3.1.1. Rezistența la beta-lactamine
  - 3.1.2. Fenotipuri de rezistență la beta-lactamine
  - 3.1.3. Rezistența la aminoglicozide
  - 3.1.4. Fenotipuri de rezistență la aminoglicozide
  - 3.1.5. Rezistența la fluorochinolone
  - 3.1.6. Rezistența la trimetoprim-sulfametoxazol (SXT) și colistin
  - 3.1.7. Fenotipuri de rezistență circulante ale *A. baumannii*
- 3.2. Fenotipuri de rezistență la antibiotice ale *P. aeruginosa* izolate din infecții nosocomiale
  - 3.2.1. Rezistența la beta-lactamine
  - 3.2.2. Fenotipuri de rezistență la beta-lactamine
  - 3.2.3. Rezistența la aminoglicozide
  - 3.2.4. Fenotipuri de rezistență la aminoglicozide
  - 3.2.5. Rezistența la fluorochinolone
  - 3.2.6. Fenotipuri de rezistență la fluorochinolone
  - 3.2.7. Rezistența la colistin
  - 3.2.8. Fenotipuri de rezistență circulante ale *P. aeruginosa*
- 3.3. Aspecte ale utilizării metodelor moderne de testare a sensibilității la antibiotice

#### **CAPITOLUL 4. Concluzii**

### **CONCLUZII GENERALE**

### **BIBLIOGRAFIE**

**Cuvinte cheie:** infecții nosocomiale, etiologie bacteriană, asocieri bacteriene, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, susceptibilitate la antibiotice, fenotipuri de rezistență

## INTRODUCERE

Infecția nosocomială (IN) rămâne o problemă de sănătate publică de actualitate pentru România, unde încă se observă o subraportare a IN și subevaluare a acestei problematici (în țările membre UE incidența acestor infecții este între 5% și 15%, în România înregistrându-se o incidență de sub 1% la pacienții externați).

Un procent în creștere de infecții nosocomiale este atribuit microorganismelor multidrug-rezistente (MDR). Sub presiunea selectivă exercitată de antibioticele administrate asupra bacteriilor, dar și ca urmare a epuizării țintelor bacteriene ale antibioticelor, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp* pot dezvolta mecanisme noi și complexe de rezistență. Date ale NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance system), dar și date ale unor studii naționale recente indică o creștere a rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *A. baumannii* și *P. aeruginosa*. Emergența și răspândirea rapidă a tulpinilor de *A. baumannii* și *P. aeruginosa* multirezistente este îngrijorătoare, reprezentând o adevărată amenințare alături de alte microorganisme: *Staphylococcus aureus* metilino-rezistent, *Enterococcus spp.* vancomicino-rezistent, diferiți membri ai familiei Enterobacteriaceae, producători de beta-lactamaze cu spectru extins (BLSE) și AMPc beta-lactamază (cefalosporinază cromozomială).

Studiile efectuate au încercat să atragă atenția asupra microorganismelor circulante pe anumite secții medicale și chirurgicale, cu risc nosocomial crescut, cât și a patternului de rezistență la antibiotice, iar cunoașterea fenotipurilor de rezistență la antibiotice ale acestor microorganisme poate fi de un real folos în previzionarea gradului de rezistență a agenților patogeni nosocomiali și poate orienta clinicianul spre o terapie antimicrobiană cât mai eficientă.

## STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Partea generală cuprinde considerente teoretice referitoare la tema abordată și urmărește: definițiile de caz pentru infecțiile nosocomiale, epidemiologia infecțiilor nosocomiale și evidențierea fenotipurilor de rezistență la antibiotice ale microorganismelor Gram-negative.

## CERCETĂRI PERSONALE

### STUDIUL I. Etiologia infecțiilor nosocomiale

**1. Obiectivele** acestui studiu au fost:

-analizarea tipurilor de infecții nosocomiale declarate în cadrul Spitalului Clinic de Urgență „Prof. Dr. O. Fodor” Cluj-Napoca, departamentul SPCIN (Secția de Prevenire și Control a Infecțiilor Nosocomiale), în perioada ianuarie 2008-decembrie 2010

- investigarea etiologiei diferitelor tipuri de infecții nosocomiale declarate în cadrul Spitalului Clinic de Urgență „Prof. Dr. O. Fodor” Cluj-Napoca, în perioada menționată
- evidențierea asocierilor bacteriene în etiologia diferitelor tipuri de infecții nosocomiale declarate
- precizarea unor aspecte epidemiologice privind infecțiile nosocomiale cu precizarea incidenței acestor infecții
- investigarea repartiției infecțiilor nosocomiale pe diferitele servicii medicale
- evaluarea și compararea metodelor moderne și clasice de diagnostic microbiologic al infecțiilor nosocomiale

## 2. Material și metodă

Încadrarea în criteriile de nosocomialitate au fost în concordanță cu legislația națională - Ordinul Ministerului Sănătății nr. 916/27 iulie 2006, privind aprobarea Normelor de supraveghere, prevenire și control al infecțiilor nosocomiale în unitățile sanitare și în concordanță cu definițiile internaționale elaborate de Control Diseases Center.

S-au luat în lucru un număr total de 855 produse patologice diferite, recoltate de la pacienți, reprezentând: 272 prelevate respiratorii (31,81%) dintre care: 235 aspirate traheo-bronșice (27,48%), 9 lavaje bronho-alveolare (1,05%), 28 spute (3,27%); 197 secreții plagă: (23,04%), 59 probe urină (jet mijlociu) (6,90%), 80 cateter urinar (9,35%); 63 catetere venoase centrale (7,36%), 98 sânge (pentru hemocultură), (11,46%), 35 lichide de puncție (4,09%) și 51 alte produse patologice (5,96%).

S-au efectuat un număr de 741 examene microscopice: 602 frotiuri colorate Gram, direct din produsul patologic: 272 prelevatele respiratorii (31,81%), 197 secreții plăgi (23,04%), 98 probe de sânge (11,46%), 35 lichide de puncție (4,09%) și 139 preparate native (între lamă și lamelă) din probele de urină (16,25%).

Izolarea microorganismelor s-a făcut pe medii uzuale (clasice): medii selective și de îmbogățire, dar și pe medii moderne: mediu cromogen: Uriselect (BioRad), care permite identificarea preliminară rapidă a enterococilor, a stafilococilor, a enterobacteriilor, cât și a altor bacili Gram-negativi nonfermentativi din genul *Pseudomonas* și a levurilor din genul *Candida*.

Identificarea agenților etiologici s-a efectuat pe baza caracterelor morfologice și culturale, și prin teste rapide: truse PASTOREX-STREP ( Bio Rad).

Identificarea tulpinilor de bacili Gram- negativi: s-au utilizat galeriile manuale *API- 20 E (bioMérieux)* pentru 75 (11,02%) de tulpini, iar pentru restul de 605 (88,97%) s-a utilizat sistemul automat VITEK<sup>®</sup>2 compact 30 & 60, utilizând cardurile colorimetrice de identificare *VITEK 2 GN*. Pentru 250 (20,62%) de tulpini de coci Gram-pozitivi s-au utilizat cardurile colorimetrice de identificare *VITEK 2 GP*.

## 3. Concluziile acestui studiu:

S-au izolat un număr de 1212 tulpini bacteriene și fungice, cu următoarea distribuție: coci Gram-pozitivi: 413 (34,07%) tulpini; bacili Gram- negativi: 680 (56,1%), levuri: 119 (9,81%) tulpini.

Din totalul de 883 IN investigate pe perioada studiului, cele mai frecvente tipuri de IN au fost bronhopneumoniile (BP): 276 (31,25%), urmate de infecțiile de plagă

postoperatorie (IPP): 174 (19,7%), infecțiile de tract urinar (ITU): 156 (17,66%), urmate de septicemii: 147 (16,64%).

Cele mai multe IN au fost declarate de pe secțiile de ATI ale spitalului, în 2008, la 205 pacienți (76,49%), în 2009, la 214 pacienți (72,81%), iar în 2010, la 206 pacienți (64,35%).

Dintre bacteriile Gram-pozitive izolate din infecții nosocomiale, se remarcă speciile de *Staphylococcus*, 269 de tulpini, cu un procent de 22,19% raportat la numărul total de tulpini izolate.

Bacteriile Gram-negative s-au izolat cel mai frecvent, în număr de 680 tulpini (56,1%), atât enterobacterii- 311 tulpini (23,18%), cât și nefermentativi -369 tulpini (30,44%). Dintre bacteriile Gram-negative (enterobacterii), speciile izolate mai frecvent au fost: *K. pneumoniae* (14,02%), *E. coli* (7,92%), *Enterobacter* spp. (1,73%). Dintre bacteriile Gram-negative (nefermentativi), speciile izolate mai frecvent au fost: *A. baumannii* (18,48%) și *P. aeruginosa* (9,15%).

Speciile de *Candida* s-au izolat în număr de 116 tulpini (9,56%), implicarea speciilor *nonalbicans* (5,44%), fiind mai mare decât cea a speciei *Candida albicans* (4,12%).

Dintre toate speciile bacteriene izolate, cea mai frecvent izolată a fost *A. baumannii* (18,48%), urmat de *K. pneumoniae* (14,52%), *S. aureus* (14,52%) și *P. aeruginosa* (9,15%).

Distribuția patogenilor nosocomiali a fost următoarea: din BP, cel mai frecvent izolat a fost *A. baumannii* (25,69%), urmat de *S. aureus* (17,36%), *K. pneumoniae* (12,5%) și *P. aeruginosa* (10,87%). Din IPP, cel mai frecvent izolat a fost *A. baumannii* (25,69%), urmat de *Enterococcus* spp. (15,16%), *S. aureus* (14,07%) și de *E. coli* (13,71%), la egalitate cu *K. pneumoniae*. În etiologia ITU, pe primul loc se află speciile de *Candida* (31,32%), mai ales speciile *nonalbicans* (23,49%), urmate de *Enterococcus* spp (18,67%), *K. pneumoniae* (15,06%) și *E. coli* (14,45%). Etiologia septicemiilor a fost dominată de prezența *S. aureus* (21,46%) dar și a stafilococilor coagulază-negativi: SCN (13,08%), urmați de *K. pneumoniae* (19,37%) și *A. baumannii* (14,13%).

În etiologia IN, asocierile bacteriene cele mai frecvente au fost în BP, atât în 2008 (45,38%), cât și în 2009 (40,70%) și în IPP (56,8%) în 2010. În toți cei trei ani luați în studiu, pot fi subliniate asocierile *A. baumannii* cu alte specii bacteriene.

În orientarea rapidă a diagnosticului bacteriologic, utilizarea mediilor cromogene (mediul Uriselect), s-a dovedit a fi de un real folos prin obținerea unor aspecte de cultură caracteristice anumitor genuri bacteriene.

În ciuda costurilor ridicate ale identificării prin sistemul Vitek 2 Compact, avantajele reale ale acestei metode moderne de identificare sunt: identificare corectă până la nivel de gen și specie: pentru Gram-negativi, identificare corectă 96,8%, rapidă: 2 – 10 ore, pentru Gram-pozitivi identificare corectă 96,5%, rapidă: 2 – 8 ore, iar pentru fungi, identificare corectă 98,6%, rapidă: 18 ore.

## **STUDIUL II. Testarea sensibilității la antibiotice și evidențierea fenotipurilor de rezistență la antibiotice ale *Acinetobacter baumannii* și *Pseudomonas aeruginosa***

### **1. Obiectivele acestui studiu au fost:**

- analiza rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *A. baumannii* și *P. aeruginosa*, izolate din infecții nosocomiale
- evidențierea fenotipurilor de rezistență pe clase de antibiotice, dar și fenotipurile circulante asociate, ale unora dintre cele mai frecvente tipuri de microorganisme evidențiate ca agenți etiologici ai infecțiilor nosocomiale declarate în cadrul Spitalului Clinic de Urgență „Prof. Dr. O. Fodor” Cluj-Napoca, în perioada ianuarie 2008-decembrie 2010, *A. baumannii* și *P. aeruginosa*
- evidențierea avantajelor metodelor moderne de testare a sensibilității la antibiotice

## 2. Material și metode de analiză:

Culegerea datelor: s-au testat **224** de tulpini de *Acinetobacter baumannii* și **111** tulpini de *Pseudomonas aeruginosa*, tulpini izolate din infecții nosocomiale. Testarea sensibilității la antibiotice s-a efectuat prin: tehnica difuzimetrică pe subcultură standardizată prin metoda Kirby-Bauer (metoda clasică) și tehnica automată de determinare a Concentrației Minime Inhibitorii (CMI) prin sistemul automat VITEK®2 compact (metoda modernă, automată de efectuare a antibiogramelor).

## 3. Concluziile acestui studiu:

Față de beta-lactamine, din cele 224 tulpini de *A. baumannii* izolate, cele mai multe au aparținut fenotipurilor IV (PACA = Fenotip secretor de penicilază și cefalosporinază cu nivel ridicat) și V (acumulare de mecanisme). În cei trei ani luați în studiu, implicarea fenotipului IV scade de la 19,04% în 2008, la 18,05% în 2009, la 16,05% în 2010, concomitent cu creșterea implicării aparținând fenotipului V, de la 60,31% în 2008, la 62,5% în 2009 și 67,41% în 2010.

Fenotipul IV este caracterizat prin rezistența la carboxi și ureido-peniciline, cefalosporine de generația a III-a, având ca mecanism producerea penicilazelor și cefalosporinazelor. Fenotipul V este caracterizat în plus față de fenotipul anterior prin rezistența la aztreonam (AZM) și carbapeneme și apare prin acumularea mecanismelor.

Față de AG, fenotipul sălbatic a fost întâlnit la doar 9 tulpini de *A. baumannii* per an de studiu. Fenotipul de rezistență la gentamicină (G) a fost cel mai frecvent întâlnit în 2008, prezent la 21 de tulpini (33,33%), urmat de fenotipul GNtA (rezistență la gentamicină-netilmicină –amikacină) 18 tulpini (28,57%). În 2009, ca și în 2010, cel mai frecvent a fost de fenotipul GNtA, în procente de 36,11% în 2009 și 40,44% în 2010.

Pentru tulpinile de *A. baumannii*, rezistența este încrucișată, la un nivel mai mult sau mai puțin înalt, între toate fluorochinolonele (FQ). Dintre fluorochinolone, ciprofloxacina și pefloxacina au fost cele mai sensibile dintre chinolonele testate, dar cu nivele ale rezistenței în creștere de la 68,3%/68,2% în 2008, la 70,8% în 2009, și 76,4% în 2010.

Fenotipurile de rezistență asociată ale tulpinilor de *A. baumannii*, au fost următoarele: IV (PACA) + GNtA + rezistență încrucișată la FQ + rezistent la SXT, reprezentat în proporție de 9,52% în anul 2008, 9,72% în anul 2009 și 7,86% în anul 2010 și fenotipul: V (acumulare de mecanisme) + G + rezistență încrucișată la FQ + rezistent la SXT în proporție de 15,8% în anul 2008, 13,88% în anul 2009 și 11,23% în anul 2010, acesta fiind, pe primii doi ani de studiu, cea mai frecventă combinație de fenotipuri circulante. În anul 2010, fenotipul: V (acumulare de mecanisme) + GNtT + rezistență încrucișată la FQ + rezistent la SXT, a fost cel mai bine reprezentat, în proporție de

24,71%, această combinație fiind, de altfel, cea care reunește cele mai frecvente fenotipuri de rezistență per clasă de antibiotic.

Față de beta-lactamine, din cele 111 tulpini de *P. aeruginosa* izolate, cele mai multe au aparținut fenotipurilor CHN (cefalosporinază de nivel ridicat) și CPM (carbapenemaze). S-a observat o scădere a fenotipului CHN (cefalosporinază de nivel ridicat) de la 26,19% în 2008, la 16,66% în 2009, și 8,8% în 2010, concomitent cu creșterea procentelor aparținând fenotipului CPM, de la 57,76% în 2008, la 75% în 2009 și 73,3% în 2010.

Față de AG, fenotipul de rezistență cel mai frecvent întâlnit, la tulpinile de *P. aeruginosa*, a fost GTNtA (gentamicina, tobramicina, netilmicina, amikacina) prezent la 24 de tulpini (57,14%) în 2008, 18 tulpini (75%) în 2009, și în 2010, la 33 tulpini (73,33%).

La FQ, cel mai frecvent fenotip întâlnit a fost IV (rezistență la toate fluorochinolonele), cu următoarele valori: 76,19% în 2008, 83,33% în 2009, 82,22% în 2010.

Cea mai frecventă asociere de fenotipuri, la *P. aeruginosa* a fost: CPM + + GTNtA + rezistență încrucișată la FQ + sensibil la Colistin, întâlnit astfel: la 20 tulpini în 2008 (47,61%), 15 tulpini (62,5%) în 2009 și 27 tulpini (60%) în 2010.

Avantajele reale ale metodei moderne de testare a sensibilității la antibiotice prin Sistemul Vitek 2 Compact sunt cele ale unei testări rapide cu un timp mediu de testare de 6 ore și 30 minute, cu furnizarea valorilor CMI la antibioticele testate.

S-au evidențiat valori înalte ale rezistenței la antibiotice ale tulpinilor de *A. baumannii* și *P. aeruginosa* izolate, iar cunoașterea fenotipurilor de rezistență circulante poate prezenta interes pentru medicul practician, fiind de un real folos pentru a preveni și a controla infecțiile nosocomiale.

Teza cuprinde 111 cote bibliografice din literatura de specialitate recentă.



## CURRICULUM VITAE

**Nume:** PANDREA

**Prenume:** STANCA LUCIA

**Data și locul nașterii:** 29 aprilie 1969, Turda

**Cetățenie:** română

**Starea civilă:** căsătorită, 2 copii

**Limbi străine:** engleză, germană

**E-mail:** stanca\_lucia\_pandrea@yahoo.com

**Activitate profesională:**

-1983-1987 Liceul „Radu Negru” Făgăraș, jud. Brașov

-1989-1995 Facultatea de Medicină Generală, UMF Cluj-Napoca

-1997-2002 - medic rezident medicină de laborator Spitalul Clinic Județean Cluj-Napoca

-octombrie 2002 - medic specialist medicină de laborator

-2003-2008 - medic specialist medicină de laborator Laborator Central, Clinica Medicală III, Spitalul Clinic de Urgență „Prof. Dr. O. Fodor” Cluj-Napoca

-2005-2007- medic coordonator al Departamentului de Prevenire și Control al Infecțiilor Nosocomiale din cadrul Spitalului Clinic de Urgență „Prof. Dr. O. Fodor” Cluj-Napoca

-din septembrie 2008- medic primar medicină de laborator Laborator Central, Clinica Medicală III, Spitalul Clinic de Urgență „Prof. Dr. O. Fodor” Cluj-Napoca

**Activitate științifică:**

-din 2006-prezent: doctorand, domeniul Medicină, titlul lucrării: „Etiologia bacteriană a infecțiilor nosocomiale și fenotipuri de rezistență asociate”, conducător științific Prof. Dr. Lia Monica Junie

**Membru în societăți profesionale:**

Colegiul Medicilor din România

Membru al Societății Române de Medicină de Laborator

Membru al Societății Române de Micologie Medicală și Micotoxicologie

**Participări la manifestări științifice-congrese, simpozioane și conferințe:**

-Reuniunea Anuală de Microbiologie cu tema „Diagnosticul de laborator în boli infecțioase emergente și reemergente” Timișoara, noiembrie 2003

-Conferința Națională Interdisciplinară de Antibioterapie în specialitățile chirurgicale, București, mai 2004

-Reuniunea Anuală a Societății Române de Microbiologie cu tema „Metode clasice și rapide în diagnosticul microbiologic”, Iași, septembrie 2004

-SRML-Al 4-lea Simpozion Național de Medicină de Laborator, Cluj-Napoca, noiembrie 2004

-RoEQALM –Al 2-lea Simpozion de Asigurare al Calității în Medicina de Laborator Cluj-Napoca noiembrie 2004

-Masa rotundă: „Evoluția fenomenului de rezistență a microorganismelor (bacterii, fungi) și importanța acestuia în terapia și profilaxia bolilor infecțioase” Cluj-Napoca, decembrie 2004

-Masa rotundă: „Prezent și viitor în boli alergice” Cluj-Napoca, decembrie 2004

-„Progrese în ultrasonografie”, Zilele UMF Cluj-Napoca, decembrie 2004

- Al 27-lea Congres Anual de Anestezie și Terapie Intensivă-SRATI 2005, Al 3-lea Congres al Societății Române de Sepsis, Eforie Nord, mai 2005
- Conferința: „Diagnosticul de laborator al infecțiilor fungice invazive”, Institutul Clinic de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, București, noiembrie 2005
- IVth Balkan Conference of Microbiology „Microbiologia Balkanica 2005 ”, București, noiembrie 2005
- Conferința Națională Interdisciplinară de Antibioterapie în specialitățile chirurgicale, București, iunie 2006
- Seria de conferințe: „Legislația Europeană în Domeniul Siguranței Alimentelor” din cadrul proiectului CEEX nr.78/2006, Cluj-Napoca, iunie 2006
- A X-a Reuniune Anuală de Microbiologie, Cluj-Napoca , septembrie 2006
- Simpozionul „Fluoroquinolonele de ultima generație –actualități în tratamentul infecțiilor de tract respirator spitalizate”, Cluj-Napoca, februarie 2008
- Conferința „Terapia antiinfecțioasă la pacientul cu infecții moderat severe” Sinaia, februarie- martie 2008
- Al X-lea Congres Național de Boli Infecțioase, Cluj-Napoca, iunie 2008
- The 4<sup>th</sup> Conference of Romanian Association of Medical Laboratories, Cluj-Napoca, iunie 2008
- Simpozionul „Infecția cu *Helicobacter pylori* la om și animale”, USAMV Cluj-Napoca, 2 septembrie 2008
- A XII-a Conferință Națională de Microbiologie, Sibiu, noiembrie 2008
- Prima Conferință Națională de Micologie Medicală, Cluj-Napoca, noiembrie 2008
- Primul Workshop Educațional Postuniversitar de Micologie Medicală: „Actualități în diagnosticul și terapia infecțiilor fungice invazive”, Cluj-Napoca, noiembrie 2008
- A XVII-a Conferință Națională de Parazitologie, Cluj-Napoca, noiembrie 2008
- 1<sup>st</sup> Congress of Romanian Association of Medical Laboratories, Tîrgu –Mureș, iunie 2009

#### **Cursuri postuniversitare:**

- „Semne –simptome –sindroame în patologia pleuro-pulmonară”- organizat de Catedra de Pneumologie a UMF Cluj-Napoca, noiembrie 2005
- „Parazitologie medicală”-organizat de Catedra de Microbiologie a UMF Cluj-Napoca, aprilie 2006
- „Diagnosticul de laborator al infecțiilor fungice invazive”organizat de Institutul de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș” și Spitalul de Boli Infecțioase și Tropicale „Victor Babeș”, București, noiembrie 2006
- „Patologia pulmonară secundară–răsunetul patologiei cardiovasculare asupra plămânului”-organizat de Catedra de Pneumologie a UMF Cluj-Napoca, februarie 2007
- „Recomandări actuale în tratamentul antiinfecțios”- organizat de Catedra de Farmacologie Clinică a UMF Cluj-Napoca, decembrie 2007
- „Vârsta maternă și dublul-test “ prin Fundația Romanian Angel Appeal și Universitatea de Studii din Padova, Clinica de Pediatrie, Italia - decembrie 2009

#### **ARTICOLE ȘTIINȚIFICE:**

##### **Lucrări publicate in extenso (prim autor):**

1. **Pandrea S.L.**, Junie L.M. Susceptibilitatea la antibiotice a tulpinilor de *Acinetobacter baumannii* izolate din infecții nosocomiale. Clujul Medical 2010; LXXXIII (4): 600-604

**2. Pandrea S.L.,** Junie L.M. Biochemical Identification of Bacterial Strains Isolated from Nosocomial Infections. Acta Universitatis Cibiniensis -Seria F Chemia 2010;13 (1): 71-77

**3. Pandrea S.L.,** Tompa M., Matinca D. Bacterial species: etiologic agents of nosocomial infections. HVM Bioflux 2010; 2(2): 68-76

**4. Pandrea S.L.,** Junie L.M. *Pseudomonas aeruginosa*: fenotipuri de rezistență la antibiotice. Clujul Medical 2011; LXXXIV (1): 9-13

**Lucrări publicate in extenso (coautor):**

1. David E., **Pandrea S.**, Lazăr M., Munteanu C., Aanei M.N., Molnar A., Mîrza T.V., Molnar G.B. Rezistența la antibiotice la tulpini de *Acinetobacter baumannii* izolate din infecții nosocomiale. Rev Med Chir Soc Med Nat Iași 2007; 111(2,Supl.1): 79-84

**Lucrări publicate în volum de rezumate la manifestări științifice naționale (prim autor):**

1. **Pandrea S.**, Fit N., Andreica V., Pașca D. Obținerea culturilor de *Helicobacter pylori* și testarea sensibilității la antibiotice. Simpozionul „ Infecția cu *Helicobacter pylori* la om și animale”, USAMV Cluj-Napoca, septembrie 2008 (comunicare orală)

2. **Pandrea S.** Flora bacteriană din cabinetele de endoscopie digestivă. Al XXIX-lea Simpozion Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă, Cluj-Napoca, 2009 (comunicare orală)

**Lucrări publicate în volum de rezumate la manifestări științifice naționale (coautor):**

1. David E., **Pandrea S.**, Aanei M.N., Lazăr M., Munteanu C., Molnar G.B., Rebreanu R., Molnar A., Mîrza T.V. Aspecte ale rezistenței la antibiotice la tulpini de *Pseudomonas aeruginosa* izolate din infecții nosocomiale. Al X-lea Congres Național de Boli Infecțioase iunie 2008 Cluj-Napoca. Clujul Medical 2008; LXXXI (Supl.): 175-176

**Experiența acumulată în alte proiecte de cercetare:**

-Asistent cercetare în cadrul CEEEX 185/2006: Infecția cu *Helicobacter pylori* la om și animale- posibilități de transmitere a infecției, implicații în patologia umană și veterinară, tipizarea tulpinilor bacteriene, testarea rezistenței la antibiotice

**„IULIU HAȚIEGANU”  
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY  
CLUJ-NAPOCA**



**PhD Thesis  
-ABSTRACT-**

**BACTERIAL ETIOLOGY OF NOSOCOMIAL INFECTIONS  
AND  
RESISTANCE PHENOTYPES ASSOCIATED**

**Scientific coordinator  
Prof. Univ. Dr. Lia Monica Junie**

**PhD candidate  
Stanca Lucia Pandrea**

## CONTENTS

### INTRODUCTION

### PART I. THE PRESENT DEGREE OF KNOWLEDGE IN THE DOMAIN

#### CHAPTER 1. Case definitions for nosocomial infections

- 1.1. Urinary tract infections
- 1.2. Postoperative nosocomial infections
- 1.3. Nosocomial pneumonia
- 1.4. Nosocomial bloodstream infections
- 1.5. Central nervous system infections
- 1.6. Skin and subcutaneous soft tissue infections
- 1.7. Genital infections
- 1.8. Ear infections, eye, throat infections

#### CHAPTER 2. Epidemiology of nosocomial infections

- 2.1. Frequency of nosocomial infections
- 2.2. Etiology of nosocomial infections
- 2.3. Evolution and distribution of nosocomial pathogens
- 2.4. Antibiotic resistance pattern of microorganisms isolated from nosocomial infections
- 2.5. Intrinsic risk factors associated with nosocomial infections

#### CHAPTER 3. Antibiotic resistance phenotypes of Gram-negative bacteria

- 3.1. Resistance phenotypes to beta-lactams
- 3.2. Aminoglycosides resistance phenotypes
- 3.3. Quinolones resistance phenotypes
- 3.4. Resistance to sulphonamides and trimethoprim

### PART II. PERSONAL RESEARCH

#### FIRST STUDY . Etiology of nosocomial infections

Introduction

#### CHAPTER 1. Objectives

#### CHAPTER 2. Materials and methods

- 2.1. Data collection
- 2.2. Harvesting of pathological products
- 2.3. Bacteriological diagnosis
  - 2.3.1. Macroscopic and microscopic examination
  - 2.3.2. Isolation of etiologic agents
  - 2.3.3. Identification of etiologic agents
- 2.4. Statistical analysis methods used

#### CHAPTER 3. Results and discussion

- 3.1. Distribution of pathological products
- 3.2. Epidemiological aspects of nosocomial infections
  - 3.2.1. Frequency of nosocomial infections
  - 3.2.2. Types of nosocomial infections
  - 3.2.3. Distribution of NI on various medical services
- 3.3. The incidence of bacterial and fungal species in the etiology of nosocomial infections
  - 3.3.1. Bacterial and fungal species isolated from bronchopneumonia
  - 3.3.2. Bacterial and fungal species isolated from postoperative wound infections
  - 3.3.3. Bacterial and fungal species isolated from urinary tract infections
  - 3.3.4. Bacterial and fungal species isolated from septicemia

- 3.3.5. Frequency of different bacteria according to established infection
- 3.4. Bacterial associations in the etiology of nosocomial infection
- 3.5. Aspects of the use of modern (chromogenic) media for the isolation of bacteria
- 3.6. Aspects of the use of modern methods of bacteria identification

#### **CHAPTER 4. Conclusions**

### **STUDY II. Antibiotic susceptibility testing and highlighting resistance phenotypes of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* strains**

#### Introduction

#### **CHAPTER 1. Objectives**

#### **CHAPTER 2. Materials and methods**

##### 2.1. Data collection

##### 2.2. Antibiotic susceptibility testing

##### 2.2.1. Diffusion technique on subculture standardized Kirby-Bauer method

##### 2.2.2. Automatic technique for determining the minimum inhibitory concentrations (MIC)

##### 2.2.3. Detection of ESBLs strains

##### 2.3. Statistical analysis methods used

#### **CHAPTER 3. Results and discussion**

##### 3.1. Antibiotic resistance phenotypes of *A. baumannii* isolated from nosocomial infections

##### 3.1.1. Resistance to beta-lactams

##### 3.1.2. Resistance phenotypes to beta-lactams

##### 3.1.3. Resistance to aminoglycosides

##### 3.1.4. Resistance phenotypes to aminoglycosides

##### 3.1.5. Resistance to fluoroquinolones

##### 3.1.6. Resistance to trimethoprim-sulfamethoxazol (SXT) and colistin

##### 3.1.7. Resistance circulating phenotypes of *A. baumannii* strains

##### 3.2. Antibiotic resistance phenotypes of *P. aeruginosa* isolated from nosocomial infections

##### 3.2.1. Resistance to beta-lactams

##### 3.2.2. Resistance phenotypes to beta-lactams

##### 3.2.3. Resistance to aminoglycosides

##### 3.2.4. Aminoglycoside resistance phenotypes

##### 3.2.5. Resistance to fluoroquinolones

##### 3.2.6. Phenotypes of resistance to fluoroquinolones

##### 3.2.7. Resistance to colistin

##### 3.2.8. Resistance circulating phenotypes of *P. aeruginosa* strains

##### 3.3. Aspects of the use of modern methods of antibiotic susceptibility testing

#### **CHAPTER 4. Conclusions**

#### **GENERAL CONCLUSIONS**

#### **REFERENCES**

**Keywords:** nosocomial infections, bacterial etiology, bacterial association, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic susceptibility, resistance phenotypes

## **INTRODUCTION**

Nosocomial infection (NI) remains a current public health problem in Romania, where there is a still underreporting and undervaluation of the problem. In UE countries the incidence of these infections is between 5% and 15%. In Romania, the recorded incidence of these infections is less than 1%.

A growing proportion of nosocomial infections is attributed to multidrug-resistant organisms (MDR). Under the selective pressure exerted by antibiotics administered on the bacteria, but also due to the exhaustion of the bacterial targets of antibiotics, *Enterococcus* spp, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. can develop new and complex resistance mechanisms. Data from NNIS (National nosocomial Infection Surveillance System) and data from recent national studies indicate an increased resistance to antibiotics of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* strains. The emergence and rapid spread of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* resistant strains is disturbing, representing a real threat with other organisms: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp vancomycin-resistant, various members of the Enterobacteriaceae, producers of beta- extended spectrum lactamases (ESBLs) and beta-lactamase AMPc (chromosomal cephalosporinase).

The studies performed have tried to point out to certain assets of microorganisms isolated from medical and surgical wards with increased risk of nosocomial infections, and to the pattern of antibiotic resistance; knowledge of antibiotic resistance phenotypes of these microorganisms can be helpful in predicting the resistance degree of nosocomial pathogens and can guide the clinician toward the most effective antimicrobial therapy.

## **THE PRESENT DEGREE OF KNOWLEDGE IN THE DOMAIN**

The general part contains theoretical considerations regarding the approach to the theme, and follows three directions: the case definitions for nosocomial infections, the epidemiology of nosocomial infections and antibiotic resistance phenotypes of the Gram-negative bacteria.

## **PERSONAL RESEARCH**

### **STUDY I. Etiology of nosocomial infections**

**1. The objectives** of this study have been:

- Analyzing the types of nosocomial infections reported in the Emergency Hospital, Prof. Dr. O. Fodor "Cluj-Napoca, SPCIN Department (Department of Prevention and Control of Nosocomial Infections), during January 2008-December 2010
- Investigation of the etiology of various types of nosocomial infections reported in the Emergency Hospital, "Prof. Dr. O. Fodor "Cluj-Napoca, during that period
- Joint analysis of nosocomial infections with multiple etiologies
- Specifying the epidemiological aspects of nosocomial infections and indicating incidence of these infections
- Investigate the distribution of nosocomial infections on various medical services

-Evaluation and comparison of modern and classical methods of microbiological diagnosis of nosocomial infections

## **2. Materials and methods**

Observance of the criteria for nosocomial infections was in accordance with national law, the order of Ministry of Health no. 916/27 July 2006, regarding the approval of the surveillance, prevention and control of nosocomial infections in health care facilities and in accordance with international definitions developed by the Control Diseases Center.

We study a total of 855 different pathological products, collected from patients. Among the types of prelevates, 272 (31.81%) were respiratory specimens, of which: 235 (27.48%) were tracheobronchial aspirates, 9 (1.05%) were bronchoalveolar lavages and 28 (3.27%) were sputum samples; 197 (23.04%) were postoperative wound secretions, 59 (6.90%) were midstream urine specimens, 80 (9.35%) were catheter urine specimens, 63 (7.36%) were intravascular catheter tips, 98 (11.46%) were blood cultures, 35 (4.09%) were body fluids and 51 (5.96%) were other prelevates.

We performed a number of 741 microscopic examinations: 602 Gram stained smears directly from pathological product: 272 (31.81%) from respiratory specimens, 197 (23.04%) from postoperative wound secretions, 98 (11.46%) from blood samples, liquid 35 (4.09%) from body fluids and 139 (16.25%) native preparation of urine samples.

Isolation of microorganisms was done on the usual media (classical), selective enrichment media, and the modern media: chromogenic media: Uriselect (BioRad), which allows rapid preliminary identification of enterococci, staphylococci, Enterobacteriaceae, other nonfermenter species (like *Pseudomonas* species) and *Candida* species.

Identification of etiologic agents was based on morphological and cultural characters, and rapid tests: PASTOREX-STREP kits (Bio-Rad).

For 75 (11.02%) Gram-negative bacilli strains of were used API 20 E manual galleries (bioMérieux), and for the remaining 605 (88.97%) was used automated system VITEK 2 Compact 30 & 60, VITEK 2 GN colorimetric identification cards.

For 250 (20.62%) Gram-positive cocci strains were used VITEK 2 GP colorimetric identification cards.

## **3. The conclusions of this study:**

We have isolated a number of 1212 bacterial and fungal strains, with the following distribution: Gram-positive cocci: 413 (34.07%) strains, Gram-negative bacilli: 680 (56.1%), yeast: 119 (9.81%) strains.

Of the 883 investigated NI during the study, the most common types were bronchopneumonia (BP) 276 (31.25%), postoperative wound infections (PWI): 174 (19.7%), urinary tract infections (UTI): 156 (17.66%), followed by septicemia: 147 (16.64%).

Most NI have been reported by the hospital's intensive care units (ICU) in 2008 to 205 patients (76.49%) in 2009 to 214 patients (72.81%), and in 2010, to 206 patients (64.35%).

Among Gram-positive bacteria isolated from nosocomial infections, *Staphylococcus* species stands, the total of 269 isolated strains, with a rate of 22.19% on the total number of isolates.



It is noted an increased frequency of Gram-negative organisms, 680 (56.1%) strains, both enterobacteria- 311 (23.18%) strains and nonfermenter species- 369 (30.44%) strains.

Among Gram-negative bacteria (Enterobacteriaceae), the most frequently isolated was: *K. pneumoniae* (14.02%), *E. coli* (7.92%) and *Enterobacter* spp. (1.73%). Among Gram-negative bacteria (nonfermenter species), the most frequently isolated was *A. baumannii* (18.48%) and *P. aeruginosa* (9.15%).

We have isolated a number of 116 (9.56%) *Candida* species, involvement of nonalbicans species (5.44%) is higher than *Candida albicans* (4.12%).

Of all isolated bacterial species, the most frequent was *A. baumannii* (18.48%), followed by *K. pneumoniae* (14.52%), *S. aureus* (14.52%) and *P. aeruginosa* (9, 15%).

Distribution of nosocomial pathogens was as follows: from bronchopneumonia isolates, the most frequent was *A. baumannii* (25.69%), followed by *S. aureus* (17.36%), *K. pneumoniae* (12.5%) and *P. aeruginosa* (10.87%). The most frequent isolates from postoperative wound infections were *A. baumannii* (25.69%), *Enterococcus* spp.(15.16%), *S. aureus* (14.07%) and *E. coli* (13.71% ), tied with *K. pneumoniae*.

The most frequent isolates from urinary tract infections were *Candida* species (31.32%), especially *Candida nonalbicans* (23.49%), *Enterococcus* spp. (18.67%), *K. pneumoniae* (15.06%) and *E. coli* (14.45%). The etiology of septicemia was dominated by the presence of *S. aureus* (21.46%) and coagulase-negative staphylococci: CoNS (13.08%), followed by *K. pneumoniae* (19.37%) and *A. baumannii* (14.13%).

The most frequent bacterial associations were found in bronchopneumonia, both 2008 (45.38%) and 2009 (40.70%) and in PWI (56.8%) in 2010. *A. baumannii* bacterial associations can be observed in all three years studied.

To guide the rapid bacteriological diagnosis, the use of chromogenic media (Uriselect), proved to be helpful for certain specific cultural aspects of bacterial species.

Despite the high cost of Vitek 2 Compact system identification, the real benefits of modern methods of identification are: correct identification to genus and species level: for Gram-negative, 96.8% correct identification, fast: 2 - 10 hours for Gram-positive 96.5% correct identification, rapid: 2-8 hours, and for fungi, 98.6% correct identification, fast: 18 hours.

## **STUDY II. Antibiotic susceptibility testing and highlighting antibiotic resistance phenotypes of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* strains**

**1. The objectives** of this study have been:

-Analysis of antibiotic resistance of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* strains isolated from nosocomial infections

-Resistance phenotypes, highlighting the classes of antibiotics, but also the phenotypes associated assets, of some of the most common types of microorganisms identified as etiological agents of nosocomial infections reported in the Emergency Hospital, Prof. Dr. O. Fodor "Cluj -Napoca, between January 2008 and December 2010, *A. baumannii* and *P. aeruginosa*

-Highlighting the advantages of modern methods of antibiotic susceptibility testing

## 2. Material and methods of analysis:

Data collection: we have tested 224 *Acinetobacter baumannii* strains and 111 *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from nosocomial infections. Antibiotic susceptibility testing was performed by: the subculture diffusion technique standardized Kirby-Bauer method (classical method) and automatic technique for determining the minimum inhibitory concentrations (MIC) by VITEK 2 Compact System (modern method).

## 3. The conclusions of this study:

Compared to beta-lactams, of 224 *A. baumannii* strains, most of them belonged to phenotypes IV (PACA = penicillinases and cephalosporinases secretory phenotype) and V (accumulation mechanisms). In the three years studied, the involvement of phenotype IV decreased from 19.04% in 2008 to 18.05% in 2009 to 16.05% in 2010, while increasing involvement phenotype belonging to V, from 60.31% in 2008 to 62.5% in 2009 and 67.41% in 2010.

IV phenotype is characterized by resistance to carboxy and ureido-penicillins, cephalosporins of third generation, with the production mechanism of cephalosporinases and penicillinases. V phenotype is characterized in addition to previously phenotype resistance to aztreonam (AZM) and carbapenems and occurs through the accumulation mechanisms.

Compared to AG, the phenotype was found in wild strains of *A. baumannii* only 9 per year of study. Phenotype of resistance to gentamicin (G) was most common in 2008, currently 21 strains (33.33%), followed by GNtA phenotype (resistance to gentamicin, netilmicin, amikacin) 18 strains (28.57%). In 2009 as in 2010, the most common phenotype was GNtA as a percentage of 36.11% in 2009 and 40.44% in 2010.

To the strains of *A. baumannii*, resistance is cross at a more or less high among all fluoroquinolones (FQ). Among fluoroquinolones, ciprofloxacin and pefloxacin were the most sensitive of the quinolones tested, but with increasing levels of resistance from 68.3% / 68.2% in 2008 to 70.8% in 2009 and 76.4% in 2010

Associated resistance phenotypes of *A. baumannii* strains were as follows: IV (PACA) + GNtA + cross-resistance to FQ + resistant to SXT, represented a rate of 9.52% in 2008, 9.72% in 2009 and 7.86% in 2010 and phenotype: V (accumulation mechanisms) + G + cross-resistance to FQ + resistant to SXT, at a rate of 15.8% in 2008, 13.88% in 2009 and 11.23% in 2010, it being the first two years of study, the most frequent combination of phenotypes assets. In 2010, phenotype: V (accumulation mechanisms) + GNtA + cross-resistance to FQ + resistant to SXT was better represented at a rate of 24.71%, this combination is, moreover, one that brings together most common phenotypes per class of antibiotic resistance.

Compared to beta-lactams, of the 111 strains of *P. aeruginosa* isolates, most of them belonged to phenotypes CHN (high level cephalosporinases) and CPM (carbapenemases). There was a decrease of CHN phenotype (high level cephalosporinases) from 26.19% in 2008 to 16.66% in 2009, and 8.8% in 2010, while increasing CPM rates belonging to phenotype, from 57, 76% in 2008 to 75% in 2009 and 73.3% in 2010.

Compared to AG, the phenotype most frequently encountered resistance to strains of *P. aeruginosa* was GTNtA (gentamicin, tobramycin, netilmicin, amikacin) contained 24 strains (57.14%) in 2008, 18 strains (75% ) in 2009, and 2010, to 33 strains (73.33%).

In the FQ, the most frequently encountered phenotype was IV (resistance to all fluoroquinolones) with the following values: 76.19% in 2008, 83.33% in 2009, 82.22% in 2010.

The most frequent combination of phenotypes in *P. aeruginosa* was: CPM+GTNtA + cross-resistance to FQ +susceptible to Colistin, met as follows: 20 strains in 2008 (47.61%), 15 strains (62.5% ) in 2009 and 27 strains (60%) in 2010.

Real advantages of modern methods of antibiotic susceptibility testing by Vitek 2 Compact system are those of a rapid test with an average test time of 6 hours and 30 minutes, with MIC values provide the antibiotics tested.

We showed high levels of resistance to antibiotics of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* isolates, resistance phenotypes and knowledge assets may be of interest to medical practitioner, is of great use to prevent and control nosocomial infections.

The thesis includes 111 references from the recent literature.

## CURRICULUM VITAE

**Name:** PANDREA

**Surname:** STANCA- LUCIA

**Place and date of birth:** April 29, 1969, Turda

**Nationality:** Romanian

**Marital status:** Married, 2 children

**Languages:** English, German

**E-mail:** stanca\_lucia\_pandrea@yahoo.com

**Professional activities:**

-1983-1987 „Radu Negru” High School, Fagăraş, Braşov County

-1989-1995 University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Haţieganu” Cluj-Napoca, Faculty of General Medicine

-1997-2002 - Laboratory Medicine Resident physician, County Hospital, Cluj-Napoca

-October 2002 - Laboratory Medicine Specialist

-2003-2008 - Laboratory Medicine Specialist, Central Laboratory, Third Medical Clinic, Emergency Hospital „Prof. Dr. O. Fodor “Cluj-Napoca

-2005-2007 - Physician coordinator of the Department of Prevention and Control of Nosocomial Infections in Emergency Hospital, Prof. Dr. O. Fodor "Cluj-Napoca

-September 2008 - MD Central Laboratory Laboratory Medicine, Third Medical Clinic, Emergency Hospital „Prof. Dr. O. Fodor “Cluj-Napoca

**Scientific activities:**

-2006-present: PhD student, paper title, "Bacterial etiology of nosocomial infections and resistance phenotypes associated " scientific leader Prof. Dr. Lia Monica Junie

**Membership in professional societies:**

Romanian College of Physicians

Romanian Society of Laboratory Medicine

Romanian Society of Medical Mycology and Mycotoxicology

**Scientific meetings:**

-Microbiology, Annual Meeting theme, "Laboratory diagnosis and new and re-emerging infectious diseases", Timisoara, November 2003

-National Conference of antibiotic-Interdisciplinary in surgical specialties, Bucharest, May 2004

-Annual Meeting of the Romanian Society of Microbiology „Classical methods and rapid microbiological diagnosis”, Iasi, September 2004

-SRML-4th National Symposium of Laboratory Medicine, Cluj-Napoca, November 2004

-RoEQALM-2nd Symposium on Quality Assurance in Laboratory Medicine in November 2004 Cluj-Napoca

-Round-table: „Evolution of the phenomenon of resistance of microorganisms (bacteria, fungi) and its importance in therapy and prevention of infectious diseases”, Cluj-Napoca, December 2004

-Round-table „Present and future allergic diseases”, Cluj-Napoca, December 2004

- „Advances in ultrasound”, UMF Days Cluj-Napoca, December 2004

- The 27th Annual Congress of Anesthesiology and Intensive Care-SRATI 2005, 3rd Congress of Romanian Society of Sepsis, Eforie Nord, May 2005
- Conference „Laboratory diagnosis of invasive fungal infections”, Clinical Institute of Infectious Diseases, Prof. Dr. Matei Balș “, Bucharest, November 2005
- IVth Balkan Conference of Microbiology, Bucharest, November 2005
- National Conference of antibiotic-Interdisciplinary in surgical specialties, Bucharest, June 2006
- Lecture Series: „ European legislation on food safety” within CEE nr.78/2006, Cluj-Napoca, June 2006
- Tenth Annual Meeting of Microbiology, Cluj-Napoca, September 2006
- Symposium „Fluoroquinolones: last generation-current in the treatment of respiratory tract infections hospitalized” Cluj-Napoca, February 2008
- Conference „Antibiotic therapy in patients with moderately severe infections” Sinaia, February-March 2008
- The Tenth National Congress of Infectious Diseases, Cluj-Napoca, June 2008
- The 4th Conference of Romanian Association of Medical Laboratories, Cluj-Napoca, June 2008
- Symposium, *Helicobacter pylori* infection in men and animals, USAMV Cluj-Napoca, September 2, 2008
- The XII National Conference of Microbiology, Sibiu, November 2008
- First National Conference on Medical Mycology, Cluj-Napoca, November 2008
- Educational Workshop-First Postgraduate Medical Mycology, "Update in diagnosis and therapy of invasive fungal infections, Cluj-Napoca, November 2008
- Seventeenth National Conference of Parasitology, Cluj-Napoca, November 2008
- 1st Congress of Romanian Association of Medical Laboratories, Tirgu-Mures, June 2009

**Postgraduate courses:**

- „Signs, symptoms, syndromes in pleuro-pulmonary pathology” - organized by the Department of Pneumology, UMF Cluj-Napoca, November 2005
- „Medical Parasitology”, organized by the Department of Microbiology, UMF Cluj-Napoca, April 2006
- „Laboratory diagnosis of invasive fungal infections”, organized by the Clinical Institute of Infectious Diseases, „Prof. Dr. Matei Bals “, Bucharest, and Hospital of Infectious and Tropical Diseases, „Victor Babeș “, Bucharest, November 2006
- „Secondary-pulmonary pathology -cardiovascular pathology on lung echo”-organized by the Department of Pneumology, UMF Cluj-Napoca, February 2007
- „The current recommendations of anti-infectives”, organized by the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacy Cluj-Napoca, December 2007
- „Maternal age and the double-test” by Romanian Angel Appeal Foundation Studies and University of Padova, Department of Pediatrics, Italy - December 2009

**Scientific papers :**

**Published papers-first author:**

1. **Pandrea S.L.**, Junie L.M. Susceptibility to antibiotics of *Acinetobacter baumannii* strains isolated from nosocomial infections. Clujul Medical 2010; LXXXIII (4): 600-604
2. **Pandrea S.L.**, Junie L.M. Biochemical Identification of Bacterial Strains Isolated from Nosocomial Infections. Acta Universitatis Cibiniensis Chemie 2010 F-Series, 13 (1): 71-77

3. **Pandrea S.L.**, Tompa M., D. Matinca Bacterial species: the etiologic agents of nosocomial Infections. HVM Bioflux 2010, 2 (2): 68-76

4. **Pandrea S.L.**, Junie L.M. *Pseudomonas aeruginosa*: antibiotic resistance phenotypes Clujul Medical.2011, LXXXI (1): 9-13

**Published papers-coauthor:**

1. David E., **Pandrea S.**, M. Lazăr, C. Munteanu, M.N. Aanei, Molnar A., Mirza TV, Molnar GB Antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* strains isolated from nosocomial infections. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2007; 111 (2 Supl.1): 79-84

**Published papers in the volumes of national conferences (first author):**

1. **Pandrea S.**, N. Fit, Andreica V., Pascal D. Collection of *H. pylori* culture and antibiotic susceptibility testing. Symposium *Helicobacter pylori* infection in men and animals, USAMV Cluj-Napoca, September 2008 (oral communication)

2 **Pandrea S.**, Bacterial flora in the gastrointestinal endoscopy services. The XXIX National Symposium of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy, Cluj-Napoca, 2009 (oral communication)

**Published papers in the volumes of national conferences-coauthor**

1. David E., **Pandrea S.**, Aanei M.N., Lazăr M., Munteanu C., Molnar G.B., Rebreanu R., Molnar A., Mîrza T.V. Aspects of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from nosocomial infections. The Tenth National Congress of Infectious Diseases June 2008 Cluj-Medical Napoca. Clujul 2008 LXXXI (Supl.): 175-176

**Experience in other research projects:**

Research assistant in the CEEEX 185/2006: *Helicobacter pylori* infection in men and animals, possibilities of spreading the disease, implications for human and veterinary pathology, bacterial strain typing, antibiotic resistance testing