

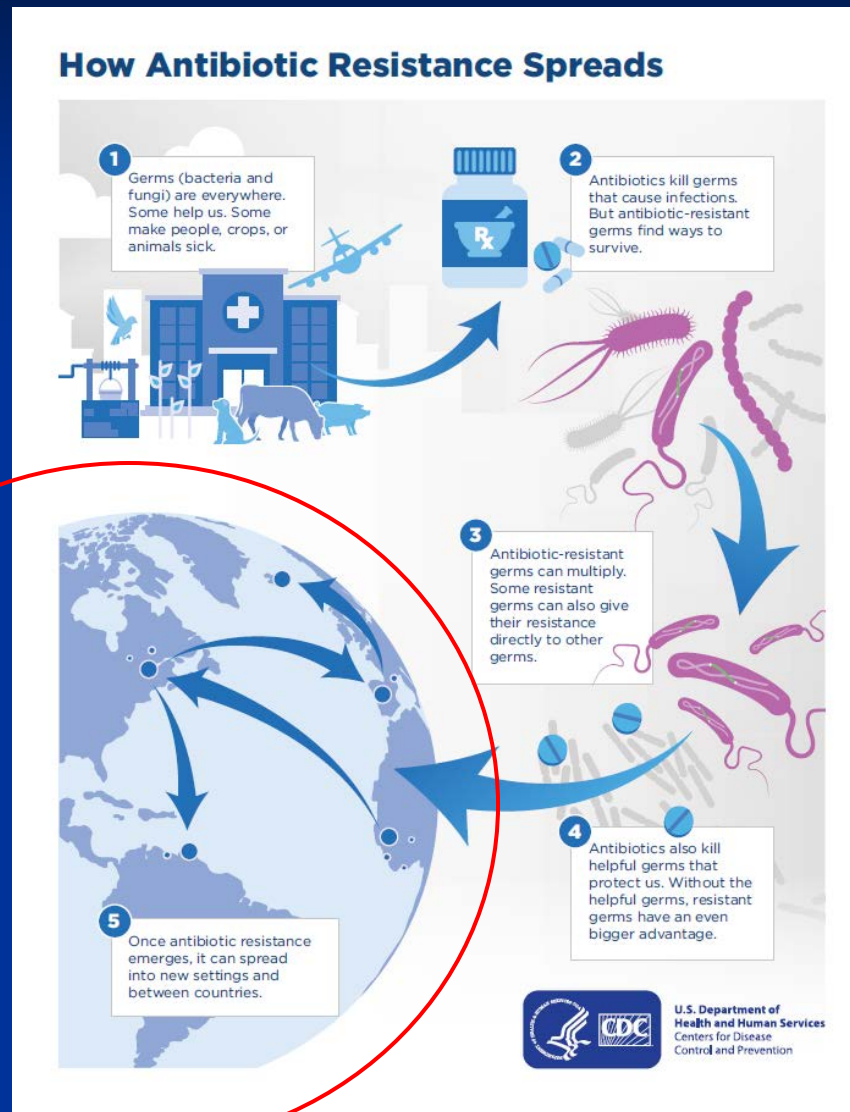
# Rezistența la antibiotice în contextul călătoriilor internaționale

**Cristian-Mihail Niculae**

UMF *Carol Davila*, București

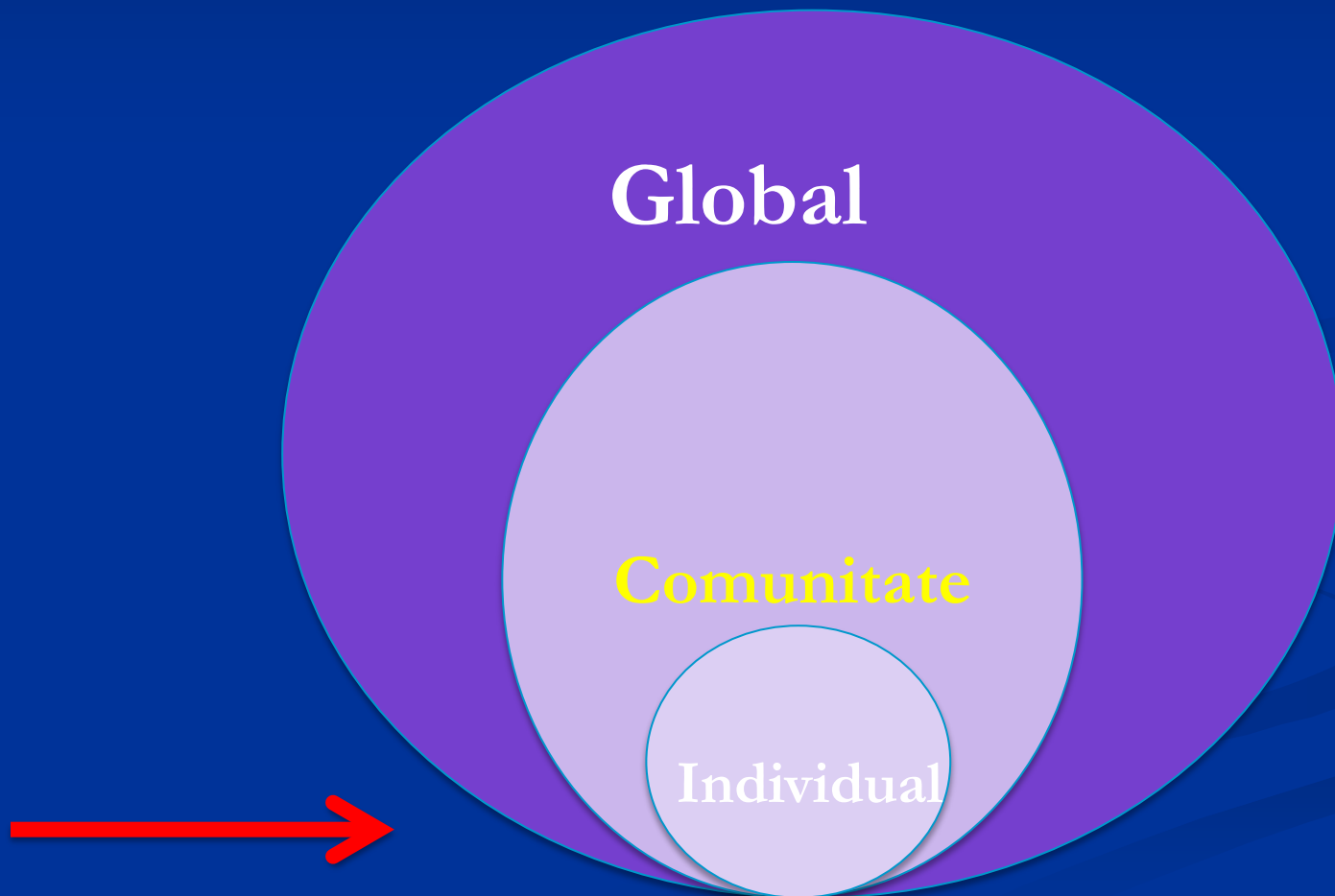
INBI *Prof. Dr. Matei Balș*, București

# Cum se răspândește rezistența la antibiotice?



# Colonizările cu germeni MDR/ESBL+ :

## 3 niveluri de semnificație



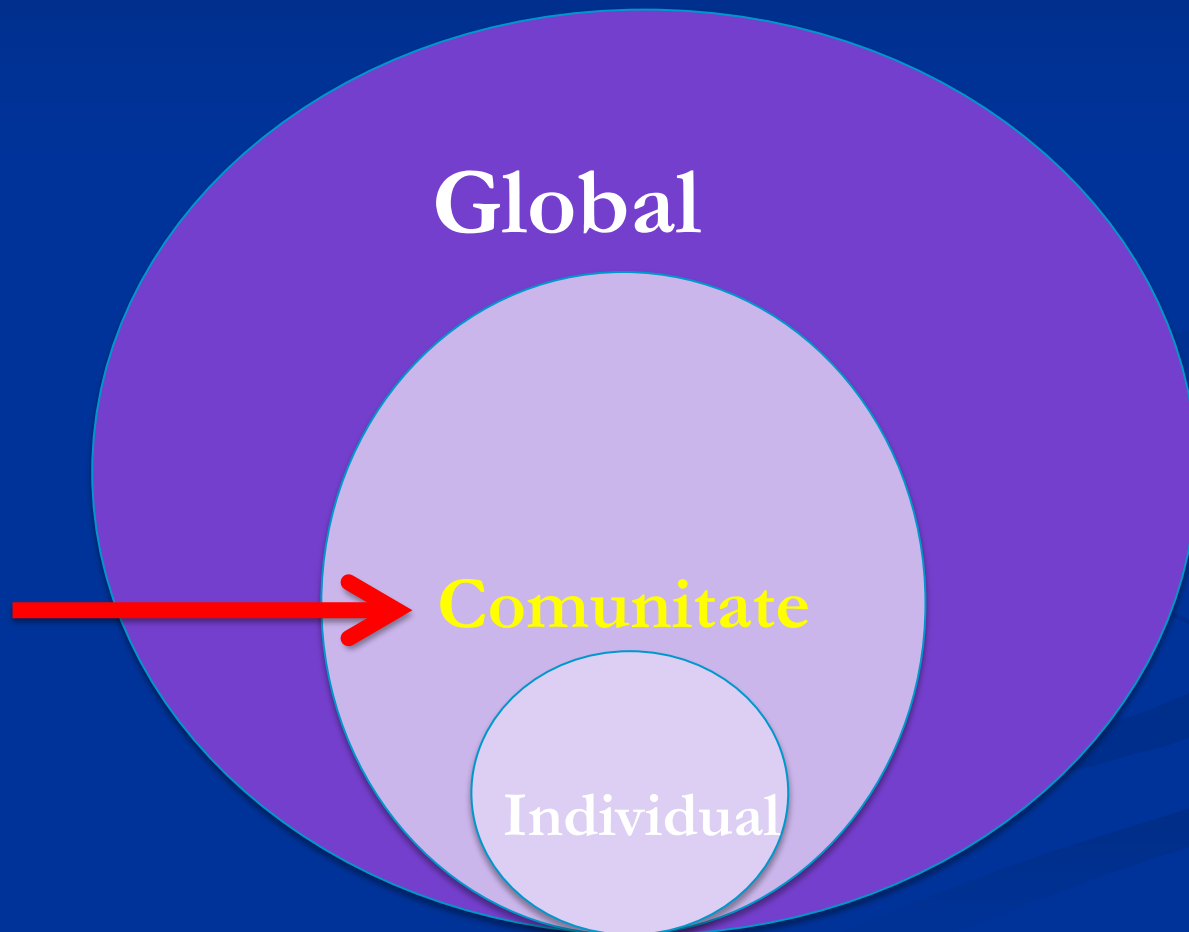
# Colonizările cu germeni MDR/ESBL+:

## Nivelul individual

- De obicei **asimptomatice** (colonizări);
- Riscul de infecție (simptome):
  - în general scăzut (1%?)
  - mai mare (10%?)
    - durata mai mare a colonizării
    - pacienți spitalizați severi/critici (ATI), comorbidități
    - **utilizare de antibiotice** → **dezechilibru microbiom?**
- Infecții:
  - **infecții urinare** → sepsis
  - dificil de tratat
  - mortalitate mai mare

# Colonizările cu germeni MDR/ESBL+ :

## 3 niveluri de semnificație

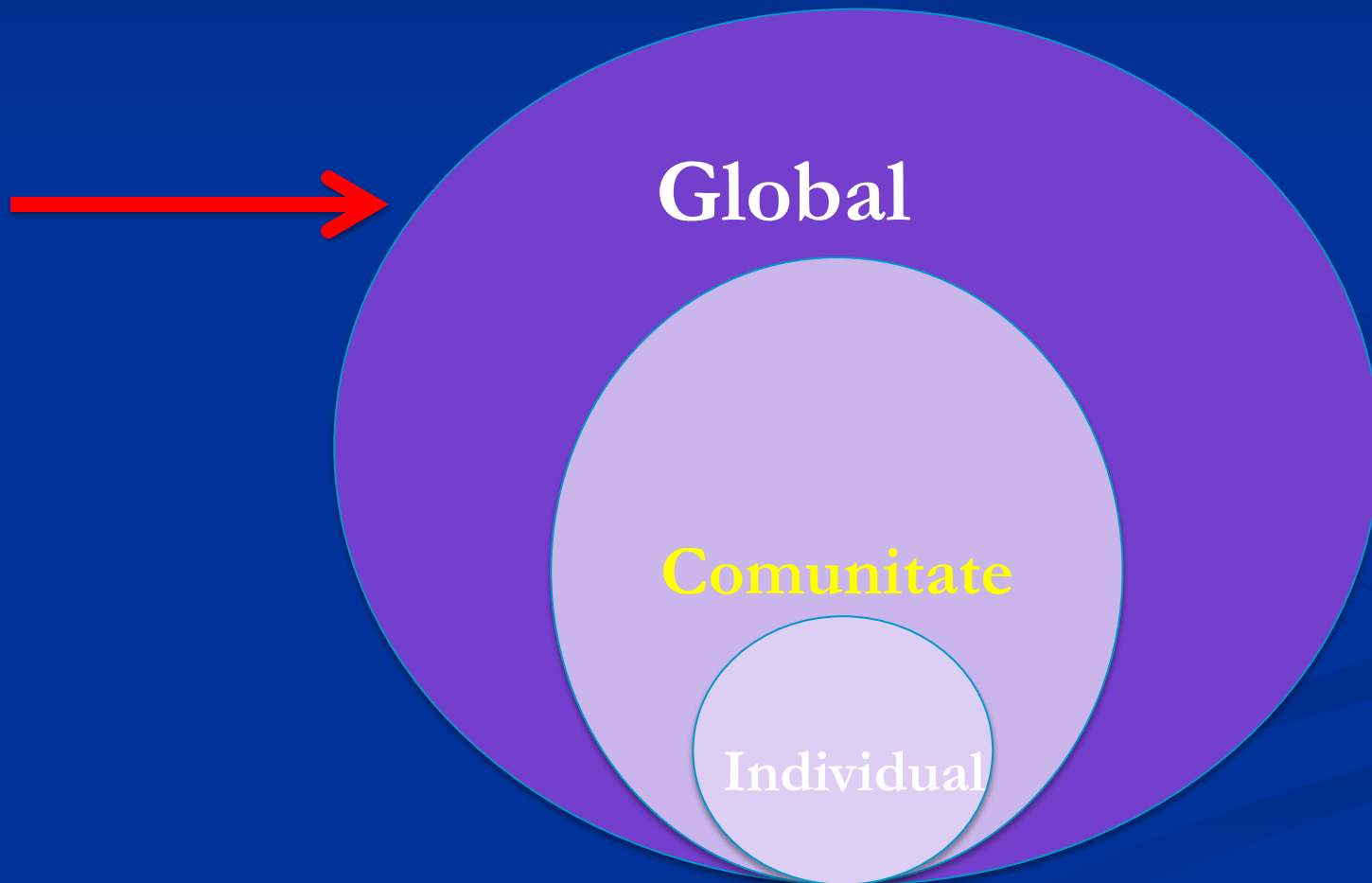


# Colonizările cu germeni MDR/ESBL+: Comunitate

- **Colonizarea** cu un patogen rezistent
  - transmitere între indivizi/pacienți
    - <sup>1</sup>până la 7.7% dintre contactii din familie! (COMBAT study, Lancet 2017)
  - poate cauza infecție la un moment dat (dificil de tratat)
  - transmitere gene de rezistență → floră microbiană susceptibilă
- **Pasaj tranzitoriu** al unui patogen rezistent
  - transmitere gene de rezistență → floră microbiană susceptibilă

# Colonizările cu germeni MDR/ESBL+ :

## 3 niveluri de semnificație



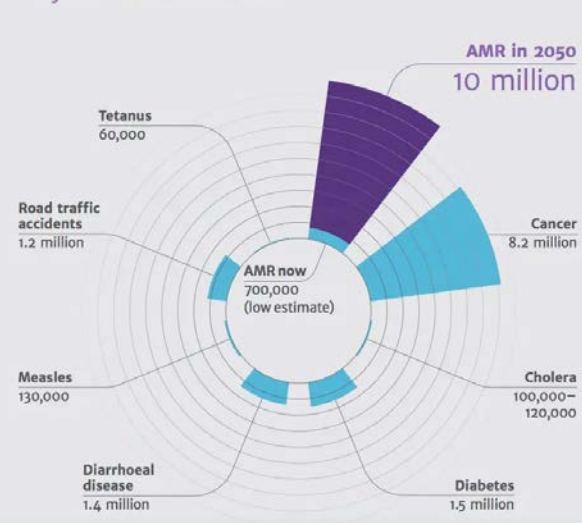
# "Pandemia silențioasă" de rezistență la antibiotice

- 2019 - 1.27 mil. DECESE cauzate de bacterii REZISTENTE la antimicrobiene;<sup>1</sup>

Deaths attributable to antimicrobial resistance every year by 2050



Deaths attributable to AMR every year compared to other major causes of death



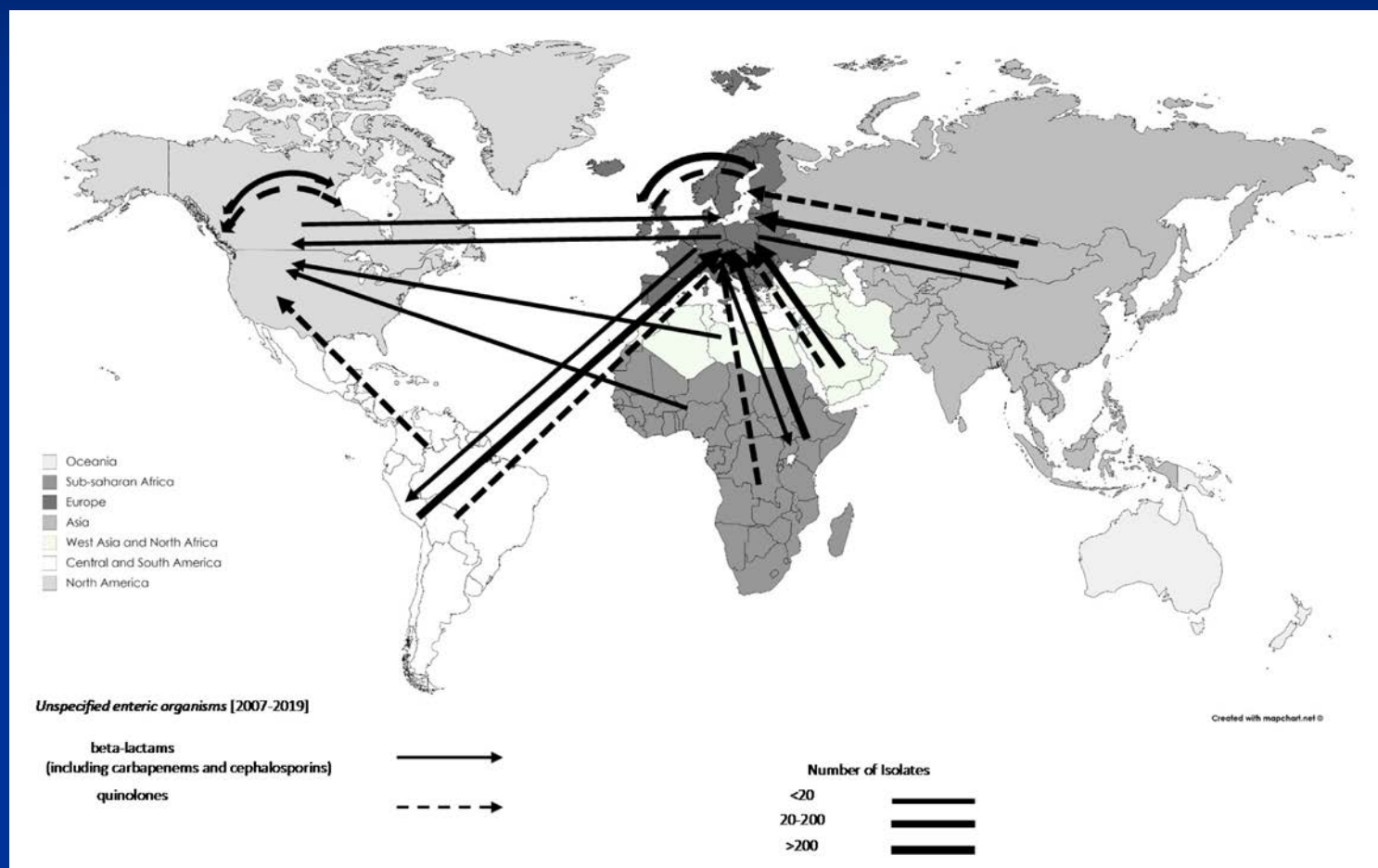
- comparativ, **pandemia COVID-19** (mai 2023) - aprox. 527 mil. cazuri - **6.8 mil. DECESE**;

<sup>1</sup>Murray, C. L. J. *et al.* *Lancet* 2022;

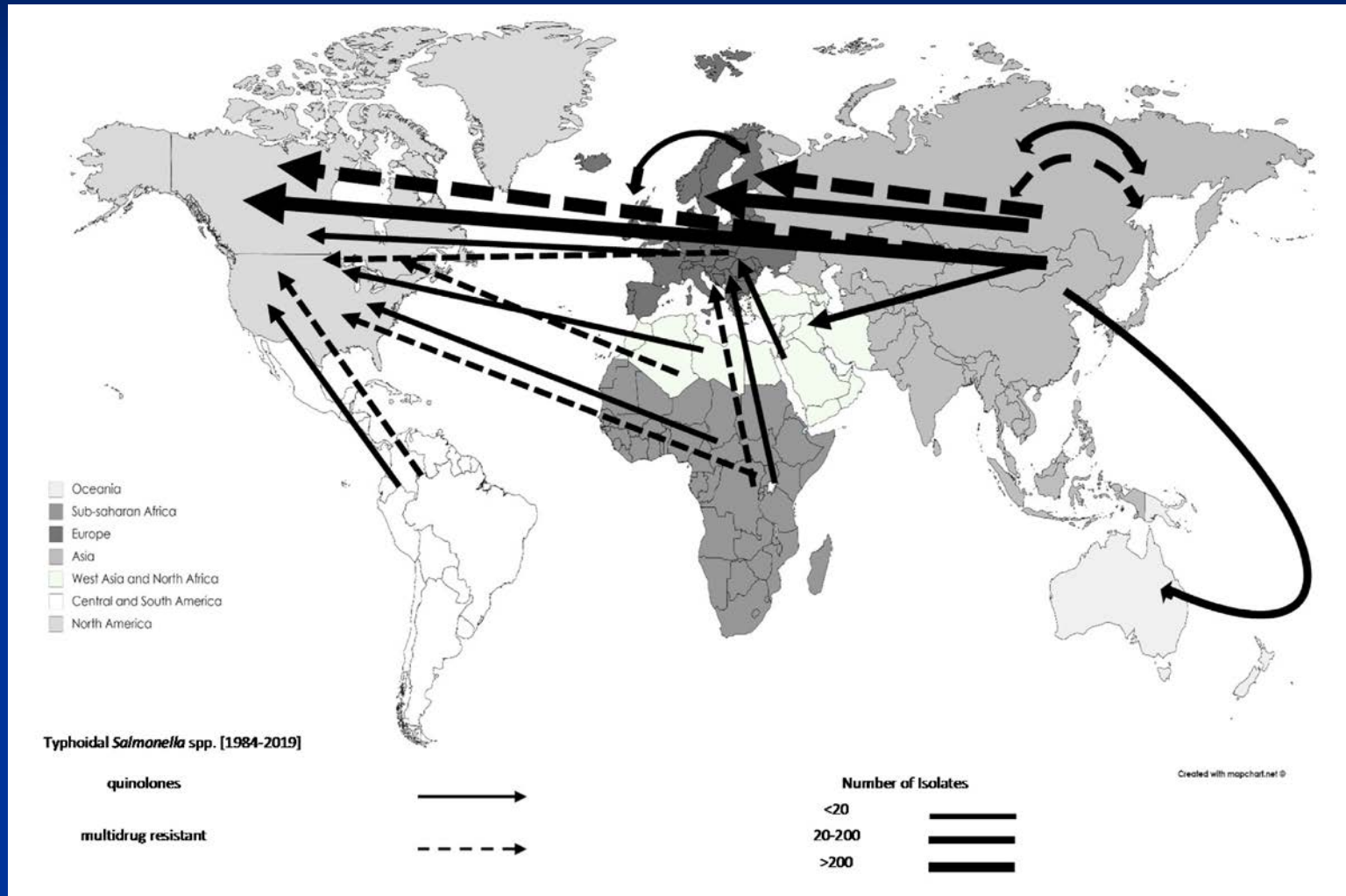




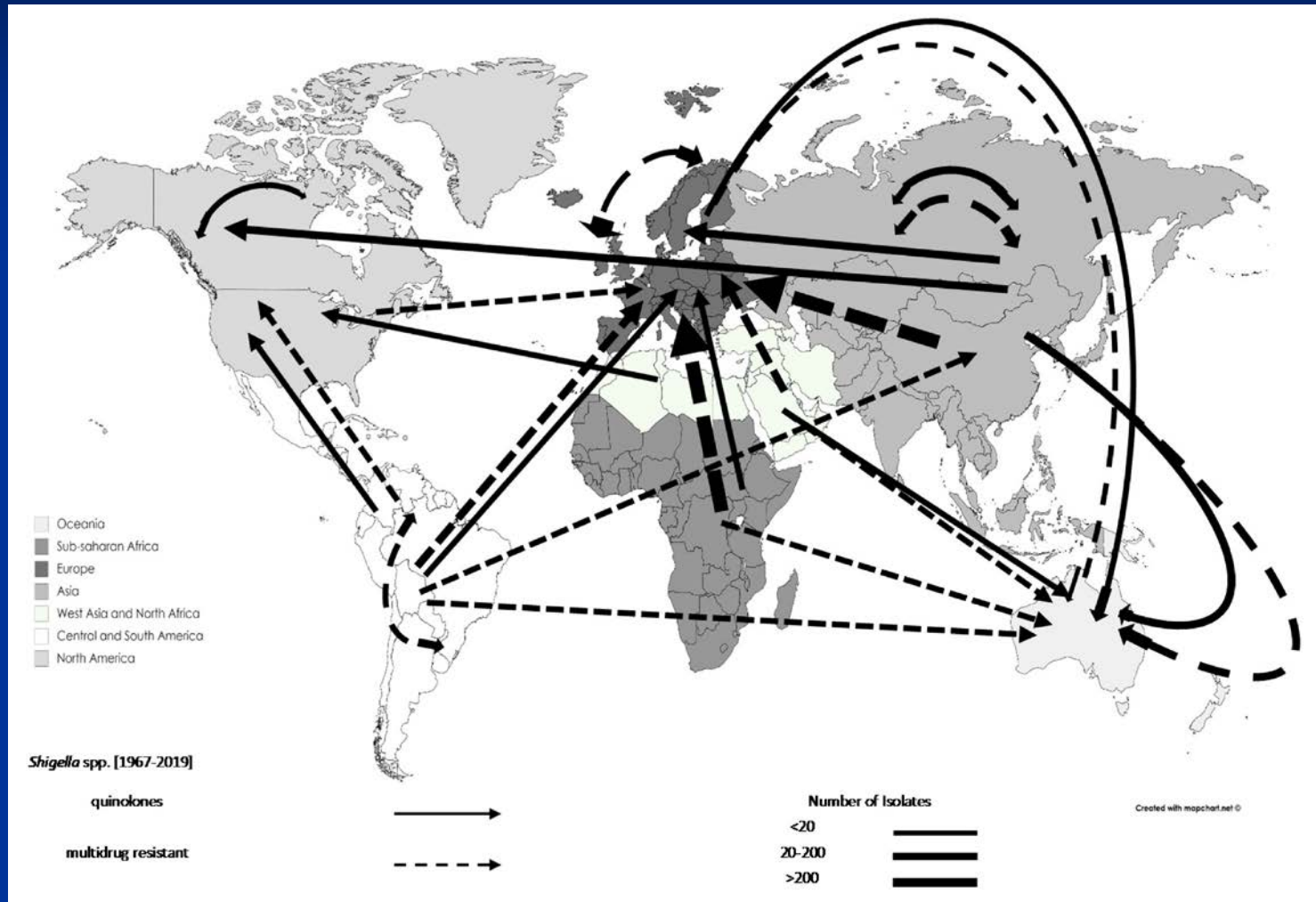
# Circulația *enterobacteriilor* cu rezistență la antibiotice, 2007–2019



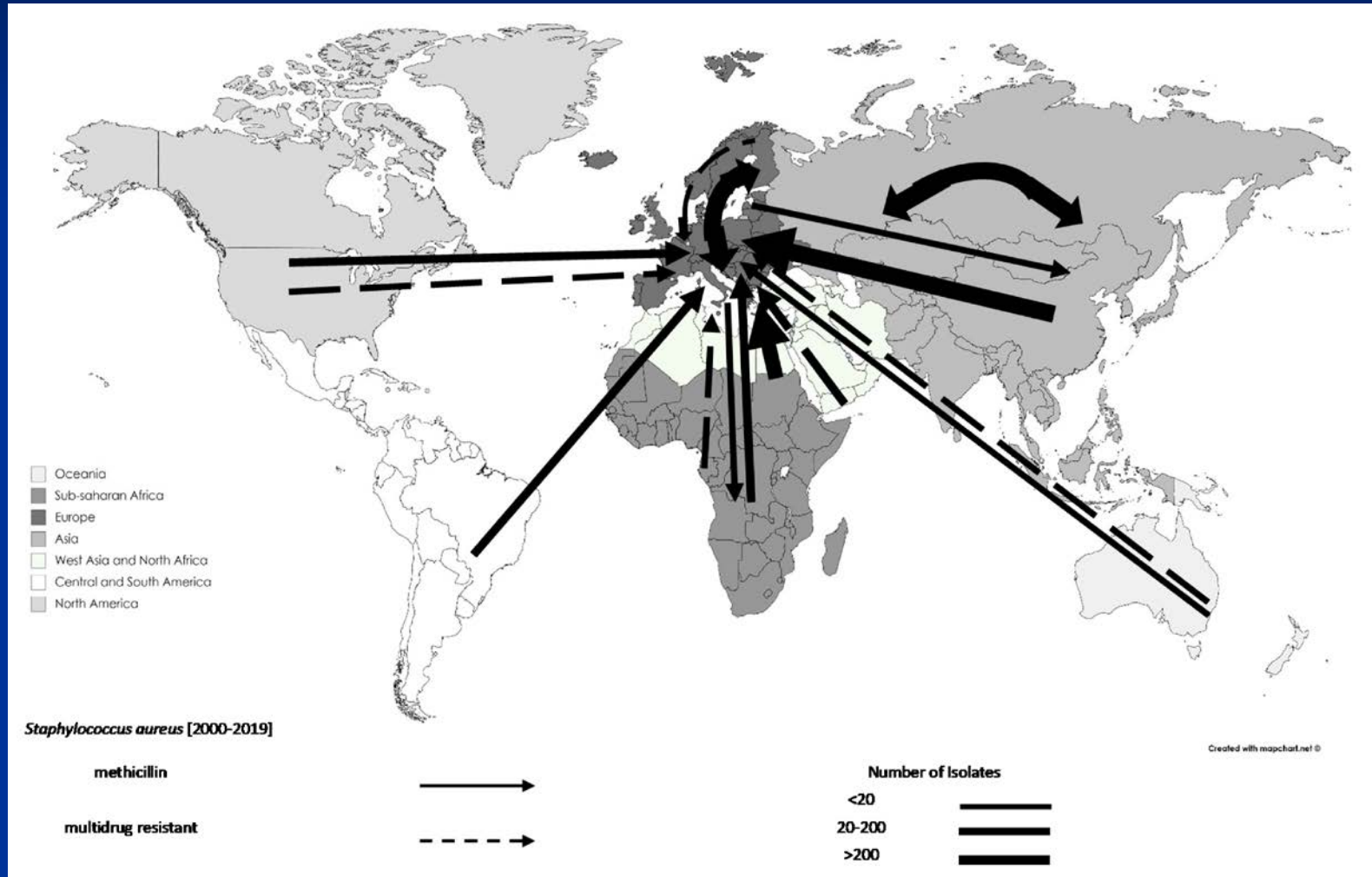
# Circulația *Salmonella typhi* (spp.) cu rezistență la antibiotice, 1984–2019



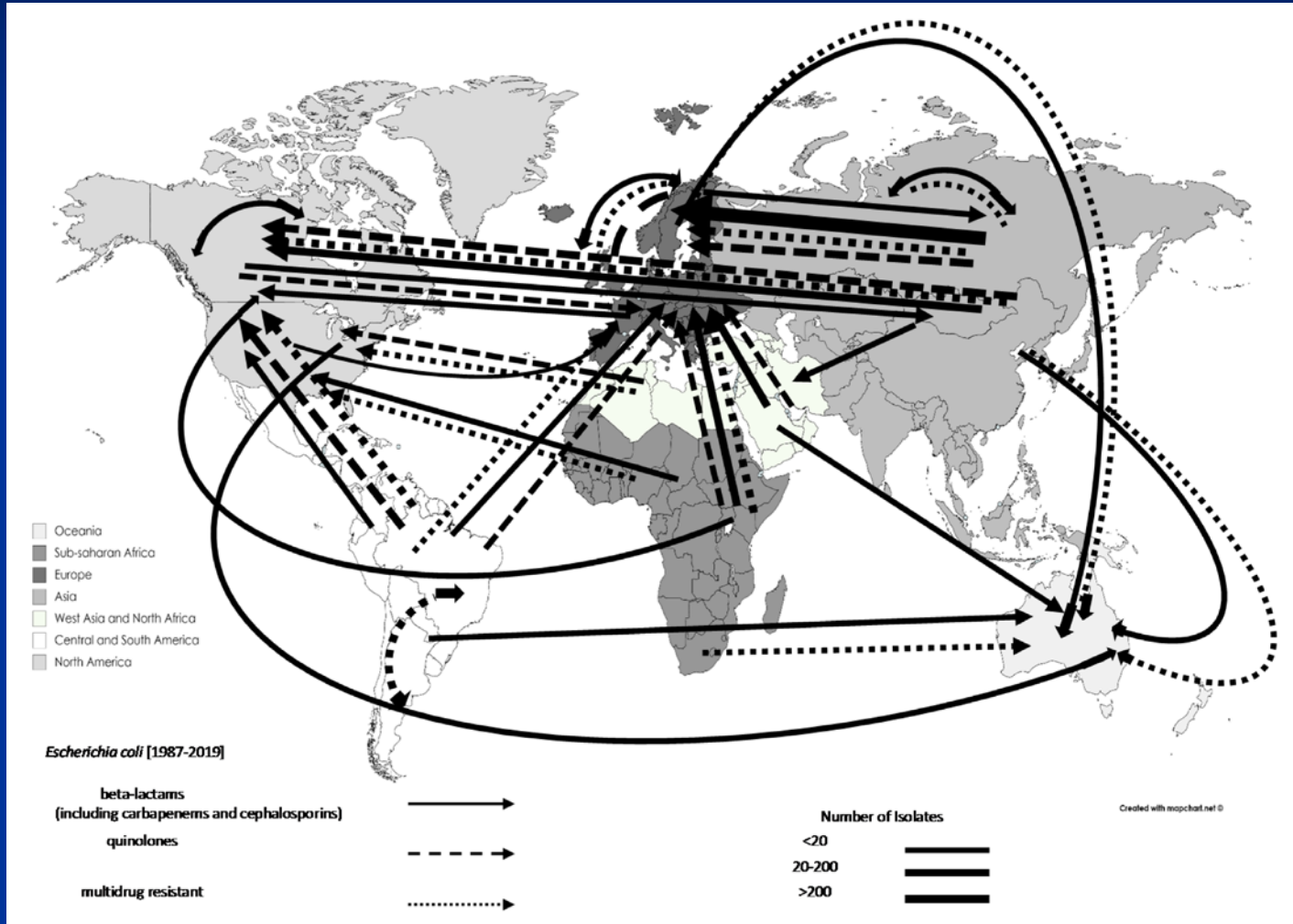
# Circulația *Shigella spp.* cu rezistență la antibiotice, 1967–2019



# Circulația *S. aureus* cu rezistență la antibiotice, 2000–2019

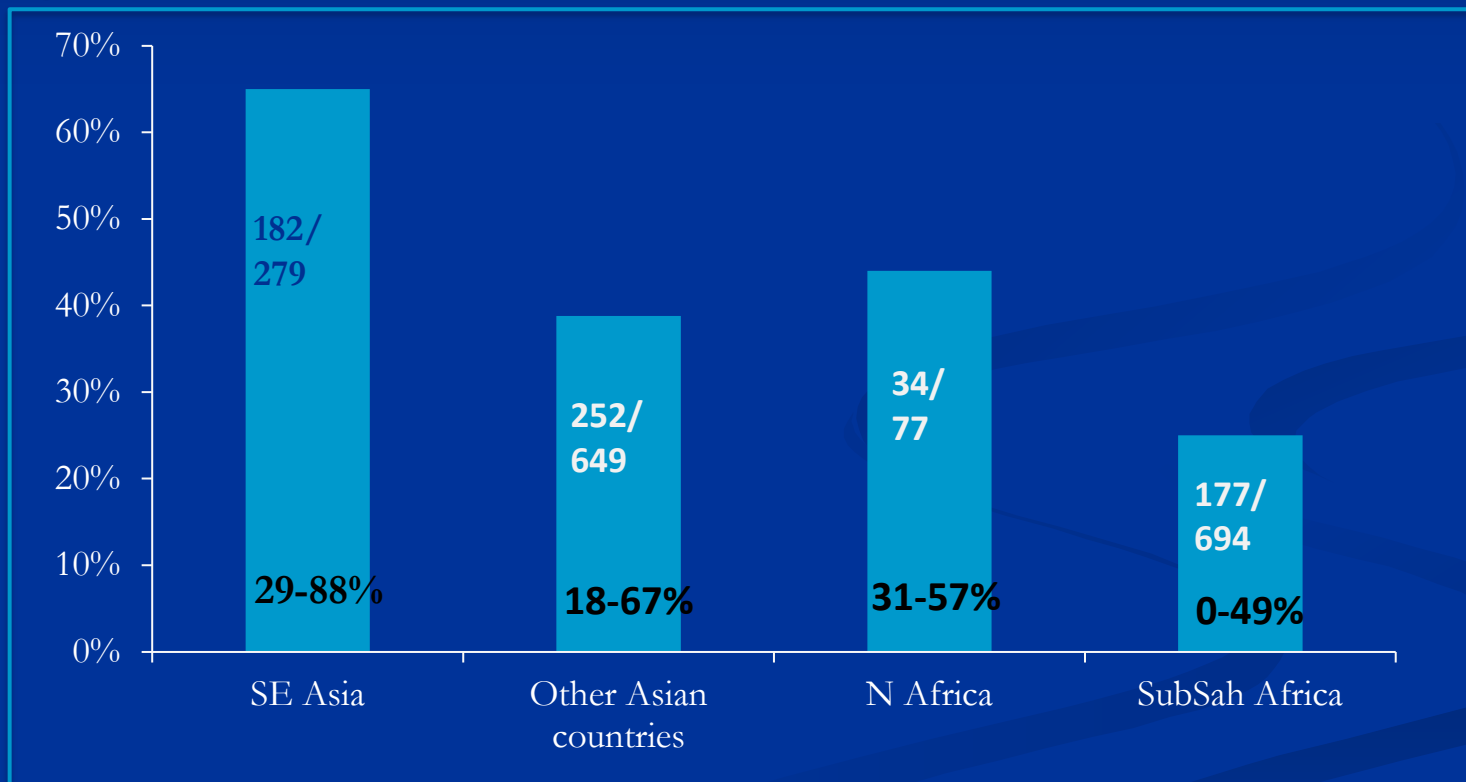


# Circulația *E. coli* cu rezistență la antibiotice, 1987–2019



# Genele de rezistență achiziționate de bacteriile intestinale ale călătorilor → destinația de vacanță

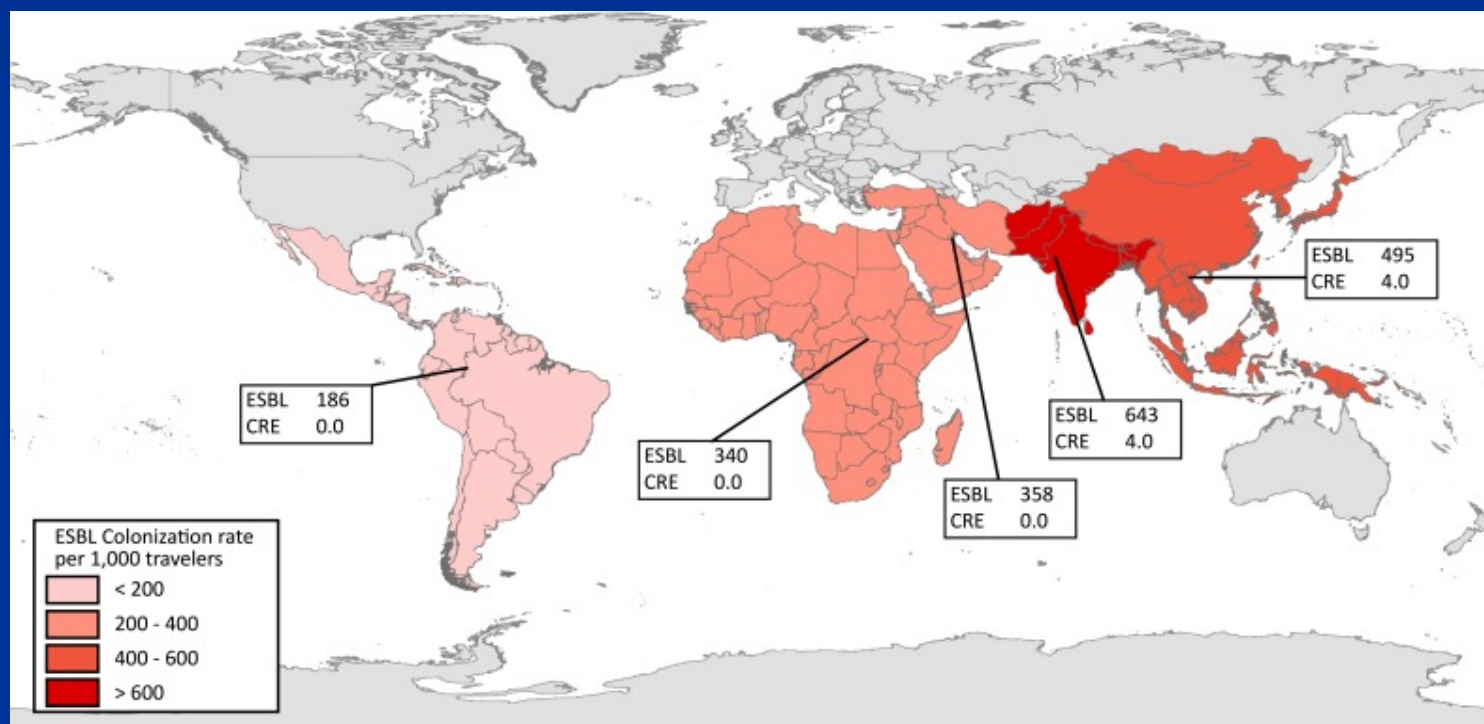
Procentul de pacienți care devin colonizați cu **Enterobacterii MDR** în funcție de destinația călătoriei



America de Sud și Centrală(0–33%)

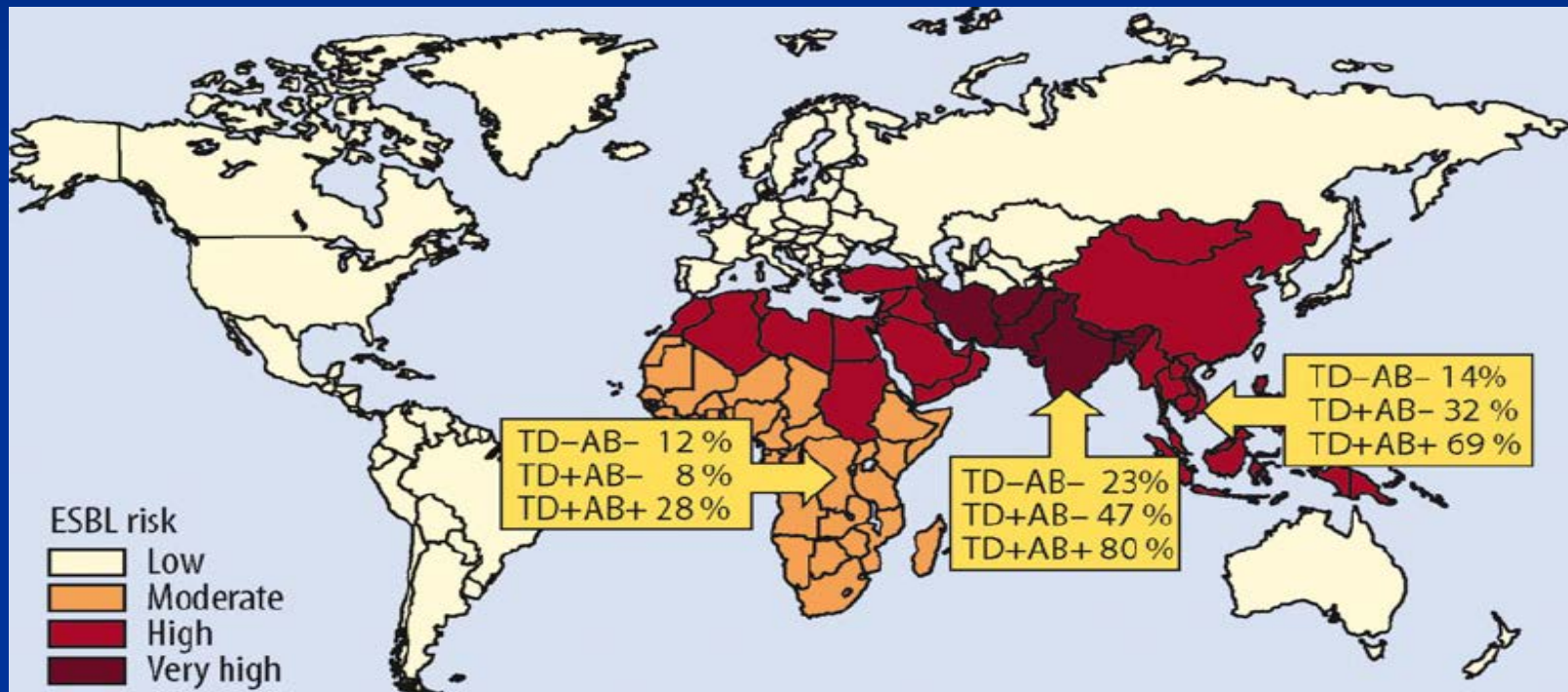
America de Nord, Europa și Oceania - rar;

# Riscul achiziției de *Enterobacteriaceae* ESBL+ și cu rezistență la carbapeneme (CRE)

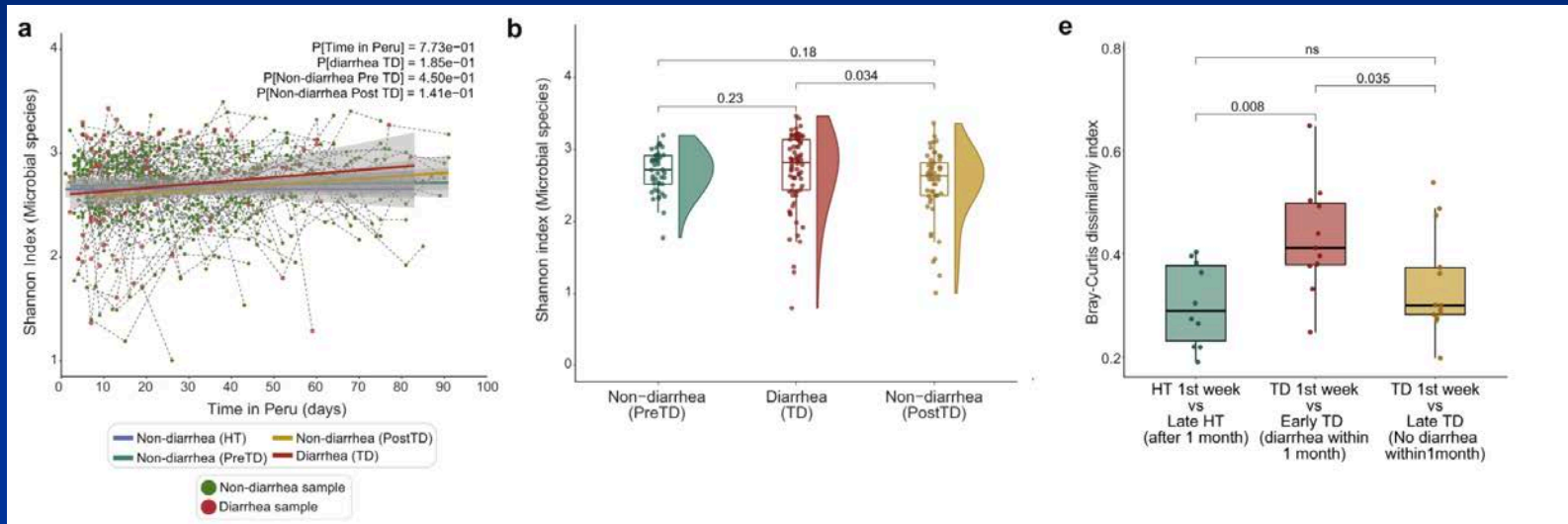




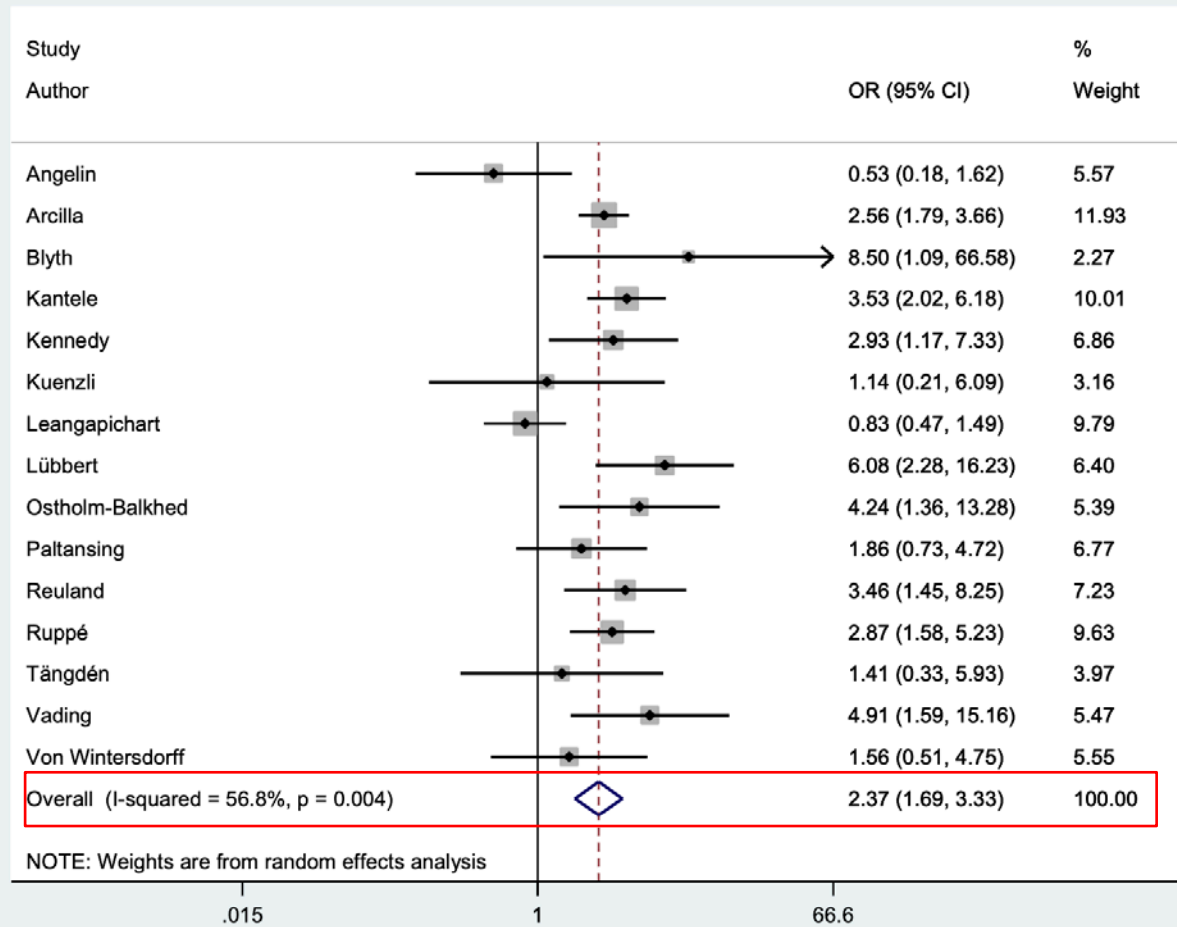
# Riscul achiziției de *Enterobacteriaceae* ESBL+



# Impactul călătoriilor internaționale și al diareei asupra microbiomului intestinal



# Portajul de *Enterobacteriaceae* ESBL+ asociat cu expunerea la antibiotice sistemice în timpul călătoriilor



# Portajul de *Enterobacteriaceae* ESBL+ asociat cu expunerea la antibiotice sistemice în timpul călătoriilor

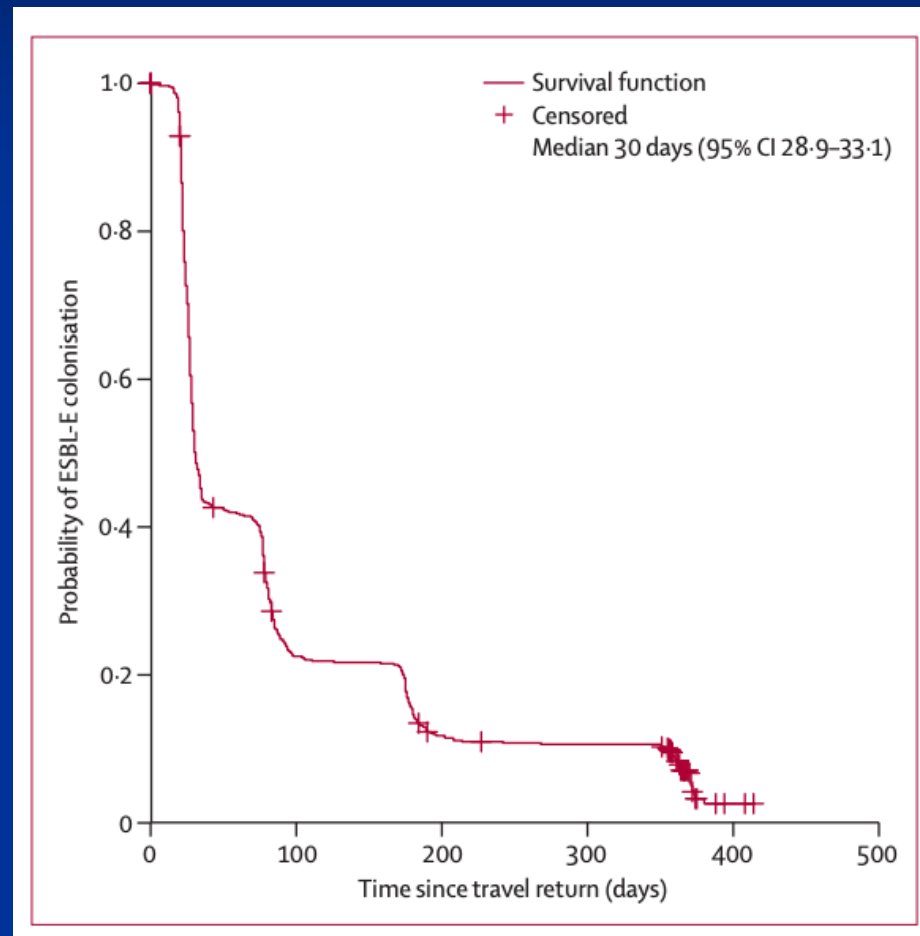
Antimicrobial class	Odds ratio, ESBL-PE acquisition (95% Confidence Interval) <sup>2</sup>	P value for chi-squared test of heterogeneity from RE model (Cochran's Q)	I <sup>2</sup> statistic (variation in the OR attributable to heterogeneity)
Beta lactam <sup>3</sup>	1.57 (0.86, 2.87)	0.097	37.8%
Fluoroquinolone <sup>3</sup>	4.68 (2.34, 9.37)	0.149	31.3%
Macrolide <sup>4</sup>	0.64 (0.17, 2.43)	0.030	57.0%
Tetracycline (doxycycline) <sup>3</sup>	1.68 (1.03, 2.72)	0.890	0.0%
Any antimicrobials <sup>5</sup>	2.37 (1.69, 3.33)	0.004	56.8%

<sup>1</sup>From random effects model

## Utilizarea de **Rifaximină- $\alpha$**

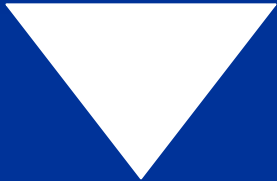
- **Rezistență încrucișată** tranzitorie (3 luni) la rifampicină a stafilococilor → protezați valvular?;
- **Rezistență încrucișată** a *Mycobacterium tuberculosis* la rifampicină? → neconfirmată până în prezent → absența evidenței?
- **Rezistență încrucișată** (mutații complex ARN polimerază) cu daptomicina! → *E. faecium* R la Vancomicină (VRE);

# Timpul până la decolonizare *Enterobacteriaceae* ESBL+ la călători?



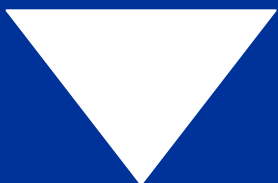
# Ce putem face pentru a scădea riscul și consecințele achiziției de germeni MDR → călătorii

## ANTERIOR



- consilierea pacienților legată de acest risc (destinație, **scop medical**, etc.), intervenții chirurgicale la întoarcere?
- **imunizări anterior** → **evită spitalizările!**
- **utilizarea judicioasă ATB** → **dezechilibre microbiom!**

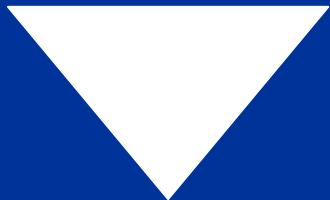
## ÎN TIMPUL



- **evită diareea călătorului !**
- **utilizarea judicioasă** → **antibiotice** din pachetul de călătorie!
  - ITU: nitrofurantoin, fosfomicină, TMP/SMX.
  - **diareea călătorului: NU profilaxie**, antibiotice doar în formele moderate-severe, la indicație!

# Ce putem face pentru a scădea riscul și consecințele achiziției de germeni MDR → călătorii

## DUPĂ CĂLĂTORIE



- **utilizare judicioasă ATB → dezechilibre microbiom (1 lună?)**
- intervenții chirurgicale programate? → **portaje;**
- **factor de risc de MDR când aleg ATB empirică!**  
(destinație, etc.) → 6-12 luni FR!





---

Our time with  
antimicrobials  
is running out.

---