

ASOCIAȚIA ECONOMIE, MANAGEMENT
ȘI PSIHOLOGIE ÎN MEDICINĂ

THE ECONOMY, MANAGEMENT AND
PSYCHOLOGY ASSOCIATION IN MEDICINE

АССОЦИАЦИЯ ЭКОНОМИКА, МЕНЕДЖМЕНТ И
ПСИХОЛОГИЯ В МЕДИЦИНЕ

SĂNĂTATE PUBLICĂ, ECONOMIE ȘI MANAGEMENT ÎN MEDICINĂ

PUBLIC HEALTH, ECONOMY AND
MANAGEMENT IN MEDICINE

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ЭКОНОМИКА
И МЕНЕДЖМЕНТ В МЕДИЦИНЕ

revistă științifico-practică
fondată în anul 2003

scientific-practical review
founded in 2003

научно-практический журнал
основан в 2003 году

4(101)/2024

Revista a fost înregistrată la Ministerul Justiției al Republicii Moldova la 18-07-2003.
Certificat de înregistrare nr. 145.

Revista este inclusă în **Tipul B** cu atribuția statutului de publicație științifică de profil prin HOTĂRÂREA comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al Academiei de Științe a Moldovei și a Consiliului de Conducere al Agenției Naționale de Asigurare a Calității în Educație și Cercetare nr. 18 din 01 martie 2022 pentru publicarea rezultatelor științifico-practice din tezele de doctorat în domeniile medicină, farmacie, economie și psihologie.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiști din domeniile respective.

Întemeietor al ediției periodice și redactor-șef onorific
Founder of the periodical edition and Honorary Editor-in-Chief

Constantin EȚCO

Redactor-șef Chief Editor

Natalia Zarbailov

Colegiul de redacție Editorial Board

Elena Raevschi – redactor-șef adjunct

Ghenadie Damașcan – secretar

Nicolae Bacinschi, Emil Ceban, Boris Gilca,

Aliona Serbulenco, Larisa Spinei

Consiliul editorial

Ion Ababii
Emil Anton (România)
Ion Bahnarel
Grigore Belostecinic
Taras Boiciuc (Ucraina)
Vasyl Cheban (Ucraina)
Ghenadie Curocichin
Igor Denisov (Federația Rusă)
Vasile Dumitraș
Ludmila Ețco
Grigore Friptuleac

Mihai Gavriiliuc
Gheorghe Ghidirim
Ludmila Goma
Eva Gudumac
Hakan Gulmez (Turcia)
Constantin Iavorschi
Sava Kostin (Germania)
Sergiu Matcovschi
Mihai Moroșanu
Ion Mereuța
Kurtulus Ongel (Turcia)

Editorial council

Gheorghe Paladi
Natalia Polunina (Federația Rusă)
Mihai Popovici
Viorel Prisacari
Ivan Puiu
Ninel Revenco
Oleg Șekera (Ucraina)
Mihai Todiraș (Germania)
Teodor Tulcinschi (Israel)
Brigitha Vlaicu (România)
Iuri Voronenko (Ucraina)

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

Editura *Epigraf S.R.L.*
2012, str. București 60, of. 11, or. Chișinău
tel./fax 022 22.85.87,
e-mail: epigraf2018@gmail.com

Redactor literar – *Elena Junghietu*
Machetare computerizată – *Galina Țurcan*
Coperta – *Iulian Grossu*

Conținutul revistei poate fi consultat la pagina: www.revistaspemmm.md

Datele de contact ale redacției:

Telefon: 069 481 481

E-mail: redactor.spemmm@gmail.com

CUPRINS

INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE – POT FI PREVENITE!

Angela Paraschiv 4

ARTICOLE

COORDONAREA MĂSURILOR DE RĂSPUNS LA PANDEMIA COVID-19 LA NIVEL TERITORIAL

Daniela Demişcan 6

CUNOȘTINȚELE LUCRĂTORILOR MEDICALI PRIVIND HEPATITA VIRALĂ B

Valentin Călugăreanu, Angela Paraschiv 11

EVALUAREA INTERACȚIUNII UNOR COMPUȘI ÎMPOTRIVA FACTORILOR DE PATOGENITATE AI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Dmitri Iunac, Daniela Cojocari, Greta Balan 19

EXPLORAREA PRACTICILOR DE PRESCRIERE A ANTIBIOTICELOR ÎN SPITALE POLIPROFIL DIN REPUBLICA MOLDOVA

Diana Spătaru, Oxana Constantinova 25

INFECȚIA CU *CLOSTRIDIODES DIFFICILE*: O PROVOCARE CONTINUE ÎN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE

Camelia Glavan..... 32

INFECȚII ALE SITE-ULUI CHIRURGICAL ÎN CRANIOTOMIA DESCHISĂ

Dan Croitoru, Victor Andronachi, Sergiu Vişnevschi, Ecaterina Pavlovschi..... 36

INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE LA COPII

Irina Marga, Angela Paraschiv..... 41

PARTICULARITĂȚI EPIDEMIOLOGICE ALE INFECȚIEI CU *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* ÎN PERIOADA PANDEMIEI COVID-19

Elena Vanica, Angela Paraschiv, Ion Berdeu..... 50

PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI ANTIBACTERIAN ÎN PNEUMONIA NOSOCOMIALĂ LA PACIENTUL CU COMORBIDITĂȚI

Eugenia Vasilache, Ion Arteni, Lucia Țurcan, Nicolae Bacinschi..... 55

PROFILUL REZISTENȚEI TULPINILOR DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* LA PREPARATELE ANTIMICROBIENE

Ion Berdeu 63

SUPLIMENT LA REVISTA 4 (101)

CONFERINȚA ȘTIINȚIFICĂ NAȚIONALĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ

„Prevenirea și controlul infecțiilor asociate asistenței medicale” 71

Program 74

Cuprins 79

Culegere de rezumate 81

CONTENT

MEDICAL CARE ASSOCIATED INFECTIONS – CAN BE PREVENTED!

Angela Paraschiv 4

ARTICLES

COORDINATION OF COVID-19 PANDEMIC RESPONSE MEASURES AT THE TERRITORIAL LEVEL

Daniela Demiscan 6

KNOWLEDGE OF VIRAL HEPATITIS B AMONG HEALTHCARE WORKERS

Valentin Calugareanu, Angela Paraschiv 11

EVALUATION OF THE INTERACTION OF SOME COMPOUNDS AGAINST PATHOGENICITY FACTORS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Dmitri Iunac, Daniela Cojocari, Greta Balan 19

EXPLORING ANTIBIOTIC PRESCRIBING PRACTICES IN MULTIDISCIPLINARY HOSPITALS IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Diana Spataru, Oxana Constantinova 25

CLOSTRIDIODES DIFFICILE INFECTION: A CONTINUING CHALLENGE IN PUBLIC HEALTH

Camelia Glavan..... 32

SURGICAL SITE INFECTIONS IN OPEN CRANIOTOMY

Dan Croitoru, Victor Andronachi, Sergiu Visnevschi, Ecaterina Pavlovschi..... 36

HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN CHILDREN

Irina Marga, Angela Paraschiv..... 41

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* INFECTION DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Elena Vanica, Angela Paraschiv, Ion Berdeu..... 50

PARTICULARITIES OF ANTIBACTERIAL TREATMENT IN NOSOCOMIAL PNEUMONIA IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES

Eugenia Vasilache, Ion Arteni, Lucia Turcan, Nicolae Bacinschi..... 55

ANTIMICROBIAL RESISTANCE PROFILE OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* STRAINS

Ion Berdeu..... 63

SUPPLEMENT TO THE JOURNAL 4 (101)

NATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

„Prevention and control of healthcare-associated infections” 71

Programme..... 74

Contents 79

Abstracts book 81

INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE – POT FI PREVENITE!

Angela PARASCHIV

Disciplina de Epidemiologie, Departamentul de Medicină Preventivă,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) se numără printre cele mai frecvente evenimente adverse care apar în contextul prestării serviciilor de sănătate. Niciun stat sau sistem de sănătate, oricât de sofisticat ar fi, nu poate pretinde că este complet liber de astfel de infecții.

Aceste infecții, adesea cauzate de organisme rezistente la multiple medicamente, afectează pacienții, vizitatorii și lucrătorii medicali, impunând o povară semnificativă asupra sistemelor de sănătate, inclusiv prin costurile asociate crescute.

Din fiecare 100 de pacienți spitalizați, 7 din țările cu venituri mari și 15 din țările cu venituri mici și medii vor contracta cel puțin o infecție asociată asistenței medicale pe durata internării. Până la 30% dintre pacienții din unitățile de terapie intensivă pot fi afectați de aceste infecții, cu o incidență de două până la 20 de ori mai mare în țările cu venituri mici și medii comparativ cu cele cu venituri mari, în special printre nou-născuți. Aproximativ unul din patru cazuri de sepsis (23,6%) tratate în spital sunt asociate îngrijirii medicale, iar aproape jumătate (48,7%) din toate cazurile de sepsis cu disfuncție organică tratate în unitățile de terapie intensivă pentru adulți sunt dobândite în spital.

Transmiterea virusului SARS-CoV-2 în instituțiile medico-sanitare a reprezentat o problemă majoră pe parcursul pandemiei de COVID-19, în special în timpul primelor valuri din 2020. Potrivit diverselor studii realizate la nivel internațional, până la 41% dintre pacienții spitalizați cu COVID-19 au fost infectați în cadrul instituțiilor medicale. Prevalența infecției printre lucrătorii medicali a variat între 0,3% și 43,3%.

Se estimează că la nivel global apar anual 136 de milioane de cazuri de infecții rezistente la antibiotice asociate asistenței medicale. De asemenea, s-a estimat că 63,5% din cazurile de infecții cu bacterii rezistente la antibiotice au fost asociate cu acordarea îngrijirilor de sănătate. Aceasta are un impact semnificativ asupra mortalității globale, având în vedere că la nivel mondial, se estimează că peste 5 milioane de decese au fost asociate cu rezistența la antimicrobiene în anul 2019.

În Uniunea Europeană și Spațiul Economic European (UE/SEE), în fiecare an, aproximativ 4,3 milioane de pacienți contractează cel puțin o infecție asociată asistenței medicale în timpul spitalizării, ceea ce duce la peste 90 de mii de decese și la pierderea a aproximativ 2,5 milioane de ani de viață ajustați după dizabilitate (DALYs). Povara acestor infecții depășește povara cumulativă a altor infecții, cum ar fi gripa și tuberculoza în UE/SEE. Mai mult, IAAM constituie 71% din cazurile de infecții cauzate de bacterii rezistente la antibiotice, inclusiv bacterii rezistente la antibiotice de ultimă generație, cum ar fi Enterobacterialele rezistente la carbapenem.

De asemenea, s-a observat o creștere a utilizării de antimicrobiene comparativ cu sondajele anterioare efectuate de Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor. În studiul de prevalență de moment (PPS) din 2022-2023, 35,5% dintre pacienți au primit cel puțin un agent antimicrobian, comparativ cu 32,9% în PPS-ul anterior din 2016-2017. În fiecare zi, în UE/SEE, aproximativ 390.000 de pacienți spitalizați primesc cel puțin un preparat antimicrobian. O preocupare majoră este faptul că 1 din 3 microorganisme izolate în IAAM sunt bacterii rezistente la antibiotice, limitând astfel opțiunile de tratament pentru pacienții infectați.

Se estimează că până la 50% dintre infecțiile asociate asistenței medicale pot fi prevenite prin Implementarea adecvată a măsurilor de prevenire și control al infecțiilor (PCI) în instituțiile medicale. Importanța prevenirii infecțiilor și a rezistenței la antimicrobiene (RAM) în cadrul îngrijirilor de sănătate este recunoscută tot mai des în cadrul numeroaselor eforturi naționale și globale de sănătate. De-a lungul anilor, rolul central

al PCI a fost reflectat în prioritățile emergente ale statelor membre ale Organizației Mondiale a Sănătății și ale partenerilor acestora. Acțiunile de PCI sunt recunoscute ca având un rol proeminent în limitarea amenințărilor emergente și continue într-o gamă largă de activități legate de sănătate, de la gestionarea apei, salubritate și igienă, la asigurarea siguranței lucrătorilor din domeniul sănătății și a pacienților, până la prevenirea unor condiții specifice, cum ar fi RAM și sepsisul. Prevenirea și controlul infecțiilor sunt vitale pentru furnizarea serviciilor de sănătate de înaltă calitate și sigure și reprezintă o componentă centrală în pregătirea și răspunsul la situațiile de urgență sanitară. Astfel, PCI a jucat un rol decisiv în timpul pandemiei de COVID-19, iar aplicarea corectă a măsurilor de PCI continuă să salveze vieți la nivel global.

Implementarea inadecvată a măsurilor de PCI generează o povară semnificativă asupra celor afectați și reprezintă un indicator al calității scăzute a serviciilor de îngrijire, contribuind la întreruperea serviciilor de sănătate, în special în țările cu venituri reduse. Țările cu venituri mari sunt mai predispuse să progreseze în aplicarea măsurilor de prevenire și control a infecțiilor, fiind de opt ori mai probabil să dețină un statut mai avansat în implementarea programelor și practicilor PCI comparativ cu venituri scăzute. Aceasta evidențiază faptul că PCI este, de asemenea, o problemă de echitate și de acces la servicii de sănătate de calitate.

Pe măsură ce pacienții dezvoltă forme severe de boală și devin mai vulnerabili, riscul de a contracta IAAM în spital și de a suferi consecințe fatale crește semnificativ. Mortalitatea poate crește de 2-3 ori în cazul infecțiilor rezistente la antimicrobiene.

Dovezi concludente arată că până la 70% din infecțiile asociate asistenței medicale pot fi prevenite prin extinderea unui set de intervenții eficiente de prevenire și control al infecțiilor. Investiția în PCI reprezintă una dintre cele mai eficiente și economice intervenții disponibile. În mod special, igiena mâinilor și igiena mediului în instituțiile medico-sanitare au demonstrat că pot reduce de deces cauzat de infecțiile cu patogeni rezistenți la antimicrobiene cu peste 50%, precum și complicațiile pe termen lung și povara de sănătate asociate cu cel puțin 40%. Îmbunătățirea igienei mâinilor ar putea genera economii de aproximativ 16,50 USD în cheltuielile de sănătate reduse pentru fiecare dolar investit. Cercetările efectuate de Organizația pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OCDE) au relevat că, în 34 de țări OCDE și UE/SEE, investirea a 1 USD în îmbunătățirea igienei mâinilor în instituțiile de îngrijire a sănătății aduce beneficii economice de aproximativ 24,6 USD.

COORDONAREA MĂSURILOR DE RĂSPUNS LA PANDEMIA COVID-19 LA NIVEL TERITORIAL

Daniela DEMIȘCAN

Școala de Management în Sănătate Publică

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4\(101\).01](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4(101).01)

Rezumat

SARS-CoV-2, virusul care a declanșat pandemia COVID-19, a provocat aproximativ 20 de milioane de decese și a generat haos global, evidențiind importanța coordonării eficiente a măsurilor de sănătate publică pentru limitarea răspândirii și a reducerii impactului asupra sistemelor de sănătate și societății. Studiul s-a axat pe analiza literaturii existente, utilizând bazele de date PubMed, ScienceDirect (Elsevier) și motorul de căutare Google Academic, luând în considerare sursele publicate în perioada 2020-2023. Studiile au subliniat că intervenția timpurie, utilizarea tehnologiei digitale pentru coordonare eficientă, implicarea activă a comunității și colaborarea eficientă între agenții sunt cruciale în gestionarea pandemiei COVID-19. Analiza datelor relevante a demonstrat că succesul în reducerea impactului pandemiei depinde în mod semnificativ de încrederea cetățenilor în guvernele lor. De exemplu, în timp ce Coreea de Sud a gestionat pandemia fără măsuri restrictive severe, bazându-se pe încrederea în autorități, Noua Zeelandă a adoptat măsuri restrictive și strategii eficiente de comunicare clară și transparentă pentru a răspunde eficient evoluției pandemiei. În contrast, în regiuni precum Mexic și Brazilia, unde gestionarea pandemiei a fost caracterizată de deficiențe și lipsuri, s-au înregistrat niveluri ridicate de infectare, mortalitate și morbiditate. Aceste comparații evidențiază importanța unor strategiilor bine definite în combaterea unei crize sanitare globale. Măsurile coordonate de sănătate publică au fost decisive în gestionarea răspândirii COVID-19. Cercetarea evidențiază necesitatea unor canale de comunicare eficiente, strategii flexibile și un leadership determinat pentru a optimiza răspunsurile de sănătate publică în contextul viitoarelor pandemii.

Cuvinte cheie: COVID-19, măsuri de sănătate publică, coordonare, răspuns la pandemie

Summary

Coordination of COVID-19 pandemic response measures at the territorial level

SARS-CoV-2, the virus that triggered the COVID-19 pandemic, has caused approximately 20 million deaths and has created global chaos, highlighting the importance of efficient coordination of public health measures to limit spread and reduce impact on healthcare systems and society. The study focused on analyzing existing literature using PubMed, ScienceDirect (Elsevier) and search engine Google Academic, considering sources published between 2020 and 2023. Studies have emphasized that early intervention, digital technology use for effective coordination, active community involvement, and efficient collaboration among agencies are crucial in managing the COVID-19 pandemic. Relevant data analysis has shown that success in reducing the pandemic's impact significantly

depends on citizens' trust in their governments. For example, while South Korea managed the pandemic without severe restrictive measures, relying on trust in authorities, New Zealand adopted restrictive measures and effective strategies of clear and transparent communication to efficiently respond to the pandemic's evolution. In contrast, in regions like Mexico and Brazil, where pandemic management was characterized by deficiencies and shortcomings, high levels of infection, mortality, and morbidity were recorded. These comparisons underscore the importance of well-defined strategies in combating a global health crisis. Coordinated public health measures have been decisive in managing the spread of COVID-19. The research highlights the need for effective communication channels, flexible strategies, and determined leadership to optimize public health responses in the context of future pandemics.

Keywords: COVID-19, public health measures, coordination, pandemic response

Резюме

Координация мер по реагированию на пандемию COVID-19 на территориальном уровне

SARS-CoV-2, вирус, который вызвал пандемию COVID-19, привел к около 20 миллионам смертей и вызвал глобальный хаос, подчеркивая важность эффективной координации мер общественного здравоохранения для ограничения распространения и снижения влияния на системы здравоохранения и общество. Исследование сосредоточилось на анализе существующей литературы, используя базы данных PubMed, ScienceDirect (Elsevier) и поисковая система Google Academic. Неформальная литература, с учетом источников, опубликованных в период с 2020 по 2023 год. Исследования подчеркивают, что раннее вмешательство, использование цифровых технологий для эффективной координации, активное участие сообщества и эффективное сотрудничество между агентствами критически важны для управления пандемией COVID-19. Релевантный анализ данных показывает, что успех в снижении влияния пандемии в значительной степени зависит от доверия граждан к своим правительствам. Например, в то время как Южная Корея справилась с пандемией без строгих ограничительных мер, полагаясь на доверие к властям, Новая Зеландия ввела строгие меры и эффективные стратегии четкой и прозрачной коммуникации для эффективного реагирования на эволюцию пандемии. В отличие от этого, в регионах, таких как Мексика и Бразилия, где управление пандемией характеризовалось недостатками, были зафиксированы высокие уровни инфекции, смертности и заболеваемости. Эти срав-

нения подчеркивают важность четко определенных стратегий в борьбе с глобальным здравоохранительным кризисом. Согласованные меры общественного здравоохранения оказались решающими в управлении распространением COVID-19. Исследование подчеркивает необходимость эффективных каналов коммуникации, гибких стратегий и решительного руководства для оптимизации общественного здоровья в контексте будущих пандемий.

Ключевые слова: COVID-19, меры общественного здравоохранения, координация, реагирование на пандемию

Introducere

Pandemia de COVID-19 a afectat în mod diferit regiunile și nivelurile de guvernare, necesitând o coordonare strânsă între autoritățile naționale, regionale și locale pentru a asigura un răspuns eficient [1]. Raporturile OECD subliniază faptul că impactul pandemiei a variat considerabil între regiuni, evidențiind diferențele în resursele disponibile și capacitatea de reacție [1,2]. Regiunile cu economii diversificate și infrastructuri medicale dezvoltate au avut o capacitate mai mare de a răspunde eficient, în timp ce regiunile mai vulnerabile au întâmpinat dificultăți majore [1,2].

Coordonarea măsurilor de răspuns a fost esențială pentru a aborda aceste disparități. De exemplu, regiunile care au implementat strategii de colaborare între autoritățile naționale și locale au reușit să gestioneze mai bine criza [2]. În multe cazuri, parteneriatele public-private au jucat un rol crucial în distribuirea rapidă a echipamentelor de protecție și a vaccinurilor, facilitând un răspuns mai eficient la nivel local [1].

În plus, un studiu a arătat că pandemia a amplificat inegalitățile sociale și economice, afectând disproporționat comunitățile defavorizate [3]. Studiul indică faptul că accesul la servicii medicale, locuințe și educație a fost grav afectat în zonele cu resurse limitate, ceea ce subliniază necesitatea unor intervenții specifice pentru sprijinirea acestor comunități [3].

Astfel, coordonarea măsurilor de răspuns la pandemie a fost esențială pentru a reduce impactul acesteia asupra diferitelor regiuni. Strategiile de succes au implicat nu doar colaborarea între autoritățile de diferite niveluri, ci și integrarea eforturilor sectorului privat și organizațiilor non-guvernamentale [1].

Scopul

Acest studiu își propune o revizuire a literaturii disponibile despre strategiile și efectele măsurilor de sănătate publică coordonate și implementate în timpul pandemiei de COVID-19 pentru îmbunătățirea coordonării și fortificării răspunsurilor la urgențele

de sănătate publică, precum și pentru dezvoltarea de strategii eficiente care să răspundă viitoarelor pandemii.

Materiale și metode

Cercetarea a fost concentrată pe o analiză detaliată a literaturii existente, utilizând principalele baze de date academice precum PubMed, ScienceDirect (Elsevier) și Google Academic. Cuvintele-cheie utilizate în căutare au inclus: «Coordination of Covid-19», „Covid-19 in South Korea”, „Covid-19 in Brazil”, „Covid-19 in Mexico”, și „Covid-19 in New Zealand”. Au fost luate în considerare doar sursele publicate în intervalul 2020-2023.

În total, au fost identificate 1,067 rezultate pe platformele menționate. Publicațiile care nu erau disponibile în acces liber, duplicatele și cele care nu erau accesibile în Republica Moldova au fost excluse. Sursele rămase au fost supuse unor filtre de căutare avansată, incluzând articole în limba engleză cu text integral, revizuirile sistematice și studii de meta-analiză.

La finele procesului de prelucrare a informației conform normelor enunțate anterior, au fost identificate 297 de publicații. După o analiză primară a titlurilor și textelor privind coordonarea Covid-19, au fost selectate 39 de lucrări relevante pentru studiul nostru. În urma unei analize minuțioase a acestor articole, în varianta finală au fost incluse 16 referințe bibliografice.

Rezultate

Încrederea în autorități joacă un rol esențial în gestionarea situațiilor de urgență. În timpul crizelor pandemice, este mai eficient să se implice lideri locali de încredere în locul străinilor, deoarece aceștia sunt mai bine primiți de comunitate. Este crucial să se înțeleagă politica locală fără a se implica direct în ea, și totodată să se înțeleagă percepția comunității asupra riscului bolii [4]. Aspectele psiho-sociale, deseori neglijate, necesită o planificare anticipată. Măsurile de răspuns trebuie să fie comunicate simplu și transparent pentru a asigura o bună gestionare a riscurilor. Acest studiu a scos în evidență exemple remarcabile de gestionare eficientă și promptă a pandemiei COVID-19, dar și cazuri de gestionare deficitară, subliniind impactul major pe care coordonarea măsurilor de răspuns la nivel teritorial îl are asupra rezultatelor.

În continuare au fost ilustrate câteva exemple de gestionare a situațiilor de urgență în COVID-19:

Noua Zeelandă

Noua Zeelandă a avut un răspuns de succes la COVID-19, cu o rată de vaccinare ridicată, 90%

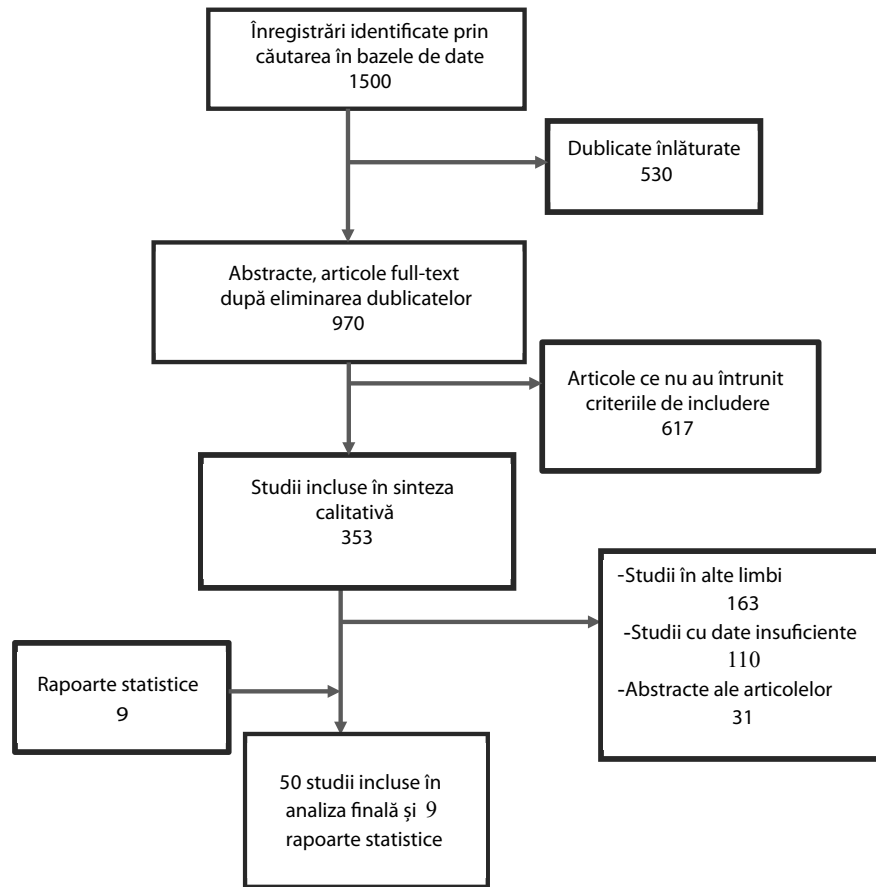


Figura 1. *Selectarea publicațiilor pentru analiză tematică*

din populația peste 12 ani fiind complet vaccinată. Țara are una dintre cele mai mici rate de mortalitate COVID-19 din OCDE, la 558 decese per milion de oameni [5]. În martie 2020, a devenit clar că transmiterea comunitară era în creștere, iar capacitatea de testare și urmărirea contactelor era insuficientă. Conduși de o susținere științifică puternică, liderii naționali au trecut de la o strategie de atenuare la una de eliminare, implementând un lockdown strict așa supranumitul „Nivelul de alertă 4”. Măsurile eficiente de control la frontieră și în comunitate, împreună cu leadership-ul empatic al prim-ministrului Jacinda Ardern, au dus la o încredere și aderare ridicată a publicului, contribuind la succesul țării în combaterea pandemiei [6].

Coreea de Sud

În stadiul incipient al pandemiei, Coreea de Sud a fost grav afectată de un focar major legat de întâlnirile unei mișcări religioase în Daegu și provincia Gyeongsang de Nord [7]. Cu toate acestea, țara a devenit un model pentru multe alte națiuni datorită intervențiilor rapide și eficiente. Coreea de Sud a implementat măsuri drastice și intervenții timpurii, incluzând testarea masivă și urmărirea contactelor, combinate cu izolarea cazurilor [8]. Aceste acțiuni au fost susținute de o comunicare

transparentă, mobilizarea societății civile și utilizarea tehnologiilor inovatoare, cum ar fi aplicațiile mobile pentru urmărirea cazurilor și centrele de screening drive-thru [8]. Fără a impune blocaje sau închideri de frontieră, Coreea de Sud a menținut libertatea de circulație a populației și a redus impactul economic. Guvernul a acoperit integral costurile tratamentului și testelor și a emis ghiduri clare privind utilizarea măștilor. Volumul mare de teste și numărul scăzut de decese sugerează că Coreea de Sud a experimentat o epidemie relativ mică în comparație cu alte țări [7].

Brazilia

În Brazilia, gestionarea pandemiei de COVID-19 a fost grav afectată de probleme structurale și politice preexistente [9]. Într-o țară caracterizată de mari disparități sociale și economice interne, capacitatea limitată de răspuns la crize a fost exacerbată de negarea inițială a gravității pandemiei de către guvernul federal [10]. Absența unui plan național coordonat și a resurselor adecvate a dus la întâzieri semnificative în asistența medicală și ajutorul financiar acordat populațiilor vulnerabile. În plus, politizarea distribuirii resurselor și interferențele guvernamentale în fluxurile de ajutor au compromis eficacitatea răspunsului la nivel teritorial și comunitar [10]. Este evident că o abordare bazată pe dovezi și

o coordonare mai eficientă ar fi fost esențiale pentru minimizarea impactului devastator al pandemiei în Brazilia și pentru protejarea sănătății publice [9]. Astfel datele arată o disparitate semnificativă în ratele de letalitate în funcție de zonele geografice și socio-economice. De exemplu, în Rio de Janeiro rata letalității în Complexul de favele Maré a fost de 30,8%, în contrast cu doar 2,4% în cartierul Leblon [11]. Această discrepanță subliniază impactul inegal al pandemiei asupra populației de culoare și periferice, punând sub semnul întrebării gestionarea corectă a măsurilor împotriva COVID-19 [11].

Mexic

În timpul pandemiei COVID-19, Mexic s-a confruntat cu numeroase provocări care au afectat eficiența răspunsului său. Strategiile guvernului au fost inconsistente și ineficiente, iar lipsa unei coordonări între diferitele niveluri de guvernare și implementarea neuniformă a măsurilor de sănătate publică au complicat controlul răspândirii virusului. Guvernul a fost criticat pentru testarea insuficientă și comunicarea ambiguă, ceea ce a dus la o aderență redusă la măsurile de prevenție. În ciuda recomandărilor OMS, președintele a încurajat în mod repetat populația să ignore izolarea socială. Mai mult, prevalența ridicată a comorbidităților și deficiențele sistemului de sănătate au făcut ca mexicanii să fie deosebit de vulnerabili. Drept rezultat, Mexic a înregistrat cea mai mare rată de deces din America Latină, de 8,5% [12].

Discuții

Coordonarea măsurilor de răspuns la pandemia COVID-19 la nivel teritorial a variat considerabil între țări, evidențiind atât exemple de succes, cât și eșecuri. În Noua Zeelandă, răspunsul rapid și bine coordonat al guvernului, susținut de un sistem robust de testare și urmărire a contactelor, a condus la un control eficient al pandemiei [6]. Similar, Coreea de Sud a demonstrat o gestionare de succes prin utilizarea tehnologiei și a unui program extins de testare, beneficiind de o colaborare strânsă între guvern și cetățeni [8]. Pe de altă parte, gestionarea pandemiei în Mexic a fost marcată de provocări semnificative, inclusiv o coordonare ineficientă și o comunicare ambiguă, care au contribuit la o răspândire rapidă a virusului și la o rată mare de deces [12]. Brazilia a avut dificultăți similare, cu o lipsă de coordonare și resurse în pandemiei, ceea ce a dus la o gestionare neuniformă și la un număr mare de decese [10].

Concluzie

Coordonarea măsurilor de răspuns la pandemia COVID-19 a subliniat importanța unei abordări

integrate și colaborative. Studiile au arătat că țările cu răspunsuri rapide și bine structurate, au reușit să mențină sub control răspândirea virusului și să reducă mortalitatea [13,14]. În schimb, regiuni unde comunicarea a fost deficitară și resursele limitate, s-au confruntat cu provocări semnificative și rate ridicate de infectare și deces [15,16]. Exemple prezentate în acest studiu subliniază necesitatea unei gestionări eficiente și bine coordonate a crizelor sanitare pentru a proteja sănătatea publică.

Abrevieri:

OCDE - Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică

OMS – Organizația Mondială a Sănătății.

Bibliografie

1. OECD. Strategic foresight for the COVID-19 crisis and beyond: Using futures thinking to design better public policies. Paris, France: OECD 2020. doi:10.1787/82129230-en.
2. OECD/EUROPEAN UNION. Health at a Glance: Europe 2020: State of Health in the EU Cycle. Paris, France: OECD 2020. doi:10.1787/82129230-en.
3. CYR A., MARTINEAU C., JOHNSON-OBASEKI S. et al. An Inconsistent Canadian Provincial and Territorial Response During the Early COVID-19 Pandemic. In: *Front Public Health*. 2021;9:708903. doi:10.3389/fpubh.2021.708903.
4. OKUONZIS. Lessons for epidemic emergency policy: A review of the scope of Ebola and COVID-19 pandemics in Africa. In: *Health*. 2023;15(7):10. doi:10.4236/health.2023.157053.
5. MINISTRY OF HEALTH NZ. COVID-19: Protecting Aotearoa New Zealand. Wellington, New Zealand: Ministry of Health NZ; 2020.
6. BAKER MG., WILSON N., ANGLEMYER A. Successful Elimination of Covid-19 Transmission in New Zealand. In: *N Engl J Med*. 2020;383(8). doi:10.1056/NEJMc2025203.
7. JEONG E., KIM J., CHOI J. et al. Understanding South Korea's Response to the COVID-19 Outbreak: A Real-Time Analysis. In: *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9571. doi:10.3390/ijerph17249571.
8. DIGHE A., CATTARINO L., CUOMO-DANNENBURG G. et al. Response to COVID-19 in South Korea and implications for lifting stringent interventions. In: *BMC Med*. 2020;18(1):321. doi:10.1186/s12916-020-01791-8.
9. SZYLOVEC A., DE SOUSA MASCARANHAS FERNANDES LMM., AMORIM M., AMBROGI I., FERNANDES LMM., PACHECO R. Brazil's Actions and Reactions in the Fight Against COVID-19 from January to March 2020. In: *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):555. doi:10.3390/ijerph18020555.
10. ERIGATO S., FERNANDEZ M., AMORIM M., AMBROGI I., FERNANDES LMM., PACHECO R. The Brazilian Govern-

- ment's mistakes in responding to the COVID-19 pandemic. In: *Lancet*. 2020;396(10263):1636. doi:10.1016/S0140-6736(20)32164-4.
11. SOTT MK., BENDER MS., DA SILVA BAUM K. Covid-19 Outbreak in Brazil: Health, Social, Political, and Economic Implications. In: *Int J Health Serv*. 2022;52(4):442-454. doi:10.1177/00207314221122658.
 12. IBARROLA-PEÑA JC., CAMPOS-NAVARRO R., PANDO-MORENO M. et al. Preventive measures against the COVID-19 pandemic in Mexico: A cross-sectional study. In: *Front Public Health*. 2022;10:932010. doi:10.3389/fpubh.2022.932010.
 13. GIANICOLO E., RICCETTI N., BLETTNER M., KARCH A. Epidemiological Measures in the Context of the COVID-19 Pandemic. In: *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(19):336-342. doi:10.3238/arztebl.2020.0336.
 14. GOLINELLI D., BOETTO E., CARULLO G. Adoption of Digital Technologies in Health Care During the COVID-19 Pandemic: Systematic Review of Early Scientific Literature. In: *J Med Internet Res*. 2020;22(11). doi:10.2196/22280.
 15. GHOSH A., NUNDY S., MALLICK TK. How India is dealing with COVID-19 pandemic. In: *Sens Int*. 2020;1:100021. doi:10.1016/j. sintl.2020. 100021.
 16. BURKI T. COVID-19 in Latin America. In: *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):547-548. doi:10.1016/S1473-3099(20)30303-0.

Autor corespondent:

Daniela Demişcan,

Coordonator programe de sănătate,

OMS Moldova,

tel.:069215785,

e-mail: danielademiscan@yahoo.com

KNOWLEDGE OF VIRAL HEPATITIS B AMONG HEALTHCARE WORKERS

Valentin CĂLUGĂREANU, Angela PARASCHIV
Discipline of Epidemiology, Department of Preventive Medicine, PI Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4\(101\).02](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4(101).02)

Summary

Healthcare workers are at an increased risk of hepatitis B virus infection due to frequent contact with patients' bodily fluids. Studies indicate that healthcare workers may experience between 1 and 3 needle stick or sharp object injuries per year, each incident increasing the risk of infection with blood-borne viruses, including hepatitis B. A sample of 318 primary healthcare workers was interviewed, including 87 doctors and 231 nurses. The collected data was analyzed using EpiInfo 7.2 software. Among the healthcare workers who participated in this study, 276 (86.79%) had adequate knowledge about HBV transmission routes, including 89.77% of doctors and 85.72% of nurses. It is noteworthy that some workers are unaware of HBV transmission routes, mentioning transmission through kissing – 60 people (18.87%, [95% CI 14.80% - 23.58%]), through coughing and sneezing – 17 people (3.35%, [95% CI 3.14% - 8.41%]), by drinking from a glass already used by an infected person – 34 people (10.69%, [95% CI 7.54% - 14.56%]), while sharing meals – 14 people (4.40%, [95% CI 2.44% - 7.27%]), through vegetables and fruits – 10 people (3.14%, [95% CI 1.52% - 5.70%]). The level of knowledge about the HBV transmission pathway observed in this study is relatively adequate, but at the same time, significant gaps in knowledge about the risks of HBV transmission were highlighted.

Keywords: Hepatitis B virus, knowledge, healthcare workers, prevention

Rezumat

Cunoștințele lucrătorilor medicali privind hepatita virală B

Lucrătorii medicali sunt expuși unui risc crescut de infectare cu virusul hepatitic B (VHB), deoarece au contact frecvent cu fluidele corporale ale pacienților. Studiile indică faptul că anual aceștia pot suferi între 1 și 3 accidente cu ace sau alte obiecte ascuțite, fiecare incident crescând riscul de infectare cu virusurile transmisibile prin sânge, inclusiv hepatita B. Într-un studiu realizat în asistența primară, au fost intervievați 318 lucrători medicali, inclusiv 87 de medici și 231 de asistente medicale. Datele colectate au fost analizate folosind programul EpiInfo 7.2. Din totalul participanților, 276 (86,79%) aveau cunoștințe adecvate despre calea de transmitere a VHB, procentajul fiind de 89,77% pentru medici și 85,72% pentru asistentele medicale. Este de menționat faptul că unii lucrători medicali nu posedă cunoștințe corecte despre căile de transmitere a VHB. Printre aceștia, 60 de persoane (18,87%, [95% IC 14,80%-23,58%]) au menționat că virusul poate fi transmis prin sărut, 17 persoane (3,35, [95% IC 3,14%-8,41%]) prin tuse și strănut, 34 de persoane (10,69 [95% IC 7,54%-14,56%]) prin partajarea unui pahar cu o persoană infectată, 14 persoane (4,40% [95% IC 2,44%-7,27%]) prin luarea masei împreună și 10 persoane (3,14% [95% IC 1,52%-5,70%])

prin consumul de legume și fructe. Concluziile studiului indică un nivel relativ adecvat al cunoștințelor privind calea de transmitere a HVV în rândul lucrătorilor medicali, dar subliniază și necesitatea de a corecta lacunele semnificative identificate în înțelegerea riscurilor asociate cu transmiterea HVV.

Cuvinte-cheie: hepatita virală B, cunoștințe, lucrători medicali, prevenție

Резюме

Знания о вирусном гепатите В среди медицинских работников

Медицинские работники подвержены повышенному риску заражения вирусом гепатита В из-за частого контакта с биологическими жидкостями пациентов. Исследования показывают, что медицинские работники могут сталкиваться с 1–3 случаями травмирования иглой или другими острыми предметами в год, что увеличивает риск заражения кровяными вирусами, включая гепатит В. Были опрошены 318 медицинских работников первичной медико-санитарной помощи, в том числе 87 врачей и 231 медсестра. Собранные данные были проанализированы с использованием программы EpiInfo 7.2. Среди медицинского персонала, участвовавшего в этом исследовании, 276 (86,79%) имели адекватные знания о путях передачи HBV, включая 89,77% врачей и 85,72% медсестер. Стоит отметить, что некоторые работники не знают о путях передачи гепатит В, упоминая передачу через поцелуи – 60 человек (18,87%, [95% ДИ 14,80% - 23,58%]), через кашель и чихание – 17 человек (3,35%, [95% ДИ 3,14% - 8,41%]), при питье из стакана, из которого уже пил инфицированный человек – 34 человека (10,69%, [95% ДИ 7,54% - 14,56%]), при совместном приеме пищи – 14 человек (4,40% [95% ДИ 2,44% - 7,27%]), через овощи и фрукты – 10 человек (3,14% [95% ДИ 1,52% - 5,70%]). Уровень знаний о путях передачи гепатите В, отмеченный в данном исследовании, является относительно адекватным, но в то же время были выявлены значительные проблемы в знаниях о рисках передачи гепатите В.

Ключевые слова: Вирусный гепатит В, знания, медицинские работники, профилактика

Introduction

Viral hepatitis B is one of the most common and severe viral infections affecting the liver, representing a major global public health problem. According to the World Health Organization, about

257 million people are living with chronic hepatitis B virus infection, and the infection can lead to severe complications such as liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma [1]. Hepatitis B virus infection is considered as one of the occupational hazards threatening health care workers. In addition, measuring knowledge, attitudes and practices among these individuals can be considered as one of the most important activities for the development of strategies to prevent HBV infection [2]. The main modes of hepatitis B virus transmission are through exposure to biological fluids such as blood, semen or vaginal secretions, sexual contact, sharing contaminated needles, razors, toothbrushes [3-5]. For example, a study conducted in Cameroon found that although most health workers were aware of the risks associated with HBV, only a small proportion were fully vaccinated [6]. These discrepancies highlight the need for continued educational interventions and vaccination programs to improve protection among healthcare workers. Another study conducted in Nigeria found that the level of knowledge about HBV among health care workers is often insufficient, and attitudes towards vaccination and preventive measures do not always conform to international guidelines [7]. These findings are also supported by research in other countries, such as Sudan, where it was found that the preventive practices of health care workers are significantly influenced by the level of knowledge and attitudes towards HBV infection [8]. By knowing the facts, having the right attitude and awareness, the risk of viral hepatitis can be prevented to a great extent [9-10]. Assessing general knowledge and population awareness of viral hepatitis is crucial in developing targeted and effective strategies [11]. Knowledge about viral hepatitis B among health care workers, particularly in primary care and social care, has been found to be generally poor. Although there have been no large-scale, controlled studies of health care workers' knowledge of chronic hepatitis B, it is clear that knowledge was imperfect in all surveys whose results have been published [12]. The studies found significant variation in the prevalence of infection among health care workers, ranging from 0.6-1.2% in Europe, 9.85% in Asian countries and 2.3-11.8% in Africa, which was driven by low vaccination rates. Research has shown a negative correlation between the level of knowledge and the prevalence of HBV infection. Therefore, assessing health care workers' knowledge, attitudes and practices towards hepatitis B is crucial for the development and implementation of effective prevention strategies.

Aim of the research

By conducting this study, we aim to gain a clear understanding of the level of knowledge of healthcare workers about HBV to increase the safety of the working environment.

Materials and Methods

To conduct the study, the questionnaire to assess the knowledge, attitudes and practices on viral hepatitis B was developed and subsequently validated on a sample of 35 healthcare workers. On the basis of the validated questionnaire, a sample of 318 primary health care workers were interviewed, including 87 physicians and 231 nurses. The questionnaire consisted of 106 questions structured in 3 chapters including HCWs' knowledge of HBV, attitudes and observed practices. The collected data were analyzed in EpiInfo 7.2. It is a cross-sectional observational comparative observational research study in which data are collected at a single point in time and participants are selected to compare two distinct groups according to certain characteristics among physicians and nurses.

Results

Based on the structured questionnaire, a sample of 318 health care workers were interviewed, including 87 physicians and 231 nurses. The knowledge of the healthcare workers was assessed based on 106 questions, which allowed us to identify their gaps regarding viral hepatitis B.

Of the 318 HCWs who participated in the study, all 318 HCWs (100%) had heard of HBV, and 276 (86.79%) of them had adequate knowledge about the route of HBV transmission, including 89.77% in physicians and 85.72% in nurses. Notwithstanding the fact that, most of the health care workers have knowledge about HBV, however, it is noteworthy to mention that some workers do not have knowledge about HBV transmission routes (Table 1). A series of questions shown in Table 1 were used to assess the level of knowledge about viral hepatitis B among doctors and nurses.

The results show that almost all participants, both physicians and nurses, believe that there is a risk of transmission of Hepatitis B during dental treatments. 97.80% of the respondents believe that dental treatments pose a risk of transmission of viral hepatitis B, reflecting a widespread perception among health care workers. In 100% of physicians responded that there is a risk, indicating a complete awareness of the possibility of HBV transmission in this context. 96.97% of nurses indicated that there is a risk. Although the percentage is slightly lower than that of the physicians, it is still high, indicating

Table 1

Knowledge on HBV transmission route

| Questions | Answers | Doctors (n=87) abs (%) [95% CI] | Nurses (n=231) abs (%) [95% CI] | TOTAL (N=318) abs (%) [95% CI] |
|--|------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Have you heard about Hepatitis B? | Yes | 87 (100%) [95,85%-100%] | 231 (100%) [98,42%-100%] | 318 (100%) [98,84%-100%] |
| | No | 0 | 0 | 0 |
| | Don't know | 0 | 0 | 0 |
| While treating teeth | Yes | 87 (100%) | 224 (96,97%) [93,86%-98,77%] | 311 (97,80%) [95,63% - 99,06%] |
| | No | 0 | 5 (2,16%) [0,71%-4,98%] | 5 (1,57%) [95,52% - 3,64%] |
| | Don't know | 0 | 2 (0,87%) [0,11%-3,09%] | 2 (0,63%) [95,08% - 2,25%] |
| From a person who shows no signs of disease and appears completely healthy | Yes | 74(85,06%) [75,8% - 91,8%] | 175 (75,76%) [69,7%-81,14%] | 249 (78,30%) [95,60% - 82,48%] |
| | No | 11(12,64%) [6,48% - 21,5%] | 43 (18,61%) [13,81%-24,24%] | 54 (16,98%) [95,03% - 21,81%] |
| | Don't know | 2(2,3%) [0,28% - 8,06%] | 13 (5,63%) [3,03%-9,43%] | 15 (4,72%) [95,67% - 7,66%] |
| Through kissing | Yes | 15 (17,24%) [9,98% - 26,84%] | 45 (19,48%) [14,58%-25,18%] | 60 (18,87%) [95,80% - 23,58%] |
| | No | 67(70,01) [66,75% - 85,36%] | 179 (77,49%) [71,55%-82,71%] | 246 (77,36%) [95,27% - 81,93%] |
| | Don't know | 5(5,75%) [1,89% - 12,9%] | 7 (3,03%) [1,23%-6,14%] | 12 (3,77%) [95,96% - 6,50%] |
| By injecting drugs with a needle already used by an infected person | Yes | 87 (100%) [95,85% - 100%] | 215 (93,07%) [89% - 95,95%] | 302 (94,97%) [95,89% - 97,29%] |
| | No | 0 | 13 (5,63%) [3,03%-9,43%] | 13 (4,09%) [95,19% - 6,92%] |
| | Don't know | 0 | 3 (1,30%) [0,27%-3,75%] | 3 (0,94%) [95,20% - 2,72%] |
| Through sexual contact with multiple partners, with condom use | Yes | 49 (56,32%) [45,26% - 66,94%] | 134 (58,01%) [51,36%-64,45%] | 183 (57,55%) [95,08% - 62,86%] |
| | No | 33 (37,93%) [27,74% - 48,97%] | 84 (36,36%) [30,15%-42,93%] | 117 (36,79%) [95,60% - 42,19%] |
| | Don't know | 5 (5,75%) [1,89% - 12,9%] | 13 (5,63%) [3,03%-9,43%] | 18 (5,66%) [95,41% - 8,80%] |
| Through tattooing or piercing | Yes | 85 (97,70%) [91,94% - 99,72%] | 216 (93,51%) [89,52%-96,32%] | 301 (94,65%) [95,54% - 97,01%] |
| | No | 2 (2,23%) [0,28% - 8,06%] | 5 (2,16%) [0,71%-4,98%] | 7 (2,20%) [95,88% - 4,46%] |
| | Don't know | 0 | 10 (4,33%) [2,1%-7,82%] | 10 (3,15%) [95,52% - 5,68%] |
| From mother to fetus during pregnancy | Yes | 64 (73,56%) [63,02% - 82,45%] | 145 (62,77%) [56,19%-69,02%] | 209 (65,72%) [95,43% - 70,73%] |
| | No | 21 (24,14%) [15,6% - 34,5%] | 73 (31,60%) [25,66%-38,02%] | 94 (29,56%) [95,90% - 34,55%] |
| | Don't know | 2 (2,3%) [0,28% - 8,06%] | 13 (5,63%) [3,03%-9,43%] | 15 (4,72%) [95,67% - 7,66%] |

| | | | | |
|---|------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Through coughing and sneezing | Yes | 2 (2,30) [0,28% - 8,06%] | 15 (6,49%) [3,68%-10,48%] | 17 (5,35%) [95,14% - 8,41%] |
| | No | 84 (96,55%) [90,25% - 99,28%] | 210 (90,91%) [86,44%-94,28%] | 294 (92,45%) [95,92% - 95,05%] |
| | Don't know | 1 (1,15%) [0,03% - 6,24%] | 6 (2,60%) [0,96%-5,57%] | 7 (2,20%) [95,88% - 4,46%] |
| Sexually transmitted | Yes | 80 (91,95%) [84,12% - 96,7%] | 202 (87,45%) [82,47%-91,43%] | 282 (88,68%) [95,74% - 91,98%] |
| | No | 6 (6,9%) [2,57% - 14,41%] | 26 (11,26%) [7,49%-16,06%] | 32 (10,06%) [95,92% - 13,89%] |
| | Don't know | 1 (1,15%) [0,03% - 6,24%] | 3 (1,30%) [0,27%-3,75%] | 4 (1,26%) [95,34% - 3,20%] |
| If drinking from a glass that an infected person has drunk from | Yes | 5(5,75%) [1,89% - 12,9%] | 29 (12,55%) [8,57%-17,53%] | 34 (10,69%) [95,54% - 14,56%] |
| | No | 76 (87,36%) [78,5% - 93,52%] | 191 (82,68%) [77,18%-87,33%] | 267 (83,96%) [95,34% - 88,05%] |
| | Don't know | 6 (6,9%) [2,57% - 14,41%] | 11 (4,76%) [2,4%-8,36%] | 17 (5,35%) [95,14% - 8,41%] |

almost unanimous awareness. Dental treatment often involves handling instruments that may come into contact with the patient's blood or other bodily fluids, such as saliva, which may contain HBV. The risk is heightened by the frequent use of sharp objects such as needles and scalpels, which, if not properly sterilized, can lead to transmission of the virus.

Hepatitis B is a viral disease that can be transmitted through contact with infected blood and other body fluids.

The virus can be present in the body even in the absence of clinical symptoms, which means that a person can be a carrier and transmit the virus to others without knowing they are infected. It is essential that healthcare workers are aware that asymptomatic people can transmit HBV. This awareness helps to implement universal precautions in all interactions with patients. However, only 78.30% of all participants believe that HBV can be transmitted from asymptomatic persons. A slightly higher level is evidenced among physicians - 85.06% compared to nurses - 75.76%.

Although the virus may be present in saliva, the risk of transmission through kissing is considered extremely low compared to other modes of transmission, such as sexual contact, use of contaminated needles or blood transfusion. The amount of virus in saliva is usually insufficient to cause an infection, unless there are sores or ulcers in the mouth that could allow the virus to enter the bloodstream. The data show that the overwhelming majority of participants do not consider kissing as a major mode of transmission of HBV. However, there is a significant percentage who believe that kissing may be a mode of transmission. 60 respondents (18.87%)

believe that HBV can be transmitted by kissing. The total percentage reflects a significant minority who believe that there is a risk of transmission by kissing. This percentage reflects a minority within the medical community, but clearly demonstrates gaps in health care workers' knowledge of the risk of HBV transmission. It is noteworthy that 15 doctors (17.24%) believe that HBV can be transmitted through kissing, and 45 nurses (19.48%) share this belief, demonstrating a lower level of knowledge compared to doctors. However, the differences observed between the proportions of physicians and nurses who believe that BVH can be transmitted by kissing are not statistically significant at the 5% significance level. The t value obtained is approximately -0.465. This indicates that the perceptions of both groups are similar regarding this mode of transmission.

Needle sharing, especially in the context of injecting drugs, is a well-documented and extremely risky mode of transmission. HBV is highly infectious and can survive on contaminated surfaces, including needles, for long periods of time. The analysis of the perception of the risk of transmission by injecting drugs with an already used needle shows that 302 respondents (94.97%) correctly consider the risk of transmission, indicating a broad awareness of the risk. 87 doctors (100%) consider that there is a high risk of HBV transmission by injecting drugs with a used needle, indicating almost absolute certainty among doctors. Among nurses, 215 (93.07%) answered correctly. Although this percentage is high, it still indicates that there is a segment, about 7%, who either do not recognize the risk or are not sure. There is a slight but significant difference between physicians and nurses in risk awareness. These discre-

pancies may have important implications for infection prevention and patient safety. We determined the statistical difference between the proportions of physicians and nurses who recognize the risk of transmission of HBV by injecting drugs with a used needle by using the Z-test for two proportions. The Z value obtained is approximately 2.54. At a significance level of 0.05, the Z value of 2.54 is greater than 1.96, so the difference is statistically significant.

Next, the perception of risk of transmission through sexual contact with multiple partners using condoms was analyzed. HBV is efficiently transmitted through unprotected sexual contact, especially when multiple partners are involved. Although condom use significantly reduces the risk of transmission of the virus, it does not completely eliminate the risk, especially if the condom is not used correctly or breaks. Thus, out of the total respondents (318 health workers), 183 respondents (57.55%) believe that HBV can be transmitted through sexual contact with multiple partners, even with condom use, including 49 physicians (56.32%) and 134 nurses (58.01%). The calculated Z value is -0.262 being much lower than the critical values for the 0.05 level. This means that there is no statistically significant difference between the proportions of physicians and nurses who believe that Hepatitis B can be transmitted through sexual contact with multiple partners, even with condom use.

Tattooing and piercing procedures involve the use of sharp objects that penetrate the skin and may come into contact with blood. If these objects are not properly sterilized, the risk of virus transmission is very high. The use of reusable equipment without proper sterilization can also lead to contamination. The perception of the risk of transmission through tattooing or piercing shows a wide awareness of the risk among healthcare workers. Thus, 301 respondents (94.65%) correctly answered that HBV can be transmitted by tattooing or piercing, of which 85 physicians (97.70%) and 216 nurses (93.51%), but 2 physicians (2.23%) and 15 nurses (6.49%) did not recognize this mode of transmission as risky. The Z value obtained is approximately 1.425, and is less than the critical values 0.005. Thus, we can state that there is no statistically significant difference between the proportions of physicians and nurses who believe that BVH can be transmitted by tattooing or piercing.

Hepatitis B can be transmitted from mother to fetus during pregnancy (vertical transmission), especially during childbirth. HBV can cross the placenta and infect the fetus. This is a major mode of transmission in areas with high prevalence of the virus and can lead to chronic infections in newborns

if appropriate preventive measures are not taken. The analysis of data on the perception of the risk of mother-to-child transmission during pregnancy highlights a ridiculous level of knowledge among health workers. However, only 209 respondents (65.72%) believe that HBV can be transmitted from mother to fetus during pregnancy, including 64 physicians (73.56%) and 145 nurses (62.77%). This percentage reflects a low awareness of the risk among healthcare workers. Thus, 23 physicians (26.44%) and 86 nurses (37.23%) do not recognize the risk, which may have important implications for preventing the transmission of infections during pregnancy and childbirth. It is noteworthy that although the level of knowledge reports gaps in the perception of the risk of HBV transmission from mother to fetus, yet the Z value obtained of 1.655, demonstrates that there is no statistically significant difference between the proportions of physicians and nurses who believe that HBV can be transmitted from mother to fetus during pregnancy.

HBV may be present in saliva, but transmission through coughing and sneezing is considered extremely rare and unlikely under normal conditions, because the amount of virus present in aerosols produced by coughing and sneezing is insufficient to cause infection. However, when analyzing the data on the perception of the risk of transmission by coughing and sneezing, we found that 17 respondents (5.35%) believe that HBV can be transmitted by coughing and sneezing, of which 2 physicians (2.30%) and 15 nurses (6.49%), and 1 physician (1.15%) and 6 nurses (2.60%) are unaware of this fact. For $Z = -1.425$, the P value for a two-tailed test is twice the probability that Z is less than -1.425 or greater than 1.425. The P-value of 0.1544 indicates that there is no statistically significant difference between the proportions of physicians and nurses who believe that HBV can be transmitted by coughing and sneezing, at the 0.05 significance level. However, when calculating the Odds Ratio of approximately 0.333, we highlight that physicians are approximately three times less likely to believe that HBV can be transmitted by coughing and sneezing compared to nurses. Although most physicians and nurses do not consider coughing and sneezing as significant modes of transmission of HBV, nurses are more likely than physicians to recognize this risk, even if it is very small.

Although the overwhelming majority of doctors and nurses recognize the risk of sexual transmission of HBV, there are minor differences between the two groups. Doctors are slightly more aware of this risk than nurses. Of the total of 318 respondents, only 282 respondents (88.68%) consider that HBV can be sexually transmitted, including 80 physicians

(91.95%) and 202 nurses (87.45%). However, it is worth mentioning that 36 respondents (11.32%) do not consider this mode of transmission as risky, including 7 physicians (8.05%) and 29 nurses (12.56%). The P-value of 0.2924 indicates that there is no statistically significant difference between the proportions of physicians and nurses who believe that HBV can be sexually transmitted, at a significance level of 0.05. However, the Odds Ratio of approximately 1.717 indicates that physicians are approximately 1.717 times more likely to believe that HBV can be sexually transmitted compared to nurses. Thus, risk perception is slightly higher among physicians than among nurses. The Odds Ratio indicates a slight but significant difference in risk perception between the two groups, with physicians being more likely to recognize the risk.

Although the virus may be present in saliva, transmission by drinking from a glass used by an infected person is considered extremely rare and unlikely under normal conditions. The amount of virus present in saliva and the fact that the virus cannot survive well in the external environment make this mode of transmission insignificant. However, 34 respondents (10.69%) mentioned that HBV can be transmitted by drinking from a glass used by an infected person, including 5 physicians (5.75%) and 29 nurses (12.55%), which demonstrates gaps in the correct perception of the risk of transmission by drinking from a glass used by an infected person. The P value of 0.1032 indicates that there is no statistically significant difference between the proportions of physicians and nurses who believe that HBV can be transmitted by drinking from a glass used by an infected person, at a significance level of 0.05. Odds Ratio of about 0.433 indicates that physicians are about 0.433 times less likely to think that HBV can be transmitted by drinking from a glass used by an infected person compared to nurses. Thus, nurses are more likely to perceive this mode of transmission as risky compared to physicians, although both groups generally consider this risk to be low.

In 95.40% [95% CI: 88.64%-98.73%] of physicians, had been vaccinated against hepatitis B, indicating a high rate of compliance with vaccination recommendations, and 94.37% [95% CI: 90.57%-96.97%] of nurses had also been vaccinated, a percentage very close to that of physicians. However, there is a small percentage of health care workers who have not been vaccinated or do not know if they have been vaccinated, which underlines the need for awareness campaigns and verification of vaccination status. The percentage of health care workers who are infected with HBV is 7.55%, including 6.90% [95% CI: 2.57%-14.41%] - physicians

and 7.79% [95% CI: 4.68%-12.04%] - nurses, which is significant given the increased risk of exposure to the virus in the workplace.

These data indicate that, despite high vaccination rates, there is still a notable proportion of healthcare workers who have contracted the virus, probably before being vaccinated or due to multiple exposure.

Discussion

In this study, we assessed the perceptions of healthcare workers regarding different modes of transmission of HBV. The study included physicians and nurses, and the results were analyzed to identify differences in awareness and knowledge of the risks of transmission. Exposure to blood-borne pathogens, such as HBV infection, remains a significant occupational hazard for healthcare workers, particularly in countries where the prevalence of HBV infection is high. KAP (knowledge, attitudes and practices) surveys among healthcare workers are needed to assess and improve awareness of the transmission pathway, prevention and management of infectious diseases. This study was conducted to assess the knowledge of HBV among healthcare personnel in primary care. Healthcare workers are at the forefront of healthcare delivery and are expected to know the transmission routes of different infectious agents to protect their patients and themselves from nosocomial infections. The results of the current study revealed an adequate level of knowledge about how HBV is transmitted.

The virus can be present in the body even in the absence of clinical symptoms, which means that a person can be a carrier and transmit the virus to others without knowing that they are infected. It is essential that healthcare workers are aware that asymptomatic people can transmit HBV. This awareness helps to implement universal precautions in all interactions with patients. However, only 78.30% of all participants believe that HBV can be transmitted from asymptomatic persons, with a slightly higher level among physicians (85.06%) compared to nurses (75.76%). These data emphasize the need for continued education to ensure full awareness of the risk.

Although the virus may be present in saliva, the risk of transmission through kissing is considered extremely low compared to other modes of transmission, such as sexual contact, use of contaminated needles or blood transfusion. The data show that although the overwhelming majority of participants do not consider kissing as a major mode of transmission of HBV, nevertheless 60 respondents (18.87%) believe that HBV can be transmitted by kissing. The

low level of knowledge in this aspect, are also reflected in the study conducted in hospitals in Khartoum, Sudan (2019) [8].

The shared use of needles, especially in the context of injecting drugs, is a well-documented and highly risky mode of transmission. The analysis of the perception of the risk of transmission by injecting drugs with an already used needle reveals that 302 respondents (94.97%) correctly consider the risk of transmission, indicating a broad awareness of the risk.

Health care workers have a key role in educating patients about the risks of transmission of HBV. In the survey, we observed that although the majority of doctors and nurses recognize the risk of sexual transmission of HBV, there is a significant percentage who do not consider this mode of transmission as risky. If a significant percentage of them do not correctly perceive the risk of sexual transmission, patients may be insufficiently informed, which may lead to risky sexual behavior. Lack of awareness of risk may contribute to the increased incidence of HBV in the population, as patients will not receive adequate advice to prevent infection through sexual contact. Healthcare workers who do not perceive the risk of sexual transmission may not implement all necessary preventive measures while caring for infected patients.

In the survey, 34 respondents (10.69%) mentioned that HBV can be transmitted by drinking from a glass used by an infected person, which can lead to unnecessary stigmatization of HBV-infected people and unwarranted fear among the public. This can lead to avoidance of normal social interactions, such as sharing meals or common utensils. Focusing on unlikely risks can distract attention from the real and significant ways in which HBV can be transmitted, such as unprotected sexual contact and the use of contaminated needles. This can undermine infection prevention and control efforts.

In the same vein, the misperception that there is no risk of transmission of HBV through tattooing and piercing by a segment of health care personnel may have serious consequences for public health and clinical practice, as they may provide incorrect information to patients and the general public. This can lead to unsafe practices and an increase in infections.

Vertical transmission of HBV from mother to fetus during pregnancy is a major mode of transmission. In this context, a detailed epidemiological review of HBV infection including vertical transmission and the impact of vaccination programs is presented by a group of authors [13]. The authors mention the awareness and knowledge of healthcare workers

about the risks of transmission and the necessary preventive measures.

Conclusions

This study assessed the perceptions and knowledge of healthcare workers regarding the different modes of transmission of Hepatitis B (HBV), including transmission during dental treatment, from asymptomatic persons, by kissing, injecting drugs, sexual contact, tattooing, and piercing, and from mother to fetus during pregnancy. A proper understanding of these risks is essential for effective infection prevention and implementation of safe clinical practices. The level of knowledge of the HBV transmission pathway observed in this study is relatively adequate, but at the same time, significant gaps in knowledge of the risks of HBV transmission were revealed. Thus, we emphasized the need for continuous education and well-targeted awareness campaigns to ensure that healthcare workers are well informed about the risks of HBV transmission and the necessary preventive measures. By addressing gaps in knowledge and promoting safe practices, we can significantly reduce the risk of HBV transmission and improve overall public health. It is essential to continue education and awareness-raising efforts to ensure informed and safe medical practice, thereby protecting patients and the community from HBV infections.

Bibliography:

1. GARG M., SRIDHAR B., KATYAL V. et al. Assessment of Knowledge, Attitude, and Practices (KAP) Toward Hepatitis B Infection, Its Prevention, and Vaccination Among Health Care Workers. In: *Cureus Journal of Medical Science*. 2023, May 31. Vol. 15, No. 5. ISSN 2168-8184.
2. BARZEGAR A., RAHIMPOUR F., NAJAF NAJAFI M. et al. Assessment of knowledge, attitudes and practices toward prevention of hepatitis B virus infection among healthcare workers of Mashhad University of Medical Sciences, Iran. In: *International Journal Of Community Medicine And Public Health*. 2022 June 28. Vol. 9, No. 7, pp. 2776. ISSN 2394-6032.
3. MURPHY NIAMH. Epidemiology of hepatitis B in Ireland [online]. [Cited 19 June 2024]. Available: <https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/chapter9.pdf>.
4. MAHBOOBI N., PORTER S. R., KARAYIANNIS et al. Oral fluid and hepatitis A, B and C: a literature review. In: *Journal of oral pathology & medicine: official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*. August 2012. Vol. 41, No. 7, pp. 505-516. ISSN 1600-0714.
5. KWON SO YOUNG, LEE CHANG HONG. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. In: *The Korean journal of hepatology*. June 2011. Vol. 17, No. 2, pp. 8795. ISSN 1738-222X.
6. AKAZONG W. et al. Knowledge, attitude and prevalence of hepatitis B virus among healthcare workers:

- A cross-sectional, hospital-based study in Bamenda Health District, NWR, Cameroon. . In: *BMJ Open*. 18 March 2020. Vol. 10, No. 3. ISSN 2044-6055.
7. ABIOLA A. O., OMOYENI O. E., AKODU B. A. Knowledge, attitude and practice of hepatitis B vaccination among health workers at the Lagos State accident and emergency centre, Toll-Gate, Alausa, Lagos State. In: *West African journal of medicine*. 2013. Vol. 32, No. 4, pp. 257-262. ISSN 0189-160X.
 8. BAKRY S. H., MUSTAFA A. F., ELDALO A. S. et al. Knowledge, attitude and practice of health care workers toward Hepatitis B virus infection, Sudan. In: *The International journal of risk & safety in medicine*. 2012. Vol. 24, No. 2, pp. 95-102.
 9. RAZI AMIR et al. Knowledge attitude and practices of university students regarding hepatitis B and C. In: *ARPJ Journal of Agricultural and Biological Science*. 2010. Vol. 5, No. 4. ISSN 1990-6145.
 10. NELOSKA M., ISJANOVSKI V., ISJANOVSKI I. Knowledge of hepatitis B among healthy population in community. In: *Archives of public health*. 2022 June 23. Vol. 14, No. 1. ISSN: 2049-3258.
 11. VIOLA F., FORMENTI B., ARSUFFI S. et al. Knowledge and attitudes towards HIV and HCV among the general population in Brescia, Italy. In: *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023. ISSN 1660-4601.
 12. COLVIN HEATHER M., MITCHELL ABIGAIL E. Hepatitis and Liver Cancer: A National Strategy for Prevention and Control of Hepatitis B and C. In: *Hepatitis and Liver Cancer: A National Strategy for Prevention and Control of Hepatitis B and C*. 23 May 2010. pp. 1252.
 13. SHEPARD C. W., SIMARD E. P. et al. Hepatitis B virus infection: Epidemiology and vaccination. In: *Epidemiologic Reviews*. 2006 28(1), 112-125. ISSN 1478-6729.

Autor corespondent:

Valentin Călugăreanu, asistent universitar,
student-doctorand anul II,
Disciplina de epidemiologie,
Departamentul de Medicină Preventivă,
USMF Nicolae Testemițanu;
tel. +37360466450;
e-mail: valentin.calugareanu@gmail.com

EVALUATION
OF THE INTERACTION
OF SOME COMPOUNDS
AGAINST PATHOGENICITY
FACTORS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Dmitri IUNAC, Daniela COJOCARI, Greta BALAN

The discipline of microbiology and immunology,
Department of Preventive Medicine,
PI Nicolae Testemitanu State University
of Medicine and Pharmacy, Chisinau,
Republic of Moldova

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4\(101\).03](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4(101).03)

Summary

Suppression of the pathogenicity factors of *Staphylococcus aureus* strains by means of medicines reduces their infectious potential. The purpose of the research is to test some coordinating compounds and extracts from *Spirulina platensis* to evaluate their interaction against some pathogenicity factors of *Staphylococcus aureus*. In the present study, the antibiofilm and antilysozyme activity of three newly synthesized chemical compounds and three extracts from *Spirulina platensis* was experimentally tested. A greater degree of inhibition of microbial biofilms as well as antilysozyme activity was demonstrated by the combinations of biological and chemical compounds compared to the activity of these taken separately. More active or proven to be combinations of biological extracts and chemical compounds in concentrations of 50% and 75%. The study provides a potential therapeutic option for antimicrobial-resistant *S. aureus* bacteria by combining biological extracts and chemical compounds from different classes. The obtained results are promising and can be used for the development of future therapeutic strategies.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, chemical compounds, biological compounds, pathogenicity factors

Rezumat

Evaluarea interacțiunii unor compuși împotriva factorilor de patogenitate ai *Staphylococcus aureus*

Suprimarea factorilor de patogenitate ai tulpinilor de *Staphylococcus aureus* prin intermediul preparatelor medicamentoase contribuie la reducerea potențialului infecțios al acestora. Scopul acestei cercetări a fost evaluarea interacțiunii dintre unii compuși coordinațivi și extracte din *Spirulina platensis* asupra unor factori de patogenitate ai *Staphylococcus aureus*. În cadrul acestui studiu experimental, au fost testați trei compuși chimici nou sintetizați și trei extracte din *Spirulina platensis*. S-a demonstrat un grad mai mare de inhibiție a biofilmelor microbiene, precum și a activității patogene, în cazul combinațiilor dintre compușii biologici ES și MX, și compușii chimici în concentrații de 50% și 75%. Aceste rezultate oferă o opțiune terapeutică potențială pentru bacteriile *S. aureus* rezistente la antimicrobiene, prin utilizarea combinată a extractelor biologice și a compușilor chimici din clase diferite. Studiul aduce contribuții promițătoare pentru dezvoltarea viitoarelor strategii terapeutice.

Cuvinte-cheie: *Staphylococcus aureus*, compuși chimici, compuși biologici, factori de patogenitate

Резюме

Оценка взаимодействия некоторых химических и биологических соединений против факторов патогенности *Staphylococcus aureus*

Подавление факторов патогенности штаммов золотистого стафилококка с помощью лекарственных препаратов снижает их инфекционный потенциал. Цель

исследования — протестировать некоторые комплексные соединения и экстракты спирулина платенсис для оценки их взаимодействия с некоторыми факторами патогенности золотистого стафилококка. В настоящем исследовании были экспериментально протестированы три недавно синтезированных химических соединения и три экстракта спирулина платенсис. Большую степень ингибирования микробных биопленок, а также активность продемонстрировали комбинации биологических соединений ES и MX, а также химических соединений в концентрациях 50% и 75%. Исследование предлагает потенциальный вариант лечения устойчивых к противомикробным препаратам бактерий золотистого стафилококка путем объединения биологических экстрактов и химических соединений разных классов. Полученные результаты являются многообещающими и могут быть использованы для разработки будущих терапевтических стратегий.

Ключевые слова: золотистый стафилококк, химические соединения, биологические соединения, факторы патогенности

Introduction

Antimicrobial therapy of infectious diseases is a pressing public health problem, as a result of the alarming evolution of the resistance of microorganisms to available antimicrobials and the decrease in the number of new antimicrobial drugs. According to a survey conducted by the WHO, more than 80% of the global population uses antimicrobials in the therapy of various diseases. The abusive and unjustified use of antimicrobials led to the emergence and evolution of microorganisms resistant to multiple antimicrobials and emphasized the importance of developing new therapeutic alternatives [1].

The increasing worldwide incidence of staphylococcal infections resulting in therapeutic failure in recent years is explained by the acquisition of an increasing number of pathogenicity factors by these strains. Unlike “contamination” which only means the simple presence of microorganisms in the body, infection represents the conflict that occurs between the pathogen, with its means of aggression, and the macroorganism with its defense possibilities. Microbial pathogenicity is considered as a biochemical mechanism, through which microorganisms condition the appearance of the disease. Not all pathogens have equal chances to express this capacity, microbial pathogenicity being a multi-

functional complex, and infection being dependent on the microorganism-host relationship, especially on the endowment of the microorganism with various pathogenicity factors [2].

In addition to various mechanisms of resistance to antimicrobial drugs, *S. aureus* is equipped with various pathogenicity factors, responsible for the initiation of severe infectious processes. The complex of pathogenicity and persistence factors, which inactivate the antibacterial resistance mechanisms of the immune system, such as anti-lysozyme, anti-complementary, anti-interferon, etc., contribute to the adaptation and long-term survival of *S. aureus* strains in the infectious process [3, 4].

The persistence potential of microorganisms determines the duration of their presence in the macroorganism, and its suppression by means of medicines reduces the infectious potential of the microorganism [5, 6].

Research and development of alternative anti-infective strategies are indispensable to avoid therapeutic failures and the development of antimicrobial resistance. In recent years, the number of works dedicated to the research of compounds with the effect of inhibiting pathogenicity factors has increased significantly, which indicates the increased interest of researchers in this therapeutic alternative.

The **research aims** to test new chemical and biological compounds of *Spirulina platensis* to evaluate their interaction against some *Staphylococcus aureus* pathogenicity factors.

Materials and methods

Research was conducted at Discipline of microbiology and immunology, *Nicolae Testemițanu* SUMPh, from the Republic of Moldova. The strains of *S. aureus* used in the study were provided by the microbiological laboratory of the Timofei Moșneaga Republican Clinical Hospital, without any direct contact with patients or their personal data. Strains were isolated from various clinical biosubstrates (wound exudate, blood culture and pharyngeal exudate). 74 strains of *S. aureus* were studied and identified by classic microbiological methods and the Vitek2 Compact system (BioMerieux) based on morphological, tinctorial, and biochemical properties.

Chemical and biological compounds

Three new chemical compounds (C1 – C₁₄H₁₉CuN₇O₄S, C2 – C₁₃H₁₆Br₂CuN₄S, C3 – C₁₃H₁₇ClCuN₄S) synthesized at the Department of Inorganic Chemistry, Department of Chemistry of the State University of Moldova were included in the study. High purity "SigmaAldrich", "Acros Organics" or "Alfa Aesar" reagents were used as precursors for the synthesis of chemical compounds.

The biological compounds used were the extracts, the biologically active complexes - ES, ES1 and MX, which were obtained by biotechnological means from the strain of the cyanobacteria *Spirulina platensis* CNMN CB-02, from the National Collection of Non-pathogenic Microorganisms of the Institute of Microbiology and Biotechnology of Academy of Science of the Republic of Moldova.

ES spirulina extract is an amino acid/oligopeptide complex that contains non-essential and essential amino acids in the free state and combined oligopeptides, biologically functionalized macro- and microelements.

ES1 spirulina extract represents a synergistic combination of the amino acid/oligopeptide complex, phospholipids, sulfated polysaccharides, proteins, biologically functionalized macro- and microelements, derived from spirulina.

MX spirulina extract represents a myxoxanthophyll carotenoid pigment obtained from *Spirulina platensis* biomass in a concentration of 0.214 mg/ml in an aqueous solution of 80% ethyl alcohol.

Biofilm production test

For the quantitative testing of biofilm production by *S. aureus* strains, the microtitration method was used [7]. Test cultures were grown in trypticase soy broth and adjusted to 0.5 McFarland turbidity standard. 200 μl of bacterial suspension were added to each of the three wells of the 96-well plate. Only 200 μl of soy trypticase broth was added to the negative control wells. The plates were covered and incubated aerobically for 24 hours at 37°C. After the expiration of the time, each well was emptied and rinsed five times with 250 μl of sterile physiological solution, after which it was allowed to dry at room temperature. Then, the plate was stained for 30 min with 200 μl of 0.1% crystal violet solution. To remove excess stains, the plates were rinsed under running tap water and dried at room temperature; the dye bound to the adherent cells was resolubilized with 160 μl of 33% glacial acetic acid solution. The results were read with an ELISA reader and the optical density (OD) of each well was measured at a wavelength of 570 nm (A570).

The isolates were classified into four categories: non-adherent, optical density lower than 0.056; weakly adherent (0.056 < DO ≤ 0.112), moderately adherent (0.112 < DO ≤ 0.222) and strongly adherent, optical density greater than 0.222.

Determination of antilysozyme activity

The tested strain was cultured on agar slants for 18-24 hours at 37°C. Then the strain was replanted in peptone broth and incubated for 6 hours at 37°C. The optical density of the culture in the peptonate

broth was adjusted to 0.15, which corresponds to 1×10^8 CFU/ml.

In parallel, the lysozyme suspension was prepared in peptone broth with a concentration of 12.5 $\mu\text{g/ml}$. The use of a higher concentration of lysozyme inhibits the growth of microorganisms, and lower concentrations do not allow the phenomenon to be tested.

100 μl of broth with lysozyme in a concentration of 12.5 $\mu\text{g/ml}$ and 25 μl of microbial suspension were added to the wells of the immunoenzymatic analysis plate. 100 μl of peptone broth and 25 μl of microbial suspension were added to the control wells (two in number). The plates were thermostated for 4 hours. After 2 hours and 4 hours of incubation, the optical density was measured. The results were read with the ELISA reader and the optical density (OD) was measured at 600 nm wavelength (A600).

The distribution of strains according to the degree of highlighting of the phenomenon was carried out according to the following criteria: low degree of expression ($K < 0.49$); medium level of expression (within the limits of $0.5 \leq K \leq 2.49$) and high level of expression ($K > 2.5$), where K – coefficient of antilysozyme activity of the tested strain [8].

Studying the effect of chemical and biological substances on the expression of pathogenicity factors of microorganisms

To study the effect of chemical and biological substances on the expression of pathogenicity factors, 24-hour microbial cultures were co-incubated with the test compound at concentrations of 75.0%, 50.0% and 25.0% MIC, established by microtitration in broth, in a ratio of 1:9 at 37°C for 1-18 hours. To ex-

clude the possibility of the action of the tested substances on the components of the techniques used, the cultures were subjected to centrifugation for 15 min at 3000 rpm, and the supernatant was separated from the cells. As a control, the same microorganism cultures were used, incubated under the same conditions in Müller-Hinton broth. Pathogenicity factors were determined according to the methods described above. The index of enzyme activity (IAE) was calculated as follows [9]: $\text{IAE} = \text{diameter of enzyme activity zone of the tested strain} / \text{diameter of the colony zone of the tested strain}$.

Results

Initially, we determined the biofilm-forming capacity of clinical strains of *S. aureus*. 46 (62.2%; 95% CI 61.6-62.8) of the tested strains formed detectable biofilm, and 28 (37.8%; 95% CI 37.6-38.0) did not produce biofilm. Strongly adherent biofilm was formed by 18 (39.1%; CI 95% 37.25-40.95) of the strains, moderately adherent biofilm – 20 (43.5%; CI 95% 41.89-45.11) and weakly adherent biofilm – 8 (17.4%; 95% CI 14.89-19.91).

Later, we determined the influence of chemical and biological compounds in different concentrations, on the ability to form biofilms (Figure 1).

According to the results obtained, under the action of chemical and biological compounds in a concentration of 25% and compounds ES1 and C3 in a concentration of 50%, the microorganisms produced a strong biofilm ($\text{DO} > 0.220$). A better antibiofilm action was demonstrated by these compounds in a concentration of 75%, where the microorganisms mainly produced a moderate bio-

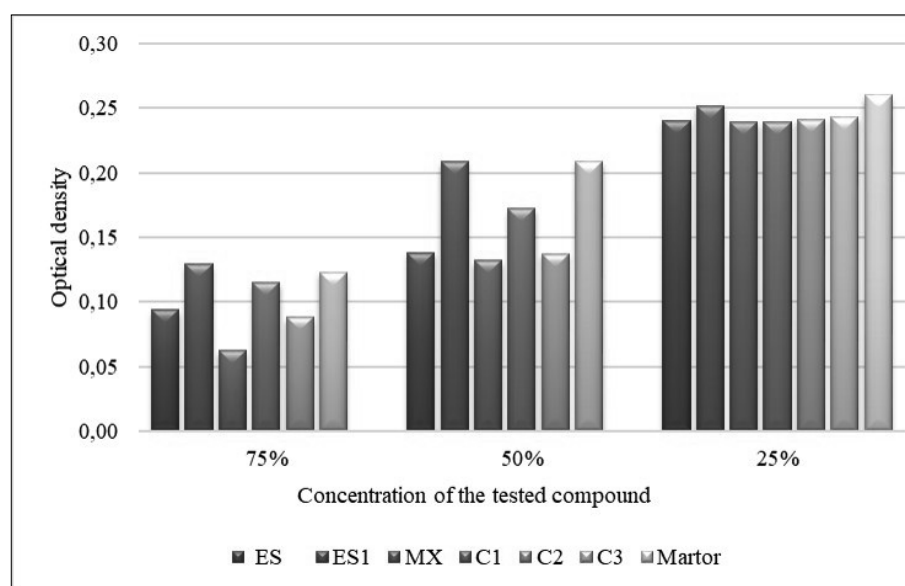


Figure 1. Degree of biofilm formation under the action of chemical and biological compounds

film ($0.220 < DO < 0.112$), with the exception of the biological compound MX, under whose action the strains produced a weak biofilm ($0.112 \leq DO < 0.056$). *S. aureus* strains produced weak biofilm under the action of the biological compound ES and the chemical compound C2.

The action of chemical and biological compounds on the ability of *S. aureus* strains to form biofilms was also studied in combination (Figure 2).

lipopolysaccharides. Therefore, protection against this enzyme is one of the important tactics adopted by staphylococci to ensure their long-term survival in the host organism [10].

Of the 74 *S. aureus* strains, 71 (95.9; CI 95% 95.6-96.2) showed antilysozyme activity and only 3 (4.1%; CI 95% 4.0-4.2%) were inactive. The vast majority of clinical strains - 29 (40.8%; CI 95% 40.6-41.0) - presented an average degree (K0.5-2.49) of

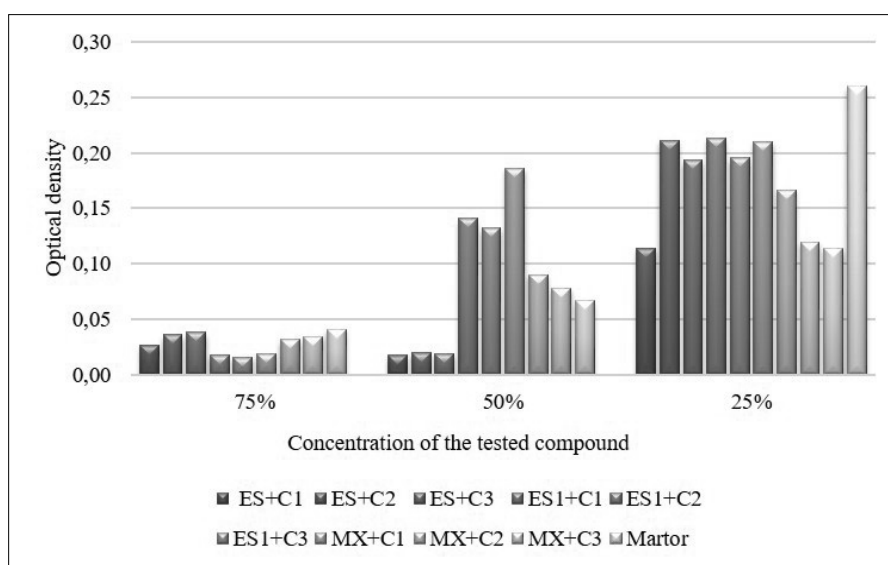


Figure 2. Degree of biofilm formation under the action of chemical and biological compounds in combination

A greater degree of inhibition of microbial biofilms was demonstrated by the combinations of biological compounds ES and MX, and chemical compounds in concentrations of 50% and 75%. The microbial strains, under the influence of these combinations, lost their ability to form biofilms or formed a weak biofilm, except for the 50% ES + C2 combinations; MX + C1 and the combinations of the chemical compounds with the biological compound ES1, under whose influence the bacteria formed a moderate biofilm.

At the action of the combinations in a concentration of 25%, the strains produced, in most cases, a strong biofilm, with the exception of the combinations between the biological compound MX and the chemical compounds as well as the combinations ES + C1, ES + C3 and ES1 + C2, where the microorganisms formed moderate biofilm.

Another pathogenicity factor analyzed in the present study was the antilysozyme activity of the isolated strains. Lysozyme, a universal resistance factor of the macroorganism, destroys peptidoglycan, predominantly in gram-positive bacteria, by increasing the permeability of the outer membrane and

expression of antilysozyme activity, 23 (32.4%; CI 95% 32.2-32.6) – high grade ($K > 2.5$) and 19 (26.8%; CI 95% 26.6-27.0) – low grade ($K < 0.49$).

After analyzing the results of testing the action of chemical and biological compounds on antilysozyme capacity, we found that both chemical and biological compounds inactivated the antilysozyme activity of the tested strains, compared to the control strains, which showed a high degree of antilysozyme activity ($K 2.62-2.74$). Under the action of biological and chemical compounds in a concentration of 25%, the antilysozyme activity of *S. aureus* strains was maintained at a high level. The use of the tested compounds in concentrations of 50% and 70% led to a decrease in the degree of expression of antilysozyme activity - average degree of expression (Figure 3).

When using chemical and biological compounds in combination (at concentrations of 50% and 70%), a small degree of expression of antilysozyme activity was recorded in *S. aureus* strains, except for the combination between 50% ES1 and 50% C3, in which the degree of expression of antilysozyme activity was medium (Figure 4).

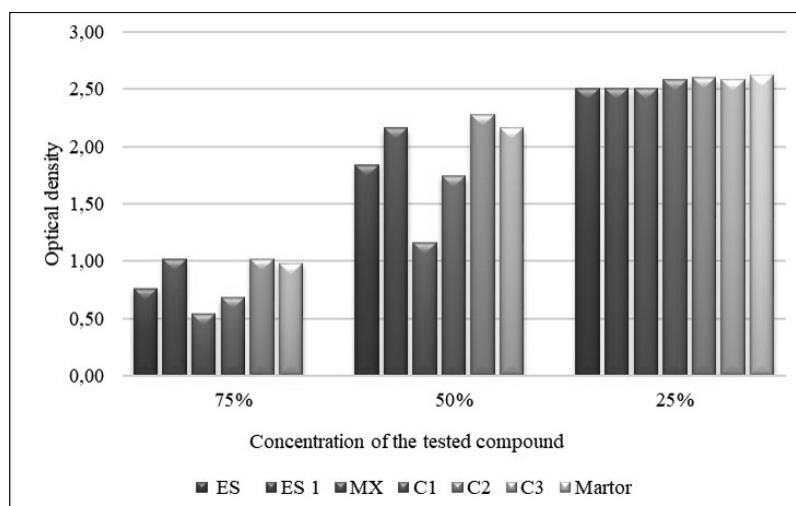


Figure 3. Antilysozyme activity of microorganisms under action chemical and biological compounds

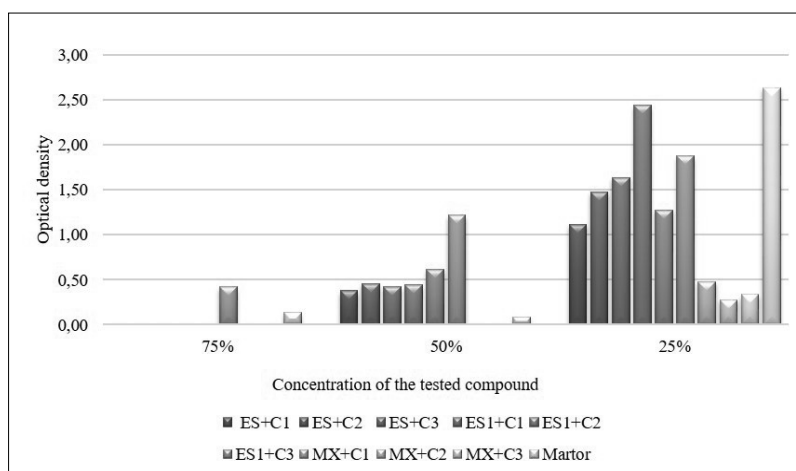


Figure 4. Antilysozyme activity of microorganisms under the action of chemical and biological compounds in combination

The combinations of chemical compounds with the biological compound MX presented the best effect on the expression of the antilysozyme activity of the tested microbial strains. The combinations MX + C1 and MX + C2 at the concentrations of 50% and 75% reduced the antilysozyme activity of the microbial strains to zero.

Discussions

An important pathogenicity factor of *S. aureus* is the formation of biofilms which, once established, create premises for the persistence of microorganisms and the chronicity of the process, which leads to the limitation of antibacterial therapy. Combating biofilms requires the use of high doses of antimicrobials and diversification of strategy. Unfortunately, many of the existing antimicrobials do not inhibit the formation of biofilms, especially if they are formed by antimicrobial-resistant microorganisms. To overcome this problem, it is proposed to study the

antibiofilm effect of some compounds of natural origin (eg animal, vegetable, fungal, bacterial, etc.) or synthetic [11].

The production of pathogenicity factors is controlled by regulatory mechanisms (QS, Eng. quorum sensing), and interference with these mechanisms could influence the production of some virulence factors. One of the challenges in disrupting this system is that a microorganism can be endowed with multiple QS systems of the same class. Therefore, complete inhibition of QS systems with monotherapy-based treatments is difficult to achieve [2].

In response to the challenge, the ability of combination therapy to suppress QS systems in *S. aureus* strains was tested. Following the studies, it was found that combined therapy clearly inhibits the expression of pathogenicity factors, unlike treatments based on the use of a single preparation. This finding suggested the innovative idea of using combinatorial therapy, using compounds with vari-

ous mechanisms of action, to exert influence on the various QS systems of the microbial agent [12, 13].

Conclusions

In recent years, scientists have directed their research towards the development of combined antimicrobial drugs in search of new therapeutic alternatives in the treatment of infectious diseases. The present study demonstrated that some pathogenicity factors of *S. aureus*, such as antilysozyme activity and the ability to form biofilms, were more strongly reduced when using chemical and biological compounds in combination. A more significant inhibition of pathogenicity factors was shown when combining the myxoxanthophyll carotenoid pigment obtained from *Spirulina platensis* biomass with chemical compounds. The synergism of antimicrobial compounds of biological and chemical origin is one of the current fields of medical research, developing a new perspective in the development of active molecules against multi-resistant microorganisms to antimicrobials.

Declaration of conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Bibliography

1. WHO. Ten threats to global health in 2019 [online], 2019. Available at: <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>
2. BĂLAN G., BURDUNIUC O., LOZAN-TÎRȘU C., GRUMEZA M. Factorii de patogenitate a microorganismelor – semnificația lor în patologia infecțioasă. Chișinău: Tipografia „Print-Caro”. 2018, 72 p. ISBN 978-9975-56-615-5.
3. BALAN G. The bacterial strains isolated from trophic ulcers their persistence factors. In: *The Moldovan Medical Journal*. 2019;62(4):36-48. ISSN 2537-6373.
4. IUNAC D., GALBEN L., FERDOHLEB A., BALAN G. Mecanisme de rezistență la antimicrobiene a tulpinilor de *Staphylococcus aureus*: sinteză narativă. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2023;95(2), p. 38-43. ISSN 1729-8687.
5. JUNG S., RYU C., KIM J. Bacterial persistence: Fundamentals and clinical importance. In: *J Microbiol*. 2019;57(10):829-835. doi:10.1007/s12275-019-9218-0.
6. REBELO J., DOMINGUES C., MONTEIRO F., et al. Bacterial persistence is essential for susceptible cell survival in indirect resistance, mainly for lower cell densities. In: *PLoS ONE*. 2021;16(9):1-23. doi.org/10.1371/journal.pone.0246500.
7. Sudhir K., Subba T. An Improved Crystal Violet Assay for Biofilm Quantification in 96-Well Microtitre Plate. In: *BioRxiv*. 2017:1-10. ISSN 2692-8205. doi: <https://doi.org/10.1101/100214>
8. BUKHARIN O., VALYSHEV A., ELAGINA N., et al. The photometric determination of the antilysozyme activity of microorganisms. In: *Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 1997;4:117-120. ISSN 0372-9311.
9. ЛАБИНСКАЯ А.С., ЕЩИНА А.С., БЛИНКОВА Л.П. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований. Москва: Медицина, 2021, 588 с. ISBN: 978-5-8114-7723-4.
10. SHENG L., WANG J., HUANG M., et al. The changes of secondary structures and properties of lysozyme along with the egg storage. In: *International Journal of Biological Macromolecules*. 2016;92:600-606. doi:10.1016/j.ijbiomac.2016.07.068.
11. GOEL N., FATIMA F., KUMAR S., et al. Antimicrobial resistance in biofilms: Exploring marine actinobacteria as a potential source of antibiotics and biofilm inhibitors. In: *Biotechnology Reports*. 2021;30(26):30-40. doi: 10.1016/j.btre.2021.e00613
12. FONG J., ZHANG C., YANG R., et al. Combination therapy strategy of quorum quenching enzyme and quorum sensing inhibitor in suppressing multiple quorum sensing pathways of *P. aeruginosa*. In: *Sci. Rep*. 2018;8:1155-1166. ISSN 2045-2322.
13. BĂLAN G. *Compuși noi cu acțiune asupra microorganismelor izolate din ulcere trofice: tz. de doct. hab. în medicină*. Chișinău, 2022. 283 p.

Autor corespondent:

Dmitri Iunac, asistent universitar,
Disciplina de Microbiologie și Imunologie,
Departamentul Medicină Preventivă,
tel: 069932866,
e-mail: dmitri.iunac@usmf.md

EXPLORAREA PRACTICILOR DE PRESCRIERE A ANTIBIOTICELOR ÎN SPITALE POLIPROFIL DIN REPUBLICA MOLDOVA

CZU: 615.33.015.8:614.21(478)

Diana SPĂTARU¹, Oxana CONSTANTINOVA²¹Departamentul Medicină Preventivă, Disciplina de Epidemiologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu,²Centrul de Sănătate Publică Chișinău, Agenția Națională pentru Sănătate Publică[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4\(101\).04](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4(101).04)

Rezumat

Rezistența antimicrobiană (RAM) reprezintă o provocare de amploare globală, amplificată semnificativ de utilizarea excesivă și incorectă a antibioticelor. Prezentul studiu, realizat în Republica Moldova, a explorat practicile de prescriere a antibioticelor în spitalele multidisciplinare, cu scopul de a identifica corelațiile dintre aceste practici și creșterea RAM. Studiul a inclus un eșantion reprezentativ de 222 de pacienți din patru spitale, selectate pe baza disponibilității unui laborator bacteriologic și a capacității de paturi. Datele au fost colectate prin intermediul unor chestionare standardizate, care au evaluat tipul, durata și modificările terapiei cu antibiotice, precum și rezultatele testelor bacteriologice. Analiza a relevat o prevalență ridicată a prescrierii antibioticelor, 86,5%, cu rate mai mari în secțiile de urologie (96%) și de terapie intensivă (92%). Aproximativ 70% dintre pacienții spitalizați pentru 3-5 zile au primit un antibiotic, în timp ce pacienții spitalizați pentru mai mult de 10 zile au avut o probabilitate de trei ori mai mare de a primi două sau mai multe antibiotice. În majoritatea cazurilor, justificarea prescrierilor a lipsit, subliniind necesitatea stringentă de îmbunătățire a practicilor de prescriere. Cefalosporinele din generația a treia au fost cele mai frecvent prescrise antibiotice (44,9%), urmate de fluorochinolone și aminoglicozide. Majoritatea antibioticelor prescrise au fost incluse în categoria „Watch” conform clasificării OMS AWARe, indicând necesitatea de monitorizare riguroasă, având în vedere riscul crescut de RAM. Rezultatele subliniază importanța implementării unor programe eficiente de gestionare antimicrobiană și a îmbunătățirii supravegherii utilizării antibioticelor pentru a combate creșterea RAM.

Cuvinte-cheie: antibioticorezistență, microorganismе, antibiotice, chirurgie, urologie, terapie intensivă

Summary

Exploring antibiotic prescribing practices in multidisciplinary hospitals in the Republic of Moldova

Antimicrobial resistance (AMR) represents a major global challenge, amplified by the excessive and incorrect use of antibiotics. This study conducted in the Republic of Moldova investigated antibiotic prescribing practices in multidisciplinary hospitals to identify correlations between these practices and the increase in AMR. The study included a sample of 222 patients from four hospitals, selected based on the availability of a bacteriological laboratory and bed capacity. Data were collected using standardized questionnaires, which evaluated the type, duration, and changes in antibiotic therapy, as well as the results of bacteriological tests. The analysis revealed a high prevalence of antibiotic prescriptions, at 86.5%, with higher rates in urology (96%) and intensive care (92%) departments. Approximately 70% of patients hospitalized for 3-5 days re-

ceived an antibiotic, while those hospitalized for more than 10 days were three times more likely to receive two or more antibiotics. The justification for these prescriptions was missing in most cases, signaling an urgent need for improvement in prescribing practices. Third-generation cephalosporins were the most frequently prescribed antibiotics (44.9%), followed by fluoroquinolones and aminoglycosides. The majority of the prescribed antibiotics were classified as „Watch” according to the WHO AWARe classification, indicating a need for intensive monitoring due to the risk of AMR. The results underscore the importance of implementing effective antimicrobial management programs and enhancing the monitoring of antibiotic use to combat the rise in AMR.

Keywords: antibiotic resistance, microorganisms, antibiotics, surgery, urology, intensive care

Резюме

Исследование практик назначения антибиотиков в многопрофильных больницах Республики Молдова

Антимикробная резистентность (АМР) представляет собой значительную глобальную проблему, усугубляемую чрезмерным и неправильным использованием антибиотиков. Недавнее исследование в Республике Молдова изучало практику назначения антибиотиков в многопрофильных больницах для выявления связей между этими практиками и увеличением АМР. Исследование охватило выборку из 222 пациентов из четырех больниц, отобранных на основании наличия бактериологической лаборатории и вместимости койко-мест. Данные были собраны с использованием стандартизированных анкет, оценивающих тип, продолжительность и изменения в антибиотикотерапии, а также результаты бактериологических тестов. Анализ показал высокую распространенность назначения антибиотиков, 86,5%, с более высокими показателями в отделениях урологии (96%) и интенсивной терапии (92%). Приблизительно 70% пациентов, госпитализированных на 3-5 дней, получали антибиотик, в то время как у пациентов, находящихся в стационаре более 10 дней, вероятность получения двух или более антибиотиков была в три раза выше. Обоснование назначений отсутствовало в большинстве случаев, что указывает на срочную необходимость улучшения практики назначения. Цефалоспорины третьего поколения были наиболее часто назначаемыми антибиотиками (44,9%), за ними следовали фторхинолоны и аминогликозиды. Большинство назначенных антибиотиков были классифицированы как „Watch” согласно классификации ВОЗ AWARe, что указывает на

необходимость интенсивного мониторинга из-за риска АМР. Результаты подчеркивают важность внедрения эффективных программ управления антимикробной терапией и улучшения контроля за использованием антибиотиков для борьбы с увеличением АМР.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, микроорганизмы, антибиотики, хирургия, урология, интенсивная терапия

Introducere

Rezistența antimicrobiană (RAM) reprezintă o provocare majoră la nivel global în domeniul sănătății publice [1-8]. Creșterea rezistenței bacteriilor la antibiotice compromite eficacitatea tratamentelor și complică gestionarea infecțiilor [1]. În context, consolidarea supravegherii și standardizarea datelor devin esențiale pentru combaterea RAM. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) recomandă întărirea supravegherii pasive și realizarea de sondaje naționale periodice pentru a obține date fiabile despre prevalența și tendințele RAM [2]. De asemenea, gestionarea eficientă a RAM impune abordări multidisciplinare care includ controlul infecțiilor, gestionarea corespunzătoare a antibioticelor și îmbunătățirea capacității de diagnosticare [3].

Pandemia de COVID-19 a subliniat necesitatea unei acțiuni concertate și a evidențiat interconectarea globală, demonstrând că este esențial să creștem nivelul de conștientizare și să implicăm factorii de decizie pentru a asigura investiții adecvate în dezvoltarea de noi antimicrobiene [4].

RAM reprezintă o provocare majoră pentru sănătatea mondială, având potențialul de a provoca până la 10 milioane de decese anual până în 2050, dacă nu se iau măsuri imediate. În Europa, America de Nord și Australia, RAM ar putea cauza aproximativ 2,4 milioane de decese în perioada 2015-2050. În prezent, RAM provoacă deja peste 50 000 de decese anual în Europa și în SUA, având un impact economic semnificativ la nivel global, care se estimează că ar putea reduce PIB-ul mondial cu 1,1% și genera costuri de peste 1 000 de miliarde de dolari anual după 2030 [9].

În fiecare an, tot mai multe bacterii devin rezistente la antibioticele disponibile, ceea ce complică tratamentul infecțiilor și crește costurile asistenței medicale [10, 11]. Medicii joacă un rol cheie în utilizarea rațională antibioticelor și în gestionarea RAM [12]. Cunoștințele, atitudinile și practicile acestora influențează alegerea antibioticelor, dozele prescrise și durata tratamentului [12, 13].

Utilizarea corespunzătoare a antibioticelor este importantă pentru obținerea unor rezultate optime în tratamentul infecțiilor. Prescrierea inadecvată sau inutilă a antibioticelor poate contribui la dezvoltarea RAM [14].

În Republica Moldova, rezistența la antibioticele incluse în protocoalele naționale de terapie de primă linie este deosebit de îngrijorătoare [15]. Ca parte a rețelei CAESAR, Republica Moldova are obligația de a raporta, prin laboratoarele ANSP și centrele regionale de sănătate publică, detectarea tulpinilor rezistente de microorganisme precum *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* și altele, din probe de lichid cefalorahidian, hemoculturi și urină [16].

În anul 2018, Republica Moldova a realizat un studiu de prevalență de moment (PPS – din engl. *point prevalence study*) privind infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) și utilizarea antimicrobienelor în spitalele de îngrijire acută, relevând o prevalență a IAAM de 1,6%. Cele mai frecvente tipuri de infecții identificate au fost pneumonia (25%), infecțiile chirurgicale (16,1%), infecțiile tractului respirator inferior (14,9%) și infecțiile tractului urinar (11,3%), cu variații în funcție de departamentul spitalicesc, diagnosticul clinic, durata internării și factorii de risc. Studiul a relevat că antibioticele au fost prescrise predominant pentru tratament (74%) și pentru profilaxia chirurgicală de lungă durată (>1 zi) în 94% din cazuri [15].

În Republica Moldova, Programul național de supraveghere și control al RAM pentru perioada 2023-2027 a fost aprobat în anul 2023. Acest program include strategii și planuri de acțiune detaliate pentru prevenirea și combaterea RAM în diferite sectoare, precum sănătatea umană, sănătatea animală și mediul [17].

Cunoașterea prevalenței IAAM, monitorizarea consumului de antimicrobiene și supravegherea RAM sunt esențiale pentru identificarea soluțiilor de prevenire și control, contribuind astfel la îmbunătățirea calității actului medical și siguranței pacienților [18]. Studiul actual investighează practicile de prescriere a antibioticelor în spitalele multidisciplinare din Republica Moldova, evidențiind legătura dintre aceste practici și creșterea RAM.

Scopul

Scopul studiului a constat în determinarea practicilor de prescriere a antibioticelor în spitalele multidisciplinare din Republica Moldova, pentru a identifica particularitățile de prescriere care ar putea contribui la amplificarea rezistenței antimicrobiene.

Materiale și metode

A fost realizat un studiu descriptiv transversal în patru spitale multiprofil din Republica Moldova, dintre care trei sunt situate în capitală și unul din regiune, care dispun de secții de reanimare și/sau de terapie intensivă (RTI), de chirurgie și de urologie.

Pentru selectarea spitalelor, a fost întocmită o listă de criterii, cărora li s-a atribuit un punctaj specific (prezentat în tabelul 1). Cel mai mare punctaj a fost acordat spitalelor care dispun de un laborator propriu pentru identificarea agenților patogeni și testarea sensibilității acestora. Alte criterii au inclus numărul de paturi disponibile în secțiile selectate. Pe baza acestor criterii, a fost elaborată o listă a tuturor spitalelor multidisciplinare, fiind calculate scorurile totale. Cele patru spitale cu cele mai mare punctaj au fost selectate pentru acest studiu.

Criterii de includere a fișelor medicale în studiu:

- fișele medicale ale pacienților de la secțiile RTI, chirurgie și urologie;
- fișele medicale ale pacienților spitalizați în cursul lunii mai 2023;
- pacienți spitalizați timp de 3 sau mai multe zile.

Criterii de excludere a fișelor medicale din studiu:

- pacienți spitalizați pentru mai puțin de 3 zile;
- pacienții transferați la o altă unitate medicală înainte de finalizarea antibioterapiei;
- pacienții cu vârsta sub 18 ani.

Tabelul 1*Criterii de selecție a spitalelor în studiu*

| Criterii | Gradație | Punctaj |
|---|---------------------------------------|---------|
| Disponibilitatea capacității de laborator | Intern, în proprietatea spitalului | 30 |
| | Extern, pe baza unui contract | 10 |
| Numărul de paturi în spital | Capacitatea generală ≥ 100 | 20 |
| | Paturi chirurgicale ≥ 30 | 15 |
| | Paturi chirurgicale ≤ 30 | 5 |
| | Paturi de reanimare ≥ 30 | 15 |
| | Paturi de reanimare ≤ 30 | 5 |
| | Paturi de terapie intensivă ≥ 30 | 15 |
| | Paturi de terapie intensivă ≤ 30 | 5 |
| | Paturi de urologie ≥ 30 | 15 |
| Paturi de urologie ≤ 30 | 5 | |

Datele din fișele medicale au fost colectate utilizând un chestionar standardizat, care a inclus informații detaliate privind istoricul spitalizării curente, antibioticele prescrise, eventualele modificări ale terapiei cu antibiotice, precum și rezultatele testelor pentru identificarea agenților patogeni ai infecțiilor bacteriene și testarea sensibilității acestora la antibiotice (AST).

Dimensiunea eșantionului pentru analiza fișelor medicale a fost calculată utilizând programul Epi Info™ Statcalc. Pentru a determina numărul de fișe medicale necesare pentru analiză, cel mai mare număr de internări înregistrat în luna mai în departamentele selectate ale spitalelor multidisciplinare a fost considerat populația de studiu.

Având în vedere prevalența estimată a prescrierii de antibiotice în rândul pacienților spitalizați de 80% și marja de eroare acceptabilă de 5%, dimensiunea eșantionului a fost calculată la 240 de fișe medicale. Numărul de fișe analizate în fiecare spital a fost determinat prin metoda proporțională cu mărimea populației. Studiul a reușit să includă 222 de fișe de observație.

Baza de date a fost analizată cu ajutorul programului Epi Info™.

Rezultate

Din totalul de 222 de fișe medicale analizate, 192 (86,5%) au fost fișe în care s-au prescris antibiotice, însumând un total de 292 de antibiotice. Studiul nu a identificat diferențe semnificative între prevalența prescrierii de antibiotice în spitalele din capitală și cele din regiune, aceasta fiind de 87,2% (143/164) în spitalele din capitală și de 84,5% (49/58) în spitalul din regiune. În funcție de secție, prevalența a fost de 96,3% (77/80) în secția de urologie, 92,0% (23/25) în secția de reanimare și terapie intensivă și 78,6% (92/117) în secția de chirurgie.

Distribuția numărului de antibiotice prescrise în fișele medicale a variat între 1 și 4. Un singur antibiotic a fost prescris la 71,7% (66/92) dintre pacienții din secția de chirurgie, 45,5% (35/77) dintre pacienții din secțiile de urologie și 43,5% (10/23) dintre pacienții din secțiile de RTI. Două antibiotice au fost prescrise la 40,3% (31/77) dintre pacienții din secțiile de urologie, 34,8% (8/23) dintre pacienții din RTI și 26,1%

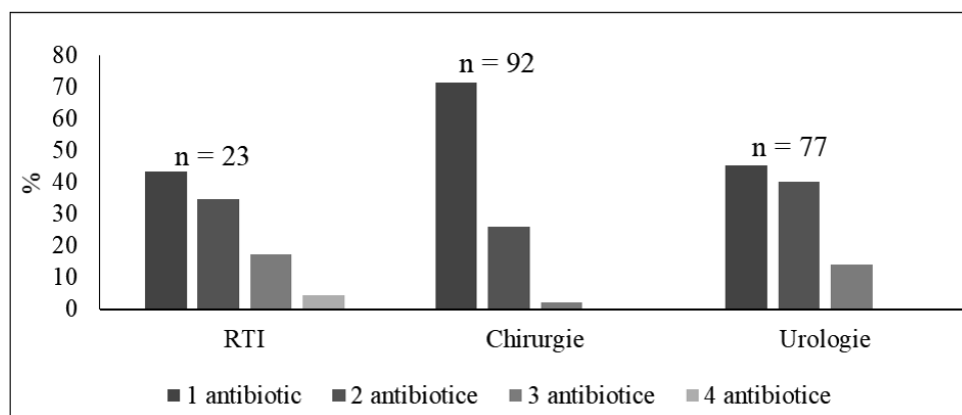


Figura 1. Proportia antibioticelor prescrise pacienților, în funcție de secție, 2023

(24/92) dintre pacienții din secțiile de chirurgie. Trei antibiotice au fost prescrise la 17,4% (4/23) dintre pacienții din RTI, 14,3% (11/77) dintre pacienții din secțiile de urologie și 2,2% (2/92) dintre pacienții din secțiile de chirurgie. Doar un pacient (1/23) în secția RTI a primit patru antibiotice.

S-a constatat că numărul mediu de antibiotice prescrise per pacient a fost de 1,8 în RTI, 1,7 în urologie și 1,3 în chirurgie, cu o medie generală de 1,5.

Pentru pacienții internați pentru o perioadă scurtă de timp (3-5 zile), un antibiotic a fost prescris în 68,8% din cazuri (53/77). La pacienții internați pentru 6-10 zile, un antibiotic a fost prescris în 54,8% din cazuri (51/93). În schimb, pacienților cu spitalizare mai mare de 10 zile le-au fost prescrise frecvent două sau mai multe antibiotice, în 31,8% din cazuri (7/22).

S-a constatat că probabilitatea de a li se prescrie mai mult de două antibiotice a fost de 2,98 ori mai mare la pacienții internați mai mult de 10 zile (PR = 2,98, IÎ [1,17-7,54]).

Documentarea motivului pentru prescrierea antibioticelor a lipsit în majoritatea cazurilor: 100% (130/130) în secția de urologie, 97,6% (41/42) în secția RTI și 88% (106/120) în secția de chirurgie. În scop profilactic, antibioticele au fost prescrise doar în secția de chirurgie, reprezentând 11,7% (14/120) din totalul de antibiotice prescrise în această secție. Doar într-un caz din secția de terapie intensivă (1/42, 2,4%) s-a justificat prescrierea antibioticului pentru un proces infecțios.

Administrarea intravenoasă a antibioticelor a fost predominantă în secțiile de reanimare și terapie

Tabelul 2

Număr de antibiotice prescrise după ziua spitalizării, 2023

| Numărul de antibiotice prescrise | 3-10 zile n=170 | | >10 zile n=22 | | RP | IÎ (95%) |
|----------------------------------|--------------------|------|------------------|------|------|-------------|
| | n | % | n | % | | |
| 1-2 antibiotice | 157 | 92,4 | 17 | 77,3 | 2,98 | [1,17-7,54] |
| > 2 antibiotice | 13 | 7,6 | 5 | 22,7 | | |

Tabelul 3

Detectarea agenților patogeni, în funcție de secție

| Identificarea agenților patogeni bacterieni | Secții | | | Toate secțiile N=192 (%) |
|--|-----------------------|----------------------|-----------------|-----------------------------|
| | Chirurgie n=92 (%) | Urologie n=77 (%) | RTI n=23 (%) | |
| Teste de identificare a agenților patogeni efectuate | 13 (14,1) | 37 (48,1) | 16 (69,5) | 66 (34,4) |
| • Agentul patogen a fost identificat | 9 (69,2) | 12 (32,4) | 12 (75,0) | 33 (50,0) |
| • Agentul patogen nu a fost identificat | 4 (30,8) | 25 (67,6) | 4 (25,0) | 33 (50,0) |

intensivă, unde toate antibioticele au fost administrate pe această cale (42/42, 100%). În secția de chirurgie, 67,5% (81/120) dintre antibiotice au fost administrate intravenos, iar în secția de urologie, procentul a fost de 67,7% (88/130).. Administrarea intramusculară a fost utilizată în 23% (30/130) din cazurile din urologie și în 20% (24/120) din cazurile din chirurgie. Administrarea *per os* a fost mult mai rară, înregistrându-se doar în 1,5% (2/130) din cazurile din urologie și în 0,8% (1/120) din cazurile din chirurgie. Totuși, datele privind modul de administrare au lipsit în 11,7% (14/120) din cazurile din chirurgie și în 7,7% (10/130) din cazurile din urologie.

Dintre cei 192 de pacienți care au primit antibiotice, testele de identificare a agenților patogeni au fost efectuate în 34% din cazuri (66/192). Din aceste teste, 50% au avut rezultate pozitive, indicând prezența creșterii microorganismelor (tabelul 3).

Teste de identificare a microorganismelor au fost efectuate mai frecvent în secțiile de RTI (16/23, 69,5%) și urologie (37/77, 48,1%), în timp ce în secția de chirurgie doar (13/92, 14,2%) dintre pacienți au fost investigați bacteriologic (tabelul 3). Totodată, rezultate pozitive ale investigațiilor de laborator au fost obținute în 75% (12/16) din cazuri din RTI, în 69,2% (9/13) din cazurile din chirurgie și în 32,4% (12/37) din cazurile din urologie.

Pentru pacienții cărora li s-a efectuat testarea sensibilității la antibiotice în toate unitățile, 82% (54/66) dintre teste au fost realizate în primele 2 zile de la internare. Alte 9% (6/66) dintre teste au fost efectuate la 3-5 zile de la spitalizare, iar alte 9% (6/66) la peste 6 zile de la internare.

În general, teste de susceptibilitate la antibiotice (AST) au fost efectuate în 32 din cele 33 de cazuri cu rezultate pozitive, însă modificări în terapia anti-

microbiană au fost realizate doar în 7 cazuri (21,9%).

Rezultatele AST au arătat că 88% (30/32) dintre probe au fost rezistente la cel puțin un antibiotic, în timp ce doar 6% (2/32) dintre agenții patogeni au fost sensibili la toate antibioticele testate.

Probele biologice prelevate pentru investigații bacteriologice au variat în funcție de secție. Numărul total de probe colectate a fost de 93, incluzând mai multe probe prelevate de la același pacient. În secțiile de RTI (n=41) au predominat probele de urină (n=12) și de sânge (n=10); în secțiile de chirurgie (n=14), exudatul a fost cel mai frecvent prelevat (n=12), iar în secțiile de urologie (n=38) au predominat probele de urină (n=37).

În ansamblu, în întregul lot de cercetare, cele mai frecvent prescrise clase de antibiotice au fost cefalosporinele din generația a treia, cu 138 din 292 de prescripții (47,2%), urmate de cefalosporinele de generația întâi – 29/292 (9,9%), cefalosporinele de generația a doua – 28/292 (9,5%), fluorochinolonele – 21/292 (7,2%), aminoglicozidele – 20/292 (6,8%), cefalosporinele de generația a patra – 13/292 (4,9%), carbapenemele – 10/292 (3,4%) și alte clase de antibiotice.

În toate secțiile, antibioticele din clasa cefalosporinelor de generația a treia au fost cele mai frecvent prescrise. În secția de urologie, acestea au fost urmate de aminoglicozide (15/130, 12%), fluorochinolone (12/130, 9%) și cefalosporine de generația a doua (10/130, 7,7%). În secțiile de RTI, cefalosporinele de generația a treia au constituit 35,7% (15/42) din prescripții, urmate de carbapeneme, în proporție de 12% (5/42), și de aminoglicozide (10%, 4/42). În secția de chirurgie, aproximativ 55% (66/120) dintre antibiotice au fost cefalosporine de generația a treia, urmate de cefalosporine de generația întâi (17,5%, 21/120) și de generația a doua (14,2%, 17/120) (figura 2).

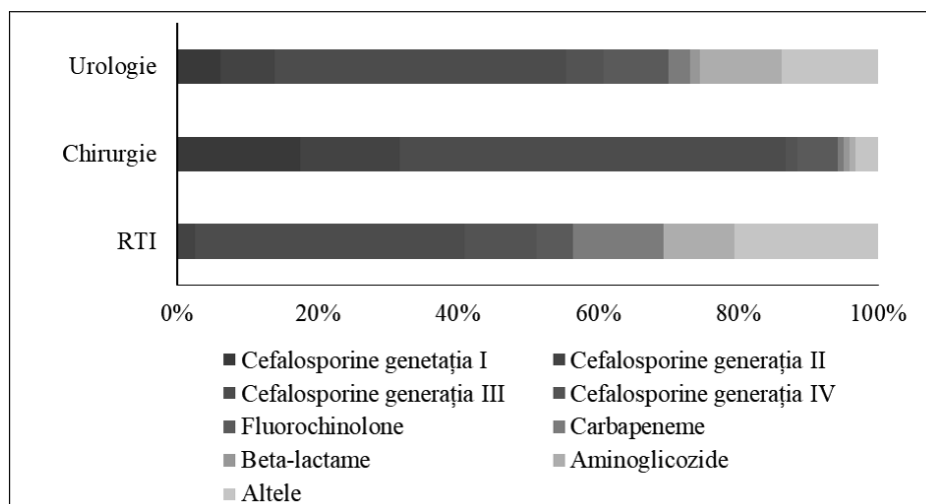


Figura 2. Clase de antibiotice cele mai frecvent prescrise, în funcție de secție, Republica Moldova, 2023

Conform clasificării OMS AWaRe (*Access, Watch, Reserve*), antibioticele din grupul *Access* au constituit 21,2%, cele din grupul *Watch* 78,4%, iar cele din grupul *Reserve* 0,3%.

Analiza distribuției antibioticelor indicate în scopuri profilactice versus tratament a relevat că 6 din 14 (43%) antibiotice din grupul *Access* și 8 din 14 (57%) din grupul *Watch* au fost prescrise în scopuri profilactice. În schimb, în scopuri terapeutice, 221 din 278 (79%) antibiotice au fost din grupul *Watch*, 56 din 278 (20%) din grupul de *Access* și 1 din 278 (0,4%) din grupul de *Reserve* (figura 3).

Numărul mediu de antibiotice prescrise per pacient a fost cel mai mare în secțiile de terapie intensivă (1,8), comparativ cu secțiile de urologie (1,7) și chirurgie (1,3), reflectând gravitatea mai mare a cazurilor tratate în aceste secții.

Un alt aspect important este legat de durata spitalizării și numărul de antibiotice prescrise. Pacienții internați pentru mai mult de 10 zile au avut o probabilitate de 2,98 ori mai mare de a primi mai mult de două antibiotice, comparativ cu pacienții internați pentru o perioadă mai scurtă. Această observație sugerează că durata internării influențează semnifi-

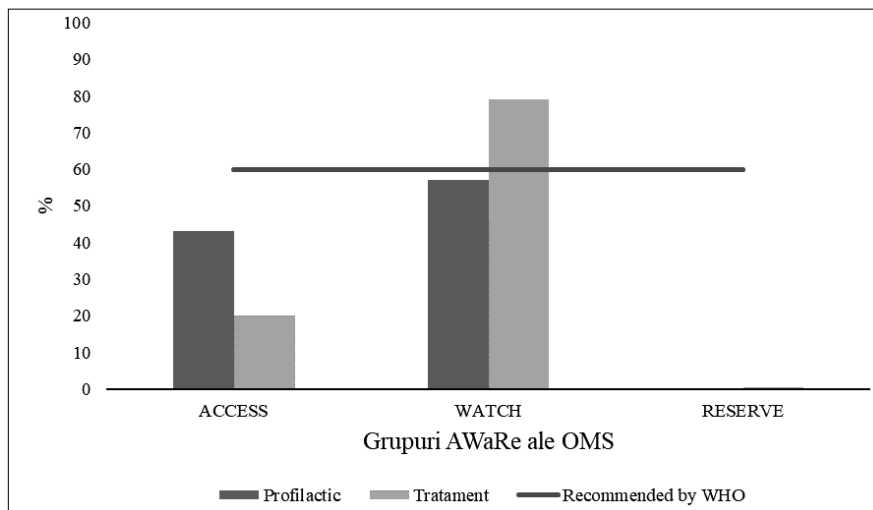


Figura 3. Distribuția antibioticelor prescrise pe grupuri în conformitate cu clasificarea AWaRe a OMS, profilactic vs tratament, Republica Moldova, 2023

Discuții

Analiza celor 222 de fișe medicale evidențiază câteva aspecte esențiale privind prescrierea antibioticelor care necesită o atenție sporită și intervenții adecvate. Unul dintre principalele puncte de interes este prevalența ridicată a prescrierii antibioticelor, înregistrată la 86,5% dintre cazuri, fără diferențe semnificative între spitalele din capitală și cele din regiune. Această rată de prescriere depășește valorile observate în alte studii, cum ar fi studiul prevalenței de moment internațional (27,4-50,0%) sau studiul PPS al Uniunii Europene 2016-2017 (33%) [19]. Această observație sugerează o practică generalizată de utilizare a antibioticelor, indiferent de locația spitalului, indicând necesitatea unor politici uniforme de prescriere.

În cadrul secțiilor, cea mai mare prevalență a prescrierii antibioticelor a fost observată în secțiile de urologie (96%), urmate de secțiile de RTI (92%) și secția de chirurgie (79%). Această variabilitate subliniază necesitatea implementării unor ghiduri de prescriere adaptate la particularitățile fiecărei secții pentru a preveni prescrierea excesivă a antibioticelor.

cativ strategia de tratament, subliniind necesitatea unei monitorizări mai atente pentru a evita utilizarea nejustificată a antibioticelor pe termen lung.

Documentarea insuficientă a motivelor pentru prescrierea antibioticelor reprezintă o problemă majoră, observată în toate secțiile. Lipsa acestei documentări, în special în secția de urologie (100%) și în secția de terapie intensivă (97,6%), ridică întrebări serioase privind justificarea utilizării antibioticelor. Implementarea unui algoritm strict de documentare este esențială pentru asigurarea unei practici medicale responsabile și fundamentate.

Testarea bacteriologică și identificarea agenților patogeni au fost realizate doar în 34% dintre cazuri, cu o rată mai mare în secția de terapie intensivă (69,5%) și urologie (48,1%), comparativ cu secția de chirurgie (14,2%). Deși jumătate dintre testele efectuate au avut rezultate pozitive, procentul scăzut de testare sugerează că multe prescripții ar putea fi empirice, fără o bază microbiologică solidă. Creșterea ratei de testare ar putea îmbunătăți semnificativ calitatea tratamentului.

Conform clasificării OMS AWaRe, majoritatea antibioticelor prescrise fac parte din grupul *Watch*

(78,4%), reflectând o tendință de a utiliza antibiotice cu spectru larg. Această practică poate contribui la creșterea rezistenței antimicrobiene, subliniind necesitatea unor strategii mai restrânse și bine fundamentate în prescrierea antibioticelor.

Concluzii

Cercetarea a evidențiat o prevalență ridicată a prescrierii antibioticelor, ceea ce poate contribui la amplificarea rezistenței antimicrobiene. Documentarea insuficientă a motivelor pentru prescrierea antibioticelor este frecventă, indicând o utilizare excesivă și nejustificată a acestora. Majoritatea antibioticelor prescrise fac parte din grupul *Watch*, fiind necesară promovarea utilizării antibioticelor din grupul *Access* și restricționarea celor din grupul *Watch* și *Reserve* doar pentru cazurile strict necesare, în conformitate cu ghidurile OMS.

De asemenea, testarea bacteriologică insuficientă subliniază necesitatea creșterii ratei de testare bacteriologică prin implementarea unor protocoale care să asigure testarea optimă a pacienților înainte de prescrierea antibioticelor.

Studiul denotă că practicile de prescriere a antibioticelor în spitalele multidisciplinare din Republica Moldova nu respectă pe deplin recomandările OMS. Aceasta subliniază necesitatea punerii în aplicare a unor politici stricte de prescriere și monitorizare pentru a combate eficient rezistența antimicrobiană.

Declarație de conflict de interes

Autorii declară lipsa conflictului de interes.

Declarație de finanțare

Acest studiu a fost realizat în cadrul programului de instruire FETP, cu susținere financiară din partea ICAP at Columbia University.

Bibliografie

- Bertagnolio S., Suthar A.B., Tosas O., Van Weezenbeek K. Antimicrobial resistance: Strengthening surveillance for public health action. In: *PLoS Medicine*. 2023;20(7). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004265>
- Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. In: *World Health Organization*. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Irfan M., Almotiri A., Alzeyadi Z.A. Antimicrobial Resistance and Its Drivers—A Review. In: *Antibiotics*. 2022;11(10):1362.
- Walsh T.R., Gales A.C., Laxminarayan R. et al. Antimicrobial Resistance: Addressing a Global Threat to Humanity. In: *PLoS Med*. 2023;20(7).
- Mestrovic T., Robles Aguilar G., Swetschinski L.R. et al. The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis. In: *Lancet Public Health*. 2022;7(11):e897–913.
- Murray C.J., Ikuta K.S., Sharara F. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. In: *Lancet*. 2022;399(10325):629–55.
- Mohsin M., Shad A.A., Ali J. Antimicrobial resistance, food systems and climate change. In: *Sustainable Agriculture Reviews 46: Mitigation of Antimicrobial Resistance Vol 1 Tools and Targets*. 2020;59-81.
- Poudel A.N., Zhu S., Cooper N. The economic burden of antibiotic resistance: A systematic review and meta-analysis. In: *PLoS One*. 2023;18(5).
- Mancuso G., Midiri A., Gerace E. et al. Bacterial antibiotic resistance: the most critical pathogens. In: *Pathogens*. 2021;10(10):1310.
- Murugaiyan J., Kumar P.A., Rao G.S. et al. Progress in alternative strategies to combat antimicrobial resistance: Focus on antibiotics. In: *Antibiotics*. 2022;11(2):200.
- Dadgostar P. Antimicrobial resistance: implications and costs. In: *Infection and Drug Resistance*. 2019;3903-3910.
- Ashiru-Oredope D., Hopkins S., Vasandani S. et al. Healthcare workers' knowledge, attitudes and behaviours with respect to antibiotics, antibiotic use and antibiotic resistance across 30 EU/EEA countries in 2019. In: *Eurosurveillance*. 2021;26(12):1900633.
- Molina-Romera G., Vazquez-Cancela O., Vazquez-Lago J.M. Knowledge, attitudes and practice regarding antibiotic prescription by medical interns: A qualitative study in Spain. In: *Antibiotics*. 2023;12(3):457.
- Cantón R., Horcajada J.P., Oliver A. et al. Inappropriate use of antibiotics in hospitals: the complex relationship between antibiotic use and antimicrobial resistance. In: *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica*. 2013;31:3-11.
- Busuioc E., Caterinciuc N. First national point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals in the Republic of Moldova. In: *One Health Risk Management*. 2021;3(1):21-28.
- Ordinul Ministerului Sănătății nr. 711 din 07.06.2018 cu privire la sistemul național de supraveghere epidemiologică a rezistenței antimicrobiene. 2018, p.13.
- Hotărârea Guvernului nr. 697/2023 cu privire la aprobarea Programului național pentru supravegherea și combaterea rezistenței la antimicrobiene pe anii 2023-2027. In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*. 2023, nr. 395-397, art. 947.
- World Health Organization. Core competencies for infection prevention and control professionals. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Ripabelli G., Salzo A., Mariano A. et al. Healthcare-associated infections point prevalence survey and antimicrobials use in acute care hospitals (PPS 2016–2017) and long-term care facilities (HALT-3): a comprehensive report of the first experience in Molise Region, Central Italy, and targeted intervention strategies. In: *Journal of Infection and Public Health*. 2019;12(4):509-515.

Autor corespondent:

Diana Spătaru, conferențiar universitar,
Disciplina de Epidemiologie,
Departamentul Medicină Preventivă,
tel.: 069263644,
e-mail: diana.spataru@usmf.md

INFECȚIA CU CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE: – O PROVOCARE CONTINUĂ ÎN DOMENIUL SĂNĂȚĂII PUBLICE

Camelia GLAVAN

Catedra de boli infecțioase,
IP Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu
IMSP SCBI Toma Ciorbă

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4\(101\).05](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4(101).05)

Rezumat

Acest studiu se concentrează pe analiza unui eșantion de 134 de pacienți, internați în cadrul IMSP SCBI „Toma Ciorbă”, cu diagnosticul de enterocolită prin *Clostridioides difficile* în perioada martie 2020 – aprilie 2024. Scopul cercetării a fost de a evalua aspectele clinice, epidemiologice și de laborator ale cazurilor de CDI apărute în timpul pandemiei de COVID-19 cât și în perioada long COVID. Au fost aplicate următoarele metode de cercetare: documentară și matematică. S-a constatat o creștere semnificativă în Republica Moldova a incidentței de CDI în perioada pandemică de Covid-19, a cazurilor de recidivă cu *Clostridioides difficile* comparativ cu perioada anterioară pandemiei. Dezechilibrul microbiotei intestinale, apărut în urma terapiei îndelungate cu antibiotice, favorizează colonizarea cu *C. difficile*, precum și cu alte tipuri de floră patogenă.

Cuvinte-cheie: *Clostridioides difficile*, pandemia COVID-19, long-COVID, antibiotice, dismicrobism intestinal

Summary

***Clostridioides difficile* Infection: A Continuing Challenge in Public Health**

This study focuses on the analysis of a sample of 134 patients admitted to IMSP SCBI „Toma Ciorbă” with a diagnosis of enterocolitis caused by *Clostridioides difficile* during the period from March 2020 to April 2024. The research aimed to evaluate the clinical, epidemiological, and laboratory aspects of CDI cases that occurred during the COVID-19 pandemic as well as the long COVID period. The following research methods were applied: documentary and mathematical. A significant increase in the incidence of CDI in the Republic of Moldova during the COVID-19 pandemic, as well as in cases of recurrent *Clostridioides difficile*, was observed compared to the pre-pandemic period. The imbalance of the intestinal microbiota, resulting from prolonged antibiotic therapy, promotes colonization with *C. difficile* as well as other types of pathogenic flora.

Keywords: *Clostridioides difficile*, COVID-19 pandemic, long-Covid, antibiotics, intestinal dysmicrobism

Резюме

Инфекция *Clostridioides difficile*: Продолжающаяся Проблема Общественного Здравоохранения

Это исследование сосредоточено на анализе выборки из 134 пациентов, госпитализированных в IMSP SCBI «Том Чорбэ» с диагнозом энтероколит, вызванный *Clostridioides difficile*, в период с марта 2020 года по апрель 2024 года. Целью исследования было оценить клинические,

эпидемиологические и лабораторные аспекты случаев CDI, возникших во время пандемии COVID-19, а также в период long COVID. Были применены следующие методы исследования: документальный и математический. Было установлено значительное увеличение заболеваемости CDI в Республике Молдова в период пандемии COVID-19, а также случаев рецидивов *Clostridioides difficile* по сравнению с периодом до пандемии. Дисбаланс микробиоты кишечника, возникший в результате длительной антибиотикотерапии, способствует колонизации *C. difficile*, а также другими типами патогенной флоры.

Ключевые слова: *Clostridioides difficile*, пандемия COVID-19, long-COVID, антибиотики, дисмикробизм кишечника

Introducere

Infecția cu *Clostridioides difficile* (CDI) rămâne o epidemie în domeniul sănătății. CDI apare cel mai frecvent la persoanele tratate recent cu antibiotice, la cele cu imunitate suprimată și la cele vârstnice [1].

Simptomele enterocolitei cauzate de *Clostridioides difficile* variază de la diaree ușoară până la complicații severe, inclusiv colită, megacolon toxic, perforație colonică și sepsis [6].

Deși cazurile cu CDI dobândite în comunitate devin din ce în ce mai frecvente, *Clostridioides difficile* rămâne principala cauză a diareei infecțioase asociate asistenței medicale spitalicești [1], doar 20-30% dintre infecțiile cu *Cl. Difficile* (CDI) sunt dobândite în mediul comunitar [3].

Utilizarea crescută a antibioticelor în timpul pandemiei de COVID-19, în special pentru tratarea co-infecțiilor bacteriene pare să fi contribuit la o incidență mai mare a CDI și la apariția unor tulpini mai rezistente de *Clostridioides difficile* [1, 3, 9].

Mai multe studii au raportat alterarea microbiotei intestinale la pacienții în stadiul de recuperare acută și timpurie de COVID-19 (Long Covid) [7].

Long Covid este definit ca o afecțiune cronică ce apare după infecția cu SARS-CoV-2 și este prezentă timp de cel puțin 3 luni. Long COVID include o gamă largă de simptome sau afecțiuni care se pot îmbunătăți, se pot agrava sau sunt în curs de desfășurare [7].

Studiile au demonstrat, de asemenea, disbioza microbiotei intestinale, inclusiv creșterea agenților

patogeni oportuniști și pierderea bacteriilor comensale, ca fiind corelată cu simptomele stadiului acut și ale stadiului de convalescență la trei luni după externare [10, 19, 20].

În general, menținerea echilibrului microbian al tractului gastro-intestinal joacă un rol important în sănătatea fiecărui individ. În plus, utilizarea fără discernământ a antibioticelor modifică diversitatea și compoziția generală a microbiotei intestinale și perturbă echilibrul microbian.

Pentru majoritatea oamenilor, compoziția microbiomului intestinal după utilizarea de antibiotice revine aproape complet la valoarea de bază în una sau două luni. Dar pentru unii, lucrurile s-ar putea să nu revină la starea inițială pentru o perioadă destul de lungă de timp. Acesta este momentul în care putem observa efectele secundare pe termen lung ale utilizării antibioticelor [5, 19].

Totodată, aproximativ un sfert dintre pacienții cu CDI prezintă o recidivă (rCDI), dintre care 40-65% prezintă mai multe rCDI [8]. rCDI frecvente duc la spitalizări repetate, scăderea calității vieții legate de sănătate și risc de deces [10].

Scopul cercetării a constat în evaluarea clinică, epidemiologică și de laborator a cazurilor de enterocolită cauzată de *Clostridioides difficile* apărute atât în timpul pandemiei de COVID-19, cât și în perioada de long Covid, pentru determinarea factorilor de risc predispozanți clostridiozei.

Materiale și metode

Acest studiu este unul retrospectiv, fiind realizat pe un eșantion de 134 de pacienți spitalizați cu diagnosticul de enterocolită cauzată de *Clostridioides difficile* în cadrul IMSP SCBI „Toma Ciorbă”, în perioada martie 2020 – aprilie 2024. Datele au fost colectate din fișele medicale și au inclus următorii indicatori: vârsta, sexul, perioada suportării și forma clinică a bolii COVID-19, precum și alte maladii suportate anterior clostridiozei, antibioterapia și perioada de administrare a acesteia. Au fost analizate rezultatele investigațiilor paraclinice, precum și tratamentul administrat pacienților.

Rezultate

Studiul a inclus un eșantion de 134 de pacienți, spitalizați în cadrul IMSP SCBI „Toma Ciorbă”, în perioada martie 2020 – aprilie 2024. Vârsta acestor pacienți a variat între 18 și 85 de ani, cu o vârstă medie de $63,0 \pm 1,0$ ani. Numărul pacienților de sex feminin (71,6%), de sex masculin (28,4 %).

Toți cei 134 de pacienți incluși în studiu au prezentat rezultate pozitive la testul de coprocultură pentru *Clostridium difficile* (toxina A/B).

Dintre acești pacienți - 72 de persoane (53,7%)

au suportat anterior clostridiozei o infectare cu COVID-19, în timp ce 25 (18,6%) au suferit diverse intervenții chirurgicale. La 17 pacienți (12,7%) nu a fost specificată boala anterior suportată, iar 2 pacienți (1,50%) prezintă drept comorbiditate tuberculoză pulmonară, iar 18 pacienți (13,8%) fiind spitalizați în secții curative, cu profil urologic, cardiologic precum și chirurgical în cadrul spitalelor din țară.

Dintre cei 72 de pacienți cu istoric de COVID-19, 60 au fost spitalizați, iar 12 s-au tratat ambulatoriu, având forme ușoare ale bolii. Dintre cei 60 de pacienți spitalizați, 26 au suportat forme severe și 34 au avut forme medii de COVID-19, cu durata de spitalizare de $18,01 \pm 0,98$ zile. Dintre cei 26 de pacienți cu forme grave, 14 au fost internati în secțiile de terapie intensivă, cu o durată medie de spitalizare de $15,01 \pm 0,98$ zile. Atât pacienții tratați de COVID-19, cât și cei care au suportat intervenții chirurgicale, au primit tratament cu antibiotice.

La debutul bolii, toți pacienții au prezentat diaree. Se observă o variație în frecvența scaunelor, astfel: mai puțin de 3 scaune au fost înregistrate la 5,2% dintre pacienți, 3-6 scaune la 35,8% dintre pacienți, 7-10 scaune la 38,0%, 11-15 scaune la 14,2%, 16-20 scaune la 6,0% și mai mult de 20 de scaune la 0,8% dintre pacienți.

Alte manifestări clinice au fost: subfebrilitatea la 14 pacienți, febră la 39 de bolnavi, vome la 14 pacienți, crampe abdominale în partea inferioară au acuzat 86 de pacienți. Diareea la 7 bolnavi a conținut mucus, iar la 5 pacienți s-a observat striuri sanguine în scaun.

Recidive ale CDI au fost înregistrate la 3 pacienți, unde în decurs de 30 de zile a avut loc reparația simptomelor.

Din cei 134 de pacienți incluși în studiu, 98 (73,1%) au menționat tratamentul anterior cu antibiotice, în timp ce la 27 (20,2%) nu a fost specificată medicația antimicrobiană prescrisă, iar 9 pacienți (6,7%) nu au urmat terapie cu antimicrobiene în ultimele 4 săptămâni înainte de debutul CDI.

Conform datelor anamnestice, la 52 de bolnavi (53,1%) a fost utilizat un singur antibiotic, la 29 de pacienți (29,6%) s-a aplicat terapia antimicrobiană dublă asociată, triplă asociere de antibiotice fiind prescrisă la 17 (17,3%) pacienți.

Cea mai frecvent utilizată grupă de antibiotice a fost cea a cefalosporinelor, care au fost prescrise la 52 de pacienți, cu precădere generația a III-a.

Fluorchinolonele au fost indicate la 27 de pacienți, în toate cazurile ciprofloxacina. Macrolidele au fost utilizate la 14 bolnavi.

Un număr de 13 pacienți au utilizat amoxicilină în comprimate, iar metronidazolul a fost inclus la 9 bolnavi. Aminoglicozidele au fost prescrise la 5 pacienți,

iar din grupul glicopeptidelor au fost utilizate la 7 persoane. Carbopenemele au fost utilizate la 3 pacienți.

Perioada de timp dintre utilizarea antimicrobienilor și apariția manifestărilor clinice din cadrul clostridiozei a variat între 2 și 5 săptămâni, însă, în majoritatea cazurilor, peste 80%, simptomele au apărut în decurs de trei săptămâni de la inițierea antibioterapiei.

Toți pacienții au fost supuși investigațiilor paraclinice. Examenul hematologic a relevat leucocitoză la 46 de pacienți. La 58 de bolnavi s-a înregistrat o deviere spre stânga a formulei leucocitare, iar la 2 pacienți s-a observat limfocitoza. La 55% dintre acești pacienți, viteza de sedimentare a hematiilor a fost accelerată.

Totodată, la 53 de pacienți a fost stabilită anemiamia, la 8 bolnavi s-a înregistrat trombocitoza, iar trombocitopenia – la 6 persoane.

Modificările biochimice cele mai frecvente au fost în cadrul transaminazelor, și anume ALT majorat la 13 pacienți, AST la 17 bolnavi și GGTP la 9 pacienți. Proteina C reactivă a fost majorată la 18 pacienți.

Rezultatele investigației bacteriologice a materiilor fecale la enterobacterii patogene, au evidențiat creșterea bacteriană la 86 (64,2%) dintre pacienți, iar la 48 (35,8%) nu a fost depistată floră bacteriană patogenă.

Dintre bacteriile patogene identificate, cele mai frecvente au fost: *Candida albicans* la 17 pacienți (19,8%), *Candida glabrata* la 15 bolnavi (17,4%), *Proteus Mirabilis* la 13 bolnavi (15,1%), *Escherichia Coli* și *Morganella morganii* la câte 9 pacienți (10,5%), *Klebsiella pneumoniae* la 8 bolnavi (9,3%), *Proteus vulgaris* la câte 7 pacienți, *Pseudomona aeruginosa* la 8 bolnavi (9,3%) și *Citobacter freundii* la câte 8 pacienți (9,3%).

Tratamentul administrat pacienților cu clostridioză a fost individualizat în dependență de gravitatea bolii, precum și a comorbidităților bolnavilor.

Evoluția bolii a fost favorabilă la toți cei 134 de pacienți, cu ameliorarea simptomelor și externare la domiciliu în stare satisfăcătoare.

Discuții

Datele prezentate în acest studiu relevă o creștere a cazurilor de enterocolită cauzată de *Clostridioides difficile*, atât în timpul pandemiei de COVID-19, cât și în perioada de long COVID, astfel, înregistrându-se 134 de cazuri în cadrul IMS SP SCBI „Toma Ciorbă”. Acest lucru este în contrast puternic cu perioada anterioară pandemiei, unde în intervalul anilor 2010-2020 s-au înregistrat doar 8 cazuri de CDI, spitalizate în cadrul aceleiași instituții medicale.

Totodată, se atestă creșterea numărului de enterocolită cauzată de *Cl.difficile* la pacienții care au fost spitalizați în secții curative, secții cu profil

urologic, cardiologic, precum și chirurgical în cadrul instituțiilor medico-sanitare din țară.

O metaanaliză recentă estimează incidența de CDI la 8,3 cazuri la 10.000 de zile-pacient [4,13,15] și cele mai recente date de supraveghere ale CDC raportează că rata brută de incidență globală este de 121,2 cazuri la 100.000 de persoane [8].

Impactul pandemiei de COVID-19 asupra prevalenței CDI a fost un subiect pentru mai multe studii. În timp ce unii au observat o prevalență/incidență crescută [11, 12], alții au demonstrat o scădere [2,3,14], corespunzând cu micșorarea numărului de testări și întărirea extraordinară a măsurilor de prevenire a infecțiilor. Alte cercetări nu au evidențiat nicio diferență în ceea ce privește vârsta medie la diagnosticul CDI, sexul și locația la momentul diagnosticului CDI (de exemplu, unități de terapie intensivă sau setări de retragere față de secțiile medicale și chirurgicale) între cohortele COVID-19 și pre-COVID-19 [13].

O provocare clinică majoră este CDI recurentă (rCDI), după un episod inițial de CDI, între 20 și 35% dintre pacienți vor prezenta o recidivă (de obicei, în decurs de 30 de zile) [16, 17].

În acest studiu recidive au fost înregistrate doar la 3 pacienți, însă studiile europene au declarat un număr mai mare de recidive. Acest fapt poate fi explicat prin prezența unui lot mic de pacienți în cadrul respectivei cercetări. De exemplu, Nelson și colab. au raportat că 35% din populația studiată au prezentat rCDI. Dintre cei care au avut o recidivă, 59% au avut o a doua recidivă, iar dintre cei care au avut două recidive, 58% au avut o a treia [16]. De fapt, studiile au arătat că riscul de recidivă se dublează mai mult după două sau mai multe recidive [18].

De fapt, antimicrobienele folosite pentru a trata CDI, cum ar fi vancomicina, epuizează și mai mult microbiota, lăsând pacienții predispuși la recurențe suplimentare. Perturbarea continuă a microflorei colonice normale prin cicluri repetate de terapie cu antibiotice utilizate pentru a trata rCDI perpetuează riscul de recidive repetate.

Concluzii

Pe baza acestui studiu constatăm creșterea incidenței enterocolitei cauzate de *Clostridioides difficile*, comparativ cu perioada pre-pandemică. Această creștere necesită studii și investigații suplimentare.

Prezența cercetare confirmă că persoanele care au suportat infecția cu SARS-CoV-2, în special grupurile de vârstă înaintată, sunt mai sensibile la contractarea unor infecții noi adiționale, cu riscuri suplimentare de a fi expuse la tratament antibacterian și dobândirea ulterioară a CDI în urma antibioterapiei.

Prezentul studiu, de rând cu alte studii internaționale, confirmă că dezechilibrul microflorei

intestinale, cauzat de utilizarea pe termen lung a antibioticelor, favorizează colonizarea intestinului cu *Clostridioides difficile*, precum și altă floră patogenă.

Principalele clase de antibiotice responsabile de creșterea riscului de Enterocolită cauzată de *Clostridioides difficile* sunt cefalosporinele de generația a-III-a, fluorochinolonele, carbapenemele.

Declarație de conflict de finanțare

Această cercetare este realizată în cadrul programului de doctorat: 329.01 Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală.

Bibliografie

1. AKERLUND, Thomas, et al. Increased sporulation rate of epidemic *Clostridium difficile*. In: *Journal of Clinical Microbiology* [online]. 2018, nr. 46(4), pp. 1530–1533. ISSN 2995-8539.
2. ALLEGRETTI, Jessica R. Prevalence and impact of *Clostridioides difficile* infection among hospitalized patients with coronavirus disease [online]. PubMed Central, Martie 2011. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8114993/>.
3. BAKER, Meghan A, et al. The impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-associated infections. In: *Clinical Infectious Disease* [online]. 2022, nr. 74(10), pp. 1748–1754. ISSN 1058-4838.
4. BALSELLS, Evelyn, et al. Global burden of *Clostridium difficile* infections: a systematic review and meta-analysis. In: *Journal of Global Health* [online]. Iunie 2019, nr. 9(1), [citată 05.07.2024] ISSN 2047-2986.
5. BROWN, Kevin, et al. Meta-Analysis of Antibiotics and the Risk of Community-Associated *Clostridium difficile* Infection. In: *Antimicrobial Agents and Chemotherapy Journal* [online]. 11 aprilie 2013, nr. 57(5), pp. 2326 – 2332 [citată 08.07.2024] ISSN 1098-6596.
6. BURDUNIUC, Olga, CATERENCIUC Natalia, et al. Ghid Managementul infecției cu *Clostridioides difficile*. Chișinău: Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova. Agenția Națională pentru Sănătate Publică, 2021, pp 23. [citată 07.07.2024] ISBN 978-9975-157-29-2.
7. CDC: Centers For Disease Control And Prevention. An official website of the United States government, ©1946 [citată 09.07.2024]. Disponibil: <https://www.cdc.gov/covid/long-term-effects/index.html>.
8. CDC: Centers For Disease Control And Prevention. An official website of the United States government, ©1946 [citată 09.07.2024]. Disponibil: <https://www.cdc.gov/healthcare-associated-infections/php/haic-eip/cdiff.html>.
9. COLLINS, J., AUCHTUNG, J.M. Control of *clostridium difficile* infection by defined microbial communities. *Microbiology Spectrum* [online]. 22 septembrie 2017, nr. 5(5), ISSN 2165-0497.
10. FINN, Elaine, et.al. Burden of *Clostridioides difficile* infection (CDI)—a systematic review of the epidemiology of primary and recurrent [online]. *BMC Infectious Disease*, 19 mai 2021 [citată 05.07.2024]. Disponibil: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06147-y>.
11. HAWES, Armani Minasian, et al. *Clostridioides difficile* testing and infection rates change during the COVID-19 pandemic [online]. PubMed Central, 23 mai 2021 [citată 05.07.2024]. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8141342/>.
12. LESSA, Fernanda C., et al. The burden of *Clostridium difficile* infection in the United States. In: *The New England Journal of Medicine* [online]. 2015, nr. 372(9), pp. 825-834 [citată 06.07.2024]. ISSN 1533-4406.
13. LUO, Yuying, et al. Hospital-onset *Clostridioides difficile* infections during the COVID-19 pandemic. In: *Infection Control Hospital Epidemiology* [online]. 2020, nr. 42(9), pp. 1165 – 1166 [citată 06.07.2024]. ISSN 1559-6834.
14. MANEA, Eliza, et. al. Healthcare-associated *Clostridioides difficile* infection during the COVID-19 pandemic in a tertiary care hospital in Romania. In: *Romanian Journal of Internal Medicine* [online]. 2021, nr. 59(4), pp. 409-415 [citată 07.07.2024]. ISSN 2501-062X.
15. MARRA, A.R., et al. Incidence and outcomes associated with *Clostridium difficile* infections: a systematic review and meta-analysis [online]. *JAMA Network Open*, 8 ianuarie 2020 [citată 07.07.2024]. Disponibil: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2758401>.
16. NELSON, Winnie W., et al. Health care resource utilization and costs of recurrent *Clostridioides difficile* infection in the elderly: a real-world claims analysis. In: *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* [online]. 2021, nr. 27(7), pp. 828-838. ISSN 2376-1032.
17. SANDHU, Avnish, et al. *Clostridioides difficile* in COVID-19 patients, Detroit, Michigan, USA, March–April 2020. In: *Emergency Infectious Diseases* [online]. 2020, nr. 26(9), pp. 2272-2274. ISSN 1080-6059.
18. ZHANG, Dongmu, et al. Attributable healthcare resource utilization and costs for patients with primary and recurrent *Clostridium difficile* infection in the United States. In: *Clinical Infectious Diseases* [online]. 2018, nr. 66(9), pp. 1326–1332. ISSN 1537-6591.
19. ZHANG, Dongmei, et al. Gut Microbiota Dysbiosis Correlates With Long COVID-19 at One-Year After Discharge. In: *Journal of Korean Medicine Science* [online]. 2023, nr. 38(15), ISSN 1598-6357.
20. ZHOU, Yaya, et al. Linking the gut microbiota to persistent symptoms in survivors of COVID-19 after discharge. In: *Journal of Microbiology* [online]. 2021, nr. 59(10), pp 941–948. ISSN 1976-3794.

Autor corespondent:

Camelia Glavan, medic-rezident,
studentă - doctorandă, Spitalul Clinic
de Boli Infecțioase *Toma Ciorbă*,
Chișinău, Republica Moldova,
tel.: +37369790743,
e-mail: kamelia.glavan@gmail.com

SURGICAL SITE INFECTIONS
IN OPEN CRANIOTOMY –
A NARRATIVE LITERATURE REVIEW

UDC: 616.8-089

Dan CROITORU¹, Victor ANDRONACHI²,
Sergiu VIȘNEVȘCHI¹, Ecaterina PAVLOVȘCHI³

¹Department of Anatomy and Clinical Anatomy,
PI Nicolae Testemitanu SUMPh

²Department of Neurosurgery, PI Nicolae Testemitanu SUMPh,

³Chair of Biochemistry and Clinical Biochemistry,
PI Nicolae Testemitanu SUMPh,

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4\(101\).06](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4(101).06)

Summary

Open craniotomies are modern surgical interventions that, despite their high complication rates, including postoperative infections, remain a reliable choice due to their favorable surgical outcomes. They are often used in conjunction with other methods to enhance treatment efficacy. A critical review of 191 sources was conducted, identifying 64 relevant studies published between 2014 and 2024 that met stringent inclusion/exclusion criteria. Afterwards 3 additional selective studies were included in the review. Elective methods, in conjunction with open craniotomies, have been found to be reliable treatment options for neurosurgical conditions. The risk of surgical site infections (SSIs) is primarily influenced by factors such as anatomical anomalies and the presence of highly resistant bacterial species. Advances in antibiotic engineering are aimed at providing effective treatment options for these infections. SSIs are critical considerations in every open craniotomy, irrespective of the additional treatment methods employed.

Keywords: Surgical site infections, open craniotomy, neurosurgical complications

Rezumat

Infecțiile de situs chirurgical în craniotomiile deschise – un reviu narativ al literaturii

Craniotomiile deschise sunt intervenții chirurgicale moderne care, deși prezintă rate înalte de complicații, inclusiv infecții postoperatorii, rămân a fi opțiuni optime datorită rezultatelor chirurgicale favorabile. Aceste proceduri sunt frecvent utilizate în combinație cu alte metode pentru a amplifica eficacitatea terapeutică. O revizie critică a 191 de surse a fost efectuată, identificând 64 de studii publicate între 2014 și 2024 care îndeplineau criteriile stricte de includere/excludere. Ulterior, au fost incluse în studiu 3 surse suplimentare. Metodele electivă, alături de craniotomia deschisă, au fost recunoscute ca opțiuni de tratament de încredere pentru afecțiunile neurochirurgicale. Riscul de infecții de situs chirurgical (ISC) este influențat în mod principal de factori precum anomaliile anatomice și prezența speciilor de bacterii rezistente la tratament. Progresele științifice în domeniul ingineriei antibioticelor au scopul de a oferi opțiuni de tratament eficiente pentru aceste infecții. ISC reprezintă o considerație critică pentru toate craniotomiile deschise, indiferent de metoda de tratament adițional utilizată.

Cuvinte-cheie: infecții de situs chirurgical, craniotomie deschisă, complicații neurochirurgicale

Резюме

Инфекций области хирургического вмешательства в открытые краниотомии – нарративный литературный обзор

Открытые краниотомии подразумевают собой современные хирургические вмешательства которые, несмотря на высокую частотность осложнений, включая

послеоперационные инфекций, остаются оптимальным выбором благодаря хорошему хирургическому исходу. Часто их применяют совместно с другими способами чтобы улучшить терапевтическую эффективность. Критическая ревизия 191 источников была совершена, выделяя из них 64 источников которые опубликовались в течение годов 2014 по 2024 и строго соблюдали критерий включения/исключения. Позже мы добавили еще 3 независимые источники в добавок к прежним. Выборочные методы, в совместности с открытой краниотомией, были доказаны быть надёжными способами терапевтического вмешательства для нейрохирургических обстоятельств. Риск для инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) первоначально зависит от таких факторов как анатомические аномалии и присутствие бактерий с высокой резистентности к антибактериальным средствам. Научный прогресс в инженерии антибиотиков направлен на предоставление эффективных способов в лечение данных патологических состояний. ИОХВ составляют собой критические рассмотрения для всех открытых краниотомий, невзирая на дополнительный способ лечения который замешан.

Ключевые слова: инфекций области хирургического вмешательства, открытая краниотомия, нейрохирургические осложнения

Introduction

Open craniotomies are performed in the neurosurgical field despite the availability of alternative techniques in this anatomical region [1-3]. Surgical site infections (SSIs) are prevalent nosocomial entities across various medical specialties, but higher regard is given to the above-mentioned approach, particularly due to their long-term sustainability [2, 4]. Despite the growing threat of antibiotic resistance, experts are exploring alternative methods to prevent SSIs [5-8].

These infections can significantly extend hospital stays, as patients may remain in critical condition for longer periods [4]. Notably, no perioperative infections have been reported in the surgical implantation of neurostimulator devices for Parkinson's Disease, as the electrodes possess antiseptic and aseptic properties. These infections are primarily associated with open craniotomies [9-10].

Brain abscesses may sometimes progress into glioblastomas according to recent scientific reports [11], with a lack of clear evidence for this statement. Imaging methods do not directly influence the clinical

cal outcomes in the means of nosocomial infections, as they are not directly involved at the infection site, whereas craniotomies pose a significant threat to patient survival during the clinical stage [4, 12-14].

The **aim of the study** was to emphasize the importance of surgical site infections in open craniotomies to obtain better outcomes in the operating theater and surgical ward.

Materials and methods

On 13.04.2024, a search of the PubMed database using the keywords 'infection' and 'open craniotomy' yielded 191 sources. From these, 64 relevant studies were considered based on stringent inclusion/exclusion criteria. Afterward, three additional selective sources were included in the review.

Included articles were published between 2014 and 2024, demonstrated statistical relevance concerning surgical site infections in craniotomies, and had no conflicts of interest. Excluded sources involved animal studies, different surgical interventions, protocol validations, and odontogenic infections.

Results

A series of influencing factors were regarded for the SSI and those are – male gender, previous surgery, subgaleal drainage of pathologic collections, foreign materials, and ventricular openings. These factors are not direct risk factors but indirectly contribute to the surgical outcome [15].

To avoid open craniotomies, laser interstitial thermal therapy (LITT) can be performed, sometimes in conjunction with other specific therapies. In some cases, LITT may be followed by a craniotomy to mitigate the sequelae of surgical interventions, such as glioma resection, providing a comprehensive approach to tumor removal [16].

It must be noted that repeated surgical interventions are not proven to provide significant improvement, particularly due to predefined outcomes related to the severity of the condition when extensive neurovascular tissue in the central nervous system (CNS) is affected [17].

Radiosurgical interventions can be augmented by LITT to avoid its complications, although inevitable sequelae often accompany radiotherapy [18]. Repeated trepanations can lead to infections without the resolution of the primary pathologic condition, rendering them generally a one-time attempt for this purpose [19]. Bedside percutaneous three-millimeter twist-drill trephination is a safer and more effective alternative to classical methods, offering advantages such as lower costs, fewer specialists required, and faster execution [20]. Brain biopsies are not proven to

cause nosocomial infections, as these infections are primarily due to direct involvement during surgical interventions [21]. The transpalpebral approach has fewer postoperative infections due to its conservative surgical field expansion and reliable closure technique [22].

The microscopic method does not have a higher infectivity rate than the endoscopic one in neurosurgery, while it is proven that neuroendoscopy is relatively inoffensive in cranioplasty performed in children (0.4% infection rate compared to 6.2% in open craniotomy) demonstrating significant advantages in neurosurgery [3, 23]. Additionally, posttransfusion infections are uncommon across all population groups [3]. Frontal sinus reconstructions can decrease the incidence of postcraniotomy infections [24].

Several comorbidities, such as pneumonia, sinusitis, and otitis media could exacerbate after surgical interventions, leading to secondary infections due to hematogenous, direct contact, and otogenic routes of cerebrospinal fluid (CSF) transmission [25-27].

CSF leakage from the dura mater is associated with higher infection rates, independent of the closure technique, and primarily influenced by the initial stages of the surgical intervention [14].

Specific complications and/or exacerbations characteristic of this region in the case of surgical involvement include brain abscesses, neurocysticercosis, cerebral toxoplasmosis, mycotic aneurysms, nasal dermoids, encephalitis, Pot Puffy's tumor, multiloculated hydrocephalus, and arachnoid cysts [26, 28-34].

The preauricular sinus is an anatomical anomaly that can become infected and mimic the clinical signs of a SSI or systemic infection [36]. Seizures can be induced by both antibiotic overdose and cerebral abscesses, primarily due to drug reactivity and the biochemical compounds delivered into the bloodstream via leukocytes [36-37].

Surgical site infections (SSIs) in open craniotomies involve complex biochemical interactions between pathogens and host tissues. The primary biochemical processes implicated include the disruption of the blood-brain barrier, immune response modulation, and pathogen virulence mechanisms. Key biochemical markers such as pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) and acute-phase proteins, as C-reactive protein are often elevated in SSIs, reflecting the host's inflammatory response [38].

Additionally, bacterial enzymes like proteases and hemolysins contribute to tissue invasion and damage [39]. Comprehending these biochemical pathways is crucial for developing targeted thera-

peutic strategies and effective prophylactic measures against SSIs in neurosurgical procedures and not only [40-41].

Staphylococcus aureus, and *Escherichia coli* are the predominant bacteria found in cerebral abscesses [35]. Posttraumatic injury sites infected most frequently with *Staphylococcus aureus*, and *Klebsiella pneumoniae* [42]. Aspergilloma, zygomycosis, chromomycosis, cryptococcoma, mucormycosis, and *Candida* infections were the most prevalent intracranial fungal infections [43]. *Acinetobacter baumannii* is a well-known, highly resistant bacterium that may cause severe intracranial infections [7]. The less known *Lactococcus lactis cremoris* is not aggressive but neglected often by clinicians in the context of SSI [8].

The nasal microbiome is an independent factor for infection in patients undergoing elective surgery because it yields a high infectivity potential if it contains opportunistic species [44].

Some studies showed that gelatin sponges, drainage systems in the ventricular system with continuous irrigation, and pericranial flaps reduce the incidence of SSI [45-46]. However, it is to be noted that extraventricular drainage increases the likelihood of postoperative infection, making their location a critical factor for infectivity [47].

In terms of antibiotic treatment, Vancomycin is a trending antibiotic for treating pediatric and adult SSIs after an open craniotomy [5, 48]. Tigecycline delivered via nanoparticles through the blood brain barrier (BBB) is the elective antibiotic in infections with *A. baumannii* [7]. Overall, a better outcome is achieved if patients are discharged on the same day as their surgery; as the incidence of nosocomial infections is lower in these scenarios [2].

Discussions

LITT is a reliable method in order to improve outcomes both preoperatively and after radiosurgery, mainly reducing the sequelae like cerebral oedema [16,18]. It is to be regarded that it is not available in many countries for each patient.

Trepanations should be considered carefully due to their unreliability in a contemporary context [19-20] while cerebral biopsy and transpalpebral approaches are more promising [21-22], especially when cosmetic approaches are considered [24] and adequate consumables are used [45-46]. It should be noted that their effectivity is to be contested in extraordinary cases.

Numerous conditions should be considered while an SSI is to be postulated, if they are comorbidities or pathological formations is the second thought when assessing the risks [25-34]. Not the

last pathophysiological aspects can become a confounding factor either in an anatomic context [36] or biochemical [36-41]. A second thought should be given when diagnosing a SSI.

The bacterial species is highly associated with the mechanism of transmission and treatment strategy and should be carefully regarded because of their emerging resistance to antimicrobial agents [5, 7, 35, 42-43, 48]. The therapeutic option is sometimes to be debated, as it may worsen the patient's state.

Lastly but not least, administrative aspects are of utter importance in the predeterminism of a surgical site infections [2], as each country and/or medical system has its particularities that balance between different benefits and downsides.

Conclusions

Surgical site infections (SSIs) following open craniotomies remain a significant concern, influenced by various factors including patient demographics, surgical techniques, and pathogen resistance. It is a limiting factor for the development of better postoperative outcomes like recurrence, and the quality of life. Antibiotic resistance poses a significant threat to current treatment strategies for SSIs and must be carefully considered. While the use of adjuvant consumables can be beneficial in surgical interventions, it is important to recognize that they are not always the optimal choice. Overall, understanding the multifaceted factors influencing SSIs and integrating advanced surgical techniques and targeted antibiotic therapies are crucial for improving patient outcomes in neurosurgical interventions.

External funding

Authors declare no external funding.

Conflict of interests

Authors declare no conflict of interests.

Bibliography

1. PINTO, D.A., NIGRI, F., GOBBI, G.N. et al. Conversion technique from neuroendoscopy to microsurgery in ventricular tumors: Technical note. In: *Surgical Neurology International*. 2016, Nr.7(32), pp. 785-789. doi:10.4103/2152-7806.193926.
2. VALLEJO, F.A., EICHBERG, D.G., MORELL, A.A. et al. Same-day discharge after brain tumor resection: a prospective pilot study. In: *Journal of Neuro-Oncology*. 2022, Nr. 157(2), pp. 345-353. doi:10.1007/s11060-022-03969-x.
3. ORE, C., DILIP, M., BRANDEL, M.G. et al. Endoscopic surgery for nonsyndromic craniosynostosis: a 16-year single-center experience. In: *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2018, Nr. 22(4), pp. 333-334. American Association of Neurological Surgeons. doi:10.3171/2018.3.PEDS18122.

4. KOBAYASHI, K., MATSUMOTO, F., MIYAKITA, Y. et al. Risk Factors for Delayed Surgical Recovery and Massive Bleeding in Skull Base Surgery. In: *Biomedicine Hub*. 2020, Nr. 5(2), pp. 1-14. doi:10.1159/000507750.
5. RAVIKUMAR, V., HO, A.L., PENDHARKAR, A.V. et al. The use of vancomycin powder for surgical prophylaxis following craniotomy. In: *Clinical Neurosurgery*. 2017, Nr. 80(5), pp. 754-758. doi:10.1093/neuros/nyw127.
6. UYSAL, E., ÇAL, M.A., CINE, H.S. et al. The use of vancomycin powder in the compound depressed skull fractures. Elsevier; 2023. [cited on 20.06.2024]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36587442/>.
7. LAN, X., QIN, S., LIU, H. et al. Dual-targeting tigecycline nanoparticles for treating intracranial infections caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. In: *Journal of Nanobiotechnology*. 2024, Nr. 22(1), pp. 138-138. doi:10.1186/s12951-024-02373-z.
8. INOUE, M., SAITO, A., KON, H. et al. Subdural empyema due to lactococcus lactis cremoris: Case report. In: *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2014, Nr. 54(4), pp. 341-347. doi:10.2176/nmc.cr.2012-0440.
9. KRUCOFF, M.O., WOZNY, T.A., LEE, A.T. et al. Operative technique and lessons learned from surgical implantation of the neuropace responsive neurostimulation[®] SYStem in 57 consecutive patients. In: *Operative Neurosurgery*. 2021, Nr. 20(2), pp. 98-109. doi:10.1093/ons/opaa300.
10. CHEN, H., DUGAN, P., CHONG, D.J. et al. Application of RNS in refractory epilepsy: Targeting insula. In: *Epilepsia Open*. 2017, Nr 2(3), pp. 345-349. doi:10.1002/epi4.12061.
11. MATSUMOTO, H., MINAMI, H., TOMINAGA, S. et al. Development of Glioblastoma after Treatment of Brain Abscess. In: *World Neurosurgery*. 2016 Nr. 88, pp. 19-25. doi:10.1016/j.wneu.2015.11.017.
12. JOERGER, A.K., LAHO, X., KEHL, V. et al. The impact of intraoperative MRI on cranial surgical site infections – a single-center analysis. In: *Acta Neurochirurgica*. 2023, Nr. 165(12), Nr. 3593-3599. doi:10.1007/s00701-023-05870-6.
13. DARMAWAN, Anton, AZKIA, Ema. Right hemiparesis caused by massive otogenic brain abscess in children: unusual case report and review of the literature. In: *International Journal of Surgery Case Reports*. 2021, Nr. 83. doi:10.1016/j.ijscr.2021.105987.
14. HUTTER, G., VON FELTEN, S., SAILER, M.H. et al. Risk factors for postoperative CSF leakage after elective craniotomy and the efficacy of fleece-bound tissue sealing against dural suturing alone: A randomized controlled trial - Clinical article. In: *Journal of Neurosurgery*. 2014, Nr. 121(3), pp. 735-744. doi:10.3171/2014.6.JNS131917.
15. SCHEER, M., SPINDLER, K., STRAUSS, C. et al. Surgical Site Infections in Glioblastoma Patients—A Retrospective Analysis. In: *Journal of Personalized Medicine*. 2023, Nr. 13(7), pp. 1117-1117 doi:10.3390/jpm.13071117.
16. PISIPATI, S., SMITH, K.A., SHAH, K. et al. Intracerebral laser interstitial thermal therapy followed by tumor resection to minimize cerebral edema. In: *Neurosurgical Focus*. 2016, Nr. 41(4), pp. 1-4 doi:10.3171/2016.7.FOCUS16224.
17. JARRAR, S., AL BARBARAWI, M.M., DAOUD, S.S. et al. An in Depth Look Into Intracranial Abscesses and Empyemas: a Ten-year Experience in a Single Institute. In: *Medical Archives*. 2022, Nr. 76(3), pp. 183-189. doi:10.5455/medarh.2022.76.183-189.
18. HONG, C.S., BECKTA, J.M., KUNDISHORA, A.J. et al. Laser Interstitial Thermotherapy for Treatment of Symptomatic Peritumoral Edema After Radiosurgery for Meningioma. In: *World Neurosurgery*. 2020, Nr. 136, pp. 295-300. doi:10.1016/j.wneu.2020.01.143.
19. LI, H., MAO, X., TAO, X.G. et al. A Tortuous Process of Surgical Treatment for a Large Calcified Chronic Subdural Hematoma. In: *World Neurosurgery*. 2017, Nr. 108, pp. 1-6. doi:10.1016/j.wneu.2017.09.023.
20. PUHAHN-SCHMEISER, B., WEGENT, H., WON, S.Y. et al. Efficacy and safety of bedside percutaneous three-millimeter twist-drill trephination under local anesthesia—a retrospective study of 1000 patients. In: *Acta Neurochir (Wien)*. 2024, Nr. 166(1), pp. 87-87. doi:10.1007/s00701-024-05958-7.
21. JOZSA, F., GAIER, C., MA, Y. et al. Safety and efficacy of brain biopsy: Results from a single institution retrospective cohort study. Elsevier; 2023. [cited on 20.06.2024]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772529423000516?via%3Dihub>.
22. MORRISON, K.A., FARBER, S.J., RIINA, H.A. et al. Transpalpebral Eyelid Approach for Supraorbital Frontal Craniotomy and Access to the Anterior Cranial Fossa. In: *Plast Reconstr Surg*. 2023, Nr. 151(3), pp. 463-468. doi:10.1097/PRS.00000000000009928.
23. ZAKHARY, G.M., MONTES, D.M., WOERNER, J.E. et al. Surgical correction of craniosynostosis. A review of 100 cases. In: *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2014, Nr. 42(8), pp. 1684–1691. doi:10.1016/j.jcms.2014.05.014.
24. TAKEUCHI, S., TANIKAWA, R., KATSUNO, M. et al. An Effective Method of Frontal Sinus Reconstruction After Bifrontal Craniotomy: Experience with 103 Patients. In: *World Neurosurgery*. 2015, Nr. 83(6), pp. 907-911. doi:10.1016/j.wneu.2015.01.030.
25. WANG, G., SUN, L., LI, W. et al. Cerebrospinal fluid rhinorrhea in a bilateral frontal decompressive craniectomy patient caused by strenuous activity A case report. In: *Medicine (United States)*. 2018, Nr. 97(47), pp. 1-5 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013189>.
26. MICHALI, M.C., KASTANILOUDAKIS, I.G., BASIARI, L.V. et al. Parenchymal Brain Abscess as an Intracranial Complication After Sinusitis. In: *Cureus*. 2021, Nr. 13(8), pp. 1-8. doi:10.7759/cureus.17365.
27. VASHISHTH, A., FULCHERI, A., PRASAD, S.C. et al. Cochlear Implantation in Chronic Otitis Media with Cholesteatoma and Open Cavities: Long-term Surgical Outcomes. In: *Otology and Neurotology*. 2018, Nr. 39(1), 45–53. doi:10.1097/MAO.0000000000001624.
28. XIAO, A., XIAO, J., ZHANG, X. et al. The surgical value of neurocysticercosis: Analyzing 10 patients in 5 years. In: *Turkish Neurosurgery*. 2016, Nr. 26(5), pp. 744–749. doi:10.5137/1019-5149.JTN.11672-14.1.
29. CHASTAIN, D.B., SAMS, J.I., STEELE, G.M. et al. Expanding spectrum of toxoplasma gondii: Thymoma and toxoplasmic encephalitis. In: *Open Forum Infectious Diseases*. 2018, Nr. 5(7), pp. 1-3. doi:10.1093/ofid/ofy163.
30. TIBESAR, R.J., AZHDAM, A.M., BORRELLI, M. Pott's Puffy Tumor. In: *Ear, Nose and Throat Journal*. 2021, Nr. 100(6), pp. 870-872. doi:10.1177/01455613211039031.

31. AKBARI, S.H. A., HOLEKAMP, T.F., MURPHY, T.M. et al. Surgical management of complex multiloculated hydrocephalus in infants and children. In: *Child's Nervous System*. 2015, Nr. 31(2), pp. 243–249. doi:10.1007/s00381-014-2596-z.
32. ABDULLAH, K.G., LI, Y., AGARWAL, P. et al. Long-term utility and complication profile of open craniotomy for biopsy in patients with idiopathic encephalitis. In: *Journal of Clinical Neuroscience*. 2017, Nr. 37, pp. 69–72. doi:10.1016/j.jocn.2016.11.013.
33. EL-GHANDOUR, Nasser. Endoscopic treatment of intraparenchymal arachnoid cysts in children. In: *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2014, Nr. 14(5), pp. 501–507. doi:10.3171/2014.7.PEDS13647.
34. EL-FATTAH, A.M.A., NAGUIB, A., EL-SISI, H. et al. Mid-line nasofrontal dermoids in children: A review of 29 cases managed at Mansoura University Hospitals. In: *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2016, Nr. 83, pp. 88–92. doi:10.1016/j.ijporl.2016.01.005.
35. HONDA, M., ANDA, T., MORI, H. Surgical site infection due to a preauricular sinus: A rare complication after craniotomy. In: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2014, Nr. 2(10), pp. 1–4. doi:10.1097/GOX.0000000000000192.
36. LEE, N., JEE, D.L., KIM, H. Prophylactic antibiotics induce early postcraniotomy seizures in neurosurgery patients: A case series. In: *Medicine (United States)*. 2022, Nr. 101(47), pp. 1–4. doi:10.1097/MD.00000000000031714.
37. WU, S., WEI, Y., YU, X. et al. Retrospective analysis of brain abscess in 183 patients: A 10-year survey. In: *Medicine*. 2019, Nr. 98(46), pp. 1–7. doi:10.1097/MD.00000000000017670.
38. SHAROUF, F., HUSSAIN, R.N., HETTIPATHIRANNAHELAGE, S. et al. C-reactive protein kinetics post elective cranial surgery. A prospective observational study. In: *Br J Neurosurg*. 2020, Nr. 34(1), pp. 46–50. doi:10.1080/02688697.2019.1680795.
39. LV, Y., MAO, X., DENG, Y. et al. Surgical site infections after elective craniotomy for brain tumor: a study on potential risk factors and related treatments. In: *Chin Neurosurg J*. 2023, Nr. 9(1), p. 23. doi:10.1186/s41016-023-00336-1.
40. SALEH, K., STRÖMDAHL, A.C., RIESBECK, K. et al. Inflammation Biomarkers and Correlation to Wound Status After Full-Thickness Skin Grafting. In: *Front Med (Lausanne)*. 2019, Nr. 6, p. 159. doi:10.3389/fmed.2019.00159.
41. DE MORAIS, S.D., KAK, G., MENOUSEK, J.P. et al. Immunopathogenesis of Craniotomy Infection and Niche-Specific Immune Responses to Biofilm. In: *Front Immunol*. 2021, Nr. 12, pp. 1–17. doi:10.3389/fimmu.2021.625467.
42. CHEN, L., BAO, Y., LIANG, Y. et al. Surgical management and outcomes of non-missile open head injury: Report of 44 cases from a single trauma centre. In: *Brain Injury*. 2016 Nr. 30(3), pp. 318–323. doi:10.3109/02699052.2015.1113565.
43. MISHRA, A., PRABHURAJ, A.R., SHUKLA, D.P. et al. Intracranial fungal granuloma: A single-institute study of 90 cases over 18 years. In: *Neurosurgical Focus*. 2019, Nr. 47(2), pp. 1–8. doi:10.3171/2019.5.FOCUS19252.
44. HSIAO, C.J., PAULSON, J.N., SINGH, S. et al. Nasal Microbiota and Infectious Complications after Elective Surgical Procedures. In: *JAMA Network Open*. 2021, Nr. 4(4), pp. 1–13. doi:10.1001/jama-networkopen.2021.8386.
45. GUO, Y., FU, X., YIN, W. et al. A practical and economical method for frontal sinus reconstruction after frontal craniotomy: A single-center experience with 140 patients. In: *Frontiers in Surgery*. 2022, Nr. 9, pp. 1–7. doi:10.3389/fsurg.2022.919276.
46. YANG, Z., DU, L., LIU, R. et al. Evaluation of Continuous Irrigation and Drainage with a Double-Cavity Sleeve Tube to Treat Brain Abscess. In: *World Neurosurgery*. 2017, Nr. 106, pp. 231–239. doi:10.1016/j.wneu.2017.05.117.
47. KERRY, G., HOLTMANNSSPOETTER, M., KUBITZ, J.C. et al. Factors which influence the complications of external ventricular cerebrospinal fluid drainage. In: *Acta Neurochir (Wien)*. 2022, Nr. 164(2), pp. 483–493. doi:10.1007/s00701-021-05007-7.
48. HO, A.L., CANNON, J.G.D., MOHOLE, J. et al. Topical vancomycin surgical prophylaxis in pediatric open craniotomies: An institutional experience. In: *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2018, Nr. 22(6), pp. 710–715. doi:10.3171/2018.5.PEDS17719.

Corresponding author:

Dan Croitoru, Postgraduate Fellow,
Department of Human Anatomy
and Clinical Anatomy,
Nicolae Testemitanu State University
of Medicine and Pharmacy,
phone: +373 68188114,
e-mail: danioncroitoru@gmail.com

INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE LA COPII

Irina MARGA, Angela PARASCHIV
Disciplina de epidemiologie,
Departamentul de Medicină Preventivă,
IP Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4\(101\).07](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4(101).07)

Rezumat

Estimarea exactă a numărului global de cazuri de infecții asociate asistenței medicale (IAAM) la copii este dificilă din cauza variației în sistemele de raportare și monitorizare între diferite țări și regiuni. Cu toate acestea, dacă estimăm că există aproximativ 2 miliarde de copii la nivel global și luând în considerare că un procent mic dintre aceștia sunt spitalizați anual, putem aproxima că milioane de cazuri de IAAM sunt înregistrate în fiecare an. De exemplu, dacă 1% dintre copii sunt spitalizați anual și între 5% și 20% dintre aceștia dezvoltă IAAM, rezultă între 1 milion și 4 milioane de cazuri de IAAM la copii în fiecare an. În total, măsurile preventive au variat în eficiență, dar majoritatea studiilor au indicat o reducere semnificativă a incidenței IAAM după implementarea intervențiilor specifice. Un studiu realizat într-un spital pediatric din Europa a raportat că implementarea unor pachete de măsuri de prevenire, incluzând igiena riguroasă a mâinilor, dezinfectarea echipamentelor și utilizarea adecvată a antibioticelor, a redus incidența IAAM cu 30%. Alte studii au evidențiat importanța formării continue a personalului medical și implicarea familiei în procesele de îngrijire ca factori cheie în prevenirea infecțiilor. Un studiu dintr-un spital din Orientul Mijlociu a arătat că incidența IAAM a scăzut cu 35% după adoptarea unei politici stricte de utilizare a antibioticelor și implementarea unor protocoale de igienă pentru personalul medical și pacienți.

Cuvinte-cheie: infecții asociate asistenței medicale, copii, revizuire sistematică, prevenire, factori de risc, măsuri de control

Summary

Medical-associated infections in children

Accurate estimation of the global number of healthcare-associated infections (HAIs) cases in children is difficult due to the variation in reporting and monitoring systems between different countries and regions. However, if we estimate that there are about 2 billion children globally, and if to consider that a small percentage of them are hospitalized annually, we can approximate that millions of cases of HAIs are recorded each year. For example, if 1% of children are hospitalized annually, and between 5% and 20% of them develop HAIs, there are between 1 million and 4 million cases of HAIs in children each year. Preventive measures varied in effectiveness, but most studies indicated a significant reduction in the incidence of healthcare-associated infections after the implementation of specific interventions. For example, a study conducted in a pediatric hospital in Europe reported that the implementation of preventive measures packages, including rigorous hand hygiene, equipment disinfection, and proper use of antibiotics, reduced the incidence of HAIs by 30%. Other studies have highlighted the importance of

continuing education of the healthcare professionals and involving the family in care processes as key factors in preventing infections. A study from a Middle Eastern hospital showed that the incidence of IAAM decreased by 35% following the adoption of a strict antibiotic use policy and the implementation of hygiene protocols for healthcare professionals and patients.

Keywords: healthcare-associated infections, children, systematic review, prevention, risk factors, control measures

Резюме

Инфекции, связанные с медицинской помощью у детей

Точная оценка глобального числа случаев инфекции, связанные с медицинской помощью у детей затруднена из-за различий в системах отчетности и мониторинга между различными странами и регионами. Однако, если мы подсчитаем, что в мире около 2 миллиардов детей и учитывая, что небольшой процент из них госпитализируется ежегодно, мы можем приблизительно предположить, что ежегодно регистрируются миллионы случаев заболеваний, связанных с медицинским обслуживанием. Например, если 1% детей госпитализируются ежегодно, и от 5% до 20% из них заболевают инфекциями, связанными с медициной, то ежегодно от 1 до 4 миллионов детей заболевают инфекциями, связанными с медициной. В целом профилактические меры различались по эффективности, однако большинство исследований свидетельствуют о значительном сокращении случаев внутрибольничных инфекций после осуществления конкретных мероприятий. Например, исследование, проведенное в педиатрической больнице в Европе, показало, что реализация пакетов профилактических мер, включая строгую гигиену рук, дезинфекцию оборудования и надлежащее использование антибиотиков, а также, сокращение инфекции, связанные с медицинской помощью на 30%. Другие исследования подчеркивают важность продолжения подготовки медицинских работников и вовлечения семьи в процессы ухода в качестве ключевых факторов профилактики инфекций. Исследование, проведенное в больнице на Ближнем Востоке, показало, что заболеваемость внутрибольничными инфекциями снизилась на 35% после принятия строгой политики в отношении использования антибиотиков и осуществления гигиенических протоколов для медицинского персонала и пациентов.

Ключевые слова: инфекции связанные со здравоохранением, дети, систематический обзор, профилактика, факторы риска, меры контроля

Introducere

Infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, afectând în mod deosebit copiii din unitățile de îngrijire medicală [1, 2, 3]. Aceste infecții nu doar prelungesc perioada de spitalizare, dar cresc șimorbiditatea, mortalitatea și costurile asociate îngrijirii medicale [2, 4, 5, 6]. Potrivit Organizației Mondiale a Sănătății, IAAM afectează anual milioane de pacienți din întreaga lume, iar povara globală exactă a acestora nu este cunoscută. În 2023, o analiză a literaturii de specialitate efectuată de ECDC a relevat că peste 4,3 milioane de pacienți dobândesc cel puțin o IAAM în Europa în fiecare an, generând 16 milioane de zile suplimentare de spitalizare și aproximativ 37.000 de decese atribuite [7]. Cu toate acestea, riscurile IAAM sunt considerabil mai mari în țările slab dezvoltate [8, 9, 10], având un impact semnificativ asupra pacienților și a sistemelor de sănătate, adesea subestimate [11, 12, 13].

Copiii spitalizați prezintă o vulnerabilitate crescută la IAAM, datorită combinației de factori biologici și de mediu specifici acestei categorii de vârstă [14, 15, 16, 17]. În unitățile de terapie intensivă pediatrică, incidența IAAM variază între 5% și 25%, iar copiii sunt deosebit de vulnerabili din cauza intervențiilor invazive frecvente și a sistemului imunitar imatur [18]. Estimarea exactă a numărului global de cazuri de IAAM la copii este dificilă din cauza diferențelor în sistemele de raportare și monitorizare între diferite țări și regiuni. Cu toate acestea, având în vedere că sunt aproximativ 2 miliarde de copii la nivel global și un procent mic dintre aceștia sunt spitalizați anual, putem estima că milioane de cazuri de IAAM sunt înregistrate în fiecare an. De exemplu, dacă 1% dintre copii sunt spitalizați anual și între 5% și 20% dintre aceștia dezvoltă IAAM, rezultă între 1 milion și 4 milioane de cazuri de IAAM la copii în fiecare an [7].

Spectrul de microorganisme responsabile de IAAM este extrem de divers. Principalele categorii de microorganisme implicate în dezvoltarea IAAM includ bacterii, virusuri, fungi și paraziți [19, 20]. Totodată, frecvent IAAM sunt provocate de microorganisme care în mod normal nu prezintă un risc semnificativ pentru indivizii sănătoși, deoarece au o virulență scăzută. Cu toate acestea, microorganismele respective pot provoca infecții severe la persoanele cu stări de imunosupresie și sunt considerate bacterii oportuniste [19]. De asemenea, mediul spitalicesc favorizează dezvoltarea rezistenței la antibiotice în rândul agenților patogeni, ceea ce complică tratamentul infecțiilor provocate de aceste microorganisme [21, 22, 23, 24].

Scopul acestui studiu vizează revizuirea sistematică a literaturii privind incidența, tipurile, factorii

de risc și măsurile de prevenire a IAAM la copii și strategii eficiente de reducere a acestor infecții în rândul pacienților pediatrici.

Materiale și metode

A fost efectuată o căutare sistematică în baze de date electronice precum PubMed, Scopus și Web of Science pentru articole publicate între ianuarie 2010 și decembrie 2023. Inițial au fost identificate un total de 1500 de articole. După aplicarea criteriilor de includere, au fost selectate pentru analiza finală 50 de articole (schema 1).

Criteriile de includere au fost: studii care raportează date privind IAAM la copii cu vârste cuprinse între 0 și 18 ani, fiind incluse articole originale și studii de caz. Au fost excluse articolele de revizuire, comentariile și studiile realizate în afara mediului spitalicesc. Calitatea studiilor a fost evaluată utilizând instrumentul Newcastle-Ottawa Scale (NOS). Datele extrase din articole au inclus incidența IAAM, tipurile de infecții raportate, factorii de risc identificați și măsurile de prevenire implementate în diferitele studii.

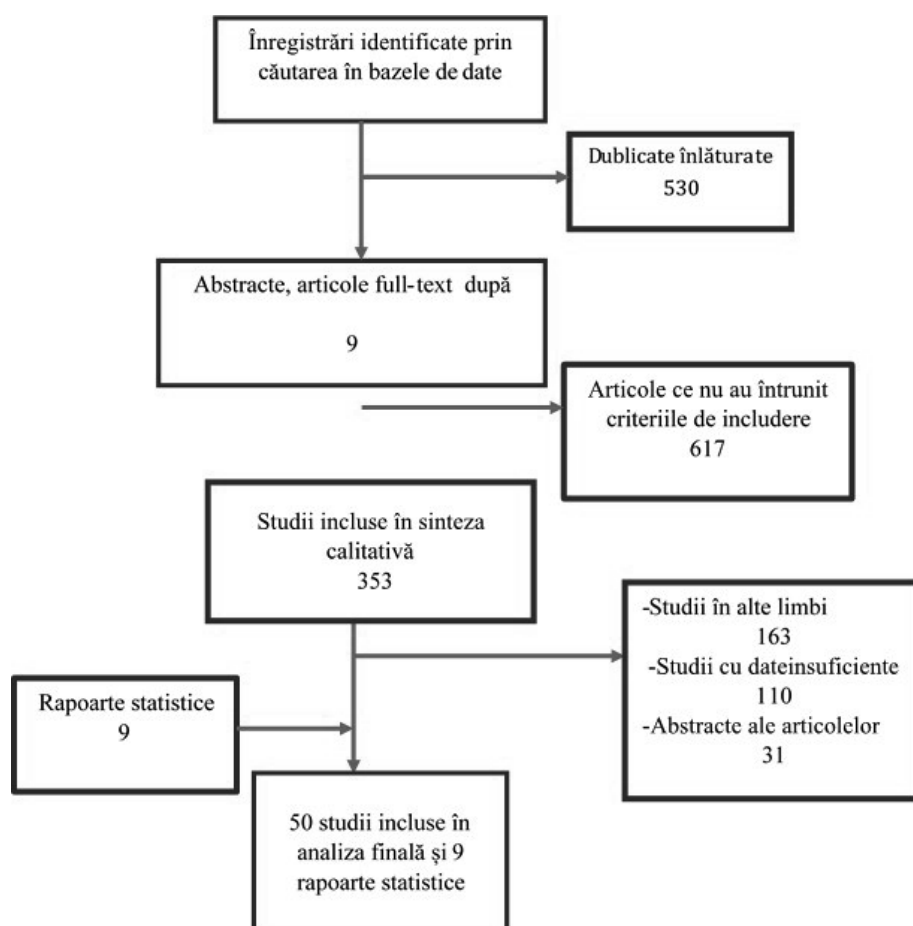
Diagrama de flux a strategiilor de căutare și selecție a articolelor este ilustrată în schema 1. Prin căutări științifice și în literatură, după eliminarea duplicatelor (N = 530), au fost examinate în total 970 de articole pentru eligibilitate. După screening, 353 de articole au fost considerate eligibile pentru evaluare detaliată, în timp ce 617 de articole care nu îndeplineau criteriile de includere au fost excluse.

Din cauza restricțiilor de limbă, nu au fost examinate 163 de articole, iar 110 articole nu au furnizat date suficiente pentru a fi incluse în analiză. De asemenea, au fost identificate 31 de rezumate ale articolelor care au fost examinate în volum complet. Ca urmare, un total de 59 de surse bibliografice au fost incluse în analiza finală.

Analiza situației epidemiologice la nivel de țară, a fost realizată în baza datelor colectate în Formularul statistic nr. 2, „Raport privind unele boli infecțioase și parazitare înregistrate în Republica Moldova” pentru perioada anilor 2014-2022, date prezentate de către Agenția Națională pentru Sănătate Publică.

Rezultate

În urma revizuirii literaturii de specialitate au fost evidențiate principalele particularități epidemiologice de manifestare a procesului epidemic determinat de infecții asociate asistenței medicale dezvoltate în rândul copiilor. Datele epidemiologice au fost colectate în baza la 59 de articole științifice care au coincis cu criteriile selectate pentru includerea articolelor în studiu. Infecții asociate asistenței medicale la copii este un domeniu



Schema 1. Diagrama de flux a screeningului și selecției articolelor

mai puțin studiat în Republica Moldova. Astfel, ne-am propus să identificăm principalele particularități de manifestare clinică, factorii de risc și strategii de prevenire și control a IAAM în rândul copiilor în baza dovezilor științifice publicate la nivel internațional.

Un studiu realizat de Centrul European de Control a Bolilor (ECDC) în 1149 de spitale din țările membre ale Uniunii Europene a furnizat rezultate pentru 17273 de copii și adolescenți din 29 de țări. În total, au fost raportate 770 de infecții asociate asistenței medicale la 726 de copii și adolescenți, ceea ce reprezintă o prevalență de 4,2% (IC 95% 3,7–4,8). Infecțiile sanguine au fost cele mai frecvente, înregistrându-se 343 de cazuri (45%), urmate de infecțiile tractului respirator inferior – 171 de cazuri (22%), infecțiile gastro-intestinale – 64 de cazuri (8%), infecțiile ochiului, urechii, nasului și gâtului – 55 de cazuri (7%), infecțiile tractului urinar – 37 de cazuri (5%) și infecțiile la locul chirurgical – 34 de cazuri (4%). Prevalența infecțiilor a fost cea mai ridicată în unitățile de terapie intensivă pediatrică (15,5%, 95% CI 11,6–20,3) și în unitățile de terapie intensivă neonatală (10,7%, 9,0–12,7). Distribuția copiilor pe grupe de vârstă a fost următoarea: <1 lună (34,4%); 1-11 luni – (24,8%); 1-4 ani – (18,3%); 5-10 ani – (10,8%);

≥11 ani – (11,5%). Pentru 39 de copii (0,2%), datele despre vârstă lipseau [20].

Potrivit unui studiu efectuat în Spitalul Universitar Didactic Butare din Rwanda, au fost analizați 476 de copii internați în secțiile de pediatrie. Dintre aceștia, 12,10% au dezvoltat infecții asociate asistenței medicale (IAAM), iar copiii cu vârsta între 0 și 4 ani au reprezentat 60,3% din totalul cazurilor de IAAM. Infecțiile tractului respirator (ITR) au avut cea mai mare pondere, respectiv 46,55%, urmate de infecțiile la nivelul sângelui (IFS) cu 36,2% și infecțiile tractului urinar (ITU) cu 17,24%. *Klebsiella pneumoniae* a fost responsabilă pentru 51,66% din cazurile înregistrate de infecții dobândite în spital, în timp ce *Escherichia coli* a provocat 20% din cazuri, *Staphylococcus aureus* 18,33%, *Acinetobacter* 3,33%, iar *Enterobacter* și *Streptococcus* câte 1% fiecare. Alți coci Gram-pozitivi au contribuit cu 1% din cazuri. Astfel, din toate cazurile de IAAM cauzate de *Klebsiella pneumoniae*, 80,64% au fost ITR, 12,90% IFS și 6,41% ITU. În cazul IAAM cauzate de *Escherichia coli*, 50% au fost IFS și 50% ITU. *Staphylococcus aureus* a fost izolat în 81,81% din cazurile de IFS, 9,09% în ITR și 9,09% în ITU [25].

Într-un studiu realizat în Spitalul Besat din vestul Iranului, s-au identificat un total de 355 de IAAM la

copii. Dintre acestea, 214 (60,3%) au fost înregistrate la copiii cu vârsta între 0 și 4 ani, iar 141 (39,7%) la copiii de 5-14 ani. Infecția fluxului sanguin a fost cea mai frecventă în ambele grupe de vârstă, reprezentând 37,38% din cazuri la copiii între 0-4 ani și 34,75% la cei între 5-14 ani. *Escherichia coli* a fost izolată mai frecvent la fete, cu o frecvență de 25,84% în grupa de vârstă cuprinsă între 0-4 ani și 24,53% în grupa de vârstă 5-14 ani, în timp ce *Stafilococcus aureus* a fost izolat mai frecvent la băieți, cu o frecvență de 33,6% în grupa de vârstă 0-4 ani și 29,55% în grupa de vârstă 5-14 ani [26].

Un al studiu realizat în Turcia a evidențiat 311 (9,1%) episoade de IAAM la 3420 de pacienți pediatrici internați. Din aceștia, 77,8% au fost copii cu vârsta mai mică de 1 an. Cele mai frecvente forme de IAAM au fost gastroenterita acută (28,6%), sepsisul (25,4%), ITU (23,4%) și ITR (12,5%). Microorganismele Gram-negative au fost mai frecvent izolate în aceste cazuri. De menționat că au fost înregistrate decese în cazul a 38 (12,2%) din pacienții cu infecții asociate asisteței medicale [16].

Într-un alt studiu realizat într-o Unitate de Terapie Intensivă Pediatrică (UTIP) din Turcia, s-a constatat că din cei 327 de pacienți analizați, 122 de copii (37%) au dezvoltat infecții asociate asisteței medicale. Infecțiile tractului respirator inferior au fost cele mai frecvente, reprezentând 77,3% din totalul cazurilor. Printre agenții patogeni predominanți izolați de la copiii cu IAAM s-au numărat *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* și *Candida*. Studiul a evidențiat că tipul spitalului, sexul masculin, internarea în secțiile Terapie Intensivă Pediatrică mai mult de 7 zile și ventilația mecanică sunt factorii de risc independenți pentru dezvoltarea IAAM [27].

Rezultatele unui studiu realizat într-un spital privat din Kenya au arătat o incidență a IAAM la copii de 2,62% (IC 95% : 3.8-6.7). Cele mai comune IAAM au fost infecțiile tractului gastro-intestinal (53%), IFS (21%) și ITR inferior (11%). În 81,48% din cazurile de IGI, rotavirusul a fost agentul cauzal principal. *Klebsiella pneumoniae* a fost agentul predominant izolat în cazurile de IFS și de ITR, cu o frecvență de 36,36%, respectiv 33,33%. De asemenea, în 61,53% din cazurile de *Klebsiella pneumoniae* identificate la copiii cu IAAM, tulpinile au manifestat rezistență multipă la preparatele antimicrobiene [28].

Rata IAAM într-o Unitate de Terapie Intensivă Neonatologică (UTIN) din Italia a constituit 9,9%. Nou-născuții cu greutatea ≤ 1000 g la naștere au reprezentat 60,8% din totalul cazurilor de IAAM înregistrate. De asemenea, s-a observat o tendință semnificativă de scădere a densității incidenței IAAM la 1000 de zile de pacienți de la cea mai mică până la cea mai mare clasă de greutate la naștere: astfel

pentru nou-născuții cu greutatea ≤ 750 g a constituit 7,44%; pentru copii cu greutatea de la 751-1000 g – 4,1%; 2,16% la nou-născuții cu greutatea între 1001-1500 g; 2,13% pentru cei cu greutatea de 1501-2500 g și 0,94% pentru nou-născuții cu greutatea ≥ 2501 , respectiv, cu valoare de $p < 0.001$. Infecția fluxului sanguin asociată cu cateterizarea a fost cea mai frecventă (69,9%), urmată de pneumonia asociată cu ventilarea mecanică (20%), ITU (98,8%) și enterocolita necrozantă (1,6%). Agenții patogeni responsabili de CLABSI au inclus: *Stafilococi coagulazo-negativi* (CONS) (25,3%), *Candida parapsiloză* (21,8%), *Escherichia coli* și *Klebsiella pneumoniae* (6,8%) *Pseudomonas aeruginosa* (5,7%), *Candida albicans* (4,6). Pe când, *P. aeruginosa* (28%), *Stenotrophomonas maltophilia* (20%) și CONS (20%) au fost cei mai frecvenți agenți patogeni responsabili de VAP, iar în cazul ITU – agenții predominanți au fost: *E. coli* (18,18%), *K. pneumoniae* (18,18%) și *Enterobacter spp.* (18,18%) [29].

În analiza multivariabilă, nașterea prematură a fost identificată ca un factor de risc semnificativ pentru dezvoltarea IAAM (RR: 1,33; 95% CI: 1,04–1,70). De asemenea, subponderalitatea a fost asociată în mod semnificativ cu IAAM. Utilizarea dispozitivelor invazive, transfuziile de sânge și intervențiile chirurgicale, au crescut riscul de dezvoltare a IAAM de 3,78, 1,29 și, respectiv, 1,67 ori [23]. În cazul nou-născuților cu vârsta gestațională prematură (<32 săptămâni), riscul de IAAM bacteriene, virale și fungice a fost crescut în proporție de aproximativ 60%. Rata de IAAM în rândul nou-născuților cu greutate mică la naștere (1,5-2,5 kg) și greutate foarte mică la naștere (1,0-1,5 kg) a variat între 28,2% și 55,5% [5, 12, 13, 30].

Rezultate similare referitoare la factorii de risc la nou-născuți au fost raportate în studii din China (tabelul 1) [31] și Nepal [32].

De asemenea, s-au identificat dovezi de asociere semnificativă a infecției bacteriene provocate de microorganisme MDR la pacienții cu imunosupresie ($p < 0,001$). Riscul de infecție bacteriană cu MDR a fost de aproximativ nouă ori mai mare în rândul copiilor cu imunosupresie comparativ cu cei fără imunosupresie (OR 8,97; 95% IÎ 2,69-29,94) [33].

Vârsta neonatală în sine a fost identificată ca un factor de risc cu o asociere semnificativă în dezvoltarea IAAM (OR 5,89; interval de încredere 95% (IÎ): 2,96-11,58; $P < 0,05$) [34].

De asemenea, dezvoltarea mai frecventă a IAAM la copii, în special la nou-născuți, este influențată de nerespectarea procedurilor de igienizare a mâinilor de către lucrătorii din domeniul sănătății [35, 36].

Implementarea Strategiei Multimodale a Organizației Mondiale a Sănătății pentru îmbunătățirea prevenirii și controlului IAAM, inclusiv consolidarea măsurilor de izolare, adoptarea proce-

Tabelul 1

Factori de risc cu asociere puternică în dezvoltarea IAAM la nou-născuți, [31]

| Variabile | OR (95% ÎI) | p-valoarea | OR Ajustat (95% CI) | p-valoarea |
|---|---------------------|------------|----------------------|------------|
| Greutatea la naștere < 2000g | 2.84 (1.71-4.74) | <0.001 | 1.63 (0.61-4.30) | 0.33 |
| Vârsta gestațională < 32 | 0.28 (2.06-6.96) | <0.001 | 0.53 (0.21-1.38) | 0.2 |
| Malformații congenitale | 3.79 (2.06-6.96) | <0.001 | 4.37 (1.53-12.50) | 0.006 |
| Gemeni sau tripleți | 2.6 (1.51-4.47) | 0.001 | 3.88 (1.69-8.92) | 0.001 |
| Prezența intubării | 4.97 (2.90-8.52) | <0.001 | 2.51 (0.92-6.81) | 0.07 |
| Prezența cateterului arterial sau venos | 5.77 (3.41-9.76) | <0.001 | 3.92 (1.76- 8.70) | 0.001 |
| Ventilarea mecanică | 3.43 (2.05-5.73) | <0.001 | 0.52 (0.18-1.49) | 0.22 |
| Antibiotico-profilaxia | 3.79 (1.75-8.19) | <0.001 | 1.17 (0.38-3.64) | 0.001 |

durilor operaționale pentru intervențiile invazive, promovarea igienei mâinilor și utilizarea adecvată a antimicrobienelelor a condus la o reducere semnificativă a IAAM. Astfel, riscul de dezvoltare a IAAM a scăzut de la 22,6% (95% ÎI 20,3%-24,9%) în perioada de preintervenție la 8,6% (95% ÎI 7,3%-10,2%) în perioada postintervenție, cu un RR de 0,38 (95% ÎI 0,31-0,46). De asemenea, rata incidenței densității IAAM a scăzut de la 29,1 la 1000 de zile-pacienți (360/12 358) la 9,3 (125/13 498) la 1000 de zile-pacient ($P < 0,001$) [36].

Într-un studiu efectuat în UTIP din 16 țări cu venituri medii și mici, s-a observat că ratele de CLABSI, VAP și CAUTI sunt mai ridicate decât în țările cu venituri mari: 12,2 vs. 7,0 la 1000 de linii centrale-zile, 9,0 vs. 5,4 la 1000 de zile-ventilator și 5,9 vs. 3,7 la 1000 de zile de cateter urinar, respectiv [37].

Studiile au evidențiat că administrarea profilactică de antibiotice la nou-născuți poate crește incidența IAAM cu microorganisme patogene rezistente la medicamente [31].

Într-un studiu realizat în Brazilia în cadrul proiectului SCOPE, din 342 de episoade de infecții ale fluxului sanguin, 50,2% (142) au fost înregistrate la copii în primul an de viață. Aproape jumătate dintre pacienți (45,3%) erau internați într-o unitate de terapie intensivă pediatrică sau neonatală, 21,0% într-o unitate de pediatrie generală și 17,5% într-o unitate de hematologie-oncologie pediatrică. Printre factorii potențiali predispozanți la IFS, cei mai frecvenți au fost dispozitivele intravasculare, cu instalarea cateterelor venoase centrale la 227 de pacienți (66,4%), urmate de catetere intravenoase periferice la 79 de pacienți (23,1%) și catetere arteriale la 9 pacienți (2,6%) [21].

În Indonezia, s-a constatat că incidența IAAM la pacienții pediatrici a fost de 17,9%. Spitalizarea mai mare de 7 zile, utilizarea cateterului urinar, a cateterului venos central (CVC), consumul neadecvat de antibiotice și vârsta mai mică de 1 an au fost asociate în mod independent cu un risc crescut de IAAM, cu OR ajustat (95%CI) de 5,6 (4,3-7,3), 1,9 (1,3-2,9), 1,9 (1,3-2,6), 1,8 (1,1-2,9), 1,6 (1,2-2,0) și, respectiv, 1,4 (1,1-1,8) [38].

Costul suplimentar atribuit infecțiilor asociate asistenței medicale descris în literatură variază între 1,51017 și 53,0859 USD per pacient și include cheltuieli pentru spitalizare, investigații hematologice, biochimice, microbiologice și teste radiologice, tratamentul cu medicamente inclusiv antibiotice, proceduri medicale suplimentare și remunerarea personalului medical [2, 4, 39, 40, 41].

Un studiu realizat în India a determinat că costurile totale medii ale pacienților cu IAAM a fost de 3,413 USD, în comparație cu 943 USD pentru copiii fără astfel de infecții. Costurile medii fixe au fost de 2,224 USD pentru lotul de cercetare și 615 USD pentru lotul de control. Costurile variabile medii au fost de 1166 USD pentru lotul de cercetare și 323 USD pentru lotul de control. În ceea ce privește costurile fixe, contribuțiile semnificative au fost pentru remunerarea forței de muncă (77%) și echipamente (18%), în timp ce costurile variabile au fost în mare măsură influențate de medicamente și consumabile (72%) [42].

Costurile medii sunt de 4,2 ori mai mari în rândul copiilor care au dezvoltat IAAM, fiind statistic semnificative ($p < 0,001$) comparativ cu lotul de control (copii fără IAAM), conform unui studiu din

Brazilia. Totodată, s-a constatat că cele mai mari costuri au fost înregistrate la copiii care au suferit două sau mai multe tipuri de infecții nosocomiale ($p=0,010$). Costul mediu a fost semnificativ mai mare (USD 31,919.09/USD126,399.5) ($p<0,001$) în cazul pacienților care au suferit proceduri invazive în timpul spitalizării, comparativ cu cei care nu au suferit astfel de proceduri invazive sau intervenții chirurgicale (USD 7,048.60). În plus, cheltuielile totale pentru tratamentul antimicrobian în secțiile pediatriche au fost estimate într-un interval cuprins între USD 46,921.75 și 185,810.13. Analiza comparativă a costurilor tratamentului antimicrobian între infecțiile comunitare și cele nosocomiale a arătat că cele din urmă costă de 4,64 ori mai mult [2].

Cheltuieli semnificative pentru tratarea IAAM au fost raportate și în Etiopia. Rata mortalității a fost mai mare la pacienții cu IAAM (14,7% față de 7,8%, $P = 0,028$). Copiii care au dezvoltat IAAM au rămas internați în spital în medie cu 8,3 zile mai

spitalizare datorată IAAM în diferite regiuni a fost între 8,2 și 12,6 zile [44].

Kepekli și colab. (2015) au constatat că IAAM prezintă o rată semnificativă de morbiditate și mortalitate, în special în unitățile de terapie intensivă pediatrică din Turcia. Cercetarea a indicat o rată a mortalității cauzate de IAAM de 13% în UTIP [27]. Rezultate similare referitoare la mortalitate și morbiditate au fost observate și în studiul lui Özçetin, unde s-a raportat că din cele 311 cazuri de IAAM, 12,2% s-au soldat cu deces [45]. În cadrul UTIP, copiii cu CAUTI au prezentat rate brute de mortalitate de 23,4% într-un spital din Grecia [5], 21% într-un studiu din cadrul proiectului SCOPE în Brazilia [46], 14% într-un studiu multicentric al spitalelor din SUA [47] și 6,4% într-un studiu realizat în India [48].

În Republica Moldova, anual se raportează oficial circa 1500 de cazuri de IAAM, cu o scădere semnificativă până la 794 de cazuri în anul 2020, fapt determinat de pandemia de COVID-19 (figura 1).

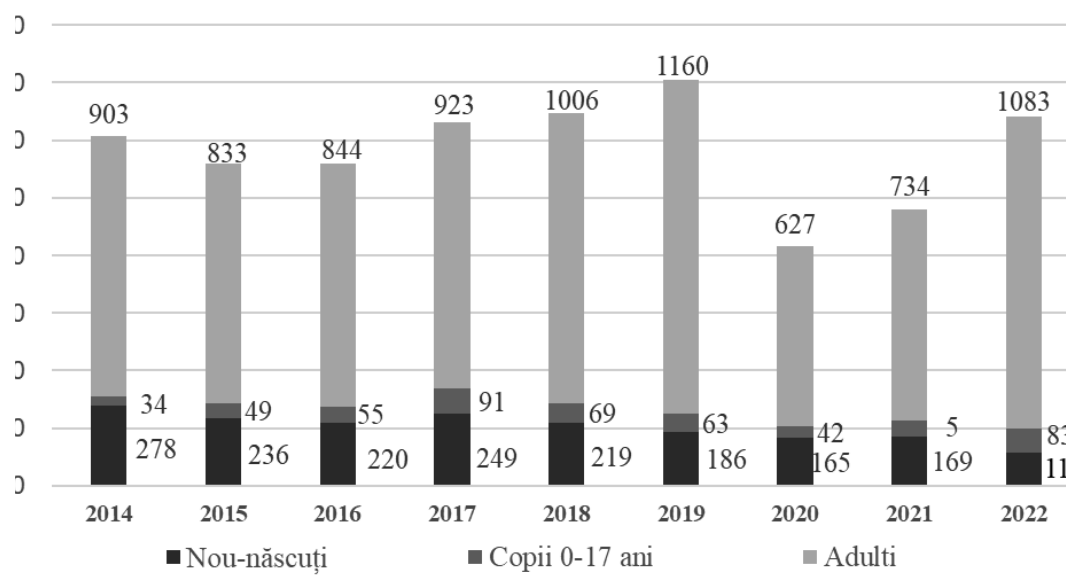


Figura 1. Cazuri de IAAM la copii și adulți, în RM, pentru anii 2014-2022, (cazuri absolute). [49]

mult decât cei din grupul de control (18,85 față de 10,59, $P<0,001$). Costurile medicale directe pentru tratamentul copiilor cu IAAM au fost cu 3033 de Birri etiopeni (ETB) mai mari decât cele din lotul de control (4826 față de 1793, $P<0,001$). Prezența IAAM (OR: 2,22, ÎI 95%: 1,13-4,39) și admiterea în unitățile de terapie intensivă (OR: 3,39, ÎI 95%: 1,55-7,40) au fost factori cu o asociere semnificativă cu mortalitatea, iar rata decesului în spital a fost de 14,7% la copiii cu IAAM, comparativ cu 7,8% la cei fără IAAM ($P = 0,028$) [43]. În concordanță cu studiul sus menționat, o cercetare efectuată în 68 de spitale din China a arătat că creșterea duratei de

Din totalul de 794 de cazuri de IAAM înregistrate în anul 2022 la copiii cu vârste cuprinse între 0 și 17 ani, s-au înregistrat următoarele tipuri de infecții: infecții de plagă chirurgicală – 17 cazuri (20,5%), infecții consecutive unei injecții terapeutice, perfuzii și transfuzii – 10 cazuri (12%), pneumonia nosocomială ca urmare a ventilației artificiale pulmonare – 56 de cazuri (67,5%), reprezentând aproximativ 9% din numărul total de infecții raportate (figura 2).

Până în prezent, nu a fost realizat un studiu exhaustiv care să abordeze problema IAAM la copii în Republica Moldova. Cu toate acestea, este demn de menționat că o componentă a acestui subiect

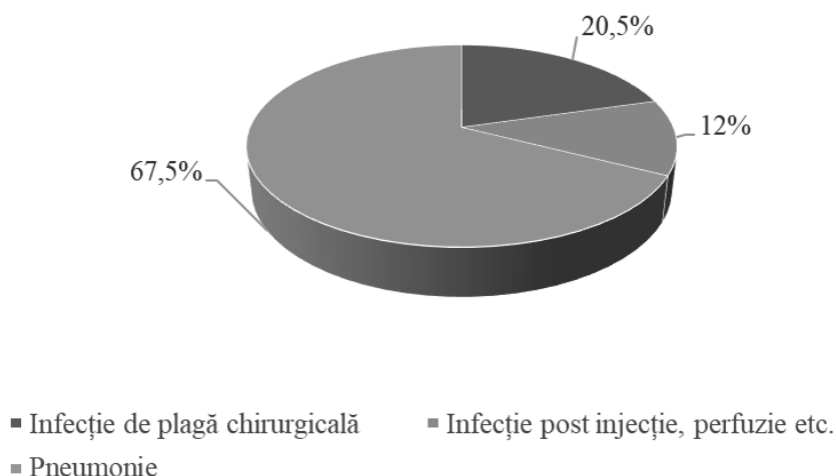


Figura 2. Forme nosologice de IAAM la copii de 0-17 ani, în RM pentru anul 2022. [49]

a fost investigată în cadrul „Primul studiu național de prevalență de moment a infecțiilor asociate asistenței medicale și a consumului antimicrobi- enelor în spitalele din Republica Moldova”, care a evidențiat o prevalență a IAAM în secțiile de neona- tologie de 2,5% [49].

Discuții

Ratele de morbiditate și mortalitate ale IAAM la copii variază considerabil între țări și sunt influențate de mai mulți factori cum ar fi tipul spitalului, vârsta pacienților, diagnosticul la internare, serviciul de spitalizare și intervențiile invazive de diagnostic și tratament. Prevalența IAAM este estimată între 5,7% și 19,1% în țările cu venituri mici și medii (LMIC) și între 5,7 și 7,5% în țările cu venituri mari. În unitățile de terapie intensivă pediatrică, incidența IAAM va- riază între 5% și 25% [18].

La nivel global, IAAM reprezintă o problemă stringentă de sănătate publică, fiind frecvent în- tâlnite în instituțiile medico-sanitare, în special în unitățile de terapie intensivă pediatrică, unde incidența acestora este de 2-3 ori mai mare [20, 29, 31, 43]. Dispozitivele medicale invazive precum sunt cateterul ombilical, cateterul venoasă centrală, cateterul urinar și tuburile endotraheale sunt recunoscute ca factori cu o puternică asociere în dezvoltarea IAAM la copii, în special în UTIP, unde astfel de dispozitive sunt larg utilizate [27, 29, 31, 32, 46].

În țările în curs de dezvoltare și în cele cu venituri mici, IAAM sunt mai răspândite și au o evoluție mai gravă din cauza unor factori de risc su- plimentari precum sunt malnutriția, igiena precară, sistemul medical defectuos, numărul limitat de per- sonal medical și respectarea insuficientă a măsurilor de control al infecțiilor [6, 8]. Infecțiile fluxului san-

guin reprezintă o pondere semnificativă în structura morbidității prin IAAM și afectează copiii de toate vârstele, cu o predilecție pentru nou-născuții și copiii cu vârsta până la un an [20, 31].

Datele din literatură arată că ponderea IFS la copiii până la un an constituie peste 50% din totalul IAAM, în timp ce, infecțiile căilor respiratorii inferioare, infecțiile plăgii chirurgicale și infecțiile tractului urinar sunt mai frecvente la copiii cu vârstă mai mare. Distribuția infecțiilor la copiii cu vârsta de peste 5 ani este similară cu cea a infecțiilor asociate asistenței medicale la adulți [10, 20, 25, 26, 27].

Deși spectrul de microorganisme izolate de la copiii cu IAAM diferă în funcție de vârstă, totuși *Stafilococii coagulazo-negativi*, *Stafilococcus aureus*, *Escherichia coli* și *Klebsiella* rămân agenții patogeni predominanți pentru toate grupele de vârstă [8, 25, 42, 50]. Ratele de rezistență antimicrobiene în rândul agenților patogeni care cauzează infecții asociate asistenței medicale atât la copii, cât și la adulți sunt în creștere, în special în cazul microorganismelor gram- negative (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* și *Klebsiella pneumoniae*) [20, 25, 29, 49].

S-a constatat, de asemenea, că microorganismele implicate în cazurile de IAAM variază între spitale și chiar între unități diferite din cadrul aceluiași spital [27].

Concluzii

Infecțiile asociate asistenței medicale repre- zintă o problemă semnificativă în domeniul pedia- triei, afectând un procent semnificativ de pacienți internați. Revizuirea sistematică a literaturii sublini- ază necesitatea elaborării și implementării unor stra- tegii complexe și bine coordonate pentru prevenirea acestor infecții. Adoptarea și respectarea măsurilor de prevenire standardizate, împreună cu educația

continuă a personalului medical și a familiilor, pot avea un impact semnificativ în reducerea incidenței IAAM. Este crucială desfășurarea de studii suplimentare pentru evaluarea eficienței diferitelor intervenții preventive în diverse contexte clinice și geografice.

Lista abrevierilor:

IAAM – infecții asociate asistenței medicale; UE – Uniunea Europeană; VAP – pneumonie asociată cu ventilarea; IFS – infecții ale fluxului sanguin; ITR – infecția tractului respirator; ITU – infecția tractului urinar; CAUTI – infecția tractului urinar asociată caterizării urinare; CLABSI – infecția fluxului sanguin asociată cateterizării; ECDC – Centrul European de Control a Bolilor; UTIP – unitate de terapie intensivă pediatrică; UTIN – unitate de terapie intensivă neonatologică; CONS – stafilococi coagulazo-negativi; MDR – Multidrog rezistente; USD – dolari americani; ETB – Birr etiopian (unitate monetară în Etiopia)

Bibliografie

1. PRISACARI, V.. Ghid de Supraveghere și Control în Infecțiile Nosocomiale, Ediția II, Chișinău-2009, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, pp. 27-32, 85-89. ISBN 978-9975-9959-4-8
2. LEONCIO, J.M., ALMEIDEA V.F., FERRARI J.D. et al. Impact of healthcare-associated infections on the hospitalization costs of children. In: *Revista da Escola de Enfermagem*. 2019;53. doi.org/10.1590/S1980-220X2018016303 486
3. JORAM, N., DE SAINT BLANQUAT L., STAMM D. et al. Healthcare-associated infection prevention in pediatric intensive care units: A review. In: *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012. 31(10):2481-90.
4. FRIEDMAN, C. et al. The Costs of Healthcare-Associated Infections. In IFIC Basic Concepts of Infection Control. In: *International Federation of Infection Control*. 2011; ISBN 978-0-9555861-0-1.
5. KARAGIANNIDOU, S. et al. Attributable length of stay and cost for pediatric and neonatal central line-associated bloodstream infections in Greece. In: *J Infect Public Health*. 2019;12(3):372-9.
6. BECERRA, M.R., TATALEAN, J.A., SUAREZ, V.J., ALVARADO, M.C., CANDELA, J.L., URIA, F.C. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country, 2010. [online]. [Cited 10 June 2024]. Available from: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-10-66>
7. SUENTS, C., KARKI, T., DIAMANTIS, P. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2022-2023. ISBN 978-92-9498-715-0
8. PORTO J.P., MANTESE O.C., ARANTES A. et al. Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit of a developing country: NHSN surveillance. In: *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(4). <https://doi.org/10.1590/S0037-86822012005000003>
9. ROSETHAL, V.D. et al. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), Part I: Effectiveness of a Multidimensional Infection Control Approach on Catheter-Associated Urinary Tract Infection Rates in Pediatric Intensive Care Units of 6 Developing Countries. In: *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(7):696-703.
10. KUZDAN, C., SOYSAL, A., ÇULHA, G. et al. Three-year study of health care-associated infections in a Turkish pediatric ward. In: *J Infect Dev Ctries*. 2014;8(11):1415-20.
11. DRAMOWSKI, A., AUCAMP, M., BEKKER, A., MEHTAR, S. Infectious disease exposures and outbreaks at a South African neonatal unit with review of neonatal outbreak epidemiology in Africa. In: *International Journal of Infectious Diseases*. 2017;57: 79-85.
12. PILLAY, D., NAIDOO, L. S., WE HAN, K., MAHABEER, Y. Neonatal sepsis in a tertiary unit in South Africa. In: *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):225.
13. OLIVIER, C., KUNNEKE, H., O'CONNELL, N et al. Healthcare-associated infections in paediatric and neonatal wards: A point prevalence survey at four South African hospitals. In: *South African Medical Journal*. 2018 ;108(5):418-22.
14. FLORES, J.C. et al. Children with special health care needs: prevalence in a pediatric hospital and associated risks. In: *Rev Med Chil*. 2012;140(4).
15. BENNETT, E., VANBUREN, J., HOLUBKOV, R., BRATTON, S. Presence of Invasive Devices and Risks of Healthcare-Associated Infections and Sepsis. In: *J Pediatr Intensive Care*. 2018;7(04):188-95.
16. ÇATAKLI, T., YÖNEY, A. Risk Factors for Nosocomial Infections in Children. In: *Journal of Contemporary Medicine*. 2021;11(5):622-6.
17. MOHAMED, A.A. et al. Prevalence, Clinical Profile and Risk Factors of Nosocomial Infection in Ayder Pediatric Intensive Care Unit, Tigray, Ethiopia. In: *Int J Gen Med*. 2022;15:7145-53.
18. SUKSATAN, W. et al. Assessment effects and risk of nosocomial infection and needle sticks injuries among patents and health care worker. In: *Toxicology Reports*. 2022; 9(1): 284-92.
19. RĂDULESCU, M., BERCEANU-VĂDUVA, D.M. Infecțiile Asociate Asistenței Medicale, Prevenire, Supraveghere și Control. Timișoara: Editura „Victor Babeș”, 2020. 15-19. ISBN 978-606-786-201-0.
20. ZINGG, W., HOPKINS, S., GAYET-AGERON, A. et al. Health-care-associated infections in neonates, children, and adolescents: an analysis of paediatric data from the European Centre for Disease Prevention and Control, point-prevalence survey. In: *Lancet Infect Dis*. 2017;17(4):381-389.
21. PEREIRA, C. A. P. et al. Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Pediatric Patients: Microbiology, Epidemiology, and Clinical Features. In: *PLoS One*. 2013;8(7):e68144.
22. HASSAN R. H., ELDEGLA H., ELMORSY F., ELDARS W. M. Clinical and microbiological characteristics of healthcare-associated infections in a tertiary care pediatric hospital. In: *Egyptian Pediatric Association Gazette*. 2017 Nov;65(4):127-31.
23. CHETTY, T. et al. Healthcare-associated Infections Drive Antimicrobial Prescribing in Pediatric Departments at Three Academic Hospitals in South Africa. In: *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2023;42(8):283-9.
24. FOLGORI, L. et al. Healthcare-Associated Infections in Pediatric and Neonatal Intensive Care Units: Impact of

- Underlying Risk Factors and Antimicrobial Resistance on 30-Day Case-Fatality in Italy and Brazil. In: *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(11):1302–9.
25. BAYINGANA, C., SENDEGEYA, A., HABARUGIRA, F. et al. Hospital Acquired Infections in Pediatrics Unit at Butare University Teaching Hospital (CHUB), Rwanda. In: *Journal of Medicine and Health Sciences*. 2019;2(3):272–6.
 26. KHAZAEI, S., ADABI, M., BASHIRIAN, S. et al. Epidemiologic profile of nosocomial infections among paediatric patients in a referral hospital in Hamadan, west of Iran. In: *New Microbes New Infect*. 2020 1;38:10082 Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100823>
 27. KEPENEKLI, E. et al. Healthcare-associated infections in pediatric intensive care units in Turkey: A national point-prevalence survey. In: *Jpn J Infect Dis*. 2015;68(5):381–6.
 28. PATIL, R.K., KABERA, B., MUIA, C.K., ALE, B.M. Hospital acquired infections in a private paediatric hospital in Kenya: a retrospective cross-sectional study. In: *Pan African Medical Journal*. 2022;41:28.
 29. SCAMARDO, M.S., DOLCE, P., ESPOSITO, E.P., RAIMONDI, F., TRIASSI, M. Trends, risk factors and outcomes of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit in Italy during 2013–2017. In: *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):34.
 30. HELYAICH, A., SLITINE, N.E., BENNAOUI, F. et al. Bacterial Nosocomial Infection: Experience of the Neonatal Intensive Care Unit at the University Hospital of Marrakech. In: *Open Infect Dis J*. 2019;11(1):17–21.
 31. YUAN, Y., ZHOU, W., RONG, X., LU, W.N., ZHANG, Z. Incidence and factors associated with nosocomial infections in a neonatal intensive care unit (NICU) of an urban children's hospital in China. In: *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015;42(5):619–28.
 32. YADAV, K. S. et al. Nosocomial Sepsis and its Risk Factors: A Cross-Sectional Study in a Neonatal Intensive Care Unit. In: *Journal of BP Koirala Institute of Health Sciences*. 2019,2(1):52–59.
 33. DA SILVA, B.O., MENEZES, F.G., TROSTER, E.J. Factors associated with multidrug-resistant bacteria in healthcare-associated infections: a pediatric intensive care unit case-control study. In: *Einstein (Sao Paulo)*. 2022;20:eAO6704.
 34. SRIVASTAVA, S., SHETTY, N. Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contrasting worlds. In: *Journal of Hospital Infection*. 2007;65(4):292–306.
 35. NORTHWAY, T., LANGLEI, J.L., SKIPPEN, P. Health Care–Associated Infection in the Pediatric Intensive Care Unit: Epidemiology and Control—Keeping Patients Safe. In: *Pediatric Critical Care*. 2011:1349–63.
 36. MURNI, I.K., DUKE, T., KINNEY, S., DALEY, A.J., SOENARTO, Y. Reducing hospital-acquired infections and improving the rational use of antibiotics in a developing country. An effectiveness study. In: *Arch Dis Child*. 2014;100(5): 454–459,
 37. ROSETHAL, V. D. et al. Socioeconomic impact on device-associated infections in pediatric intensive care units of 16 limited-resource countries: International Nosocomial Infection Consortium findings. In: *Pediatric Critical Care Medicine*. 2012;13(4):399–406.
 38. MURNI, I.K., DUKE, T., KINNEY, S. et al. Risk factors for healthcare-associated infection among children in a low-and middle-income country. In: *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):406.
 39. HARRON, K. et al. Generalisability and cost-impact of antibiotic-impregnated central venous catheters for reducing risk of bloodstream infection in paediatric intensive care units in England. In: *PLoS One*. 2016;11(3):e0151348
 40. KARAGIANNIDOU, S., TRIANTAFYLLOU, C., ZAOUTIS, T.E. et al. Length of stay, cost, and mortality of healthcare-acquired bloodstream infections in children and neonates: A systematic review and meta-analysis. In: *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2020;41(3):342–54
 41. SCOTT R.D., CULLER S.D., RASK K.J. Understanding the economic impact of health care-associated infections: A cost perspective analysis. In: *Journal of Infusion Nursing*. 2019;42(2): 61–69.
 42. SODHI, J. et al. Healthcare associated infections in paediatric intensive care unit of a tertiary care hospital in India: Hospital stay & extra costs. In: *Indian Journal of Medical Research*. 2016;143(4):502–6
 43. GIDEY, K., GIDEY, M.T., HAILU, B.Y. et al. Clinical and economic burden of healthcare-associated infections: A prospective cohort study. In: *PLoS One*. 2023;18(2):e0282141.
 44. HUIXUE, J. et al. Impact of Healthcare-Associated Infections on Length of Stay: A Study in 68 Hospitals in China. In: *Biomed Res Int*. 2019:2590563. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/2590563>
 45. ÖZCETIN, M., KARAPINAR, B., ÖZEN, S., AYDEMİR, Ş., VARDAR, F. Pediatric Nosocomial Infections; Incidence, Risk Factors. In: *J Pediatr Inf*. 2012; 6(3):79–83.
 46. PEREIRA, C.A. et al. Bloodstream Infections in Brazilian Pediatric Patients: Microbiology, Epidemiology, and Clinical Features. In: *PLoS One*. 2013, Jul 4;8(7): e68144.
 47. WISPLINGHOFF, H., SEIFERT, H., WENZEL, R.P., EDMOND, M.B. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. In: *Clinical Infectious Diseases*. 2003;36(9):1103–10.
 48. MALAIAG, N.A.N. et al. Study of incidence, microbiological profile of nosocomial infections in pediatric intensive care unit of tertiary care center. In: *Int J Contemp Pediatrics*, 2023;10(8):1258–1261.
 49. BUSUIOC, E., CATERINCIUC, N. First National Point Prevalence Survey Of Healthcare-Associated Infections And Antimicrobial Use In Acute Care Hospitals In The Republic Of Moldova. In: *One Health and Risk Management*. 2022;3(1): 21–28.
 50. DUAN, N., SUN, L., HUANG, C., LI H., CHENG B. Microbial Distribution and Antibiotic Susceptibility of Bloodstream Infections in Different Intensive Care Units. In: *Front Microbiol*. 2021;12 :792282

Autorul corespondent:

Irina Marga, asistent universitar,
Studentă-doctorandă anul I,
Disciplina de epidemiologie,
Departamentu de Medicină Preventivă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.+37369106667,
e-mail: irina.marga@usmf.md

PARTICULARITĂȚI
EPIDEMIOLOGICE ALE INFECȚIEI
CU CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE
ÎN PERIOADA PANDEMIEI COVID-19

CZU: [616.348-002-02:616.98:579.852.13]-
036.22:[616.98:578.834.1]-036.21

Elena VANICA^{1,2}, Angela PARASCHIV¹, Ion BERDEU¹

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu

² Agenția Națională pentru Sănătate Publică,

Republica Moldova

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4\(101\).08](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4(101).08)

Rezumat

În timpul pandemiei de COVID-19, odată cu o utilizarea colosală a antibioticilor și a problemelor de imunitate rezultate de SARS-CoV-2, vigilența prin infecțiile cu *C. difficile* a crescut și necesită măsuri urgente pentru a soluționa această problemă. S-a efectuat un studiu retrospectiv în una din instituțiile medico-sanitare din mun. Chișinău, în care s-au analizat fișele medicale la toți pacienții adulți, internați (cu vârsta ≥ 18 ani) cu probe pozitive la ICD în perioada ianuarie 2020 - decembrie 2023. În rezultatul studiului, din cei 106 pacienți diagnosticați cu ICD, 56 % au fost testați pozitivi la mai puțin de 7 zile de la data internării. Am constatat că 71% (69/106) dintre pacienții internați cu CDI aveau vârsta > 60 de ani, cu predominarea sexului feminin. Analiza utilizării antibioticelor în rândul cazurilor pozitive CDI, a arătat că majoritatea acestora erau pe tratament de vancomicină (89%) metronidazol (33%), amoxicilin (22%) și cu antibiotic de ultimă instanță - colistin (19%). În rezultatul cercetării efectuate s-a stabilit că infecția provocată de *Clostridioides difficile*, mai frecvent, afectează persoanele după 60 ani. Factori de risc în dezvoltarea ICD, s-au constatat: spitalizare în ultimele 30 de zile, vârstă înaintată, sex feminin, infecția COVID-19, chimioterapii, hipertensiune, etc. Incidența bolii se observă mai mult pentru anul 2021, fiind asociată tratamentelor empirice de antibiotice administrate intens în perioada COVID-19.

Cuvinte-cheie: infecții cu *Clostridioides Difficile*, colita pseudomembranoasă, maladii nosocomiale, prevenire, microbiom, vancomicină

Summary

Epidemiological Features of *Clostridioides difficile* Infection During the COVID-19 Pandemic

During the COVID-19 pandemic, with a colossal use of antibiotics and immunity problems resulting from SARS-CoV-2, vigilance through *C. difficile* infections has increased and requires urgent action to address this problem. A retrospective study was carried out in one of the medical institutions in Chisinau municipality, in which the medical records of all adult patients (aged ≥ 18 years) with positive samples for CDI were analyzed between January 2020 and December 2023. As a result of the study, out of 106 patients diagnosed with CDI, 56% tested positive within 7 days of admission. We found that 71% (69/106) of the patients admitted with ICD were aged > 60 years, with female predominance. Analysis of antibiotic use among CDI positive cases showed that the majority were on vancomycin (89%) metronidazole (33%), amoxicillin (22%) and last resort antibiotic - colistin (19%). Infection caused by *Clostridioides difficile* more commonly affects people after 60 years of age. Risk factors in the development of CDI, were found: hospitalization in the last 30 days, older age, female sex, COVID-19 infection, chemotherapies, hypertension etc.

The incidence of the disease is observed more for the year 2021, being associated with empirical antibiotic treatments administered intensively during COVID-19.

Keywords: *Clostridioides difficile* infections, pseudomembranous colitis, nosocomial diseases, prevention, microbiome, vancomycin

Резюме

Эпидемиологические особенности инфекции *Clostridioides difficile* в период пандемии COVID-19

Во время пандемии COVID-19, в условиях колоссального использования антибиотиков и проблем с иммунитетом, вызванных SARS-CoV-2, бдительность в отношении инфекции *C. difficile* возросла и требует принятия срочных мер для решения этой проблемы. В одном из медицинских учреждений муниципалитета Кишинев было проведено ретроспективное исследование, в ходе которого были проанализированы медицинские карты всех взрослых пациентов (в возрасте ≥ 18 лет) с положительными пробами на CDI в период с января 2020 по декабрь 2023 года. В результате проведенного исследования, из 106 пациентов с диагнозом CDI, у 56% тест был положительным в течение 7 дней после госпитализации. Мы обнаружили, что 71% (69/106) пациентов, поступивших с ИКД, были в возрасте старше 60 лет, с преобладанием женщин. Анализ использования антибиотиков среди пациентов с положительным результатом теста на CDI показал, что большинство из них принимали ванкомицин (89%), метронидазол (33%), амоксициллин (22%) и колистин (19%). Инфекция, вызванная *Clostridioides difficile*, чаще всего поражает людей старше 60 лет. Выявлены факторы риска развития CDI: госпитализация в течение последних 30 дней, пожилой возраст, женский пол, инфекция COVID-19, химиотерапия, гипертония и др. Заболеваемость наблюдается выше в 2021 году, что связано с эмпирической антибиотикотерапией, интенсивно применяемой во время COVID-19.

Ключевые слова: инфекции *Clostridioides difficile*, псевдомембранозный колит, нозокомиальных заболевания, профилактика, микробиом, ванкомицин

Introducere

Pandemia COVID-19 a evidențiat problema infecțiilor cauzate de *Clostridioides difficile* (*C. difficile*), astfel, devenind o problemă actuală de sănătate publică [5,9]. În ultimii ani, prevalența acestor infecții a crescut considerabil, cazuri fiind raportate și în comunitate. Studiile demonstrează că peste 80%

dintre persoanele cu infecție cu *C. difficile* asociată comunității au avut, în ultimele 12 săptămâni, o vizită medicală în ambulatoriu sau acordarea primului ajutor medical la departamentul de urgență [3,4]. Aceasta sugerează că departamentul de urgență ar putea fi un rezervor pentru *C. difficile* [1]. Totodată, s-au raportat boli asociate comunității și la persoanele fără careva factori de risc stabiliți, inclusiv la femeile în perioada perinatală și la copii [2]. Per general, *C. difficile* afectează pacienții vârstnici, imunocompromiși și în cazul microbiotei intestinale deteriorate, în urma utilizării iraționale a antibioticelor [6]. Distribuția largă a sporilor de *C. difficile* în mediile spitalicești, portajul cronic, în special la copii, virulență extremă, rezistență la antibiotice și, recent, detectarea *C. difficile* la animalele de companie, agravează, în plus, situația [8]. În timpul pandemiei de COVID-19, odată cu o utilizarea colosală a antibioticilor și a problemelor de imunitate rezultate de SARS-CoV-2, vigilența prin infecțiile cu *C. difficile* a crescut și necesită măsuri urgente pentru a soluționa această problemă [3]. Datorită răspândirii globale, lipsei multor opțiuni de tratament și ratelor înalte de recidivă și de mortalitate, Centers for Disease Control and Prevention estimează că există aproximativ 500,000 de cazuri de infecție cu *C. difficile* în fiecare an, rezultând în aproximativ 29,000 de decese anuale și a caracterizat *C. difficile* drept o amenințare majoră și o urgență pentru sănătatea publică [9]. Infecția cu *Clostridioides difficile* rămâne o provocare clinică semnificativă în managementul bolilor severe, dar și în prevenirea recurenței [4]. Incidența infecțiilor cu *Clostridioides difficile* în Republica Moldova nu este încă documentată și sunt lacune în înțelegerea acestei poveri.

Scopul acestei cercetări a fost studierea particularităților epidemiologice și identificarea factorilor de risc în evoluția infecției cu *Clostridioides difficile* (ICD) pentru a ghida tratamentul ulterior al cazurilor similare.

Materiale și metode

Cercetarea respectivă reprezintă un studiu epidemiologic retrospectiv care a inclus un lot de 106 pacienți diagnosticați cu ICD internați în cadrul unei instituții medico-sanitare din mun. Chișinău. A fost studiată dinamica multianuală a morbidității prin ICD pentru perioada anilor 2020-2023 fiind investigate particularitățile clinice și epidemiologice în contextul pandemiei COVID-19, datele fiind prelucrate cu ajutorul programului electronic EpilInfo™7. În acest studiu s-au aplicat metode tradiționale de analiză epidemiologică. Au fost analizați așa indicatori ca: dinamica multianuală a cazurilor de CD, distribuția cazurilor de boală pe grupe de vârstă, gen, locul spitalizării anterioare, durata spitalizării și factorii de risc.

Rezultate

În rezultatul studiului retrospectiv efectuat pe un eșantion de 106 pacienți diagnosticați cu ICD cu vârsta medie 65 ani, 56% au fost testați pozitivi la mai puțin de 7 zile de la data spitalizării. Din întreg lotul de studiu, 73% de pacienți au mai fost spitalizați în ultimele 30 de zile sau au fost transferați din alte instituții medico-sanitare municipale/raionale (figura 1), 57% au fost spitalizați în IMU, 17% în alte spitale din capitală, 26% spitalizați anterior în cadrul spitalelor raionale (figura 2).

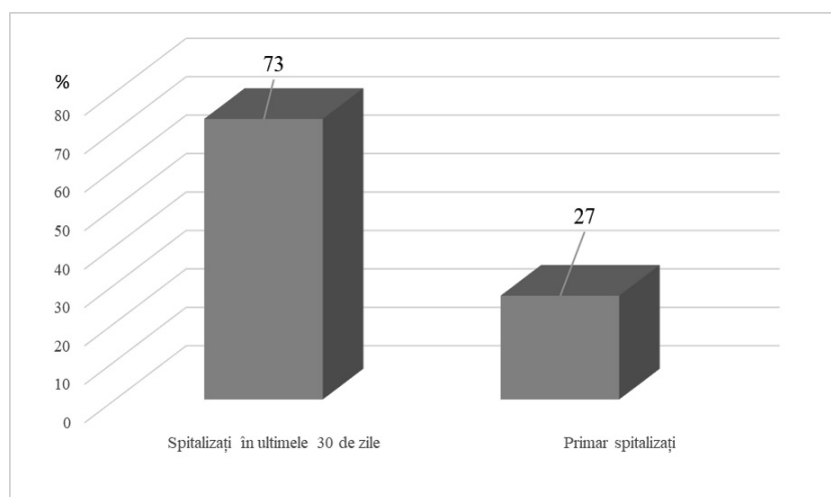


Figura 1. Ponderea pacienților cu *C. difficile* conform modului de spitalizare

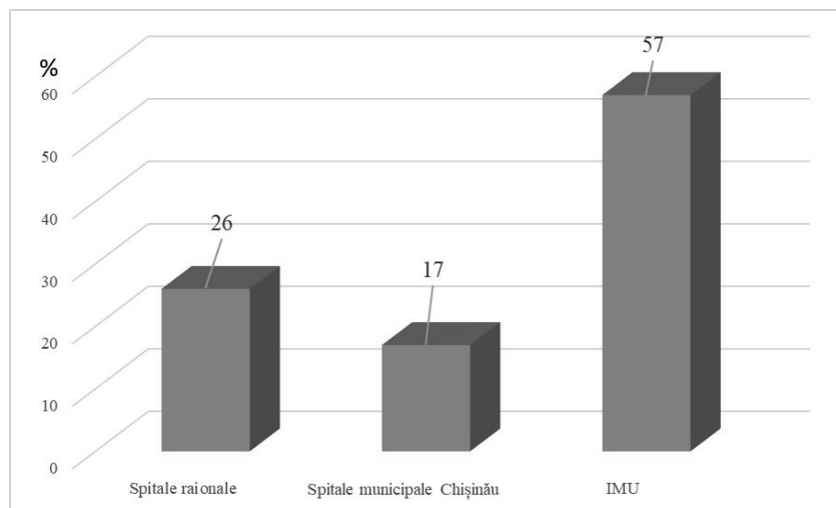


Figura 2. Distribuția pacienților cu *C. difficile* în funcție de spitalizarea anterioară

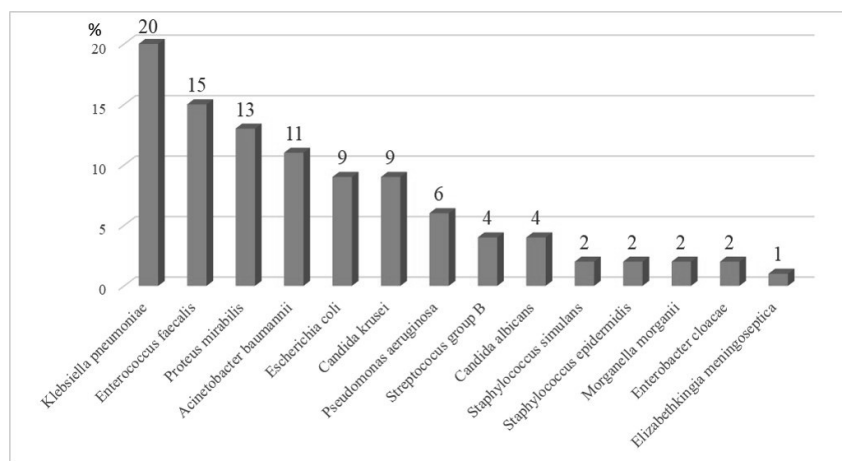


Figura 3. Distribuția microorganismelor izolate de la pacienții cu coinfecția CDI

Durata de spitalizare a fost mai mare de 15 zile la peste 70% de pacienți din lotul cercetat. Am constatat că 71% (69/106) dintre pacienții spitalizați cu ICD aveau vârsta > 60 de ani, cu predominarea sexului feminin.

Evoluția pacienților cu suprainfecția *C. difficile* a înregistrat o rată de deces de 22% din totalul lotului cercetat. În majoritatea cazurilor, prelevarea probei pentru investigațiile de laborator s-a efectuat abia după 7 zile din data spitalizării, aceasta constituind 70%. Concomitent cu *C. difficile*, s-au depistat și alți agenți patogeni ca *K. pneumoniae* (20%), *E. faecalis* (15%) și *P. mirabilis* (13%) etc (figura 3). *K. pneumoniae* a manifestat o rezistență de peste 80% pentru piperacilin, *E. faecalis* – 100% rezistent la ciprofloxacina și norvoloxacin și *P. mirabilis* rezistent 100% la cefuroxim.

Până la detectarea *C. difficile*, cel mai frecvent antibiotic administrat în toate secțiile au fost cefalosporinele de gen. a III-a și penicilinele. 60% din pacienți au primit tratament antimicro-

bian necorespunzător, ceea ce a rezultat apariția ICD pe durata spitalizării. Prescrierea masivă a antibioticelor din grupul Watch este relatată și în rezultatele altor studii anterioare naționale. Analiza utilizării antibioticelor în rândul cazurilor pozitive ICD, din studiul nostru, a demonstrat că majoritatea pacienților au primit mai mult de 4 antibiotice per tratament, preponderent vancomicină (89%) metronidazol (33%), amoxicilină (22%) și cu antibiotic de ultimă instanță – colistin (19%) (figura 4).

În anul 2021 s-au înregistrat 39 de cazuri de ICD, ceea ce coincide cu un vârf al numărului de cazuri de COVID-19 și demonstrează impactul direct al pandemiei asupra infecțiilor asociate asistenței medicale (figura 5).

Discuții

Studiul nostru evidențiază faptul că infecția cu *Clostridioides difficile* afectează preponderent

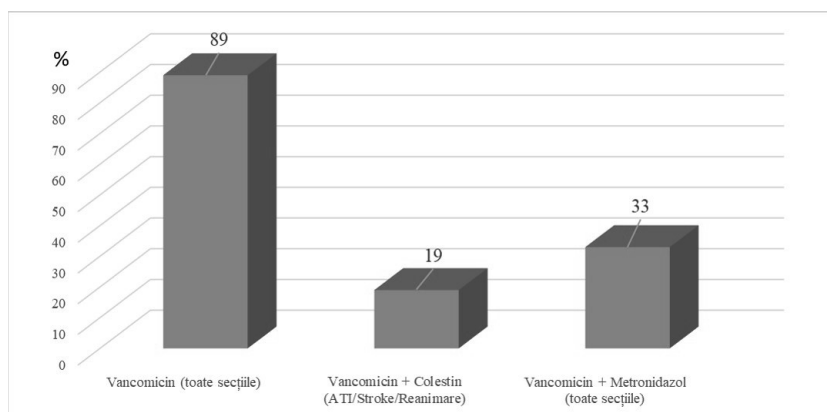


Figura 4. Ponderea pacienților cu ICD cărora le-au fost administrate antibiotice

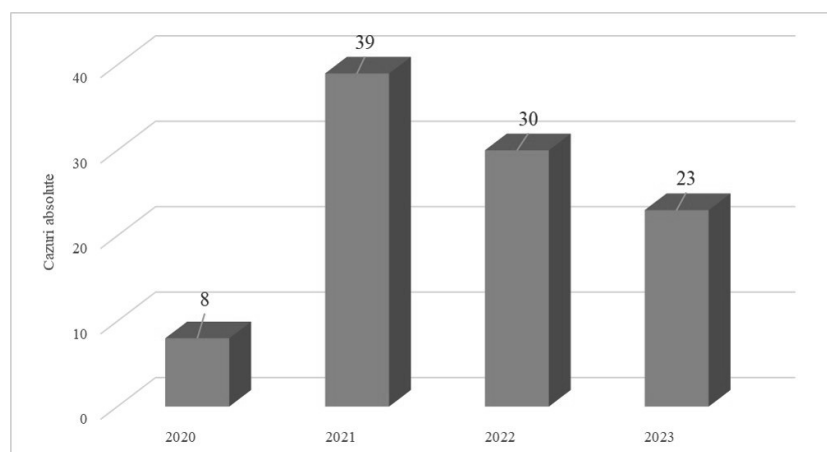


Figura 5. Dinamica multianuală a cazurilor de ICD

persoanele cu vârsta peste 60 de ani, având ca factori de risc majori spitalizarea recentă, vârsta înaintată, sexul feminin, infecția COVID-19 și prezența comorbidităților. Aceste date subliniază necesitatea unor intervenții educaționale riguroase, a implementării unor practici eficiente de control al infecțiilor în spitale și a programelor stricte de administrare a antimicrobienele pentru a limita infecțiile asociate asistenței medicale și rezistența la antimicrobiene.

Rezultatele noastre sunt în concordanță cu alte studii care au raportat o incidență crescută a infecțiilor cu *C. difficile* în timpul pandemiei de COVID-19, cauzată de utilizarea masivă a antibioticelor și de problemele de imunitate induse de SARS-CoV-2. De asemenea, studiile anterioare au evidențiat că infecțiile cu *C. difficile* sunt frecvente în rândul persoanelor în vârstă și imunocompromise, ceea ce este confirmat și de datele noastre.

Pandemia de COVID-19 a accentuat problema infecțiilor cu *C. difficile*, ceea ce a determinat o creștere a incidenței acestora, inclusiv în comunitate. Studiul nostru sugerează că departamentele de urgență pot acționa ca rezervoare pentru *C. difficile*, datorită numărului mare de pacienți care au avut contacte medicale recente. Rezultatele noastre arată,

de asemenea, că infecția cu *C. difficile* a fost agravată de utilizarea irațională a antibioticelor, un factor esențial în managementul acestei infecții.

Unul dintre principalele noastre limitări este eșantionul relativ mic de pacienți studiați, ceea ce poate limita generalizarea rezultatelor. De asemenea, datele colectate sunt specifice unei singure instituții medico-sanitare din Chișinău, Republica Moldova, și pot să nu fie reprezentative pentru alte regiuni.

Rezultatele studiului nostru subliniază necesitatea urgentă de a implementa programe educaționale și practici stricte de control al infecțiilor în spitale. Aceste măsuri sunt esențiale pentru a preveni răspândirea infecțiilor cu *C. difficile* și pentru a reduce rezistența la antimicrobiene. De asemenea, studiul nostru adaugă dovezi importante privind impactul pandemiei de COVID-19 asupra epidemiologiei infecțiilor cu *C. difficile*, ceea ce ar putea influența politicile de sănătate publică și strategiile de management al infecțiilor în viitor.

Cercetările viitoare ar trebui să se concentreze pe studii multicentrice și pe eșantioane mai mari pentru a confirma și extinde descoperirile noastre. De asemenea, este important să se investigheze mai detaliat mecanismele prin care infecția cu

SARS-CoV-2 poate influența susceptibilitatea la infecțiile cu *C. difficile* și să se dezvolte strategii de intervenție mai eficiente pentru a gestiona aceste infecții în contextul pandemiei.

Infecția cu *Clostridioides difficile* rămâne o provocare semnificativă în contextul pandemic, afectând în special persoanele vârstnice și pe cele cu comorbidități. Studiul nostru evidențiază necesitatea unor măsuri educaționale și de control al infecțiilor pentru a limita răspândirea acestei infecții și pentru a preveni rezistența la antimicrobiene. Implementarea unor astfel de măsuri este esențială pentru a proteja sănătatea publică și pentru a îmbunătăți managementul pacienților afectați de infecțiile cu *C. difficile*.

Concluzii

Studiul realizat a oferit o evaluare detaliată a situației epidemiologice privind infecția cu *Clostridioides difficile* (ICD) într-o instituție medico-sanitară din Chișinău, Republica Moldova, pentru perioada ianuarie 2020 - decembrie 2023. Analiza dinamicii morbidității prin ICD în contextul pandemiei COVID-19 a relevat aspecte semnificative ale evoluției infecției, evidențiind atât trendurile de incidență, cât și particularitățile epidemiologice specifice acestei perioade. Studiul a identificat factori de risc majori care au influențat evoluția ICD și a oferit informații valoroase pentru îmbunătățirea managementului acestei infecții. Rezultatele sugerează că măsuri adecvate de prevenire și control, incluzând strategii specifice pentru perioada pandemiei și după aceasta, sunt esențiale pentru reducerea morbidității și prevenirea răspândirii infecției cu *Clostridioides difficile*. În concluzie, studiul contribuie la dezvoltarea unor recomandări practice și intervenții eficiente pentru gestionarea ICD, având în vedere particularitățile contextului epidemiologic actual și provocările pandemiei COVID-19.

Bibliografie

1. CLOVID STUDY GROUP. The Burden of *Clostridioides Difficile* Infection during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Case-Control Study in Italian Hospitals. In: *Journal of Clinical Medicine*. 2020, nr. 9(12), p. 3855.
2. CRNOKRAK, B., POPADIC, V., RADOJEVIC, A. et al. Incidence and Risk Factors for *Clostridioides difficile* Infections in Non-COVID and COVID-19 Patients: Experience from a Tertiary Care Hospital. In: *Microorganisms*. 2023, nr. 11(2), p. 435.
3. DA SILVA, S.G., DE OLIVEIRA, R.C., CAETANO, C.R. Epidemiological and clinical characteristics of *Clostridioides difficile* infection during the COVID-19 pandemic: A case-control study. In: *Clinical Microbiology and Infection*. 2022, nr. 28(4), pp. 587.e1-587.e5.
4. D'ALOISIO, L., CONSONNI, A., NOVIELLO, D. et al. *Clostridioides difficile* infection in COVID-19 patients: An underestimated problem? In: *Journal of Infection and Public Health*. 2022, nr. 15(1), pp. 56-60.
5. DOLL, M., MARRA, A.R., APISARNTHANARAK, A. et al. Prevention of *Clostridioides difficile* in hospitals: A position paper of the International Society for Infectious Diseases. In: *International Journal of Infectious Diseases*. 2021, nr. 102, pp. 188-195.
6. MARKANTONIS, J.E., FALLON, J.T., MADAN, R. et al. *Clostridioides difficile* Infection: Diagnosis and Treatment Challenges. In: *Pathogens*. 2024, nr. 13(2), p. 118.
7. MARRA, R. et al. Incidence and Outcomes Associated With *Clostridium difficile* Infections. In: *JAMA Netw Open*. 2020, nr. 3(1), p. e1917597.
8. PETROSILLO, N., RAVASIO, R. Il Costo Ospedaliero di Trattamento di un Episodio di Infezione da *Clostridium Difficile* in Italia. In: *Global & Regional Health Technology Assessment: Italian; Northern Europe and Spanish*. 2017, nr. 4(1), p. grhta.5000257.
9. RODRÍGUEZ-BAÑO, J., CANTÓN, R., MARTÍNEZ-GARCÍA, J.A. et al. Impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on nosocomial *Clostridioides difficile* infection. In: *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2021, nr. 42(8), pp. 1003-1006.

Autor correspondent:

Elena Vanica, medic rezident,
Specialitatea epidemiologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 078293348
e-mail: Vanicaelena.elena@gmail.com

PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI ANTIBACTERIAN ÎN PNEUMONIA NOSOCOMIALĂ LA PACIENTUL CU COMORBIDITĂȚI

Eugenia VASILACHE^{1,2}, Ion ARTEN²,
Lucia ȚURCAN¹, Nicolae BACINSCHI¹

¹Catedra de farmacologie, IP Universitatea de Stat
de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

²IMSP Spitalul Clinic Municipal Gheorghe Paladi

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4\(101\).09](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4(101).09)

Rezumat

Pneumonia nosocomială constituie una din cauzele complicațiilor actului medical și al deceselor în rândul pacienților spitalizați în instituția medicală. Consumul semnificativ de antibacteriene și cauzele eșecului antibioticoterapiei pneumoniei nosocomiale necesită o reevaluare și o abordată detaliată continuu. Studiul a fost analitic, retrospectiv în baza a 45 de fișe medicale ale pacienților cu pneumonie nosocomială tratați în Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi”. Analiza fișelor medicale a determinat prevalența pneumoniei nosocomiale la vârstnici cu predominarea pneumoniile asociate asistenței medicale specializate. Datele antibioticogramei au relatat, că bacteriile Gram negative, inclusiv Klebsiella pneumoniae, cu un grad înalt de rezistență, au fost cele mai frecvente microorganisme izolate în pneumoniile nosocomiale. Terapia antimicrobiană în majoritatea cazurilor a fost combinată și realizată prin asocieri raționale sinergice, sau aditive permise. Maladiile cardiovasculare, renale și hepatice au fost comorbiditățile asociate pneumoniilor nosocomiale la pacienții spitalizați, care concomitent cu gradul rezistenței la preparatele antimicrobiene, au constituit un factor important în selectarea și prescrierea tratamentului antimicrobian. Antibioterapia a fost prescrisă conform protocolului clinic pentru pneumoniile nosocomiale. Prescrierea tratamentului antiinfecțios combinat, cu respectarea particularităților farmacocinetice și farmacodinamice ale preparatelor antibacteriene, nu a determinat în toate cazurile rezultate scontate, letalitatea constituind 44% din cazuri. Obiectivul studiului a constat în analiza factorilor precum: aspectele farmacologice ale preparatelor antibacteriene, particularitățile fiziologice și patologice la persoanele de vârstă înaintată, patologiile asociate; responsabili de eficacitatea antibioticoterapiei la pacienții cu pneumonii nosocomiale.

Cuvinte cheie: pneumonie nosocomială, antibioticoterapie combinată, rezistență antimicrobiană, comorbidități

Summary

The particularities of antibacterial treatment in nosocomial pneumonia in patients with comorbidities

Nosocomial pneumonia is one of the causes of medical complications and deaths among patients hospitalized in medical institution. The significant use of antibacterials and the causes of failure of antibiotic therapy of nosocomial pneumonia require continuous reevaluation and detailed approach. The study was analytical, retrospective based on 45 medical records of patients with nosocomial pneumonia treated in the „Gheorghe Paladi” Municipal Clinical Hospital. The analysis of medical records determined the prevalence of nosocomial pneumonia in the elderly with the predominance of pneumonia associated with specialized medical care. Antibioqram data reported that

Gram negative bacteria, including Klebsiella pneumoniae, with a high degree of resistance, were the most frequent causes of nosocomial pneumonia. Antimicrobial therapy in most cases was combined and it achieved by rational synergistic or allowed associations. Cardiovascular, renal and liver diseases were the comorbidities associated with nosocomial pneumonias in hospitalized patients, which, together with the degree of resistance to antimicrobial preparations, constituted an important factor in the selection and prescription of antibacterial treatment. Antibiotic therapy was prescribed according to the national clinical protocol for nosocomial pneumonias. The prescription of the combined antimicrobial treatment, respecting the pharmacokinetic and pharmacodynamic peculiarities of the antibacterial preparations, did not determine the expected results in all cases, the lethality constituting 44% of the cases. The objective of the study consisted in the analysis of the factors, such as: the pharmacological aspects of the antibacterial preparations, the physiological and pathological peculiarities in the elderly, the associated pathologies; that are responsible for the effectiveness of antibiotic therapy in patients with nosocomial pneumonia.

Keywords: nosocomial pneumonia, combination antibiotic therapy, antimicrobial resistance, comorbidities

Резюме

Особенности антибактериального лечения при внутрибольничных пневмониях у пациентов с коморбидностью

Внутрибольничная пневмония является одной из причин медицинских осложнений и летальных исходов среди пациентов, госпитализированных в лечебное учреждение. Значительное использование антибактериальных препаратов и причины неэффективности антибиотикотерапии внутрибольничных пневмоний требуют постоянной переоценки и детального подхода. Исследование носило аналитический, ретроспективный характер на основе 45 медицинских карт пациентов с нозокомиальной пневмонией, находившихся на лечении в Муниципальной клинической больнице «Георге Палади». Анализ медицинской документации определил распространенность внутрибольничных пневмоний у лиц пожилого возраста с преобладанием пневмоний, связанных с оказанием специализированной медицинской помощи. По данным антибиотикограммы, наиболее частой причиной внутрибольничной пневмонии были грамотрицательные бактерии, в том числе Klebsiella pneumoniae, обладающие высокой степенью резистентности. Антимикробная терапия в большинстве случаев была комбинированной, достигаемой за счет рациональных

синергических или разрешенных ассоциаций. Сопутствующие заболевания при внутрибольничных пневмониях у госпитализированных больных были сердечно-сосудистые, почечные и печеночные заболевания, что наряду со степенью резистентности к антимикробным препаратам являлось важным фактором при выборе и назначении антимикробной терапии. Антимикробное лечение назначалось согласно национальному клиническому протоколу по внутрибольничным пневмониям. Комбинированная антимикробная терапия назначалась с учетом фармакокинетических и фармакодинамических особенностей антибактериальных препаратов, но не во всех случаях определило ожидаемый результат, летальность составила 44% случаев. Цель исследования заключалась в анализе таких факторов, как: фармакологические аспекты применения антибактериальных препаратов, физиологические и патоморфологические особенности у лиц пожилого возраста, сопутствующая патология; обуславливающих эффективность антибиотикотерапии у больных нозокомиальной пневмонией.

Ключевые слова: нозосомальная пневмония, комбинированная антибиотикотерапия, антимикробная резистентность, коморбидные заболевания

Introducere

Pneumonia nosocomială (PN) se consideră o problemă pentru sistemul de sănătate ce necesită abordări interdisciplinare. Răspândirea microorganismelor polirezistente s-a dovedit o cauză semnificativă de morbiditate și mortalitate în rândul pacienților cu PN. S-a demonstrat, că PN este mai frecventă la persoanele de vârstă înaintată, iar prevalența infecțiilor nosocomiale se explică prin particularitățile fiziologice și patologice determinate de vârstă, starea funcțională precară, alimentația nesatisfăcătoare și comorbiditățile ce predispun pacienții în vârstă la infecții și la complicațiile acestora [40].

Conform datelor oferite de Centrului de Sănătate Publică, privind prevenirea și controlul infecțiilor asociate asistenței medicale în instituțiile medicale din municipiul Chișinău, în perioada ianuarie 2022 - mai 2024 au fost înregistrate 1116 cazuri de pneumonii nosocomiale, inclusiv 351 în 2022, 628 – în 2023 și 187 în perioada ianuarie – mai 2024. În această perioadă în Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi” au fost tratați 57 pacienți cu PN.

Pneumonia nosocomială cuprinde trei entități diferite: pneumonia dezvoltată în timpul spitalizării (HAP), pneumonia asociată ventilației mecanice (VAP), pneumonia asociată îngrijirii medicale specializate (HCAP) [2]

Tratamentul antibacterian în cele 3 tipuri de PN nu se deosebește esențial. Evidențierea tipului de PN prezintă mai mult un interes epidemiologic, pentru profilaxie și mai puțin, în aspect de tratament antibacterian. Antimicrobienele recomandate pentru

tratamentul PN sunt din aceleași grupe, regimul de dozare sau calea de administrare poate fi selectată individual. Schemele de tratament antimicrobian, combinațiile raționale ale acestora, regimul de dozare pentru toate formele de PN sunt descrise detaliat în protocoalele clinice naționale, ghiduri internaționale, publicațiile științifice. Metoda de tratament recomandată actualmente constă în creșterea dozelor de antimicrobiene, administrarea prin perfuzii prelungite pentru unele grupe de antibiotice, antibioticoterapie combinată cu două sau trei preparate pentru combaterea rezistenței la antibacteriene [1].

Direcția cercetărilor contemporane s-a orientat spre: identificarea factorilor și particularităților care pot influența eficacitatea și inofensivitatea tratamentului antibacterian la bolnavul cu PN și maladii concomitente; cauzele evoluției nefavorabile a bolii, inclusiv și în cazul unui tratament adecvat; specificarea particularităților farmacodinamice și farmacocinetice ale preparatului antimicrobian pentru asigurarea eficacității tratamentului. Evidențierea modificărilor patologice ce survin în organism în maladiile concomitente și a schimbărilor fiziologice specifice vârstei necesită a fi luate în considerație pentru a aprecia răspunsul la tratamentul antibacterian la pacientul cu PN cu comorbidități.

Scopul

Scopul studiului a constat în evaluarea cazurilor de PN în cadrul secțiilor specializate de terapie și terapie intensivă ale Spitalului Clinic Municipal „Gheorghe Paladi” municipiul Chișinău pentru optimizarea conduitei terapeutice la bolnavii cu PN și comorbidități.

Materiale și metode

Au fost evaluate 45 de fișe de observație și de indicații ale pacienților cu PN tratați, în secțiile de terapie și terapie intensivă din cadrul Spitalului Clinic Municipal „Gheorghe Paladi” pe perioada ianuarie 2022 - mai 2024. Criteriile de selectare ale cazurilor analizate au fost pacienții adulți cu PN și maladii concomitente, tratați în perioada respectivă. Criteriile de excludere au fost copiii noi-născuți, pacienții transferați în alte unități spitalicești.

Datele clinice precum febra > 37,5°C; datele paraclinice: leucocitoza > 9,0 x 10³ sau leucopenia < 4,0 x 10³, deviere spre stânga a neutrofilelor > 6; procalcitonina > 0,2 ng/ml; radiografia toracică – determinarea pneumoniei radiologic - au fost folosite ca repere pentru aprecierea diagnosticului de PN, formei pneumoniei, evoluția bolii după tratamentul antibacterian. Compararea datelor menționate mai sus în dinamică cu cele inițiale au servit drept instrument de apreciere a eficacității tratamentului.

Materialele biologice prelevate (frotiu faringian, aspirat trahial, spută, sânge) au permis identificarea microorganismelor după colorația Gram (pozitivă sau negativă) și determinarea ulterioară a sensibilității la preparatele antibacteriene, date menționate în antibioticograma din fișa pacientului cu PN.

Aprecierea tipului de antibioterapie utilizată: dublă, triplă, alternantă a servit drept temei de identificare a evoluției bolii la pacientul cu PN. S-au precăutat aspectele selectării antibioticoterapiei individualizate, regimul de dozare neprevăzute în protocolul clinic național (doze zilnice maxime admisibile, doze minime, adaptate) la pacienții cu PN și criteriile de argumentare ale tratamentului selectat, conform datelor din fișa de indicație a pacientului.

Vârsta pacientului cu PN a servit drept criteriu la aprecierea dozei selectate de antimicrobian, sau adaptarea individuală a acesteia conform ratei filtrării glomerulare la pacienții cu patologie renală, dar și pentru evidențierea prevalenței PN la vârstnici. S-au identificat comorbiditățile prezente la pacienți pentru analiza cauzei agravării bolii și/sau decesului pacientului.

Rezultate

În baza analizei cazurilor, tratate în cadrul spitalului, în perioada ianuarie 2022-mai 2024 s-au selectat 45 de pacienți cu PN, ce a constituit 3,85% din cele 1166 de cazuri (100%) de PN raportate pe municipiul Chișinău în perioada de referință. După

formele de PN s-au constatat 9 cazuri HAP (20%), 6 - VAP (13,5%) și 30 - HCAP (66,5 %). În funcție de vârstă și gen: bărbați au fost 24 (53,33%) cu vârsta medie 68 ani și femei 21 (46,66%) cu vârsta medie 72 ani. Perioada de spitalizare a pacientului cu PN a fost în mediu de 15,7 zile. După gravitate PN a fost: forma medie 10 pacienți; gravă 24 de bolnavi; foarte gravă 11 persoane. Febră până la 2 zile s-a determinat în 13 cazuri; în 3 cazuri 3 - 5 zile; 6 cazuri > 5 zile. Leucopenia a fost identificată în 7 cazuri; leucocitoză cu deviere spre stânga a nesegmentatelor > 9,0 - 15,0 x 10³/l a fost înregistrată în 15 cazuri; leucocitoză cu deviere spre stânga a nesegmentatelor >15,0 x 10³/l au fost înregistrate în 22 de cazuri, leucocitele în limitele de referință un caz. Procalcitonina a fost determinată în 7 cazuri cu o variație în intervalul 0,69 - 44,39 ng/ml. Confirmarea radiologică a pneumoniei a fost atestată în 45 de cazuri dintre care în 6 cazuri a fost unilaterală, restul cazurilor bilaterală. Dinamică pozitivă radiologică după tratament antibacterian s-a determinat: în primele 7 zile de tratament în 6 cazuri; în 8-12 zile de tratament 13 cazuri; 7 cazuri în intervalul 12 zile - 15 zile de antibioterapie; cu dinamică negativă și soldată cu deces au fost 19 cazuri.

Prelevarea materialului biologic pentru însămânțări microbiologice a fost efectuată în 45 de cazuri. Culturi pozitive au fost determinate la 34 de pacienți, iar în 11 cazuri n-a fost creștere pe mediile de cultură. De menționat faptul că la 9 pacienți s-a izolat câte două microorganisme.

Tabelul 1

Diversitatea speciilor izolate în funcție de biosubstrat

| Bacteria izolată | Prelevatul biologic analizat | | | | Total număr* |
|--------------------------------|------------------------------|-------|-----------------|----------------|--------------|
| | sânge | spută | aspirat trahial | frotiu faringe | |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1 | 2 | 4 | 13 | 20 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 1 | 1 | - | - | 2 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | - | 2 | 2 | 3 | 5 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | - | - | 1 | 1 | 2 |
| <i>Escherichia coli</i> | 1 | - | - | - | 1 |
| <i>Candida albicans</i> | - | - | - | 7 | 7 |
| <i>Corinebacterium</i> | 1 | - | - | - | 1 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | - | - | - | 3 | 3 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | - | - | 2 | - | 2 |
| Total creștere documentată | 4 | 5 | 9 | 25 | 43 |

* culturi pozitive din care s-a izolat acest microorganism

Se constată că *Klebsiella pneumoniae* ocupă poziția întâi printre bacteriile decelate în biosubstraturi, identificată în 20 de prelevate biologice (44,4%); urmată de *Candida albicans* cu 15,5%; *Pseudomonas aeruginosa* 11,1%; *Staphylococcus aureus* 6,6 %; *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter baumani*, *Enterococcus faecium* cu 4,4% fiecare; *Escherichia coli*, *Corinebacterium* cu 2,2%. În 11 cazuri nu a fost creștere pe mediile de cultură din biosubstraturile analizate.

Se observă o predominare a bacteriilor Gram negative din grupul „ESKAPE” (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter spp.*)[4]. Determinarea sensibilității microorganismelor la preparatele antibacteriene a apreciat panrezistență în 11 cazuri, polirezistență în 27 de cazuri, sensibilitate înaltă 2 cazuri (*S.aureus*). Bacteriile Gram negative cu polirezistență au prezentat sensibilitate deplină la imipenem, amikacină, colistină, iar bacteriile Gram pozitive: (*E.faecium*, *St.aureus*) sensibilitate deplină la vancomicină și linizolid.

Preparatele antibacteriene prescrise pentru tratamentul PN în cazurile analizate au fost din cele recomandate de protocolul clinic național, pentru tratamentul infecțiilor asociate asistenței medicale. În 41 de cazuri a fost prescrisă terapie antimicrobiană combinată, în 2 cazuri s-a prescris monoterapie antibacteriană, iar în 2 cazuri terapie antimicrobiană triplă. Alternarea combinațiilor de antimicrobiene s-a constatat în 13 cazuri. Combinațiile de antibacteriene prescrise la pacienții cu PN au fost: amoxicilină/acid clavulanic cu amikacină; ceftriaxon cu amikacină; ceftriaxon cu ciprofloxacina; piperacilin/ tazobactam cu amikacină; meropenem cu amikacină; meropenem cu moxifloxacină; imipenem/cilastatină cu moxifloxacină; meropenem cu colistină; colistină cu levofloxacină; gentamicină cu vancomicină; meropenem cu linizolid; meropenem cu vancomicină; colistină cu amikacină. Combinațiile între betalactamine cu aminoglicozide au fost cele mai prescrise în tratamentul PN.

Doza preparatelor antibacterienele cu un grad ridicat de nefrotoxicitate și cu eliminare renală (colistina, amikacina, vancomicina) a fost ajustată, conform ratei filtrării glomerulare în 21 de cazuri, la pacienții cu rata filtrării glomerulare sub 50 ml/min. Ca alternativă, pentru pacienții cu patologie renală avansată, s-au selectat antimicrobiene cu eliminare preponderent non-renală, precum moxifloxacină și linizolidul. Acest fapt, denotă selectarea judicioasă a antimicrobienelelor, cât și respectarea regimului de dozare, reieșind din particularitățile căii de eliminare a antibacterienelor, hepatică sau renală prin argumentare în fișa medicală în antibioterapiile alternante.

Comorbiditățile depistate la pacienții cu PN au fost: patologie cardiacă 37 cazuri, patologie renală 21 de cazuri; patologie hepatică 13 cazuri; tumori 4 cazuri, alte boli - în 7 cazuri.

Discuții

Rezultatele obținute în urma analizei scoate în evidență mai multe aspecte ale PN la pacienții cu comorbidități, iar tratamentul antimicrobian „agresiv” evidențiază necesitatea unei analize detaliate al acestuia. Factorii ce pot influența eficacitatea tratamentul antibacterian la acești pacienți sunt: modificările fiziologice apărute odată cu înaintarea în vârstă, schimbările patologice induse de comorbidități în organismul uman, particularitățile preparatului antibacterian, rezistența înaltă a bacteriilor la preparatele antimicrobiene, necesitatea abordării interdisciplinare a tratamentului antimicrobian la acești pacienți [12].

Particularitățile specifice preparatelor antibacteriene utilizate în PN pot fi explicate prin mai multe aspecte. Gradul de penetrabilitate înalt al preparatului antibacterian în țesutul pulmonar este primul criteriu de eficacitate al acestuia. Agenții microbieni din PN au capacitatea de a se îngloba în profunzimea spațiilor țesutului pulmonar unde este dificil de a crea concentrația necesară de antibacterian pentru a distruge bacteriile. Se consideră că, cea mai bună penetrabilitate o au preparatele antibacteriene lipofile cum ar fi fluorochinolonele, macrolidele, tetraciclinele, oxazolidinonele. Antibioticele hidrofiele, precum betalactaminele, aminoglicozidele și glicopeptidele, tind să formeze concentrații în principal în fluidele organismului [24].

O caracteristică a preparatelor antibacteriene este divizarea lor conform parametrilor farmacocinetici în: a) dependente de timp (betalactamine, macrolide, lincosamide, oxazolidinone); b) dependente de concentrație (aminoglicozide, fluorochinolone, nitroimidazoli); c) dependente de concentrație cu dependență de timp (tetracicline, glicilciline, glicopeptide, macrolide). Importanța cunoașterii acestor caracteristici ale preparatelor antibacteriene explică lipsa eficacității tratamentului antimicrobian sau lipsa necesității măririi dozelor pentru antibioticele dependente de timp, în detrimentul respectării intervalului de timp necesar între prize. Pentru categoria de antibacteriene dependente de timp sunt preferate regimuri de dozare care mențin concentrația stabilă de antibiotic mai sus decât concentrația minimă inhibitorie (MIC). Evaluarea noastră a evidențiat prescrierea meropenemului în trei prize în 24 de ore, cu perfuzie prelungită de 3 ore [8]. Imipenemul/cilastatina a fost indicată în 4 prize, piperacilina/tazobactamul prescris în 4 prize cu perfuzie de 4 ore, linizolidul în

2 prize cu administrare prelungită, ce argumentează acest regim de dozare pentru betalactamine, oxazolidinone [9, 31]. Eficacitatea antibioticelor dependente de concentrație se obține la atingerea unor nivele adecvate de antibiotic la locul acțiunii. Respectiv, succesul tratamentului este determinat de o doză mai mare de antimicrobian la un interval de timp mai mare. Tratamentul cu amikacină cu doză de 15-30 mg/kg în 24 h, administrat într-o priză sau divizat în 2 prize identificat în fișele medicale, argumentează acest concept de dozare a antibioticului. Prescrierea colistinei, forma intravenoasă în doze de 9 milioane în 24 h are la bază această particularitate farmacologică. Eficacitatea preparatelor antimicrobiene dependente de concentrație și de timp este determinată în principal de expunerea maximală a pacientului la antimicrobian [24]. Acest tip de acțiune explică administrarea exclusivă a vancomicinei în perfuzie, minim 2 ore într-un volum considerabil de soluție fiziologică astfel ca concentrația să nu depășească 5 mg/ml. Această modalitate de administrare este utilizată și pentru evitarea sindromului „omul roșu” caracteristic vancomicinei [6, 28].

Analiza realizată confirmă datele statistice ce raportează că, PN este caracteristică vârstnicilor. În acest context, s-au precăutat particularitățile tratamentului antibacterian și răspunsul la tratament în baza modificărilor fiziologice legate de vârstă, modificările patologice parvenite în organism odată cu debutul bolii. De menționat faptul că, infecțiile frecvent nu se manifestă cu simptome clasice la vârstnici, precum febra sau leucocitoză. Absența febrei și lipsa simptomelor respiratorii sunt descrise în literatură la 40-60% dintre pacienții vârstnici, fapt confirmat și de studiul nostru, în care febra s-a înregistrat doar la 19 pacienți (42%) cu PN analizați [11, 24].

Găsirea echilibrului corect între eficacitate, siguranța și tolerabilitatea antibioticelor de către organismul vârstnic este dificilă din mai multe motive, inclusiv modificări semnificative ale compoziției țesuturilor corporale, o scădere fiziologică progresivă a funcțiilor organelor, comorbiditate și politerapie. Farmacocinetica antibacterienelor la vârstnici este modificată din cauza schimbărilor masei organelor și ale circulației sângelui, alături de modificările compoziției corporale și modificările asociate bolii în funcționarea organelor și sistemelor de organe [22, 24]. Vârsta înaintată este asociată cu scăderea apei totale în organism cu scăderea volumului de distribuție (Vd) al medicamentelor hidrofiele (aminoglicozide, betalactamice, glicopeptide). Odată cu creșterea conținutului de grăsime, volumul de distribuție pentru medicamentele lipofile crește. Totodată la pacienții critici Vd al antimicrobienele hidrofiele

poate fi crescut odată cu dezvoltarea insuficienței hemodinamice, creșterea permeabilității capilarelor în terapia cu perfuzii continuu. Afectarea barierei hematoencefalice determină un risc crescut de neurotoxicitate, apreciată mai frecvent ca encefalopatie, diagnostic depistat în mai multe fișe analizate. Cel mai mare risc de encefalopatie a fost raportat pentru peniciline, cefalosporine, carbapenemi, oxazolidinone, fluorochinolone, polimixine, sulfamide, metronidazol. Tetraciclina pot afecta nervii cranieni și produce hipertensiune intracraniană [19, 26].

Vârsta înaintată este asociată, de asemenea, cu modificări semnificative ale metabolismului medicamentelor. În timpul îmbătrânirii sănătoase masa ficatului se reduce cu 20-40%, rezultând o micșorare a clearance-ului medicamentelor. O scădere a masei și a funcției hepatice determină în principal o scădere semnificativă a fluxului sanguin hepatic (40 până la 60%) la vârstnici. Scăderea funcției hepatice cât și reducerea fluxului sanguin în ficat contribuie la majorarea timpului de înjumătățire a antibioticelor cu metabolizare hepatică. Pierderea reticulului endoplasmatic, legată de vârstă determină o corelație negativă puternică între vârstă și activitatea de metabolizare a medicamentelor de fază unu microzomală hepatică. La persoanele cu vârstă ≥ 70 de ani, activitatea oxidazelor citocromului P450 (CYP 450) poate scădea cu 30% cu micșorarea clearance-ului substraturilor CYP. Scăderea funcției enzimelor CYP 450 poate determina reducerea metabolismului (faza unu hepatică) macrolidelor administrate pe cale orală, fluorochinolonele (cu excepția levofloxacinii), clindamicinei, tetraciclinelor, sulfametoxazolului/ trimetoprim. Scăderea activității CYP3A a fost raportată la vârstnici comparativ cu adulții sănătoși. Malnutriția poate determina o scădere a conținutului de citocromi hepatici, ce duce la reducerea metabolismului medicamentelor la pacienții cu cașexie [11].

Pacienții vârstnici au un risc ridicat de scădere a clearance-ului antibioticelor din organism din cauza funcțiilor decline ale plămânilor, vezicii urinare, ficatului, dereglări ale sistemului gastrointestinal, dar reducerea funcției renale este cea mai importantă. Rinichii reprezintă calea majoră de eliminare pentru multe clase de preparate antiinfecțioase: betalactamine, aminoglicozide, glicopeptide, fluorochinolone (cu excepția moxifloxacinii), lipoglicopeptide, lipopeptide (daptomicina), trimetoprim/sulfametoxazol. O scădere treptată a dimensiunilor și a masei rinichilor, a fluxului sanguin renal, a ratei de filtrare glomerulară, a secreției tubulare renale alterate precum și modificările anatomice legate de vârstă (glomeruloscleroza, arterioscleroza, hialinoza arteriolară, hipertrofia medială, atrofia tubulară) se

consideră responsabile de o scădere progresivă a funcției renale la vârstnici. Insuficiența hepatică decompensată determină vasoconstricție renală și insuficiență renală ulterioară, ceea ce duce deasemenea, la reducerea excreției de antibiotice cu eliminare renală și la creșterea concentrațiilor serice ale acestora [11, 22].

Comorbiditățile asociate pacientului cu PN prezintă parte componentă a abordării pacientului cu PN, prin prisma influenței eficacității tratamentului antimicrobian. În studiul nostru s-a determinat prevalarea patologiei cardiace urmată de cea renală, apoi hepatică. Infecțiile severe pot agrava insuficiența cardiacă și congestia hepatică, pot contribui la progresarea sarcopeniei și la redistribuirea lipidelor. Exacerbarea insuficienței cardiace duce la scăderea funcției renale, în timp ce modificările septice pot duce la clearance-ul renal crescut [14]. Edemul din insuficiența cardiacă, ascita secundară cirozei hepatice și bolile hepatice cronice - toate pot agrava acumularea de lichid în locul infecției și a țesuturilor adiacente. Acest fapt, duce la diluarea concentrațiilor de antimicrobian în țesutul infectat și predispune la un eșec al tratamentului antiinfecțios. Mai multe studii explică probabilitatea scăzută de atingere a țintei cu ceftriaxon la pacienții critici cu hipoalbuminemie severă [18, 12].

S-a raportat că, inflamația parenchimului pulmonar în PN contribuie la modificarea hemodinamicii în plămâni cu scăderea fluxului sanguin și schimbului de gaze în zona afectată ce determină diminuarea capacității antibioticului de a crea concentrații eficiente în parenchimul pulmonar. O altă cauză de reducere a concentrației antimicrobianului în parenchimul pulmonar constă în dezvoltarea, la microbii cu rezistență extinsă, a mecanismelor de eflux al medicamentelor. S-a estimat că, administrarea dozelor mai mari de antibiotic ar fi o metodă de obținere a concentrației de preparat medicamentos în zona infectată. Cu toate acestea, pentru unele antimicrobiene administrate intravenos (gentamicina, tobramicina, amikacina, colistina) cu majorarea dozelor nu permite crearea unei concentrații adecvate, datorită distribuției reduse a preparatului medicamentos în parenchimul pulmonar. Ca alternativă se recomandă administrarea inhalatorie a preparatului antiinfecțios, care ar crește eficacitatea și ar reduce nefrotoxicitatea preparatului antibacterian, dar această cale de administrare rămâne discutabilă din cauza efectelor adverse locale [20, 24].

Efectele adverse ale antibacterienelor și interacțiunile medicamentoase, întâlnite mai frecvent la vârstnici, reprezintă alt factor important în selectarea rațională a preparatelor antibacteriene. Modificările activității de metabolizare a enzimelor

descrise mai sus pot fi o cauză importantă a reacțiilor adverse. În conformitate cu unele studii, fiecare medicament prescris unui pacient geriatric este asociat cu un risc crescut de reacții adverse de aproximativ 30%. Acest fapt, confirmă necesitatea evidențierii reacțiilor adverse și luarea în considerație a toxicității preparatelor antibacteriene. Una dintre cele mai toxice grupe de antibacteriene sunt aminoglicozidele cu efecte lor nedorite precum: ototoxicitatea, nefrotoxicitatea, blocul neuromuscular, iar calea lor de eliminare, fiind filtrarea glomerulară. Utilizarea preparatelor antibacteriene, îndeosebi în doze mari, poate fi responsabilă de un șir de reacții adverse [5]. Amoxicilina poate provoca nefrită, eozinofilie, anemie hemolitică, leziuni ale mucoasei cavității bucale, candidoza tractului urogenital. Cefalosporinele pot provoca erupții morbiliforme pe piele, eozinofilie, nefrotoxicitate și nefrită interstițială. Carbapenemii pot induce tulburări gastrointestinale (vomă, greață, diaree), colită pseudomembranoasă, reacții neurotoxice și hematotoxice. Macrolidele pot fi responsabile de neurotoxicitate, cardiotoxicitate (creșterea intervalului QT) sau nefrotoxicitate (claritromicina). Fluorochinolonele sunt cunoscute prin capacitate de a dezvoltarea tendinite și rupturi de tendon. Insomnia este caracteristică levofloxacinii. Anxietatea, convulsiile și psihoza, dezvoltarea neuropatiei periferice sunt specifice întregii grupe de fluorochinolone [38].

Efectele adverse, cu regret, este cea mai neglijată parte a tratamentului medicamentos în abordarea pacientului grav. Perceperea toxicității preparatelor antibacteriene ghidează clinicianul spre analiză individualizată, complexă a pacientului cu PN și comorbidități și nu doar respectarea combinațiilor de antimicrobiene raționale cum ar fi betalactamitele cu aminoglicozide recomandate de standarde și protocoale clinice.

Fenomenul rezistenței înalte al bacteriilor determinate în prelevatele biologice reprezintă alt factor ce perechitează răspunsul la tratamentul antibacterian prescris. Constatarea panrezistenței sau polirezistenței bacteriilor la preparatele antimicrobiene este deseori interpretată diferit, prin abandonarea antibioterapiei, neglijarea rezultatelor antibioticogramei sau axarea pe creșterea dozelor de preparat antibacterian până la doză maximă admisibilă. Determinarea sensibilității la antibacteriene după standardul Comitetului European de Testare a Sensibilității la Antimicrobiene (EUCAST) ar sugera respectarea regimului de dozare pentru preparatele antibacteriene propus de acest standard. Discurile utilizate pentru testare sunt în conformitate cu determinările concentrației minime inhibitoare prevăzute în acest standard, care deseori contravine

cu recomandările protocolului clinic al PN. Se atestă cazuri, când din contra acest standard se ia drept etalon pentru toți pacienții indiferent de vârstă, comorbidități. În clinica noastră acesta servește ca bază în selectarea dozelor de antimicrobiene. Decizia de a ne ghida de acest standard, fără a neglija recomandările PCN în selectarea antibioterapiei la pacienții cu PN s-a luat odată cu evidențierea răspunsului pozitiv după prescrierea preparatelor antimicrobiene după regimul de dozare dat. Exemple de preparate antimicrobiene cu un regim de dozare și număr de prize diferit față de PCN pentru 24 de ore este amikacina, levofloxacină, vancomicină [31].

Viziunile specialiștilor precum și recomandările protoalelor clinice, referitor la regimul de dozare antibacterienelor nefrotoxice sunt diverse [1-3]. Confruntarea apare la pacientul cu PN și pielonefrită cronică în acutizare, sau insuficiență renală. Prioritate în acest sens ar trebui dată farmacologiei. Evidențierea parametrilor farmacocinetici/ farmacodinamici ai preparatelor antiinfecțioase argumentează tactica de tratament prescris pacientului cu PN și boli renale.

Concluzii

Pneumoniile nosocomiale în cadrul instituției noastre constituie o problemă majoră datorită incidenței în crește, depistării microbilor cu rezistență extinsă și polirezistență/panrezistență, reducerii eficacității tratamentului antibacterian și creșterii mortalității.

Prevalența pacientului vârstnic în cazurile înregistrate de pneumonie nosocomială confirmă necesitatea studierii detaliate a particularităților fiziologice și patologice la această categorie, antibioterapiei precedente pentru selectarea tratamentului rațional.

Abordarea tratamentului medicamentos antibacterian rațional al pacientului cu pneumonie nosocomială necesită respectarea și aplicarea principiilor de eficacitate și inofensivitate prin cunoașterea particularităților farmacodinamice și farmacocinetice a preparatelor antibacteriene, selectarea corectă a dozelor și a căilor adecvate de administrare, determinarea duratei optime a antibioticoterapiei, utilizarea asocierilor raționale, monitorizarea efectelor adverse și particularitățile de vârstă ale pacientului.

Bibliografie

- COLȚEANU G. C., ANDREESCU, O. Pneumonia nosocomială, de la tratamentul empiric la schemele terapeutice specifice. In: *Jurnal Medical Brașovean*; Brașov, 2021, nr. 2, pp. 4-12.
- BOTNARU V., RUSU D., TOMA C. Protocol clinic național „Pneumonia nosocomială la adult” Chișinău, 2020.
- SASU B., CEPOIDA P. Protocol clinic național „Pielonefrita cronică la adult” Chișinău, 2017.
- TOMA C. *Particularitățile etiologice, clinico-epidemiologice și de management ale pneumoniilor nosocomiale de nivelul instituției medicale republicane*, tz. de doct. în med. Chișinău, 2021. 179 p.
- ZNAGOVAN, A. Legea, medicamentul și sănătatea. In: *Studia Universitatis Moldaviae (Seria Științe Sociale)*, Chișinău, 2019, nr. 11, pp. 110-118.
- AOUN, M, et al. Drug treatment of pneumonia in the hospital. What are the choices?. In: *Drugs*, 1991, vol. 42, pp. 962-73.
- ASHLEY C, DUNLEAVY A. *The Renal Drug Handbook*. 4th ed, London, Taylor & Francis Group, 2014, pp. 1016.
- BERMAN, S. J. et al. Meropenem monotherapy for the treatment of hospital-acquired pneumonia: results of a multicenter trial. In: *Journal of chemotherapy*, 2004 vol. 16,4, pp. 362-71.
- BURKE A. CUNHA. *Antibiotic essentials*, 14th ed: London, Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt. Ltd., 2015, pp.803.
- BUTRANOVA O., ZYRYANOV S.K. Elderly patients in randomized clinical trials: ethical issues. In: *Medical Ethics*, 2023, pp. 4–8.
- BUTRANOVA O., USHKALOVA E.A., et al. Pharmacokinetics of Anti-bacterial Agents in the Elderly: The Body of Evidence. In: *Biomedicine*, 2023, 11(6), pp.1633
- CANDEL F.J., et al. Ten Issues to Update in Nosocomial or Hospital-Acquired Pneumonia: An Expert Review. In: *Journal of Clinical medicine*, 2023, 12 (20), pp. 6526.
- CISNEROS J.M., ROSSO-FERNÁNDEZ C.M., et al. Colistin versus meropenem in the empirical treatment of ventilator-associated pneumonia (Magic Bullet study): an investigator-driven, open-label, randomized, noninferiority controlled trial. In: *Critical Care*. 2019, 23 pp.383.
- CORONA A., et al. Antibiotic Therapy in the Critically Ill with Acute Renal Failure and Renal Replacement Therapy: A Narrative Review. In: *Journal Antibiotics*. 2022, vol. 11(12), pp. 1769.
- COMPTÉ, N., et al. White blood cell counts in a geriatric hospitalized population: A poor diagnostic marker of infection. In: *Experimental Gerontology*, 2018, vol.114, pp. 87–92.
- GORHAM J., TACCONE F.S., HITES M. How to Use Nebulized Antibiotics in Severe Respiratory Infections. In: *Journal Antibiotics*. 2023 vol. 12 (2), pp. 267.
- Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(4), pp. 388- 416.
- HEFFERNAN A.J., SIME F.B., et al. Multicenter Population Pharmacokinetic Study of Unbound Ceftriaxone in Critically Ill Patients. In: *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2022, vol. 66 (6), pp. 21.
- LEVISON M.E., LEVISON J.H. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibacterial agents. In: *Infectious Disease Clinics of North America*, 2009, vol. 23 (4), pp.791-815.
- LUQUE PAZ D., et al. Efficacy and safety of antibiotics targeting Gram-negative bacteria in nosocomial pneumonia: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. In: *Annals of Intensive Care*, 2024, vol. 14, pp. 66.
- MIRON M., BLAJ M., RISTESCU A.I. et al. Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated

- Pneumonia: A Literature Review. In: *Micro-organisms*, 2024, vol. 12 (2), pp. 213.
22. MORALES CASTRO D., et al. Pharmacokinetic Alterations Associated with Critical Illness. In: *Clinical Pharmacokinetics*, 2023, vol. 62 (2), pp. 209-220.
 23. MUJAL A., SOLA J., et al. Safety and effectiveness of home intravenous antibiotic therapy for multidrug-resistant bacterial infections. In: *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2015, vol. 34 (6), pp.1125–1133.
 24. PEA F. Intracellular Pharmacokinetics of Antibacterials and Their Clinical Implications. In: *Clinical Pharmacokinetics*, 2018, vol. 57 (2), pp.177-189.
 25. PONTI F, SANTORO A, et al. Aging and Imaging Assessment of Body Composition: From Fat to Facts. In: *Frontiers in Endocrinology*. 2020, vol. 10, pp. 861.
 26. PÓVOA P., et al. Optimizing Antimicrobial Drug Dosing in Critically Ill Patients. In: *Microorganisms*, 2021, vol. 9 (7), pp.1401.
 27. PRINA E, RANZANI O.T., et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. In: *Annals of the American Thoracic Society*, 2015, vol. 12(2), pp.153-160.
 28. REVELLES K.R., MORTENSEN E.M., et al. Comparative-effectiveness of vancomycin and linezolid as part of guideline-recommended empiric therapy for health-care-associated pneumonia. In: *BMC Research Notes*, 2015, vol.8, pp. 450.
 29. RODRÍGUEZ-LEAL C.M., et al. Medical societies for the 5th edition of Pneumonia Day. Candent issues in pneumonia. Reflections from the Fifth Annual Meeting of Spanish Experts 2023. In: *Revista Española de Quimioterapia*, 2024, vol. 37 (3), pp. 221-251.
 30. RUIZ-RAMOS J., et al. Antimicrobial Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Critical Care: Adjusting the Dose in Extracorporeal Circulation and to Prevent the Genesis of Multiresistant Bacteria. In: *Antibiotics*, 2023, vol. 12 (3), pp. 475.
 31. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Break-point tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.0, 2023.
 32. TROTMAN R.L., et al. Antibiotic dosing in critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy. In: *Clinical Infectious Diseases*, 2005 vol. 41(8), pp. 1159-66.
 33. UNERTL K.E, et al. Systemic antibiotic treatment of nosocomial pneumonia. In: *Intensive Care Medicine*, 1992, vol.18, pp.S 28- S34.
 34. VALLÉS J., MARTIN-LOECHES I., et al. Epidemiology, antibiotic therapy and clinical outcomes of health-care-associated pneumonia in critically ill patients: a Spanish cohort study. In: *Intensive Care Medicine*, 2014, vol. 40 (4), pp. 572-581.
 35. YEH J.C., HAZAM P.K., et al. Rational Design of Stapled Antimicrobial Peptides to Enhance Stability and In Vivo Potency against Polymicrobial Sepsis. In: *Microbiology Spectrum*, 2023, vol. 11(2), pp. 22.
 36. АНТОНОВИЧ Ж.В. Нозокомиальная пневмония: современные подходы к диагностике и лечению. В: Неотложная кардиология и кардио-васкулярные риски, 2019. Т. 3, № 2, с. 626–635.
 37. БЕЛОЦЕРКОВСКИЙ Б.З., и др. Антибактериальная терапия нозокомиальной пневмонии в эпоху роста резистентности к карбапенемам. В: Анестезиология и реаниматология, 2018, № 5, с. 22-35.
 38. ЗЫРЯНОВ С.К., БУТРАНОВА О.И. Ингаляционные антибактериальные препараты: современные возможности применения при инфекциях дыхательных путей. В: Пульмонология, 2020, с. 320–328.
 39. ЗЫРЯНОВ С.К., БУТРАНОВА О.И. Современные подходы к выбору антибиотика для терапии внебольничной пневмонии у различных категорий пациентов. В: Качественная клиническая практика, 2019, № 1, с. 97-113.
 40. КОРЖОВА Н.В. Особенности эпидемиологии и клиники нозокомиальной пневмонии в многопрофильном стационаре. В: Бюллетень физиологии и патологии дыхания, 2015, № 58, с. 41-46.

Autor corespondent:

Eugenia Vasilache, asist. universitar,
Catedra Farmacologie și farmacologie clinică,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: (+373)78681707,
e-mail: v.eugenia86@mail.ru

PROFILUL REZISTENȚEI TULPINILOR DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA LA PREPARATELE ANTIMICROBIENE

Ion BERDEU

Disciplina de epidemiologie,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu, Republica Moldova

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4\(101\).10](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.4(101).10)

Rezumat

Rezistența antimicrobiană reprezintă una dintre cele mai serioase amenințări cu care se confruntă omenirea în prezent. Majoritatea patogenilor de pe lista OMS cu rezistență înaltă la antibiotice sunt bacterii Gram-negative, inclusiv *Pseudomonas*. Au fost analizate datele privind structura etiologică a infecțiilor septico-purulente (ISP) și rezistența multiplă la antibiotice a microorganismelor izolate de la pacienții internați în Institutul de Medicină Urgentă (IMU). Bacteriile Gram-pozitive au reprezentat 40,15% din tulpinile izolate, cu predominanța speciilor de *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* și *Staphylococcus epidermidis*. Bacteriile Gram-negative au constituit 56,34%, cele mai frecvente fiind *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Escherichia coli*. *P. aeruginosa* a înregistrat cea mai mare rată a MDR - 92,71%, urmată de *Acinetobacter* spp., *E. faecium* și *K. pneumoniae*. Prevalența XDR a fost cea mai mare în cazul *P. aeruginosa* (81,50%), *Acinetobacter* spp., *K. pneumoniae* și *E. faecium*. Ratele PDR au fost ridicate în cazul tulpinilor de *K. pneumoniae*, *E. faecium*, *P. aeruginosa* și *Acinetobacter* spp. *P. aeruginosa* a prezentat rezistență crescută la peniciline, beta-lactame cu inhibitori și cefalosporine de generațiile III-IV. De asemenea, s-a observat o rezistență extrem de ridicată la Imipenem, Meropenem și fluorochinolone. În schimb, rezistența moderată a fost observată la aminoglicozide, în timp ce la Colistin și Polymyxin B au prezentat sensibilitate înaltă. Tulpinile de *P. aeruginosa* izolate din secțiile de terapie intensivă și reanimare (ATI) au demonstrat rezistență foarte ridicată la o gamă largă de antibiotice. De asemenea, cele izolate din secțiile de chirurgie septică și traumatologie au arătat o rezistență crescută la antibiotice.

Cuvinte-cheie: pseudomonas, antibiotice, rezistență

Summary

Antimicrobial resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa* strains

Antimicrobial resistance is one of the most serious threats facing humanity today. The majority of pathogens on the WHO list with high resistance to antibiotics are Gram-negative bacteria, including *Pseudomonas*. Data on the etiological structure of septic-purulent infections (SPIs), multiple antibiotic resistance of microorganisms isolated from patients hospitalized at the Institute of Emergency Medicine were analyzed. Gram-positive bacteria accounted for 40,15% among the isolated strains, with a predominance of *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* species. Gram-negative bacteria constituted 56,34%, the most prevalent being *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. *P. aeruginosa* had the highest rate of MDR - 92,71%, followed by *Acineto-*

bacter spp. followed by *Acinetobacter* spp., *E. faecium* and *K. pneumoniae*. XDR prevalence was highest in *P. aeruginosa* (81,50%), *Acinetobacter* spp., *K. pneumoniae* and *E. faecium*. PDR rates were high in strains of *K. pneumoniae*, *E. faecium*, *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. *P. aeruginosa* showed increased resistance to penicillin's, beta-lactams with inhibitors and third/ fourth generation cephalosporins. Extremely high resistance was also observed to Imipenem, Meropenem and fluoroquinolone. Moderate resistance was observed to aminoglycosides, while sensitivity was high to Colistin and Polymyxin B. *P. aeruginosa* strains from intensive care and reanimation (ICU) wards showed very high resistance to various antibiotics. Isolates from septic surgery and trauma wards also showed increased antibiotic resistance.

Keywords: *Pseudomonas*, antibiotics, resistance

Резюме

Профиль резистентности штаммов *Pseudomonas aeruginosa* к антимикробным средствам

Устойчивость к противомикробным препаратам - одна из самых серьезных угроз, стоящих сегодня перед человечеством. Большинство возбудителей, входящих в список ВОЗ с высокой антибиотикорезистентностью, - грамотрицательные бактерии, в том числе *Pseudomonas*. Был проведен анализ данных об этиологической структуре гнойно-септических инфекций (ГСИ), множественной антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных от пациентов, госпитализированных в Институт скорой помощи. Грамположительные бактерии составили 40,15 % от числа выделенных штаммов, с преобладанием видов *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*. Грамотрицательные бактерии составили 56,34 %, наиболее распространенными были *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*. *P. aeruginosa* имела самый высокий уровень MDR - 92,71 %, за ней следовали *Acinetobacter* spp., *E. faecium* и *K. pneumoniae*. Распространенность XDR была самой высокой у *P. aeruginosa* (81,50%), *Acinetobacter* spp., *K. pneumoniae* и *E. faecium*. Уровень PDR был высок у штаммов *K. pneumoniae*, *E. faecium*, *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. *P. aeruginosa* продемонстрировала повышенную устойчивость к пеницилинам, бета-лактамам с ингибиторами и цефалоспорином третьего/четвертого поколения. Крайне высокая устойчивость наблюдалась также к имипенему, меропенему и фторхинолонам. Умеренная устойчивость наблюдалась к аминогликозидам, а высокая чувствительность - к колестину и полимиксину В. Штаммы *P. aeruginosa* из отделений интенсивной терапии и реанимации (ICU)

показали очень высокую устойчивость к различным антибиотикам. Изоляты из отделений септической хирургии и травматологии также показали повышенную устойчивость к антибиотикам.

Ключевые слова: *Pseudomonas*, антибиотики, устойчивость

Introducere

Rezistența antimicrobiană reprezintă o criză globală majoră în domeniul sănătății și una dintre cele mai serioase amenințări cu care se confruntă omenirea în prezent. Unele tulpini bacteriene au devenit rezistente la aproape toate tipurile de antibiotice disponibile. Prin urmare, este crucial să se dezvolte noi agenți antibacterieni pentru a învinge bacteriile rezistente [1].

În prezent, se estimează că aproximativ 700.000 de oameni mor anual din cauza rezistenței antimicrobiene, iar în cazul în care nu vor fi luate măsuri pentru combaterea acesteia, numărul victimelor ar putea ajunge la 10 milioane pe an până la mijlocul secolului curent [2].

În 2017, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a publicat o listă a patogenilor rezistenți la antibiotice, care reprezintă o amenințare majoră pentru sănătatea oamenilor și pentru care sunt urgent necesare antibiotice noi. Această listă este structurată în funcție de gradul de urgență pentru noi antibiotice, în priorități critice, ridicate și medii, cu scopul de a ghida și promova cercetarea și dezvoltarea de noi antibiotice [3].

Majoritatea patogenilor de pe lista OMS sunt bacterii Gram-negative, printre care se numără și *Pseudomonas* [1]. Genul *Pseudomonas* cuprinde o serie de specii capabile să utilizeze o gamă extinsă de compuși organici și anorganici și să trăiască în condiții de mediu diverse. Din acest motiv, aceste bacterii sunt omniprezente în ecosistemele solului și apei și au importanță semnificativă ca patogeni pentru plante, animale și oameni [4].

Pseudomonas aeruginosa manifestă rezistență la o gamă largă de antibiotice, inclusiv aminoglicozide, chinolone și β -lactame [5]. Principalele mecanisme utilizate de *P. aeruginosa* pentru a contracara efectele antibioticelor includ rezistența intrinsecă, dobândită și adaptivă.

S-a demonstrat că *Pseudomonas aeruginosa* prezintă un nivel înalt de rezistență intrinsecă la majoritatea antibioticelor datorită permeabilității limitate a membranei externe, sistemelor de efuziune care elimină antibioticele din celulă și producției de enzime care inactivează antibioticele, cum ar fi β -lactamazele [6].

În plus față de nivelul înalt al rezistenței intrinseci la antibiotice al lui *P. aeruginosa*, rezistența

dobândită contribuie semnificativ la dezvoltarea tulpinilor multirezistente, ceea ce face mai dificilă eradicarea acestui microorganism și duce la o creștere a cazurilor de infecții persistente [6].

Pseudomonas aeruginosa este responsabilă pentru o proporție tot mai mare din infecțiile dobândite în cadrul spitalelor moderne. În secolul trecut, aceasta reprezenta 8,5% din toate infecțiile nosocomiale, cu 36 de infecții la 10.000 de externări din spital. În prezent, proporția a depășit 10%, în ciuda eforturilor depuse în ultimii 40 de ani pentru controlul acestui patogen. *P. aeruginosa* este cel mai frecvent patogen izolat în cazurile de pneumonie nosocomială și infecții ale plăgilor prin arsuri. Bio-epidemiologia acestui microorganism este strâns legată de capacitatea sa de a se dezvolta în medii marginale, iar ascensiunea sa ca patogen nosocomial coincide cu dezvoltarea unităților de terapie intensivă de înaltă tehnologie, cu un număr mare de pacienți imunocompromiși și cu utilizarea extensivă a antibioticelor [7].

P. aeruginosa este o cauză frecventă a infecțiilor nosocomiale, manifestându-se sub formă de pneumonie, infecții ale situsului chirurgical, infecții ale tractului urinar și bacteriemie. Prevalența *P. aeruginosa* în rândul tuturor infecțiilor asociate asistenței medicale este estimată între 7,1% și 7,3% [8, 9]. Cea mai frecventă localizare a infecției cu *P. aeruginosa* este pneumonia și este cel mai frecvent organism Gram-negativ identificat în pneumonia nosocomială. Prevalența a crescut în ultimul deceniu [10, 11]. În secțiile de terapie intensivă (ATI), *P. aeruginosa* contribuie într-o măsură și mai mare la infecțiile asociate asistenței medicale. Conform unui amplu studiu observațional internațional, *P. aeruginosa* a reprezentat 16,2% din infecțiile pacienților din ATI și a fost cauza a 23% din toate infecțiile dobândite în ICU, localizarea la nivelul sistemului respirator fiind cea frecventă sursă de infecție cu *P. aeruginosa* [12].

Pneumonia asociată asistenței medicale (HAP) și pneumonia asociată ventilării (VAP) reprezintă o sursă semnificativă de stres pentru sistemul de sănătate și reprezintă până la 22% din toate infecțiile nosocomiale [8, 13]. În cazurile de VAP, *P. aeruginosa* este izolat în 10%-20% din cazuri, după *Staphylococcus aureus* [9]. Pneumonia nosocomială secundară cu *P. aeruginosa* este asociată cu rezultate mai grave comparativ cu alte organisme patogene obișnuite [14–16]. Mortalitatea cauzată de VAP secundară cu *P. aeruginosa* este estimată între 32% și 42,8% [14, 17, 18].

Scopul acestui studiu a fost să descrie profilul de rezistență la antimicrobiene al tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa* izolate de la pacienții cu ISP pe parcursul anului 2023 din cadrul IMU, în vederea

ghidării tratamentului ulterior al infecțiilor cauzate de aceste tulpini.

Materiale și metode

Cercetarea respectivă reprezintă un studiu epidemiologic descriptiv care a inclus tulpinile de microorganisme izolate de la pacienții cu infecții septico-purulente internați în cadrul Institutului de Medicină Urgentă pe parcursul anului 2023. Au fost analizate datele privind structura etiologică a IS și rezistența multiplă la antibiotice a microorganismelor izolate de la pacienți. Au fost studiate particularitățile tulpinilor de *Pseudomonas* în funcție de secția în care au fost internați pacienții și materialul patologic colectat de la aceștia, cu o analiză detaliată a rezistenței/sensibilității la antibiotice. Au fost examinate particularitățile a 898 de tulpini de *Pseudomonas* izolate de la pacienții cu ISP.

Studiul a inclus următoarele secții din cadrul IMU: Anesteziologie și terapie intensivă (ATI), Reanimare, Chirurgie septică, Traumatologie septică, Chirurgie toracică, Neurologie și boli cerebrovasculare (BCV), Urologie, Chirurgie aseptică, Neurochirurgie, Traumatologie aseptică, Epileptologie, Microchirurgie, Ginecologie, Boli interne, precum și date de la pacienții tratați ambulatoriu. Tulpinile de *Pseudomonas* au fost izolate din diverse materiale patologice, inclusiv secreții din căile respiratorii, puroi, urină, sânge, bilă și lichid cerebrospinal.

Rezultate obținute

Pe parcursul anului 2023 au fost identificate un total de 8040 de tulpini izolate de la pacienții cu ISP. Distribuția acestora a fost următoarea: microorganismele Gram-pozitive au reprezentat 40,15%, cele Gram-negative – 56,34%, fungii – 3,41% și microorganismele anaerobe – 0,10%.

În rândul microorganismelor Gram-pozitive, speciile predominante au fost: *Enterococcus faecalis* – 25,68%, *Staphylococcus aureus* – 21,19%, *Staphylococcus epidermidis* – 16,88%, *Enterococcus faecium* – 6,32%, *Streptococcus beta-haem. Group C* – 4,89%, *Staphylococcus haemolyticus* – 4,31% și *Streptococcus beta-haem. Group G* – 4,28%.

În ceea ce privește microorganismele Gram-negative, cele mai frecvente specii izolate au fost: *Klebsiella pneumoniae* – 20,35%, *Pseudomonas aeruginosa* – 19,82%, *Escherichia coli* – 19,36%, *Acinetobacter baumannii* – 16,87%, *Proteus mirabilis* – 11,13%, *Providencia stuartii* – 4,06%, *Enterobacter cloacae* – 1,52%, *Serratia marcescens* – 1,06%, *Morganella morganii* – 1,04%, *Burkholderia cepacia* – 0,42%, *Klebsiella oxytoca* – 0,42%, *Stenotrophomonas maltophilia* – 0,42%, *Burkholderia cepacia* – 0,35% și *Citrobacter freundii* – 0,31%.

Dintre fungi, speciile izolate cel mai frecvent au fost următoarele: *Candida albicans* – 50,00%, *Pichia kudriavzevii* – 21,17%, *Candida glabrata* – 16,42%, *Candida tropicalis* – 4,38%, *Trichomonascus ciferrii* – 2,19% și *Candida dubliniensis* – 1,46%.

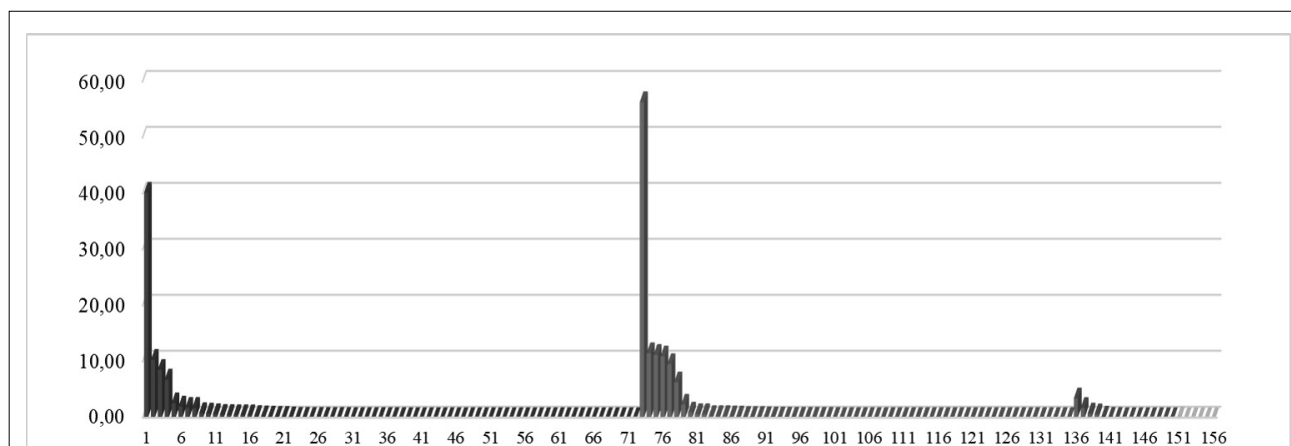
În cadrul grupului de microorganisme anaerobe, au fost izolate specii precum *Gemella morbillorum*, *Lactobacillus sp.*, *Pasteurella pneumotropica*, *Actinomyces sp.*, *Lactobacillus casei* (figura 1).

Speciile de microorganisme Gram-negative au reprezentat 56,34% din întreaga structură etiologică a ISP. *Pseudomonas aeruginosa* a fost specia predominantă în acest grup, reprezentând 19,82% din totalul microorganismelor Gram-negative sau 11,17% din totalul speciile izolate în cursul anului 2023. Numărul de tulpini de *Pseudomonas aeruginosa* a fost de 898 din totalul de 8040 de tulpini, ceea ce subliniază importanța și impactul medical semnificativ al acestei specii.

Analizând ponderea tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa* izolate din fiecare secție, am constatat că cel mai frecvent aceste tulpini au fost izolate de la pacienții internați în secția ATI – 46,44%, Reanimare – 17,82%, Chirurgie septică – 8,80%, Traumatologie septică – 5,35%, Chirurgie toracică – 5,01%, Neurologie și BCV – 3,67%, Urologie – 2,67%, Chirurgie aseptică – 2,56%, Neurochirurgie – 2,45%, Traumatologie aseptică – 2,00%, Epileptologie – 1,45%, Microchirurgie – 0,89%, Ambulator – 0,56%, Ginecologie – 0,22% și Boli interne – 0,11%. Astfel putem concluziona că cel mai frecvent tulpinile de *Pseudomonas* sunt izolate de la pacienții cu patologii care necesită spitalizare prelungită și în special patologii septico-purulente (figura 2).

Conform European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), rezistența microorganismelor la antibiotice se clasifică conform principiului MDR/XDR/PDR (Multidrug-resistant, extensively drug-resistant și pandrug-resistant). Astfel, tulpinile MDR sunt cele care sunt rezistente la ≥ 1 agent antimicrobian din ≥ 3 clase de antibiotice, XDR – tulpina este rezistentă la cel puțin 1 antibiotic din toate clasele de antibiotice sau ≤ 2 antibiotice din grupe diferite, iar PDR – tulpini care sunt rezistente la toate antibioticele testate conform protocolului.

Din figura 3 se poate observa că tulpinile cel mai frecvent clasificate ca MDR sunt cele de *Pseudomonas aeruginosa* – în 92,71%, urmate de *Acinetobacter spp.* – 78,51%, *Enterococcus faecium* – 66,37%, *Klebsiella pneumoniae* – 64,06%. Ca MDR au fost clasificate următoarele tulpini: 29,99% – *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* – 13,1% (MRSA) și *Enterococcus faecalis* – 5,02%. În categoria XDR, cele mai frecvente au fost tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* – 81,50%,



1) Total microorganism G+; 2) *E. faecalis*; 3) *S. aureus*; 4) *S. epidermidis*; 5) *E. faecium*; 6) Streptococcus, beta-haem. Group C; 7) *S. haemolyticus*; 8) Streptococcus, beta-haem. Group G; 9) Streptococcus, beta-haem. Group F; 10) Streptococcus, Group D; 11) *S. pyogenes*; 12) *S. hominis*; 13) Streptococcus, beta-haem. Group A; 14) Staphylococcus, coagulase negative; 15) *S. agalactiae*; 16) *S. saprophyticus*; 17) *K. kristinae*; 18) Streptococcus, beta-haem. Group B; 19) *S. anginosus*; 20) *C. striatum*; 21) Enterococcus sp.; 22) *S. mitis*; 23) *K. rosea*; 24) *S. sanguinis*; 25) *S. capitis*; 26) *S. pseudintermedius*; 27) *S. sciuri*; 28) *E. avium*; 29) *E. raffinosus*; 30) *S. lugdunensis*; 31) *A. viridans*; 32) *E. durans*; 33) *L. mesenteroides*; 34) *S. equorum*; 35) *S. sciuri*; 36) *S. warneri*; 37) *S. constellatus*; 38) Streptococcus sp.; 39) *B. megaterium*; 40) *E. rhusiopathiae*; 41) *S. cohnii*; 42) *S. gordonii*; 43) *S. intermedius*; 44) *S. parasanguinis*; 45) *S. pneumoniae*; 46) *S. salivarius*; 47) *S. viridans*; 48) *C. minutissimum*; 49) *C. urealyticum*; 50) *E. casseliflavus*; 51) *E. gallinarum*; 52) *E. hirae*; 53) *G. vaginalis*; 54) *G. adiacens*; 55) *Kocuria* sp.; 56) *L. mesenteroides*; 57) *L. pseudomesenteroides*; 58) *L. ivanovii*; 59) *L. monocytogenes*; 60) *M. plutonius*; 61) *M. luteus*; 62) *S. auricularis*; 63) *S. simulans*; 64) *S. alactolyticus*; 65) *S. bovis*; 66) *S. dysgalactiae*; 67) *S. dysgalactiae*; 68) *S. porcinus*; 69) *S. sanguinis* I; 70) *S. sanguinis* III; 71) *S. thoraltensis*; 72) Streptococcus, beta-haemolytic (not Group A); **73) Total microorganism G-;** 75) *K. pneumoniae*; 76) *P. aeruginosa*; 77) *E. coli*; 78) *A. baumannii*; 79) *P. mirabilis*; 80) *P. stuartii*; 81) *E. cloacae*; 82) *S. marcescens*; 83) *M. morgani*; 84) *B. cepacia*; 85) *K. oxytoca*; 86) *S. maltophilia*; 87) *B. cepacia*; 88) *C. freundii*; 89) *E. meningoseptica*; 90) *K. aerogenes*; 91) *Pseudomonas* sp.; 92) *S. paucimobilis*; 93) *A. xylosoxidans*; 94) *A. lwoffii*; 95) Non-fermenting Gram negative rods; 96) *C. braakii*; 97) *M. morgani*; 98) *P. vulgaris*; 99) *P. stutzeri*; 100) *R. radiobacter*; 101) *S. Enteritidis*; 102) *Proteus* sp.; 103) *A. hydrophila*; 104) *C. koseri*; 105) *C. sedlakii*; 106) *E. coli*; 107) *K. pneumoniae*; 108) *O. ureolytica*; 109) *Pandoraea* sp.; 110) *Pantoea* sp.; 111) *P. rettgeri*; 112) *P. mendocina*; 113) *S. fonticola*; 114) *Acinetobacter* sp.; 115) *A. sobria*; 116) *A. faecalis*; 117) *B. pseudomallei*; 118) *C. indologenes*; 119) *C. luteola*; 120) *C. werkmanii*; 121) *C. testosteroni*; 122) *K. intermedia*; 123) *L. adecarboxylata*; 124) *M. lacunata*; 125) *Moraxella* sp.; 126) *Myroides* sp.; 127) *P. multocida*; 128) *P. penneri*; 129) *P. alcaligenes*; 130) *R. ornithinolytica*; 131) *S. Typhimurium*; 132) *Salmonella* sp.; 133) *S. ficaria*; 134) *S. plymuthica*; 135) *S. sonnei*; **136) Total fungi;** 137) *C. albicans*; 138) *P. kudriavzevii*; 139) *C. glabrata*; 140) *C. tropicalis*; 141) *T. ciferrii*; 142) *C. dubliniensis*; 143) *D. hansenii*; 144) *D. rugosa*; 145) *K. marxianus*; 146) *C. parapsilosis*; 147) *Candida* sp.; 148) *T. asahii*; 149) *P. laurentii*; 150) *K. marxianus*; **151) Total microorganism anaerobe;** 152) *G. morbillorum*; 153) *Lactobacillus* sp.; 154) *P. pneumotropica*; 155) *Actinomyces* sp.; 156) *L. casei*

Figura 1. Structura microorganismelor izolate de la pacienții cu ISP

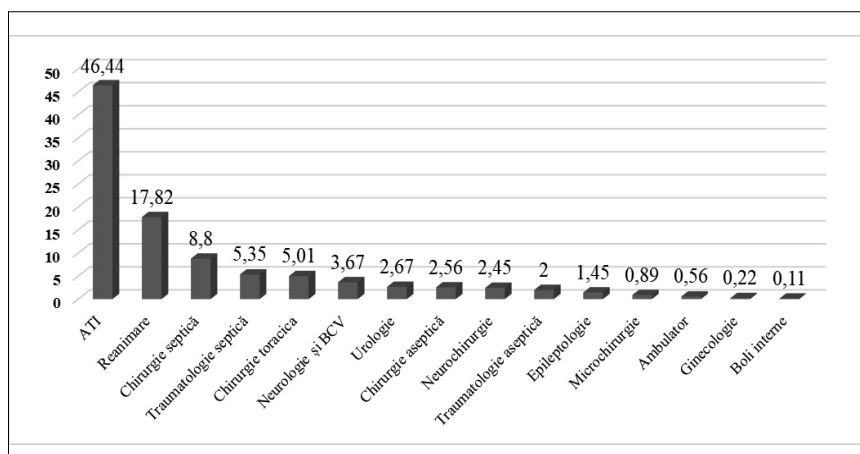


Figura 2. Ponderea tulpinilor de *P. aeruginosa* izolate de la pacienții cu ISP conform profilului secțiilor

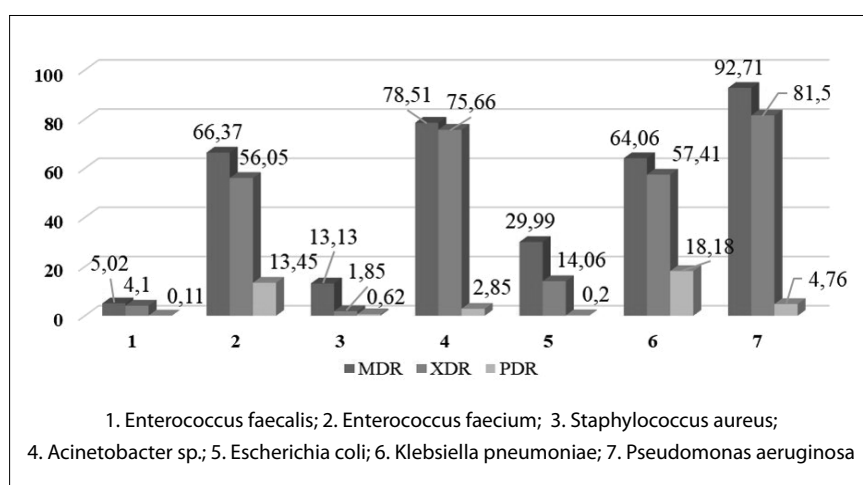


Figura 3. Clasificarea tulpinilor de microorganisme izolate de la pacienții cu ISP conform principiului MDR/XDR/PDR (ECDC)

urmărite de *Acinetobacter* – 75,66%, *Klebsiella pneumoniae* – 57,41% și *Enterococcus faecium* – 56,05%. Doar 4,10% din tulpinile de *Enterococcus faecalis* și 1,85% din *Staphylococcus aureus* au fost XDR. Tulpinile clasificate ca PDR au reprezentat 18,18% din *Klebsiella pneumoniae*, 13,45% din *Enterococcus faecium*, 4,76% din *Pseudomonas aeruginosa* și 2,85% din tulpinile de *Acinetobacter spp.*

Conform rezultatelor testării sensibilității/rezistenței, tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* izolate de la pacienții cu ISP internați în secțiile de ATI au prezentat cea mai înaltă rezistență față de antibioticele din grupul penicinelor, în special la Piperacilină – 96,84% și Ticarcilină – 100,0%. De asemenea, au manifestat o rezistență ridicată față de antibioticele din grupul beta-lactamelor și inhibitori, în special la Ticarcillin/Clavulanic acid – 99,34% și Piperacillin/Tazobactam – 99,20%. În cadrul cefalosporinelor, au prezentat cea mai înaltă rezistență față de cefalosporinele de generația a III-a și a IV-a, în special la Ceftazidimă – 98,99% și Cefepimă – 98,74%.

Tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* au prezentat o rezistență înaltă față de Imipenem – 99,21% și Meropenem – 84,38%, antibiotice din grupul carbapenemelor. În ceea ce privește grupul chinolonelor, aceste tulpini au manifestat, de asemenea, o rezistență foarte înaltă, de 93,21% la Ciprofloxacina și 99,56% la Levofloxacina. În comparație, rezistența la aminoglicozide a fost mai mică, în special la Amikacin – 67,16% și Gentamicin – 67,37%.

În contrast, tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* au prezentat o rezistență foarte joasă și o sensibilitate înaltă față de antibioticele Colistin – doar 9,03% și Polymixin B – 3,40%, ambele din clasa lipopeptidelor. Aceste antibiotice sunt considerate de rezervă și ar trebuie utilizate cu prudență în practica medicală, deoarece sunt printre puținele opțiuni eficiente pentru tratamentul infecțiilor septico-purulente în cazul tulpinilor rezistente la aceste clase de antibiotice.

Tulpinile izolate de la pacienții cu ISP din secțiile de reanimare au prezentat o rezistență foarte înaltă

față de majoritatea antibioticelor, o situație similară cu cea observată în secția de ATI. Rezistența a depășit 90% din cazul antibioticelor din grupul penicilinelor, cur ar fi Piperacilină – 96,30% și Ticarcilină – 96,55%. Din grupul beta-lactamelor cu inhibitori, cea mai înaltă rezistență s-a înregistrat față de Piperacillin/Tazobactam – 97,95%.

De asemenea, tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* izolate de la pacienții cu ISP din secția de reanimare au prezentat o rezistență înaltă față de cefalosporine, cum ar fi Ceftazidimă – 97,33% și Cefepimă – 97,35%, precum și față de carbapeneme, cum ar fi Imipenem – 97,97% și Meropenem – 86,09%. Rezistențe foarte înaltă s-au înregistrat și față de aminoglicozide, cum ar fi Amikacin – 78,15%, Gentamicin – 84,21%, Tobramycin – 82,11%, Ciprofloxacin – 91,28% și Levofloxacin – 98,44%.

S-a înregistrat o sensibilitate foarte înaltă doar față de Polimixine, cum ar fi Colistin – 93,83% și Polimixin B – 97,10%, antibiotice din grupul de rezervă.

În secția de chirurgie septică, similar cu ATI și reanimare, tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* au manifestat o rezistență crescută față de majoritatea antibioticelor, în special la Piperacilină – 84,48%, Ticarcillin/Clavulanic acid – 92,86%, Ceftazidime – 96,05%, Aztreonam – 96,43%, Imipinem – 95,89% și Levofloxacină – 94,44%.

Rezistența a fost mai redusă s-a înregistrat față de următoarele antibiotice: Meropenem – 39,19%, Amikacin – 22,37% și sensibilitate foarte înaltă față de Colistin – 5,36% și Polimixin B – 100,0%.

În secția de traumatologie septică, tulpinile de *P. Aeruginosa* au prezentat, de asemenea, o rezistență crescută față de majoritatea antibioticelor, în special la Ticarcillin/Clavulanic acid – 96,15%, Piperacillin/Tazobactam – 90,24%, Cefepime – 93,02% și Ciprofloxacin – 77,27%. Sensibilitate crescută s-a înregistrat față de Colistină – 92,59% și Polimixină – 100,0%.

În urma analizei datelor privind sensibilitatea/rezistența tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa*

izolate de la pacienții cu ISP din secția de neurologie și BCV, am constatat că aceste tulpini au demonstrat cea mai înaltă rezistență față de Imipenem – 96,55%, Piperacilină – 88,46%, Ticarcillin/Clavulanic acid – 100,00%, Piperacillin/Tazobactam – 86,67%, Ceftazidimă – 100,00% și Cefepimă – 87,10%.

Rezistența mai moderată au manifestat față de Meropenem – 64,52%, Amikacin – 41,94% și Ciprofloxacin – 64,52%. Similar cu secțiile analizate anterior, tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* au manifestat cea mai înaltă sensibilitate față de Colistin – 92,00%.

Tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* izolate de la pacienții cu ISP internați în secția de urologie au prezentat o rezistență crescută față de majoritatea antibioticelor, în special față de Piperacillin/Tazobactam – 95,83%, Ceftazidimă – 91,30%, Cefepimă – 91,30%, Aztreonam – 94,12% și Imipenem – 100,0%. Rezistența mai moderată au manifestat față de Amikacin – 45,83%, Tobramycin – 50,00% și Colistin – 23,53%.

Analizând ponderea tulpinelor de *Pseudomonas aeruginosa* izolate de la pacienții cu ISP în corespundere cu materialul patologic colectat de la ei, am stabilit cel mai frecvent s-a colectat puroi – 19,93%, urină – 16,37%, secreții din căile respiratorii – 20,16% și sânge – 1,67%. Pentru 40,65% din tulpini, în baza de date nu a fost disponibil materialul patologic (figura 4).

Tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* izolate de la pacienții cu afecțiuni respiratorii au prezentat o rezistență sporită față de majoritatea antibioticelor, în special față de Piperacilină – 95,45%, Ticarcillin/Clavulanic acid – 97,33%, Piperacillin/Tazobactam – 97,06%, Ceftazidimă – 97,70%, Cefepime – 95,98%, Aztreonam – 98,67%, Imipenem – 98,24%, Meropenem – 80,46% și Ciprofloxacină – 81,87%. Sensibilitate sporită au manifesta doar față de Colistin – 91,33%.

Tulpinile izolate din puroi, similar cu cele izolate din alte materiale patologice, au prezentat rezistență sporită, în special față de următoarele antibiotice: Ticarcilină – 91,30%, Ticarcillin/Clavulanic acid –

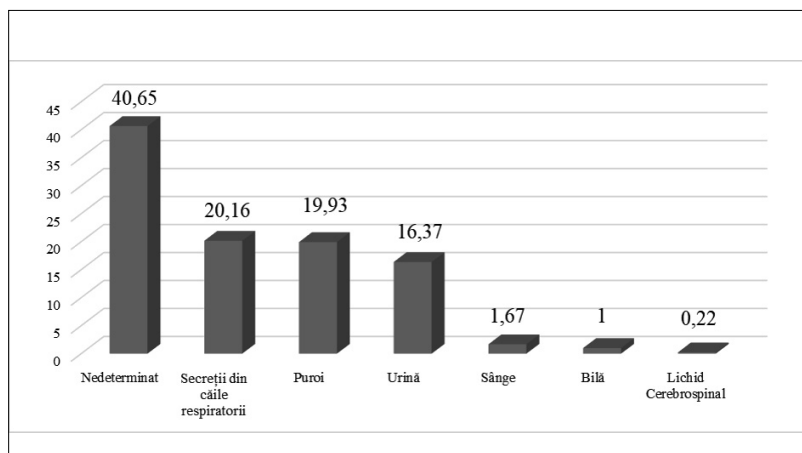


Figura 4. Distribuția tulpinilor de *P. aeruginosa* conform materialului patologic colectat de la pacienții cu ISP

95,89%, Piperacillin/Tazobactam – 90,38%, Ceftazidime – 95,15%, Aztreonam – 98,64% și Imipenem – 96,79%. Rezistență mai moderată au manifestat față de Meropenem – 56,44%, Amikacin – 44,79%, Tobramycin – 50,63% și Ciprofloxacină – 69,09%. Sensibilitate sporită au manifestat doar față de Colistină – 93,96%.

Tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* izolate din urină au manifestat o rezistență foarte înaltă față de majoritatea antibioticelor, în special față de Piperacilină – 96,55%, Ticarcilină – 94,74%, Ticarcillin/Clavulanic acid – 99,12%, Piperacillin/Tazobactam – 97,71%, Ceftazidimă – 98,51%, Cefepimă – 96,99%, Aztreonam – 99,12% și Imipenem – 99,24%. Sensibilitate înaltă au manifestat doar față de Colistină – 92,11%.

Tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* izolate din sânge au prezentat o rezistență foarte înaltă față de următoarele antibiotice: Piperacilină – 100%, Ticarcillin/Clavulanic acid – 88,89%, Piperacillin/Tazobactam – 100%, Ceftazidimă – 100%, Cefepimă – 100%, Aztreonam – 100% și Imipenem – 100%. Rezistență mai moderată au manifestat față de următoarele antibiotice: Meropenem – 44,44%, Amikacin – 22,22%, Tobramycin – 33,33% și Ciprofloxacină – 33,33%. Sensibilitate înaltă au avut doar față de Colistin – 100%.

Discuții

În studiul realizat, tulpinile de *P. aeruginosa* izolate din urină au pondere destul de mare – 16,37%, ceea ce confirmă și datele din literatură. *P. aeruginosa* este o cauză frecventă a infecțiilor nosocomiale ale tractului urinar (ITU), în special a infecțiilor asociate cateterului (CAUTI). *P. aeruginosa* reprezintă aproximativ 10% din toate cazurile de CAUTI și până la 16% din cazurile de ITU la pacienții din ATI [19, 20]. ITU nosocomială secundară cu *P. aeruginosa* este asociată cu rate ridicate de morbiditate și mortalitate, iar bacteriemia poate fi o complicație severă [21]. În plus, CAUTI cauzate de *P. aeruginosa* sunt asociate cu rate crescute de rezistență antimicrobiană, în funcție de tiparele locale de rezistență antimicrobiană. Conform datelor din raportul International Nosocomial Infection Control Consortium, s-au constatat rate de rezistență de peste 40% pentru antibiotice precum fluorochinolonele, piperacilina-tazobactam și meropenem la pacienții din ATI, deși raportul menționează că aceste rate de rezistență sunt superioare celor raportate în alte regiuni [20].

Datele privind rezistența tulpinilor de *P. aeruginosa* obținute în acest studiu sunt în concordanță cu datele din literatură, care demonstrează că rezistența antimicrobiană a *P. aeruginosa* rămâne o amenințare gravă pentru sănătate și este o cauză majoră de morbiditate și mortalitate, în special în unitățile de terapie intensivă și în spitalele de îngrijire

pe termen lung. De menționat că *P. aeruginosa* MDR este frecvent întâlnită în cazurile de infecții asociate cu cateterizarea urinară, infecții ale sistemului sanguin și pneumonii asociate cu ventilarea mecanică. Conform datele CDC, în 2018, 9% din izolatele de *P. aeruginosa* erau MDR, în scădere față de 15,7% înregistrat în 2011 [22]. Datele de la National Healthcare Safety Network pentru perioada 2015-2017 arată că rezistența antimicrobiană la *P. aeruginosa* rămâne o preocupare serioasă. În ATI, 26,3% dintre izolatele de *P. aeruginosa* au fost rezistente la carbapeneme, 26,5% la cefalosporine cu spectru extins și 27,1% la fluorochinolone. În plus, 18,6% dintre aceste izolate au fost clasificate ca MDR, adică rezistente la 3 sau mai multe clase de antimicrobiene [23]. În spitalele de îngrijire pe termen lung, 29,9% dintre izolatele de *P. aeruginosa* erau MDR, iar în secțiile de oncologie, 11,6% dintre izolatele erau MDR [23].

Un alt efect important al rezistenței la carbapeneme a *P. aeruginosa* este că poate complica programele de tratament. Un studiu care a investigat prevalența izolatelor de *P. aeruginosa* rezistente la carbapeneme pe o perioadă de 4 luni în mai multe centre din SUA, s-a constatat că 9% din izolatele de *P. aeruginosa* au prezentat rezistență la carbapeneme. Peste 90% dintre pacienții cu izolate rezistente la carbapeneme au fost expuși la asistență medicală înainte de a se obține rezultatul pozitiv al culturii, subliniind importanța infecțiilor nosocomiale asociate cu *P. aeruginosa* [24].

Concluzii

Bacteriile Gram-pozitive au reprezentat 40,15% din tulpinile izolate, cu predominanța speciilor de *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* și *Staphylococcus epidermidis*.

Bacteriile Gram-negative au constituit 56,34% din totalul tulpinilor, cele mai prevalente fiind *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Escherichia coli*.

Pseudomonas aeruginosa a prezentat cea mai mare rată a MDR – 92,71%, urmată de *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus faecium* și *Klebsiella pneumoniae*.

Prevalența XDR a fost cea mai mare în cazul *Pseudomonas aeruginosa* (81,50%), *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae* și *Enterococcus faecium*. Ratele PDR au fost ridicate în cazul tulpinilor de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter spp.*

Pseudomonas aeruginosa a prezentat rezistență crescută la peniciline, beta-lactame cu inhibitori și cefalosporine de generația a III-a și a IV-a. Rezistență extrem de înaltă s-a observat și față de Imipenem, Meropenem și fluorochinolone. În schimb, rezistență moderată a fost observată la aminoglicozide, în timp ce sensibilitatea a fost înaltă la Colistin și Polymyxin B.

Tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* izolate din secțiile de terapie intensivă și reanimare (ATI) au prezentat rezistență foarte ridicată la diverse antibiotice. Cele izolate din secțiile de chirurgie septică și traumatologie au demonstrat, de asemenea, o rezistență crescută la antibiotice.

Bibliografie

- Breijyeh Z., Jubeh B., Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. In: *Molecules*, 2020, no.6, vol. 25.
- Pérez J., Contreras-Moreno F.J., Marcos-Torres. et al. The antibiotic crisis: How bacterial predators can help. In: *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2020, vol. 18, pp. 2547–2555.
- Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis* [Internet]. World Health Organization [cited 2024 Jun 29]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12>
- Moore. E.R.B., Tindall. B.J., Martins. et al. Nonmedical: *Pseudomonas*. In: *The Prokaryotes*. 2006; pp. 646–703.
- Hancock. R.E.W., Speert. D.P. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and impact on treatment. In: *Drug Resistance Updates*. 2000, Vol. 3, nr. 4, p. 247-255.
- Pang Z., Raudonis R., Glick B.R, Lin T.J et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. In: *Biotechnology Advances*. 2019, Vol. 37, nr. 1, p. 177-192.
- Morrison A.J, Wenzel R.P. Epidemiology of infections due to *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Reviews of infectious diseases*. 1984, Vol. 6, Suppl 3.
- Magill S.S., Edwards J.R., Bamberg et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections. In: *The New England journal of medicine*. 2014, Vol. 370, no. 13, p. 1198.
- Weiner L.M., Webb A.K., Limbago et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. In: *Infection control and hospital epidemiology*. NIH Public Access, 2016, Vol. 37, nr. 11, p. 1288.
- Williams B.J., Dehnbostel J., Blackwell T.S. *Pseudomonas aeruginosa*: host defence in lung diseases. In: *Respirology*. 2010 Vol. 15, no. 7, pp. 1037-1056.
- Parker C.M., Kutsogiannis J., Muscedere J. et al. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. In: *Journal of critical care*. 2008, Vol. 23, no. 1, pp. 18-26.
- Vincent J.L., Sakr Y., Singer M. et al. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. In: *The Journal of the American Medical Association*. 2020, Vol. 323, no. 15, p. 1478.
- Kalil A.C., Metersky M.L., Klompas et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. In: *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016, Vol. 63, no. 5, p. e61.
- Fujitani S., Sun H.Y., Yu V.L., Weingarten J.A. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: part I: epidemiology, clinical diagnosis, and source. In: *Chest*. 2011, Vol. 139, no. 4, pp. 909-919.
- Micek S.T., Reichley R.M., Kollef M.H.. Health care-associated pneumonia (HCAP): empiric antibiotics targeting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Pseudomonas aeruginosa* predict optimal outcome. In: *Medicine*. 2011, Vol. 90, no. 6, pp. 390-395.
- Planquette B, Timsit J.F., Misset et al. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia. predictive factors of treatment failure. In: *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013, Vol. 188, no. 1, pp. 69-76.
- Trouillet J.L., Vuagnat A., Combes et al. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due to piperacillin-resistant versus piperacillin-susceptible organisms. In: *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2002, Vol. 34, no. 8, pp. 1047-1054.
- Micek S.T, Kollef M.H., Torres A. et al. *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial pneumonia: impact of pneumonia classification. In: *Infection control and hospital epidemiology*. 2015, Vol. 36, no. 10, pp. 1190-1197.
- Mittal R., Aggarwal S., Sharma S., Chhibber S. et al. Urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*: a minireview. In: *Journal of infection and public health*. 2009, Vol. 2, no. 3, pp. 101-111.
- Rosenthal V.D., Al-Abdely H.M., El-Kholy A.A. et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module. In: *American journal of infection control*. 2016, Vol. 44, no. 12, pp. 1495-1504.
- Kitagawa K., Shigemura K., Yamamichi F. et al. Bacteremia complicating urinary tract infection by *Pseudomonas aeruginosa*: Mortality risk factors. In: *International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association*. 2019, Vol. 26, no. 3, pp. 358-362.
- Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa* | A.R. & Patient Safety Portal [Internet]. [cited 2024 Jul 7]. Available from: <https://arpsp.cdc.gov/profile/antibiotic-resistance/mdr-pseudomonas-aeruginosa?redirect=true>
- Weiner-Lastinger L.M., Abner S. et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015–2017. In: *Infection control and hospital epidemiology*. 2020, Vol. 41, no. 1, p. 1.
- Walters M.S., Grass J.E., Bulens et al. Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* at US Emerging Infections Program Sites, 2015. In: *Emerging Infectious Diseases*. 2019, Vol. 25, no. 7, p. 1281.

Autor corespondent:

Ion Berdeu, dr. șt. med.,
conferențiar universitar,
Catedra de epidemiologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel: 068276948,
e-mail: ion.berdeu@usmf.md

SUPLIMENT

CONFERINȚA ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ
NAȚIONALĂ CU PARTICIPARE
INTERNAȚIONALĂ

***„Prevenirea și controlul infecțiilor
asociate asistenței medicale”***

Chișinău,
19-20 septembrie 2024

**CONFERINȚA ȘTIINȚIFICĂ NAȚIONALĂ
CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ
„Prevenirea și controlul infecțiilor asociate asistenței medicale”**

Organizatori:

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Asociația pentru Prevenirea și Controlul Infecțiilor

Cu suportul

Biroului Organizației Mondiale a Sănătății și al Guvernului Japoniei

Președinte

Angela PARASCHIV, Secretar de stat, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

Membrii de onoare

Ala NEMERENCO, Ministru al sănătății, Republica Moldova

Emil CEBAN, Rector, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, MC AȘM, Republica Moldova

Viorel PRISACARI, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, MC AȘM, Republica Moldova

Comitetul Organizatoric

Angela PARASCHIV, Secretar de stat, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

Diana SPĂTARU, dr. șt. med, conferențiar universitar, Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Nicolae JELAMSCHI, dr. șt. med., Director, Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Republica Moldova

Daniela DEMIȘCAN, manager operațiuni de sănătate, Biroul de țară al Organizației Mondiale a Sănătății din Republica Moldova

Serghei CEBANU, dr. hab, șt. med, conferențiar universitar, șef Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Greta BĂLAN, dr. hab, șt. med, conferențiar universitar, șef Disciplina de microbiologie și imunologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Olga BURDUNIUC, dr. hab. șt. med., conferențiar cercetător, șef Direcție diagnostic de laborator în sănătate publică, Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Ion BERDEU, dr. șt. med, conferențiar universitar, Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Luminița GUȚU, dr. șt. med, conferențiar universitar, Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Vasile SOFRONIE, dr. șt. med, conferențiar universitar, Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Irina MARGA, asistent universitar, Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Valentin CĂLUGĂREANU, asistent universitar, Disciplina de Epidemiologie, Departamentul de Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Sergiu SÎNGEORZAN, președinte Asociația pentru Prevenirea și Controlul Infecțiilor, România

Diana STOICA, Asociația pentru Prevenirea și Controlul Infecțiilor, România

Comitetul științific

Stanislav GROPPA, Prorector pentru activitatea de cercetare, dr. hab. șt. med., profesor universitar, academician al AȘM, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Angela PARASCHIV, dr. hab. șt. med, conferențiar universitar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Secretar de stat, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

Viorel PRISACARI, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, MC AȘM, Republica Moldova

Diana SPĂTARU, dr. șt. med, conferențiar universitar, Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Lilian ȘAPTEFRAȚI, director școala doctorală în domeniul științei medicale, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Nicolae JELAMSCI, dr. șt. med., Director, Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Republica Moldova

Serghei CEBANU, dr. hab. șt. med., conferențiar universitar, Disciplina de igienă, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Greta BĂLAN, dr. hab. șt. med., conferențiar universitar, Disciplina de microbiologie și imunologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Ion BAHNAREL, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Disciplina de igienă, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Grigore FRIPTULEAC, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Disciplina de igienă, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Olga BURDUNIUC, dr. hab. șt. med., conferențiar cercetător, șef Direcție diagnostic de laborator în sănătate publică, Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Republica Moldova

Gheorghe PLĂCINTĂ, dr. șt. med., Laboratorul Infecții Intraspitalicești, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Ion BERDEU, dr. șt. med., conferențiar universitar, Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Luminița GUȚU, dr. șt. med, conferențiar universitar, Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Vasile SOFRONIE, dr. șt. med, conferențiar universitar, Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Natalia ZARBAILOV, dr. hab. șt. med., conferențiar universitar, Catedra de medicină de familie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

PROGRAM

19 septembrie 2024

Locație:

Complexul sociocultural universitar USMF „Nicolae Testemițanu”,
str. Nicolae Testemițanu, 25, mun. Chișinău

Link de conectare online:

<https://lcmagency-eu.zoom.us/j/87673087460?pwd=jmEPJGCFmJyx7q7qvBsweF7YzSZFGIAu1>

08:00 – 09:00 ÎNREGISTRAREA PARTICIPANȚILOR

09:00 – 09:45

Sesiunea de deschidere

Moderator: Angela PARASCHIV, Secretar de stat, Ministerul Sănătății

Cuvânt de salut

Ala NEMERENCO, Ministru al sănătății al Republicii Moldova

Emil CEBAN, Rector, USMF „Nicolae Testemițanu”

Evghenia HIORA, Programme Officer for Social Protection, Health and Gender

Delegation of the European Union to the Republic of Moldova

**Ana Paula COUTINHO REHSE, ofițer tehnic în prevenirea și controlul infecțiilor,
Biroul Regional OMS pentru Europa**

Nicolae JELAMSCHI, Director, Agenția Națională pentru Sănătate Publică

SESIUNEA PLENARĂ

Moderator: Nicolae JELAMSCHI

9:45 – 10:15

Componentele de bază ale prevenirii și controlului infecțiilor

**Ana Paula COUTINHO REHSE, ofițer tehnic în prevenirea și controlul infecțiilor,
Biroul Regional OMS pentru Europa**

10:15 – 10:45

Studiu ECDC de prevalență de moment a infecțiilor asociate asistenței medicale și a utilizării antimicrobienilor în spitalele europene de îngrijiri acute 2022-2023

**Carl SUETENS, expert în rezistența antimicrobiană și infecțiile asociate
asistenței medicale, ECDC (on-line)**

10:45 – 11:15

Pauză de cafea

DISCUȚII ÎN PANEL

Moderator: Angela PARASCHIV

11:15 – 12:00

Provocări în implementarea programului de prevenire și control al infecțiilor în instituțiile medicale

An CALUWAERTS, Punct focal de contact, Belgia

Sara TOMCZYK, Robert Koch Institute, Germany

**Sergiu SINGEORZAN, Președinte Asociația pentru prevenirea și controlul
infecțiilor, Romania**

**Gloria Cristina CORDOBA CURREA, Centrul Internațional pentru Rezistență
Antimicrobiană, Danemarca**

12:00 – 12:20

Patient Safety

Joao BREDA, WHO regional office for Europe (on-line)

12:20 – 12:40

Tendențe actuale și provocări în prevenirea și controlul infecțiilor în Marea Britanie

**Carole HALLAM (on-line), consultant independent în prevenirea și controlul
infecțiilor, Regatul Unit**

12:40 – 13:00 The Role of Precautions in Preventing Healthcare-Associated Infections: Standard vs. Transmission-Based Precautions

Maia KAJAIA, CDC

13:00 – 14:00 Pauză de prânz

SESIUNEA I

Siguranța pacienților prin prisma implementării Programului de prevenire și control al infecțiilor asociate asistenței medicale

Moderator: Diana SPĂTARU

14:00 – 14:30 Studiul de Prevalență de Moment, un instrument de evaluare a măsurilor implementate – experiența României

Andreea NICULCEA, Institutul Național de Sănătate Publică, Centrul Național de supraveghere a bolilor transmisibile

14:30 – 14:45 Reglementările naționale privind prevenirea și controlul infecțiilor

Angela PARASCHIV, Secretar de Stat, Ministerul Sănătății

14:45 – 15:00 Situația epidemiologică privind infecțiile asociate asistenței medicale în Republica Moldova

Nicolae JELAMSCHI, Director, Agenția Națională pentru Sănătate Publică

15:00 – 15:20 Importanța respectării principiilor raționale ale antibioticoprofilaxiei

Vasile CEPOI, dr. șt. med., director, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

15:20 – 15:40 Prioritizarea riscurilor epidemiologice – instrument al unei comunicări eficiente în mediul spitalicesc

Gabriela CIOLPAN, Vicepreședinte Asociația Spitalelor Publice, România

15:40 – 16:00 Gestionarea riscurilor biologice pentru controlul infecțiilor achiziționate în laborator

Dionysios VOURTSIS, Biorisk Management advisor, President of the Hellenic Bioisafety Society, Athens, Greece

16:00 – 16:30 Pauză de cafea

SESIUNEA II

Evaluarea riscului în prevenirea infecțiilor asociate asistenței medicale

Moderator: Greta BALAN

16:30 – 16:50 Screening-ul bacteriologic al pacienților internați în Spitalul județean de urgență

Diana STOICA, Spitalul Județean de Urgență Sf. Pantelimon, Focșani, Serviciul de prevenire a Infecțiilor asociate asistenței medicale (SPIAAM) Sf. Pantelimon Focșani, România

16:50 – 17:10 Impactul economic al infecțiilor nosocomiale asupra sistemului sanitar

Alexey LUSTIN, CIS Cepheid

17:10 – 17:30 Rolul asistentului medical în echipa serviciului de prevenire și control a infecțiilor - experiența sistemului medical din România

Ramona MARINCAȘ, asistent medical licențiat, vicepreședinte, Asociația pentru Prevenirea și Controlul Infecțiilor, România

17:30 – 18:00 Secvențierea întregului genom în supravegherea rezistenței antimicrobiene și îmbunătățirea investigării focarelor de infecții asociate asistenței medicale

Olga BURDUNIUC, Svetlana COLAC, Agenția Națională pentru Sănătate Publică

18:00 – 18:30 Discuții finale

20 septembrie 2024

Locație: Digital Park, str. Mihai Viteazul 15, mun. Chișinău

08:15 – 09:00 Înregistrarea participanților

Sesiunea III
Experiențe în prevenirea și controlul infecțiilor asociate asistenței medicale.

Moderator: Luminița GUȚU

09:00 – 11:00

Măsuri de monitorizare a riscului în procesul de curățare, dezinfecție și sterilizare în unitățile sanitare publice și private

Gabriela CIOLPAN, Vicepreședinte Asociația Spitalelor Publice, România

Analiza factorilor de risc pentru infecțiile asociate asistenței medicale în instituțiile cu îngrijiri pe termen lung

Nicolae FURTUNĂ, șef Direcție, Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Infecțiile asociate asistenței medicale și consumul antimicrobiene în spitale: studiul de prevalență de moment

Ștefan SURDU, medic specialist, Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Infecțiile asociate actului medical în secțiile pediatrie: factori de risc și management

Olga CÎRSTEA, Dina BUJOR, Ala HOLBAN, Ana-Mihaela BALANUȚA, Departamentul de pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Infecțiile asociate asistenței medicale la copii: actualități în prevenire și control

Irina MARGA, Disciplina de epidemiologie, USMF „N. Testemițanu”

COVID-19 în contextul siguranței lucrătorilor medicali

Daniela DEMIȘCAN, doctorandă, USMF „Nicolae Testemițanu”

Infecții ale site-ului chirurgical în craniotomia deschisă - o revizuire sistematică a literaturii

Dan CROITORU, Catedra de anatomie și anatomie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Infecțiile asociate asistenței medicale în secția de anesteziologie și terapie intensivă

Marina CÎSSA, Disciplina de epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

11:00 – 11:30

Pauză de cafea

Sesiunea IV
Supravegherea rezistenței antimicrobiene și consumul de antimicrobiene în prevenirea și controlul infecțiilor

Moderator: Olga BURDUNIUC

11:30 – 13:00

Evaluarea interacțiunii dintre compuși chimici și biologici împotriva unor factori de patogenitate a *Staphylococcus aureus*

Dmitri IUNAC, Disciplina de microbiologie și imunologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Infecțiile provocate de *Pseudomonas aeruginosa* – o problemă continuă de sănătate publică

Ion BEDREU, dr. șt. med., Disciplina de epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Infecția cu *Clostridioides difficile*: o provocare continuă în domeniul sănătății publice

Camelia GLAVAN, Catedra de boli infecțioase, USMF „Nicolae Testemițanu”

Particularități epidemiologice ale infecției cu *Clostridioides difficile* în perioada pandemiei COVID-19

Elena VANICA, Disciplina de epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Utilizarea bacteriofagilor în tratarea apelor reziduale spitalicești pentru combaterea rezistenței la antimicrobiene

Oana-Simona IACONI, Disciplina de microbiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Integrarea tehnologiilor ca factor cheie pentru un spital ecologic

Monica MORARU, MEDIST SRL

13:00 – 14:00 Pauză de prânz

Sesiunea V
Supravegherea rezistenței antimicrobiene și consumul de antimicrobiene în prevenirea și controlul infecțiilor (Continuare)

Moderator: Carolina LOZAN-TÎRȘU

- 14:00 – 15:45 Importanța clinică a tulpinilor rezistente de *Acinetobacter baumannii*
Maria ANTON, medic specialist, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
- Mecanismele de rezistență ale bacteriilor
Olga IONCU, Disciplina de epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
- Profilul patogenului *Klebsiela pneumoniae*: mecanisme de rezistență și posibilități de combatere ale acestora
Victoria BABCINEȚCHI, medic farmacolog clinician, SCR „Timofei Moșneaga”
- Particularitățile tratamentului antibacterian în pneumonia nosocomială la pacientul cu comorbidități
Eugenia VASILACHE, medic farmacolog clinician, IMSP Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi”
- Cunoștințe, Atitudini și Practici în rândul specialiștilor din domeniul sănătății privind Stewardship-ul Antimicrobial în Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”
Nadejda MORARESCU, medic specialist, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
- Consumul de antimicrobiene în instituțiile cu îngrijiri pe termen lung din Republica Moldova în anul 2019
Irina CAPRANOV, medic specialist, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
- Profil de rezistență a patogenilor critici în secțiile de terapie intensivă
Olga SOFRONIE, medic microbiolog, SCR „Timofei Moșneaga”
- Explorarea practicilor de prescriere a antibioticelor în spitale poliprofil din Republica Moldova
Diana SPĂTARU, dr. șt. med., Disciplina de epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
- Seroprevalența Ag HBs al virusului hepatitic B la un grup de lucrători medicali din Republica Moldova
Octavian SAJIN, șef Direcție, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
- Digitalizarea supravegherii epidemiologice a COVID-19: o perspectivă modernă
Alexandr DASCALOV, doctarand, USMF „Nicolae Testemițanu”
- 15:45 – 16:15 Pauză de cafea**

**Sesiunea VI
Siguranța mediului spitalicesc**

Moderator: Irina MARGA

- 16:15 – 18:00 Factorii de risc care influențează eficacitatea vaccinării antigripale
Dumitru CAPMARI, doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”
- Cunoștințe, atitudini și practici în hepatita virală B la lucrătorii medicali
**Valentin CĂLUGĂREANU, Disciplina de epidemiologie,
USMF „Nicolae Testemițanu”**
- Infecțiile asociate cu cateter urinar
Vadim RAȚĂ, șef Direcție, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
- Infecțiile asociate asistenței medicale la pacienții oncologici
Olga CARA, medic epidemiolog, IMSP Institutul Oncologic
- Organizarea și evaluarea eficacității sterilizării în instituția stomatologică
Luminița SÎRBU, USMF „Nicolae Testemițanu”
- Vaccinarea antigripală în rândul lucrătorilor medicali în perioada 2022-2024
Alina COVALI, Disciplina de epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
- Infecțiile de situs chirurgical: factori de risc și măsuri de prevenire – revizuire sistematică
Vasile GALBEN, Disciplina de Epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
- 18:00 – 18:30 SESIUNEA DE ÎNCHIDERE ȘI REZOLUȚIA CONFERINȚEI

CONFERINȚA ȘTIINȚIFICĂ NAȚIONALĂ
CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ
„Prevenirea și controlul infecțiilor
asociate asistenței medicale”

NATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION
„Prevention and control of healthcare-
associated infections”

CUPRINS

REZUMATE

| | |
|---|-----|
| INFECȚIILE TRACTULUI URINAR ASOCIATE CATETERISMULUI VEZICII URINARE Vadim Rața, Angela Paraschiv | 81 |
| ANTIBIOTICOREZISTENȚA/SENSIBILITATEA TULPINELOR DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA Ion Berdeu..... | 82 |
| COORDONAREA MĂSURILOR DE SĂNĂTATE PUBLICĂ ÎN PERIOADA COVID-19 Daniela Demişcan | 83 |
| HEPATITA VIRALĂ B PRINTRE LUCRĂTORII MEDICALI Valentin Călugăreanu, Angela Paraschiv | 84 |
| DIGITALIZAREA SUPRAVEGHERII EPIDEMIOLOGICE A COVID-19: O PERSPECTIVĂ MODERNĂ Alexandr Dascalov | 85 |
| ENTEROCOLITA PRIN CLOSTRIDIOIDIES DIFFICILE EVOLUȚIE GRAVĂ, RECIDIVANTĂ. PREZENTARE DE CAZ CLINIC Camelia Glavan, Lilia Cojuhari, Valentin Ceboțarescu, Gheorghe Plăcintă | 87 |
| FACTORII DE RISC CARE INFLUENȚEAZĂ EFICACITATEA VACCINĂRII ANTIGRIPALE Dumitru Capmari, Angela Paraschiv..... | 88 |
| IMPORTANȚA CLINICĂ A TULPINILOR REZISTENTE DE ACINETOBACTER BAUMANNII Maria Anton, Svetlana Colac, Olga Burduniuc, Albina Mihaela Iliev | 89 |
| INFECȚII DE SITUAȚIE CHIRURGICALE ÎN CRANIOTOMIA DESCHISĂ Dan Croitoru, Victor Andronachi, Sergiu Vișnevschi, Ecaterina Pavlovschi..... | 90 |
| INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE ÎN SECȚIA DE ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ Marina Cissa, Ion Berdeu..... | 92 |
| INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE LA COPII Irina Marga, Angela Paraschiv..... | 93 |
| INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE LA PACIENȚII CU CANCER GASTROINTESTINAL Olga Cara, Angela Paraschiv | 95 |
| INFECȚIILE DE SITUS CHIRURGICAL: FACTORI DE RISC ȘI MĂSURI DE PREVENIRE Vasile Galben, Angela Paraschiv | 96 |
| GESTIONAREA RISCURILOR BIOLOGICE PENTRU CONTROLUL INFECȚIUNILOR ACHIZIȚIONATE ÎN LABORATOR (LAI) Dionysios Vourtsis, Olga Burduniuc, Irina Lozneau, Gijsbert van Willigen, Anastasia Flountzi, Petros Karkalousos..... | 97 |
| MECANISMELE DE REZISTENȚĂ ALE BACTERIILOR Olga Ioncu, Ion Berdeu..... | 98 |
| ORGANIZAREA ȘI EVALUAREA EFICACITĂȚII STERILIZĂRII ÎN INSTITUȚIA STOMATOLOGICĂ Luminița Sirbu, Vasile Sofronie..... | 100 |

CONTENT

ABSTRACTS

| | |
|---|-----|
| URINARY TRACT INFECTIONS ASSOCIATED WITH BLADDER CATHETERISM Vadim Rata, Angela Paraschiv | 81 |
| ANTIBIOTIC RESISTANCE/SENSITIVITY OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA STRAINS Ion Berdeu..... | 82 |
| COORDINATION OF PUBLIC HEALTH MEASURES IN THE PERIOD COVID-19 Daniela Demiscan | 83 |
| VIRAL HEPATITIS B AMONG MEDICAL WORKERS Valentin Calugareanu, Angela Paraschiv | 84 |
| DIGITIZING EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF COVID-19: A MODERN PERSPECTIVE Alexandr Dascalov | 85 |
| ENTEROCOLITIS DUE TO CLOSTRIDIOIDIOSIS DIFFICILE SEVERE EVOLUTION, RECURRENT. CLINICAL CASE REPORT Camelia Glavan, Lilia Cojuhari, Valentin Ceboțarescu, Gheorghe Placinta | 87 |
| RISK FACTORS INFLUENCING THE EFFECTIVENESS OF INFLUENZA VACCINATION Dumitru Capmari, Angela Paraschiv..... | 88 |
| THE CLINICAL IMPORTANCE OF ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTANT TULPINES Maria Anton, Svetlana Colac, Olga Burduniuc, Albina Mihaela Iliev | 89 |
| SURGICAL SITE INFECTIONS IN OPEN CRANIOTOMY Dan Croitoru, Victor Andronachi, Sergiu Visnevschi, Ecaterina Pavlovschi..... | 90 |
| HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE UNIT Marina Cissa, Ion Berdeu..... | 92 |
| HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN CHILDREN Irina Marga, Angela Paraschiv..... | 93 |
| HEALTHCARE ASSOCIATED INFECTIONS IN GASTROINTESTINAL CANCER PATIENTS Olga Cara, Angela Paraschiv | 95 |
| SURGICAL SITE INFECTIONS: RISK FACTORS AND PREVENTIVE MEASURES Vasile Galben, Angela Paraschiv | 96 |
| MANAGING BIOLOGICAL RISKS TO CONTROL LABORATORY ACQUIRED INFECTIONS (LAIs) Dionysios Vourtsis, Olga Burduniuc, Irina Lozneau, Gijsbert van Willigen, Anastasia Flountzi, Petros Karkalousos..... | 97 |
| RESISTANCE MECHANISMS OF BACTERIA Olga Ioncu, Ion Berdeu..... | 98 |
| ORGANIZATION AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF STERILIZATION IN THE DENTAL INSTITUTION Luminita Sirbu, Vasile Sofronie..... | 100 |

| | | | |
|---|-----|--|-----|
| PARTICULARITĂȚI EPIDEMIOLOGICE ALE INFECȚIEI CU CLOSTRIDIUM DIFFICILE ÎN PERIOADA PANDEMIEI COVID-19 Elena Vanica, Angela Paraschiv, Ion Berdeu..... | 101 | EPIDEMIOLOGIC PEACULARITIES OF CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION DURING THE COVID-19 PANDEMIC Elena Vanica, Angela Paraschiv, Ion Berdeu..... | 101 |
| PRACTICELE DE PRESCRIERE A ANTIBIOTICELOR ÎN SPITALE POLIPROFIL DIN REPUBLICA MOLDOVA Diana Spătaru, Oxana Constantinova..... | 102 | ANTIBIOTIC PRESCRIBING PRACTICES IN POLYPROPHYLACTIC HOSPITALS IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA Diana Spataru, Oxana Constantinova..... | 102 |
| PREVALENȚA INFECȚIILOR TRACTULUI URINAR LA COPII Ludmila Lungu..... | 103 | PREVALENCE OF URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN Ludmila Lungu..... | 103 |
| ROLUL LABORATORULUI MICROBIOLOGIC ÎN DIAGNOSTICUL INFECȚIILOR ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE Svetlana Colac, Marina Lupu, Victoria Bucov, Olga Burduniuc..... | 104 | THE ROLE OF THE MICROBIOLOGICAL LABORATORY IN THE DIAGNOSIS OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH MEDICAL ASSISTANCE Svetlana Colac, Marina Lupu, Victoria Bucov, Olga Burduniuc..... | 104 |
| SCREENINGUL BACTERIOLOGIC AL PACIENȚILOR INTERNAȚI ÎN SPITALUL JUDEȚEAN DE URGENȚĂ SF. PANTELIMON FOCȘANI, ROMÂNIA Diana Stoica, Beatrice Șpaiuc, Raluca Săcăluș, Camelia Nica..... | 105 | BACTERIOLOGIC SCREENING OF INTERNAL MEDICINE PATIENTS AT THE EMERGENCY HOSPITAL SF. PANTELIMON FOCȘANI, ROMÂNIA Diana Stoica, Beatrice Șpaiuc, Raluca Sacalus, Camelia Nica..... | 105 |
| INVESTIGAREA SEROPREVALENȚEI MARKERULUI AgHBs ÎN RÂNDUL UNUI EȘANTION DE LUCRĂTORI MEDICALI DIN REPUBLICA MOLDOVA Octavian Sajin, Silvia Stratulat, Valentina Blaj, Nina Iziumov, Diana Goncearuc..... | 107 | INVESTIGATION OF THE SEROPREVALENCE OF THE HBsAg MARKER AMONG A SAMPLE OF MEDICAL WORKERS IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA Octavian Sajin, Silvia Stratulat, Valentina Blaj, Nina Iziumov, Diana Goncearuc..... | 107 |
| EXPLORAREA SEROPREVALENȚEI ANTI-HCV ÎN RÂNDUL LUCRĂTORILOR MEDICALI DIN REPUBLICA MOLDOVA Octavian Sajin, Valentina Blaj, Silvia Stratulat, Nina Iziumov, Diana Goncearuc..... | 108 | EXPLORATION OF ANTI-HCV SEROPREVALENCE AMONG MEDICAL WORKERS IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA Octavian Sajin, Valentina Blaj, Silvia Stratulat, Nina Iziumov, Diana Goncearuc..... | 108 |
| EVALUAREA SEROPREVALENȚEI MARKERULUI ANTI-HEV IgG LA UN GRUP DE LUCRĂTORI MEDICALI DE PROFIL TERAPEUTIC DIN REPUBLICA MOLDOVA Octavian Sajin, Greta Bălan, Valentina Blaj, Veaceslav Guțu, Nina Iziumov..... | 109 | EVALUATION OF THE SEROPREVALENCE OF THE ANTI-HEV IgG MARKER IN A GROUP OF THERAPEUTIC PROFILE MEDICAL WORKERS IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA Octavian Sajin, Greta Balan, Valentina Blaj, Veaceslav Gutu, Nina Iziumov..... | 109 |
| STRUCTURA INFECȚIILOR ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE LA COPII ÎN REPUBLICA MOLDOVA Diana Spătaru..... | 110 | STRUCTURE OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH MEDICAL CARE IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA Diana Spataru..... | 110 |
| VALUAREA E-KILL A INTERACȚIUNII DINTRE COMPUȘI CHIMICI ȘI BIOLOGICI ÎMPOTRIVA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS REZISTENT LA METICILINĂ Dmitri Iunac, Greta Balan..... | 111 | TIME-KILL ASSESSMENT OF INTERACTION BETWEEN CHEMICAL AND BIOLOGICAL COMPOUNDS AGAINST METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS Dmitri Iunac, Greta Balan..... | 111 |
| TRATAMENTUL PNEUMONIILOR NOSOCOMIALE ÎN ERA REZISTENȚEI LA ANTIBACTERIENE Eugenia Vasilache, Ion Arteni..... | 112 | TREATMENT OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA IN THE ERA OF ANTIBACTERIAL RESISTANCE Eugenia Vasilache, Ion Arteni..... | 112 |
| VACCINAREA ANTIGRIPALĂ ÎN RÂNDUL LUCRĂTORILOR MEDICALI ÎN PERIOADA 2022-2024 Alina Covali, Diana Spătaru..... | 113 | ANTIGRIPAL VACCINATION IN THE FIELD OF MEDICAL VACCINATION IN THE PERIOD 2022-2024 Alina Covali, Diana Spataru..... | 113 |
| VACCINAREA LUCRĂTORILOR MEDICALI – SIGURANȚA SĂNĂȚĂII LOR ȘI A PACIENȚILOR Olga Cara, Vasile Sofronie..... | 114 | VACCINATION OF HEALTHCARE WORKERS - THE SAFETY OF THEIR HEALTH AND PATIENTS Olga Cara, Vasile Sofronie..... | 114 |

Culegere de rezumate**Abstract book**

CZU: 616.6-022.7+616.62-072.2

**INFECȚIILE TRACTULUI URINAR ASOCIATE CATETERISMULUI VEZICII URINARE***Vadim RAȚA^{1,2}, Angela PARASCHIV²*¹ Agenția Națională de Sănătate Publică² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu**Introducere**

Infecțiile tractului urinar (ITU) reprezintă o preocupare semnificativă pentru instituțiile medicale în care cateterizarea vezicii urinare este o practică frecventă. Aceste infecții sunt unele dintre cele mai comune infecții asociate asistenței medicale (IAAM), afectând aproximativ 40% dintre pacienții care sunt supuși procedurilor de cateterizare a vezicii urinare. În Statele Unite ale Americii, sunt înregistrate anual aproximativ 500.000 de cazuri de infecții asociate cateterismului urinar (CAUTI). În Republica Moldova, ponderea CAUTI este sub 2%, în ciuda unei utilizări destul de ridicate a cateterelor urinare.

Scop

Analiza sistematică a referințelor bibliografice privind particularitățile epidemiologice ale infecțiilor tractului urinar asociate cateterismului vezicii urinare.

Materiale și metode

A fost efectuată o analiză cuprinzătoare a literaturii pentru a explora aspectele legate de CAUTI. Au fost luate în considerare studiile relevante, ghidurile și datele disponibile din sistemul național de supraveghere a bolilor transmisibile, în special infecțiile asociate asistenței medicale, precum și rapoartele de activitate și statistici publice, pentru a oferi o imagine de ansamblu cuprinzătoare a situației.

Rezultate

Pacienții supuși cateterizării urinare în spitalele din Chișinău prezintă o probabilitate crescută de a dezvolta CAUTI din cauza unor factori, precum administrarea nejustificată a cateterelor, timpul îndelungat de inserție, volumul mare de lucru și mentenanța defectuoasă a cateterului. Centrul European de Control al Bolilor a estimat că aproximativ 30% din cateterizările urinare sunt nejustificate, multe dintre acestea fiind efectuate fără o dovadă documentată. Riscul dezvoltării unei infecții crește cu 3- 10% în fiecare zi de cateterizare.

Potrivit datelor Centrului de control al Bolilor din SUA, aproximativ 15% până la 25% dintre persoanele spitalizate sunt supuse cateterismului vezical, iar până la 40% dintre aceștia dezvoltă CAUTI, cu o rată a mortalității cauzată de CAUTI de circa 2,3%. Conform Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), între 17% și 69% din CAUTI pot fi prevenite prin implementarea recomandărilor și măsurilor de control al infecțiilor. Aceste măsuri includ igiena mâinilor, utilizarea unei tehnici corecte de inserție, întreținerea adecvată a cateterului și extragerea promptă a acestuia.

Conform datelor publicate de Agenția Națională pentru Sănătate Publică, în 2022 au fost notificate doar 125 de cazuri de CAUTI în Republica Moldova, dintre care 124 de cazuri au fost raportate de instituțiile medicale din municipiul Chișinău și un caz din raionul Orhei. Deși raportul indică un număr redus de CAUTI, la nivel național se efectuează anual aproximativ 45.000 de cateterizări ale vezicii urinare. În același timp, studiul de prevalență de moment au arătat că infecțiile asociate inserției cateterului urinar constituie 15,2% din totalul IAAM.

Această discrepanță între ponderea redusă a cazurilor raportate și frecvența ridicată a utilizării dispozitivelor medicale subliniază necesitatea implementării unor protocoale și practici adecvate pentru identificarea și raportarea acestor infecții. Înțelegerea factorilor de risc specifici și adoptarea măsurilor preventive corespunzătoare sunt esențiale pentru reducerea impactului CAUTI și îmbunătățirea calității îngrijirii pacienților.

Concluzii

Gestionarea și prevenirea CAUTI sunt esențiale pentru asigurarea îngrijirii de calitate a pacienților spitalizați. Adoptarea unor practici corecte și implementarea protocoalelor adecvate pot contribui semnificativ la reducerea impactului negativ al acestor infecții asupra pacienților. Înțelegerea epidemiologiei și a factorilor etiologici, precum și utilizarea corectă și mentenanța adecvată a cateterilor urinare, contribuie la îmbunătățirea calității actului medical și la prevenirea apariției CAUTI.

Cuvinte-cheie: infecții ale tractului urinar, cateterizarea vezicii urinare, infecții asociate asistenței medicale

CZU: 615.33.015.8:579.841.11



ANTIBIOTICOREZISTENȚA/SENSIBILITATEA TULPINILOR DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Ion BERDEU

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Ion Berdeu, e-mail: ion.berdeu@usmf.md

Introducere

Genul *Pseudomonas* include o serie de specii capabile să utilizeze o gamă extinsă de compuși organici și anorganici, permițându-le să supraviețuiască în diverse condiții de mediu. Datorită acestei adaptabilități, acestea sunt omniprezente în ecosistemele de sol și apă și joacă un rol semnificativ ca patogen pentru plante, animale și oameni. *Pseudomonas aeruginosa* manifestă rezistență la o gamă largă de antibiotice, inclusiv aminoglicozide, chinolone și β-lactame. Această specie este responsabilă pentru o proporție tot mai mare din infecțiile dobândite în cadrul spitalelor moderne. În secolul trecut, ea era responsabilă pentru 8,5% din toate infecțiile nosocomiale, cu 36 de infecții la 10.000 de externări din spital. În prezent, această proporție a crescut la peste 10%, în ciuda eforturilor de control al acestui patogen întreprinse de peste 40 de ani.

Scopul

Analiza rezistenței la antibiotice a tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa*.

Materiale și metode

Rezistența tulpinilor de *Pseudomonas* a fost determinată utilizând metodei disc difuzimetrică și analizatorul automatizat VITEK 2 Compact, în conformitate cu standardul EUCAST 2023. Pentru controlul calității, s-a utilizat tulpina de referință *P. aeruginosa* (ATCC 27853). Conform ECDC, microorganismele rezistente la antibiotice se clasifică în MDR (rezistentă la ≥1 agent antimicrobian din ≥3 clase de antibiotice), XDR (rezistentă la cel puțin 1 antibiotic din toate clasele de antibiotice sau ≤2 antibiotice din clase diferite) și PDR (rezistentă la toate antibioticele testate conform protocolului)

Rezultate

Analiza datele investigațiilor microbiologice efectuate pe parcursul anului 2023 a evidențiat că dintr-un total de 8040 de tulpini izolate de la pacienții cu infecții, microorganismele Gram-pozitive au avut o pondere de 40,15%, cele Gram-negative – 56,34%, fungii – 3,41%, iar microorganismele anaerobe – 0,10%.

Tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* au reprezentat 19,82% din totalul microorganismelor Gram-negative, fiind depășite doar de tulpinile de *Klebsiella pneumoniae*, cu o pondere de 20,35%. În total, au fost identificate 898 de tulpini de *Pseudomonas aeruginosa* din cele 8040 de tulpini izolate, demonstrând astfel ponderea semnificativă și impactul medical important al acestei specii.

Analizând ponderea tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa* izolate din fiecare secție, am constatat că acestea au fost cel mai frecvent izolate de la pacienții internați în secția ATI (46,44%), Reanimare (17,82%), Chirurgie septică (8,80%), Traumatologie septică (5,35%), Chirurgie toracică (5,01%), Neurologie și BCV (3,67%), Urologie (2,67%), Chirurgie aseptică (2,56%), Neurochirurgie (2,45%), Traumatologie aseptică (2,00%), Epileptologie (1,45%), Microchirurgie (0,89%), Ambulatoriu (0,56%), Ginecologie (0,22%) și Boli interne (0,11%). Aceste date sugerează că tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* sunt izolate predominant de la pacienții cu patologii care necesită spitalizare prelungită, în special în cazul patologiilor septico-purulente.

Conform principiului ECDC de clasificare a rezistenței microorganismelor la antibiotice, dintre cele 898 de tulpini de *Pseudomonas aeruginosa* izolate, 92,71% au fost clasificate ca fiind MDR, 81,50% ca XDR și 4,76% ca PDR.

Tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* izolate de la pacienții cu ISP internați în secțiile de anesteziologie și terapie intensivă au manifestat un grad extrem de ridicat de rezistență la antibioticele din grupul Penicilinelor, în special la Piperacilină (96,84%) și Ticarcilină (100,0%). De asemenea, tulpinile au arătat o rezistență înaltă și față de antibioticele din grupul Beta-lactam+Inhibitori, în special la Ticarcilin/acid clavulanic acid (99,34%) și Piperacilin/Tazobactam (99,20%). Din grupul Cefalosporinelor, cea mai înaltă rezistență a fost observată la Cefalosporinele de generația a III-a și a IV-a, cu 98,99% la Ceftazidim și 98,74% la Cefepim. Tulpinile de *P. aeruginosa* au prezentat, de asemenea, o rezistență foarte ridicată la antibioticele din grupul Carbapenemelor, în special la Imipenem (99,21%) și Meropenem (84,38%).

În ceea ce privește antibioticele din grupul Chinolonelor, rezistența a fost de asemenea semnificativă, de 93,21% la Ciprofloxacin și 99,56% la Levofloxacin. O rezistență mai redusă a fost observată față de antibioticele din grupul Aminoglicozidelor, în special la Amikacin (67,16%) și Gentamicin (67,37%).

Tulpinile de *P. aeruginosa* au manifestat o rezistență foarte joasă și o sensibilitate ridicată față de antibioticele Colistin și Polymixin B, ambele din clasa Lipopeptidelor, cu 9,03% și, respectiv, 3,40%. Aceasta indică faptul că, în cazul ISP cauzate de această specie, opțiunile de tratament sunt extrem de limitate, însă antibioticele respective sunt considerate de rezervă și nu ar trebui utilizate pe scară largă în practica medicală.

Concluzii

Rezistența crescută și sensibilitatea scăzută a *Pseudomonas aeruginosa* la antibiotice complică semnificativ tratamentul infecțiilor provocate de acest patogen. Monitorizarea continuă a dezvoltării rezistenței la antibiotice a acestei specii de microorganisme este esențială pentru gestionarea eficientă a infecțiilor. Utilizarea prudentă și atentă a antibioticelor este imperativă pentru prevenirea progresiei rezistenței antimicrobiene și menținerea eficacității tratamentului.

Cuvinte-cheie: *Pseudomonas*, antibiotice, rezistență

CZU: 615.33.015.8:579.841.11



COORDONAREA MĂSURILOR DE SĂNĂTATE PUBLICĂ ÎN PERIOADA COVID-19

Daniela DEMIȘCAN

Școala de Management în Sănătate Publică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor: Daniela Demişcan, e-mail: danielademiscan@yahoo.com

Introducere

Pandemia de coronavirus (COVID-19) a reprezentat una dintre cele mai mari provocări globale din istorie, având consecințe devastatoare pentru toate aspectele societății moderne, inclusiv pentru sistemul de sănătate, care a fost pus în fața unor provocări fără precedent, fiind bulversat, suprasolicitat și paralizat în multe cazuri.

SARS-CoV-2, virusul care provoacă COVID-19, a avut un impact major asupra sănătății umane la nivel global, răspândindu-se rapid și infectând milioane de oameni, cauzând boli severe și provocând sechele pe termen lung. Pandemia a dus la un număr mare de decese, în special în rândul populației mai în vârstă, al grupurilor vulnerabile și cele cu risc crescut. Coordonarea eficientă a măsurilor de sănătate publică a fost crucială pentru limitarea răspândirii virusului și pentru reducerea impactului acestuia asupra sistemelor de sănătate și societăților.

Scopul

Scopul acestui studiu este de a realiza o revizuire sistematică a literaturii existente. Această revizuire are ca obiectiv evaluarea și sintetizarea strategiilor și rezultatelor măsurilor coordonate de sănătate publică implementate la nivel global în timpul pandemiei de COVID-19. Analiza rezultatelor va contribui la o mai bună coordonare a urgențelor de sănătate publică și la dezvoltarea de strategii eficiente pentru gestionarea viitoarelor pandemii.

Materiale și metode

Acest studiu a adoptat o abordare riguroasă și cuprinzătoare. O căutare detaliată a literaturii a fost efectuată în mai multe baze de date, inclusiv PubMed, Scopus și Web of Science, pentru studiile publicate între ianuarie 2020 și decembrie 2023. Criteriile de includere au fost stricte, concentrându-se pe articolele care au evaluat răspunsurile coordonate de sănătate publică, inclusiv testarea, urmărirea contactelor, carantina, distanțarea socială și campaniile de vaccinare. Datele au fost extrase și analizate meticolos folosind o abordare de sinteză tematică, pentru a asigura validitatea și fiabilitatea constatărilor.

Rezultate

Revizuirea literaturii a identificat 72 de studii care au îndeplinit criteriile de includere. Principalele teme abordate au inclus importanța intervenției timpurii în gestionarea pandemiei, rolul tehnologiei digitale în îmbunătățirea coordonării răspunsului, impactul pozitiv al implicării comunității în implementarea măsurilor de sănătate publică și provocările întâlnite în colaborarea dintre diverse agenții.

Analizând clasamentul Bloomberg COVID Resilience, s-a observat că țările cu răspunsuri eficiente la pandemie, caracterizate prin incidență joasă și decese minime, au avut succes datorită capacității guvernelor de a genera încredere ridicată în rândul populației, mai mult decât capacitatea de a implementa măsuri coercitive.

În cazul în care cetățenii au încredere în autorități și în recomandările acestora, carantina s-ar putea să nu fie necesară, așa cum exemplifică Japonia și Coreea. Suedia și Noua Zeelandă și-au concentrat inițial eforturile pe comunicare, oferind populației o imagine clară despre motivele și modalitățile de acțiune ale guvernelor pe măsură ce epidemia a evoluat.

O coordonare de succes a implicat adesea o comunicare clară, flexibilitate în strategiile de răspuns și integrarea eforturilor la nivel local și național.

Concluzii

Măsurile coordonate de sănătate publică au fost esențiale în controlul răspândirii COVID-19. Cercetarea subliniază importanța unor canale de comunicare robuste, strategii de răspuns adaptative și lideri puternici pentru a spori eficacitatea răspunsurilor de sănătate publică în fața viitoarelor pandemii.

Cuvinte-cheie: COVID-19, măsuri de sănătate publică, coordonare, răspuns la pandemie

CZU: 616.36-002:614.253.1/5



HEPATITA VIRALĂ B PRINTRE LUCRĂTORII MEDICALI

Valentin CĂLUGĂREANU, Angela PARASCHIV

Disciplina de epidemiologie, Departamentul de Medicină Preventivă,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Introducere

Hepatita virală B (HVB) este una dintre cele mai răspândite infecții virale, cu aproximativ 257 de milioane de persoane infectate la nivel mondial. Riscul de infectare cu hepatita B la lucrătorii medicali este o preocupare importantă în domeniul sănătății publice datorită expunerii frecvente la sânge și la alte fluide corporale potențial infectate. Studiile indică faptul că lucrătorii medicali pot suferi între 1 și 3 accidente cu ace sau alte obiecte ascuțite pe an, fiecare incident crescând riscul de infectare cu virusurile transmisibile prin sânge, inclusiv hepatita B. La nivel global, aproximativ două milioane de lucrători medicali sunt expuși și aproximativ 70 000 sunt infectați cu HBV anual. Povara globală a bolii estimată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a arătat că 37% din cazurile de HBV în rândul personalului medical s-au datorat expunerii profesionale rezultată din obiecte ascuțite.

Scop

Prin realizarea acestui studiu, se urmărește obținerea unei înțelegeri clare a gradului de cunoștințe al personalului medical cu privire la HVB pentru asigurarea unui mediu de lucru sigur.

Materiale și metode

Pentru realizarea studiului a fost elaborat un chestionar de evaluare a cunoștințelor, atitudinilor și practicilor privind hepatita virală B, care ulterior a fost validat pe un eșantion de 35 de lucrători medicali. Pe baza chestionarului validat a fost interviuat un eșantion de 318 lucrători medicali din asistența medicală

primară, dintre care 87 medici și 231 de asistente medicale. Chestionarul a inclus 106 întrebări structurate în 3 capitole, care permit analiza nivelului de cunoștințe, atitudini și practici ale personalului medical. Datele colectate au fost analizate în programul EpiInfo 7.2.

Rezultate

Dintre personalul medical care a participat la acest studiu, toți 318 lucrători medicali (100%) au auzit de VHB, iar 276 (86,79%) dintre ei aveau cunoștințe adecvate despre calea transmiterii VHB, inclusiv 89,77% dintre medici și 85,72% dintre asistentele medicale. Deși majoritatea lucrătorilor medicali au cunoștințe despre HVB, totuși este de menționat că unii lucrători nu cunosc complet căile de transmitere a VHB. Astfel, 60 de persoane (18,87%, [95% IC 14,80%-23,58%]) au menționat transmiterea prin sărut, 17 persoane (3,35, [95% IC 3,14%-8,41%]) prin tuse și strănut, 34 de persoane (10,69 [95% IC 7,54%-14,56%]) dacă beau dintr-un pahar din care deja a băut o persoană infectată cu hepatită, 14 persoane (4,40% [95% IC 2,44%-7,27%]) dacă iau masa împreună și 10 persoane (3,14% [95% IC 1,52%-5,70%]) – prin legume și fructe. Aceste lacune au fost evidențiate atât printre medici, cât și printre asistentele medicale, fiind mai evidente în rândul asistentelor.

Majoritatea personalului medical intervievat a răspuns corect privind transmiterea virusului în timpul tratării dinților – 311 persoane (97,80% [95% IC 95,63%-99,06%]), prin injectarea drogurilor cu un ac deja folosit de o persoană infectată – 302 persoane (94,97% [95% IC 91,89%-97,29%]), prin contacte sexuale cu mulți parteneri, cu utilizarea prezervativelor – 117 persoane (36,79% [95% IC 31,60%-42,19%]), prin efectuarea tatuajului sau piercingului – 301 persoane (95% IC 94,65% [91,54%-97,01%]), de la mamă la făt în timpul sarcinii – 209 persoane (65,72 [95% IC 60,43%-70,73%]), pe cale sexuală – 282 de persoane (88,68% [95% IC 84,74%-91,98%]), prin transfuzie de sânge – 311 persoane (97,80% [95% IC 95,63%-99,06%]), prin utilizarea în comun a lamelor de bărbierit, a foarfecilor pentru manichiură – 306 persoane (96,23% [95% IC 93,32%-98,17%]), prin înțeparea cu acul folosit la alt pacient – 307 persoane (96,54% [95% IC 94,07%-98,21%]).

În rândul medicilor, 95,40% [95% CI: 88,64%-98,73%] au declarat că au fost vaccinați împotriva hepatitei B, ceea ce indică o rată mare de conformare la recomandările de vaccinare, iar 94,37% [95% CI: 90,57%-96,97%] dintre asistentele medicale au fost, de asemenea, vaccinate, un procent foarte apropiat de cel al medicilor. Totuși, există un mic procent de lucrători medicali care nu au fost vaccinați sau nu știu dacă au fost vaccinați, ceea ce subliniază necesitatea unor campanii de sensibilizare și verificare a statusului de vaccinare. Procentul de lucrători medicali care sunt infectați cu HVB este de 7,55%, inclusiv 6,90% [95% CI: 2,57%-14,41%] medici și 7,79% [95% CI: 4,68%-12,04%] asistente medicale, ceea ce este semnificativ, având în vedere riscul crescut de expunere la virus în mediul de muncă.

Aceste date indică faptul că, în ciuda ratelor ridicate de vaccinare, există încă o proporție notabilă de lucrători medicali care au contractat virusul, probabil înainte de a fi vaccinați sau din cauza expunerii multiple.

Concluzii

Creșterea nivelului de cunoștințe și de conștientizare privind hepatita B va avea un impact pozitiv asupra practicilor de prevenție, contribuind astfel la o protecție mai bună împotriva acestei infecții virale. Pentru a proteja sănătatea lucrătorilor medicali și pentru a preveni transmiterile nosocomiale de HVB, este crucială menținerea și intensificarea eforturilor de vaccinare, alături de implementarea programelor de educație și de screeningul regulat. Aceste măsuri vor contribui la reducerea incidenței infecțiilor cu HVB și la asigurarea unui mediu de lucru sigur pentru personalul medical.

Cuvinte-cheie: hepatita virală B, cunoștințe, atitudini și practici, lucrători medicali, prevenție

CZU: [616.98:578.834.1]-036.21:004.65



DIGITALIZAREA SUPRAVEGHERII EPIDEMIOLOGICE A INFECȚIEI CU COVID-19: O PERSPECTIVĂ MODERNĂ

Alexandr DASCALOV

Societatea de Cruce Roșie din Moldova

Autor corespondent: Dascalov Alexandr, e-mail: alexandr.dascalov@gmail.com

Introducere

Pandemia de COVID-19 a evidențiat vulnerabilitățile sistemelor tradiționale de supraveghere epidemiologică, subliniind necesitatea unei digitalizări pentru a asigura un răspuns rapid și eficient la focarele de boală. Digitalizarea supravegheții epidemiologice implică utilizarea tehnologiilor moderne, cum ar fi

inteligenta artificială (IA), învățarea automată și aplicațiile mobile, pentru a îmbunătăți colectarea, analiza și diseminarea datelor epidemiologice. Acest proces permite monitorizarea în timp real a răspândirii infecțiilor, facilitând luarea de decizii informate și implementarea promptă a măsurilor de control adecvate.

Scopul

Scopul acestui rezumat este de a analiza beneficiile și provocările digitalizării supravegherii epidemiologice a infecției cu COVID-19.

Materiale și metode

A fost efectuată o analiză sistematică a literaturii de specialitate, concentrându-se pe 36 de articole publicate în perioada martie 2020 - decembrie 2023. Au fost incluse studii care descriu implementarea și evaluarea sistemelor digitale de supraveghere epidemiologică în contextul pandemiei de COVID-19. Datele au fost colectate din baze de date științifice precum PubMed, Scopus și Google Scholar. Criteriile de selecție au vizat articolele care oferă informații despre eficacitatea și provocările acestor sisteme. Au fost examinate studii de caz din diverse țări pentru a oferi o perspectivă globală asupra implementării și impactului digitalizării în supravegherea epidemiologică.

Rezultate

Implementarea sistemelor digitale de supraveghere epidemiologică a adus numeroase avantaje în gestionarea pandemiei de COVID-19. Aceste sisteme au permis monitorizarea în timp real a cazurilor de COVID-19, facilitând identificarea rapidă a focarelor și intervențiile prompte. De exemplu, în Coreea de Sud, utilizarea tehnologiilor de urmărire a contactelor prin intermediul aplicațiilor mobile a contribuit la controlul răspândirii virusului.

Sistemele de raportare digitală au îmbunătățit acuratețea și rapiditatea colectării datelor epidemiologice. Datele au fost centralizate și analizate rapid, permițând autorităților să aloce resursele în mod eficient și să ia decizii informate. În Taiwan, integrarea bazelor de date naționale cu informațiile epidemiologice a accelerat răspunsul la pandemie.

Integrarea algoritmilor de învățare automată și IA a permis previzionarea focarelor și identificarea zonelor cu risc ridicat. De exemplu, în Israel, utilizarea IA pentru analizarea datelor epidemiologice a ajutat la implementarea unor măsuri de sănătate publică mai bine direcționate.

Sistemele digitale au facilitat diseminarea rapidă a informațiilor către public, contribuind la creșterea transparenței și la respectarea măsurilor de sănătate publică. În Australia, platformele online au fost utilizate pentru a oferi actualizări zilnice și pentru a educa publicul cu privire la măsurile de prevenire a infecției.

Cu toate acestea, procesul de digitalizare a întâmpinat numeroase provocări. Implementarea tehnologiilor digitale a ridicat probleme semnificative legate de confidențialitatea datelor personale și de securitatea cibernetică. În unele cazuri, utilizarea aplicațiilor de urmărire a contactelor a fost întâmpinată cu scepticism din partea publicului, din cauza temerilor legate de supravegherea guvernamentală și de utilizarea necorespunzătoare a datelor personale.

În unele regiuni, infrastructura tehnologică inadecvată și lipsa competențelor digitale au limitat implementarea eficientă a sistemelor digitale de supraveghere epidemiologică. De exemplu, în țările în curs de dezvoltare, accesul limitat la internet și la dispozitive mobile a constituit un obstacol major.

Digitalizarea supravegherii epidemiologice a accentuat și disparitățile în accesul la tehnologii între diferite grupuri socioeconomice. Persoanele din zonele rurale sau cele cu venituri reduse au avut acces limitat la instrumentele digitale necesare pentru a beneficia de monitorizarea și serviciile oferite.

Concluzii

Digitalizarea supravegherii epidemiologice a infecției cu COVID-19 a demonstrat avantaje semnificative în gestionarea pandemiei, oferind instrumente esențiale pentru monitorizarea și controlul răspândirii virusului. Tehnologiile digitale au permis răspunsuri rapide și eficiente, îmbunătățind considerabil colectarea și analiza datelor epidemiologice. Cu toate acestea, pentru a maximiza beneficiile acestor tehnologii, este necesară abordarea provocărilor legate de securitatea datelor, confidențialitate și accesibilitate. Investițiile în infrastructură și în educație digitală sunt esențiale pentru a asigura o implementare uniformă și eficientă a sistemelor digitale de supraveghere epidemiologică. În plus, este important să se promoveze încrederea publicului în utilizarea acestor tehnologii, prin asigurarea transparenței și protejarea confidențialității datelor personale.

Cuvinte-cheie: digitalizare, supraveghere epidemiologică, COVID-19, tehnologii moderne



ENTEROCOLITA PRIN CLOSTRIDIODIES DIFFICILE EVOLUȚIE GRAVĂ, RECIDIVANTĂ. PREZENTARE DE CAZ CLINIC

*Camelia GLAVAN^{1,2}, Lilia COJUHARI¹, Valentin CEBOTARESCU^{1,2},
Gheorghe PLĂCINTĂ^{1,2}*

¹Catedra de boli infecțioase, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

²IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”, mun. Chișinău, Republica Moldova

Autor corespondent: Camelia Glavan, e-mail: kamelia.glavan@gmail.com

Introducere

Clostridioides difficile (CDI) reprezintă una dintre principalele cauze ale diareei infecțioase asociate asistenței medicale spitalicești. Simptomele CDI variază de la diaree ușoară până la complicații severe, incluzând colită, megacolon toxic, perforație colonică și sepsis. Recurența CDI este frecventă, afectând aproximativ un sfert dintre pacienți, iar între 40-65% dintre aceștia experimentează mai multe rCDI.

Scopul

Scopul acestui studiu constă în prezentarea unui caz clinic de enterocolită provocată de *Clostridioides difficile*, în formă gravă, recurentă, în urma bolii de COVID-19, pentru a evidenția rolul antibioticoterapiei prelungite în evoluția bolii.

Materiale și metode

Studiul cazului clinic menționat a fost realizat retrospectiv, bazat pe analiza fișei medicale a pacientului spitalizat la Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”. Pacientul a fost internat inițial în perioada 30.09.2020-27.10.2020, cu o respitalizare ulterioară în perioada 02.11.2020-11.11.2020.

Rezultate obținute

Pacientul în vârstă de 61 de ani a fost spitalizat la data de 30 septembrie 2020, în a patra zi de boală, prezentând infecția cu SARS-CoV-2. Simptomele inițiale au inclus astenie generală, tuse seacă și cefalee, debutate cu trei zile înainte de internare. În a treia zi de boală, a fost confirmat COVID-19 pozitiv prin test RT-PCR. Tratamentul inițial a inclus antibiotice (Cefoperazon/Sulbactam timp de 4 zile începând cu 30 septembrie 2020, Ciprofloxacin timp de 12 zile, Vancomycin, intravenos timp de 9 zile), corticoterapie, gastroprotectoare, anticoagulante, probiotice, terapie perfuzabilă și tratament simptomatic.

Pe parcursul spitalizării, starea pacientului s-a înrăutățit, manifestând o scădere a oxigenării periferice, balonare abdominală și dureri în proiecția hipocondrului stâng în ziua a 16-a de boală. Din cauza agravării stării generale și menținerii sindromului febril, pacientul a fost transferat în Secția de Terapie Intensivă și Reanimare în ziua a 17-a de boală. Aici, tratamentul a inclus antibiotice (Gentamycin timp de 7 zile începând cu ziua a 17-a de boală și Moxifloxacin, p/o, timp de 7 zile).

În ziua a 18-a de spitalizare și a 21-a de boală, starea generală a pacientului a continuat să se deterioreze, prezentând febră persistentă și scaune lichide, galbene, fără incluziuni patologice, de 7-8 ori/24h. Testarea materiilor fecale pentru toxinele *Clostridium difficile* a indicat pozitivitate pentru toxina B. A fost inițiat tratamentul cu Metronidazol, p/o, timp de 7 zile, terapie de dezintoxicare și rehidratare perfuzabilă, probiotice, fermenți și gastroprotectoare. În a 28-a zi de boală și a 6-a zi de tratament cu tab. Metronidazol, un test rapid imunocromatografic pentru toxinele *Cl. difficile* a indicat rezultat negativ pentru toxinele A/B. La a 31-a zi de la debutul bolii, pacientul a fost externat din spital într-o stare relativ satisfăcătoare, cu ameliorare clinică.

La a doua zi de la externare, pacientul a prezentat reapariția febrei, scaune semiformate multiple (9-10 scaune în 24 de ore), astenie generală marcată și dureri colicative în etajul abdominal inferior. Tratamentul administrat acasă timp de 3 zile cu probiotice nu a dus la ameliorarea stării, motiv pentru care s-a prezentat din nou la Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”, unde a fost reinternat cu diagnosticul prezumptiv de septicemie.

La examenul paraclinic de laborator, s-au înregistrat următoarele valori: în hemoleucogramă – leucocitoză marcată de 38,89 10⁹/L cu deviere spre stânga, neutrofile – 34,83 10⁹/L, procalcitonina 1,43 ng/l, ulterior 2,86 ng/l, proteina C-reactivă a fost de 74,66 și 108,38 0 respectiv. Testul imunocromatografic pentru

toxinele A și B ale *Clostridium difficile* a indicat rezultate negative. În hemocultură nu s-a înregistrat creștere bacteriană, iar urocultură a evidențiat prezența *Enterococcus faecium* $<10^3$.

Luând în considerare tabloul clinic sugestiv pentru infecția cu *Clostridium difficile* (persistența sindromului diareic, durerile colicative abdominale, tenesmele), s-a decis repetarea testului imunocromatografic pentru *Clostridium Difficile*. În ziua a 26-a de boală, testul pentru toxina B a indicat un rezultat slab pozitiv, în timp ce testul pentru toxina A a fost negativ. În consecință, s-a inițiat un tratament etiologic cu sol. Vancomycină p/o, timp de 12 zile. În ziua a 29-a de boală, s-a repetat testul pentru *Clostridium difficile*, iar ambele teste pentru toxina A și toxina B au indicat rezultate negative. La a 22-a zi de spitalizare, pacientul a fost externat într-o stare relativ satisfăcătoare, afebril, cu un scaun de aspect normal în 24/h.

Concluzii

Infecția cu *Clostridioides difficile* rămâne o problemă majoră de sănătate publică, cu potențialul să agraveze enterocolita în contextul antibioticoterapiei excesive. Recurența infecției amplifică riscul de complicații clinice severe. Rezultatele acestui studiu subliniază necesitatea urgentă a unui management terapeutic îmbunătățit al CDI, cu accent pe măsurile de prevenire a rCDI.

Cuvinte-cheie: *Clostridioides difficile*, rCDI, antibioterapie, boala de COVID-19

CZU: 616.921.5-085.373



FACTORI DE RISC CARE INFLUENȚEAZĂ EFICACITATEA VACCINĂRII ANTIGRIPALE

Dumitru CAPMARI, Angela PARASCHIV

Disciplina de epidemiologie, Departamentul de Medicină Preventivă,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Capmari Dumitru, e-mail: d.capmari@gmail.com

Introducere

Gripa sezonieră reprezintă o amenințare semnificativă pentru sănătatea publică, afectând în mod deosebit populațiile cu risc ridicat, inclusiv persoanele vârstnice, copiii mici, femeile însărcinate și persoanele cu afecțiuni cronice. Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), gripa sezonieră provoacă anual aproximativ 1 miliard de cazuri de infecții respiratorii, dintre care 3-5 milioane sunt cazuri severe, și între 290.000 și 650.000 de decese. În Republica Moldova, anual sunt înregistrate în medie 2067,6 cazuri de gripă, ceea ce constituie 56,51 cazuri la 100.000 de locuitori. Vaccinarea antigripală este o strategie preventivă esențială pentru reducerea morbidității și mortalității în aceste grupuri vulnerabile.

Scopul

Această revizuire sistematică își propune să evalueze evidențele bazate pe dovezi privind factorii de risc care influențează eficacitatea vaccinării antigripale.

Materiale și metode

A fost realizată o căutare sistematică a literaturii în baze de date științifice, inclusiv PubMed, Scopus și Cochrane Library, pentru studii publicate între 2010 și 2023. Cuvintele-cheie utilizate în căutare au inclus termeni precum „eficacitatea vaccinului antigripal”, „populație cu risc”, „revizuire sistematică” și „factori de risc”. Au fost incluse studii observaționale, studii clinice randomizate și meta-analize care au investigat eficacitatea, acoperirea vaccinală și factorii de risc care influențează vaccinarea antigripală în rândul populațiilor cu risc.

Calitatea metodologică a studiilor incluse a fost evaluată utilizând instrumente standardizate, cum ar fi Newcastle-Ottawa Scale pentru studii observaționale și Cochrane Risk of Bias Tool pentru studii randomizate.

Rezultate

Din cele 1200 de studii identificate, doar 45 au îndeplinit criteriile de incluziune. Analiza acestora a evidențiat că vaccinarea antigripală reduce semnificativ riscul de infecție și de complicații severe, având o eficacitate medie de 50-60% în rândul populațiilor cu risc. Acoperirea vaccinală variază considerabil între diferite țări și regiuni, fiind influențată de factori socioeconomiici, accesibilitatea serviciilor de sănătate, educația privind beneficiile vaccinării și încrederea în sistemul medical.

Eficacitatea vaccinului poate fluctua de la un sezon la altul, în funcție de potrivirea dintre tulpinile vaccinale și cele circulante. Factorii de risc care influențează eficacitatea vaccinului includ vârsta, prezența comorbidităților, statusul imunologic și istoricul de vaccinare antigripală. Studiile indică faptul că vârstnicii (>65 ani) manifestă un răspuns imun mai redus la vaccin, cu un indice de corelație de $r = -0.45$ ($P < 0.001$) și un OR (Odds Ratio): 1.8 (95% CI: 1.5-2.2) pentru reducerea eficacității vaccinale. Persoanele cu afecțiuni cronice (diabet, boli cardiovasculare, boli pulmonare cronice) prezintă, de asemenea, o scădere a eficacității vaccinale, cu un indice de corelație de $r = -0.35$ ($P = 0.005$) și un OR: 1.6 (95% CI: 1.3-1.9). De asemenea, persoanele cu sistem imunitar compromis (de exemplu, HIV, tratamente imunosupresoare) prezintă o reducere semnificativă a eficacității vaccinale, cu un indice de corelație de $r = -0.50$ ($P < 0.001$) și un OR: 2.2 (95% CI: 1.8-2.6).

Într-un alt studiu, s-a constatat că femeile prezintă adesea un răspuns imun mai puternic la vaccinul antigripal comparativ cu bărbații. De exemplu, răspunsul serologic post-vaccinare la subtipul A(H1N1)pdm09 a fost semnificativ mai mare la femeile vârstnice (≥ 65 ani) în comparație cu bărbații de aceeași vârstă. Cercetarea realizată de un grup de cercetători din Spania a arătat că femeile au prezentat titruri de anticorpi mai mari și o seroprotecție mai bună împotriva anumitor subtipuri de virus gripal, cum ar fi A(H3N2) și B/Victoria, comparativ cu bărbații.

Vaccinurile împotriva A(H3N2) au demonstrat o eficacitate variabilă, de obicei mai scăzută în comparație cu alte subtipuri. Studiile indică faptul că eficacitatea vaccinului poate fi între 10% și 30% în sezoanele în care există o discordanță antigenică semnificativă. De asemenea, cercetările au arătat că persoanele care se vaccinează anual pot dezvolta un răspuns imun mai puternic, cu o corelație de $r = 0.30$ ($P = 0.01$) și un OR: 0.7 (95% CI: 0.5-0.9) pentru îmbunătățirea eficacității vaccinale.

Într-un sezon specific, eficacitatea vaccinului împotriva A(H3N2) a fost de aproximativ 17% (95% CI: 6%-27%). Vaccinurile împotriva A(H1N1)pdm09 au avut în general o eficacitate mai mare. De exemplu, în sezonul 2018-2019, eficacitatea vaccinului a fost de aproximativ 44% (95% CI: 29%-56%). Femeile vârstnice au prezentat titruri de anticorpi mai ridicate după vaccinare, cu o seroprotecție (SPR) de 93,7%, comparativ cu 89,9% la bărbații vârstnici pentru subtipul A(H1N1)pdm09.

Eficacitatea vaccinului împotriva virusurilor Influenza B poate varia, dar în general este mai constantă decât în cazul A(H3N2). De exemplu, în sezonul 2018-2019, eficacitatea pentru linia B/Yamagata a fost de aproximativ 49% (95% CI: 30%-63%). În cazul femeilor vârstnice, SPR a fost mai mare pentru tulpinile B, comparativ cu bărbații, atingând valori de până la 95.5% pentru B/Victoria.

Concluzii

Revizuirea sistematică subliniază importanța vaccinării antigripale pentru reducerea morbidității și mortalității în rândul populațiilor cu risc ridicat, inclusiv persoanele vârstnice, copiii mici, femeile însărcinate și persoanele cu afecțiuni cronice. Eficacitatea vaccinului variază între 50% și 60%, fiind influențată de vârstă, comorbidități, statusul imunologic și istoricul de vaccinare. Vârstnicii (>65 ani) și persoanele cu afecțiuni cronice sau sistem imunitar compromis prezintă un răspuns imun mai slab, cu un OR între 1,6 și 2,2. Femeile au un răspuns imun mai puternic la subtipul A(H1N1)pdm09 comparativ cu bărbații. Eficacitatea vaccinului este influențată și de subtipul tulpinii gripale. Vaccinurile împotriva A(H3N2) au o eficacitate mai scăzută (10-30%), în timp ce pentru A(H1N1)pdm09 este de aproximativ 44%. Pentru virusurile Influenza B, eficacitatea este mai constantă, fiind de 49% pentru linia B/Yamagata. Aceste rezultate evidențiază necesitatea ajustării anuale a compoziției vaccinului și considerarea diferențelor de gen în strategiile de vaccinare pentru a maximiza protecția populațiilor vulnerabile.

Cuvinte-cheie: vaccinare antigripală, populație cu risc, eficacitate, acoperire vaccinală

CZU: 615.33.015.8:579.841



IMPORTANȚA CLINICĂ A TULPINILOR REZISTENTE DE ACINETOBACTER BAUMANNII

*Maria ANTON¹, Svetlana COLAC¹, Olga BURDUNIUC^{1,2},
Albina Mihaela ILIEV²*

¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Maria Anton, e-mail: anton.maria@ansp.gov.md

Introducere

Acinetobacter baumannii a devenit un factor principal în infecțiilor asociate asistenței medicale, fiind frecvent implicat în diverse epidemii în numeroase instituții medicale din întreaga lume. Importanța clinică a acestui agent patogen derivă din severitatea infecțiilor pe care le provoacă și din ratele ridicate de mortalitate în rândul pacienților spitalizați, cauzate de rezistența dobândită a *Acinetobacter baumannii* la majoritatea grupelor de preparate antimicrobiene.

Scopul

Analiza fenotipurilor și a mecanismelor de rezistență a tulpinilor de *Acinetobacter baumannii* izolate din sânge și lichid cefalorahidian (LCR) de la pacienți internați în Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” (SCR).

Materiale și metode

Au fost analizate 52 de tulpini de *Acinetobacter baumannii* izolate din sânge și lichid cefalorahidian de la pacienți internați în SCR. Sensibilitatea la antimicrobiene a fost determinată prin metoda difuzimetrică Kirby-Bauer și sistemul VITEK 2 COMPACT. Interpretarea rezultatelor sensibilității la antimicrobiene a fost efectuată conform standardului EUCAST. Determinarea mecanismelor de rezistență a fost realizată prin metode fenotipice (testul Normand Poirel, teste imunocromatografice), confirmate ulterior prin metoda molecular-genetică (PCR-multiplex).

Rezultate

Toate tulpinile cercetate (100%) au fost rezistente la toate preparatele testate din grupul fluorchinolonelor. La aminoglicozide, 95,4% dintre tulpini au fost rezistente, în timp ce 94,2% dintre tulpini s-au dovedit a fi rezistente la preparatele de rezervă – carbapeneme. De asemenea, 90,1% dintre izolate au prezentat concomitent rezistență la fluorchinolone, aminoglicozide și carbapeneme. Testul Normand-Poirel a identificat 86,4% dintre tulpini ca fiind suspecte de producerea enzimelor de rezistență, iar metoda imunocromatografică a identificat 66,3% dintre tulpini. Dintre acestea, 74,8% dintre tulpini de *Acinetobacter baumannii* au fost confirmate pentru prezența mecanismelor de rezistență, inclusiv 63,8% dintre izolate ca producătoare de enzima OXA-23, 47,9% dintre izolate ca producătoare de enzima OXA-58 și la 11,7% dintre izolate a fost identificată enzima OXA-40.

Concluzii

Rezultatele cercetării indică niveluri alarmante de rezistență la antimicrobiene a tulpinilor de *Acinetobacter baumannii*, subliniind importanța supravegherii răspândirii acestor microorganisme, mai ales în mediul spitalicesc. Diagnosticul de laborator în detectarea microorganismelor rezistente joacă un rol crucial în combaterea rezistenței la antimicrobiene, în special prin utilizarea metodelor moderne de confirmare a fenotipurilor circulante în diferite regiuni, inclusiv a agenților etiologici ai infecțiilor asociate asistenței medicale (IAAM). Un diagnostic precis și în timp util contribuie la optimizarea măsurilor de control și combaterea infecțiilor determinate de agenți multirezistenți, precum și la orientarea direcțiilor de cercetare viitoare.

Cuvinte-cheie: *Acinetobacter baumannii* rezistent, mecanisme de rezistență, infecții asociate asistenței medicale

CZU: 616.714.1-089.888.5-06:616-022.7



SURGICAL SITE INFECTIONS IN OPEN CRANIOTOMY – A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Dan CROITORU¹, Victor ANDRONACHI², Sergiu VIȘNEVSCHI¹,
Ecatarina PAVLOVSCHI³

¹Department of Anatomy and Clinical Anatomy, State University of Medicine and Pharmaceutics Nicolae Testemitsanu

²Department of Neurosurgery, State University of Medicine and Pharmaceutics Nicolae Testemitsanu

³Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, State University of Medicine and Pharmaceutics Nicolae Testemitsanu

Corresponding author: Dan Croitoru, danioncroitoru@gmail.com.

Introduction

Open craniotomies are performed in the neurosurgical field despite the availability of other techniques in this anatomical region. Surgical site infections (SSI) are common nosocomial entities for each specialty but a higher regard is given to the above-mentioned approach. Although the antibiotic resistance is posing a threat for the health system some medical field experts are regarding other methods in order to prevent a surgical site infection (SSI). It is well regarded that such conditions can prolong the time of hospital stay while it is noteworthy that there are no perioperative infections in the surgical implantation of the neurostimulator devices for Parkinsons Disease and they are rather caused by open craniotomies. Brain abscesses may sometimes progress into glioblastomas according to recent scientific reports, with a lack of clear evidence for this statement. Imaging methods do not influence the clinical outcome in the means of nosocomial infections while craniotomies do.

Goal

Emphasization of the importance of surgical site infections (SSI) in open craniotomies.

Materials and methods

After writing the keywords 'infection' and 'open craniotomy' in the PubMed database on 13.04.2024 we have received 191 sources from which we have included 64 relevant studies based on inclusion/exclusion criteria. We included articles published during 2014-2024, were statistically relevant with a consideration for surgical site infections in a craniotomy and had no conflict of interests. The excluded sources were made on animals, considered different surgical interventions, were protocol validations and took into consideration odontogenic infections.

Results

A series of influencing factors were regarded for the surgical site infection (SSI) and those are – male gender, previous surgery, subgaleal drainage of pathologic collections, foreign materials, and ventricular openings.

In order to avoid open craniotomies, the laser interstitial thermal therapy (LITT) may be performed, and sometimes may even be followed by such a craniotomy in order to diminish the sequellae of surgical interventions like glioma resection. It must be noted that repeated surgical interventions are not proven to provide significant improvement. Radiosurgical interventions can be augmented by a laser interstitial thermal therapy (LITT) in order to avoid its complications. Repeated trepanations can lead to infections without the resolution of the primary pathologic condition. Bedside percutaneous three millimeter twist-drill trephination is an alternative to the classical one that is safer and more effective. Brain biopsies are not proven to cause nosocomial infections. The transpalpebral approach is proven to have less postoperative infections.

The microscopic method does not have a higher infectivity then the endoscopic one in neurosurgery while it is proven that neuroendoscopy is relatively inoffensive in a cranioplasty performed in children (0.4% infection rate against 6.2% in the open craniotomy) while posttransfusional infections are uncommon. Frontal sinus reconstructions decrease the incidence of postcraniotomy infections.

Several comorbidities (pneumonia, sinusitis, otitis media) can be exacerbated after surgical interventions and lead to a secondary infection. Cerebrospinal fluid (CSF) leakage from the dura mater is associated with higher rates of infection while the closure technique is not related to this. Brain abscesses, neurocysticercosis, cerebral toxoplasmosis, mycotic aneurisms, nasal dermoids, encephalitis, Pot Puffy's tumour, multiloculated hydrocephalus, and arachnoid cysts are the specific complications and/or exacerbations characteristic for this region in case of surgical involvement. The preauricular sinus is an anatomical anomaly that can become infected and resemble the clinical signs of a surgical site infections (SSI) or systemic infections. Seizures can be caused both by antibiotic overdose, and cerebral abscesses.

Staphylococcus aureus, and *Escherichia coli* are the predominant bacteria found in cerebral abscesses. Posttraumatic injury sites are infected mostly with *Staphylococcus aureus*, and *Klebsiella pneumoniae*. Aspergilloma, zygomycosis, chromomycosis, cryptococcoma, mucormycosis, and candida infections were the most prevalent intracranial fungal infections. *Acinetobacter baumannii* is a well-known highly resistant bacteria that may cause severe intracranial infections. The less known *Lactococcus lactis cremoris* is not aggressive but often neglected by clinicians in the context of surgical site infections (SSI). The nasal microbiome is an independent factor for infection in the patients with elective surgery.

Gelatin sponges, drainage systems in the ventricular system with continuous irrigation, and pericranial flaps are reducing the incidence of surgical site infections (SSI). It must be regarded that extraventricular drainage is increasing the likelihood of a postoperative infection. Vancomycin is a trending antibiotic for the treatment of pediatric and adult surgical site infections (SSI) after an open craniotomy. Tigecycline delivered via nanoparticles through the blood brain barrier (BBB) is the elective antibiotic in infections with *A. baumannii*. Overall a better outcome is obtained if the patients are discharged the same day as they were operated.

Conclusions

Surgical site infections (SSI) in open craniotomies remain significant threats to the postoperative patients and are a limiting factor for the development of better postoperative outcomes like recurrence, and the quality of life (QOL).

Keywords: Surgical site infections, open craniotomy, neurosurgical complications

CZU: 616-022.7:614.21



INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE ÎN SECȚIA DE ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ

Marina CÎSSA¹, Ion BERDEU²

¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Republica Moldova

² Disciplina de epidemiologie, Departamentul de Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Marina Cîssa, e-mail: marina.cissa@ansp.gov.md

Introducere

Infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) sunt printre cele mai frecvente evenimente adverse apărute în contextul furnizării serviciilor de sănătate. Aceste infecții sunt cauzate de microorganisme multirezistente, care pun în pericol sănătatea și viața pacienților și reprezintă o povară semnificativă asupra sistemelor de sănătate, inclusiv prin costurile crescute pentru îngrijire și tratament. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), din 100 de pacienți internați în spitalele de urgență din țările cu venituri mici și medii, 15 vor dobândi o infecție asociată asistenței medicale în timpul spitalizării. De asemenea, 23,6% din toate cazurile de sepsis tratate în spital sunt asociate cu manoperele de îngrijire a pacienților, iar 48,7% din totalul de cazuri de sepsis sunt achiziționate în secțiile de terapie intensivă.

Scopul

Analiza infecțiilor asociate asistenței medicale în secția de anesteziologie și terapie intensivă (ATI) pentru evaluarea situației prezente, determinarea legăturii cauză-efect dintre complexul de măsuri implementate și infecțiile intraspitalicești.

Materiale și metode

Au fost colectate și analizate fișele de staționar ale pacienților diagnosticați cu IAAM arhiva secției ATI din cadrul Institutului de Medicină Urgentă (IMU). Analiza cazurilor a fost realizată pe baza formularului F.2 – Raport statistic privind bolile infecțioase și parazitare, pentru perioada ianuarie-decembrie 2023. În scopul prelucrării și interpretării rezultatelor, s-a utilizat metoda de analiză epidemiologică retrospectivă.

Rezultate

În Republica Moldova, în anul 2023 au fost declarate total 2160 de cazuri de IAAM, cu 38,8% mai mult comparativ cu anul 2022 (n=1321), Structura IAAM pe țară pentru perioada ianuarie-decembrie 2023 indică următoarele trei categorii principale: pneumonia nozocomială, ca rezultat al ventilației artificiale pulmonare – 31,4% (dintre care 15,6% sunt copii cu vârsta cuprinsă între 0-17 ani), infecția de plagă chirurgicală – 26,2% și infecțiile septico-purulente la lăuze – 14,6%.

În secția ATI din cadrul IMU, din cei 444 de pacienți internați în anul 2023, 23,2% au dezvoltat IAAM, dintre care: 77,67% – infecții urinare, 50,49% – pneumonie nosocomială, 14,56% – infecții de plagă, 8,74% – infecții ale pielii și țesuturilor moi, 4,85% – ventriculită, 4,85% – meningită, 2,91% – septicemie și 1,94% – infecții intracraniane. Aceste complicații infecțioase au fost dezvoltate în secția ATI.

În același timp, de la toți pacienții cu infecții septico-purulente internați în secția ATI au fost izolate 2253 de tulpini de microorganisme. Dintre acestea, 24,81% au fost microorganisme gram-pozitive, 71,95% – microorganisme gram-negative, iar 3,20% – fungi. Din grupul microorganismelor gram-pozitive, cel mai frecvent au fost izolate tulpinile de *Enterococcus faecalis* – 37,21%, *Staphylococcus epidermidis* – 16,10%, *Enterococcus faecium* – 14,13%, *Staphylococcus aureus* – 11,27%, *Staphylococcus haemolyticus* – 6,44%, *Streptococcus, beta-haem. Group C* – 2,50% și *Staphylococcus hominis* – 1,79%. Din grupul microorganismelor gram-negative, cel mai frecvent au fost izolate tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* – 25,72%, *Acinetobacter baumannii* – 22,21%, *Klebsiella pneumoniae* – 22,02%, *Proteus mirabilis* – 12,89%, *Providencia stuartii* – 6,79%, *Escherichia coli* – 4,75% și *Burkholderia cepacia* – 1,85%.

Microorganismele gram-pozitive au manifestat rezistență față de următoarele antibiotice: Cefazolină (Cefalosporine generația I) – 64,5%, Cefotaxime (Cefalosporine generația a III-a) – 64,9%, Ceftriaxone (Cefalosporine generația a III-a) – 56,9%, Cefuroxime (Cefalosporine generația a II-a) – 49,6%, Cefepime – (Cefalosporine generația a IV-a) – 50,0%, Cefoxitin (Cefalosporine generația a II-a) – 57,0% și Cephalexin (Cefalosporine generația I) – 70,8%.

De asemenea, au manifestat rezistență sporită și față de antibioticele din grupa macrolidelor, în special față de Eritromicină – 55,4%, Azitromicină – 53,1% și Claritromicină – 57,4%. Totodată, a fost semnificativă rezistența la antibioticele din grupa chinolonelor a fost, așa ca Ciprofloxacină – 77,0%, Norfloxacină – 65,5% și Levofloxacină – 76,2%.

Microorganismele gram-negative au manifestat o rezistență mult mai înaltă la antibiotice, în special față de: Amikacină – 70,1%, Gentamicin – 78,3%, Tobramycin – 81,7%. De asemenea, au prezentat rezistență crescută față de toate antibioticele din grupul Aminoglicozidelor și față de antibioticele din grupul Beta-lactam+Inhibitors: Amoxicillin/Clavulanic acid – 90,7%, Ampicillin/Sulbactam – 90,0%, Ticarcillin/Clavulanic acid – 94,6% și Piperacillin/Tazobactam – 85,1%. Rezistența foarte înaltă a fost observată și față de majoritatea cefalosporinelor, în special față de Cefazolin – 100,0%, Cefotaxime – 89,3%, Ceftriaxone – 90,2%, Ceftazidime – 89,3%, Cefuroxime – 99,1% și Cefepime – 94,0%. Rezistența la Meropenem a fost de 71,6%, iar față de Ertapenem – de 67,9%, ambele din grupul penemelor. Microorganismele gram-negative au manifestat și rezistență foarte înaltă față de antibioticele din grupul beta lactam+inhibitor, în special față de Amoxicillin/Clavulanic acid – 90,7%, Ticarcillin/Clavulanic acid – 94,6% și Piperacillin/Tazobactam – 85,1%. Cea mai înaltă sensibilitate a fost observată față de Polymyxin B – 96,3% și Colistin – 82,9%, ambele din grupul lipopetidelor.

Concluzii

Infecțiile asociate asistenței medicale au un impact semnificativ asupra morbidității, mortalității și calității vieții pacienților. Cunoașterea intensității fenomenului infecțiilor asociate asistenței medicale și supravegherea acestora, în asociere cu monitorizarea consumului de antimicrobiene, pot identifica soluții eficiente pentru prevenirea și combaterea acestor infecții. Aceste măsuri contribuie, de asemenea, la sporirea creșterii calității serviciilor de asistență medicală și la îmbunătățirea siguranței pacienților aflați în spital.

Cuvinte-cheie: infecție asociată asistenței medicale, rezistență antimicrobiană

CZU: 616-022.7-053.2:614.21



INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE LA COPII

Irina MARGA, Angela PARASCHIV

Disciplina de epidemiologie, Departamentul de Medicină Preventivă,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Marga Irina, e-mail: irina.marga@usmf.md

Introducere

Infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, afectând în mod deosebit copiii internați în unitățile de îngrijire medicală. Aceste infecții nu doar extind perioada de spitalizare, dar cresc și morbiditatea, mortalitatea și costurile asociate îngrijirii medicale. Conform Organizației Mondiale a Sănătății, IAAM afectează anual milioane de pacienți la nivel global. În unitățile de terapie intensivă pediatrică, incidența IAAM variază între 5% și 25%, iar copiii sunt expuși în mod particular din cauza intervențiilor invazive frecvente și a sistemului imunitar imatur. Estimarea exactă a numărului global de cazuri de IAAM la copii este dificilă din cauza diferențelor în sistemele de raportare și monitorizare între diferite țări și regiuni. Cu toate acestea, luând în considerare că există aproximativ 2 miliarde de copii

în întreaga lume și un procent mic dintre aceștia sunt internați în spitale anual, putem estima că milioane de cazuri de IAAM apar în fiecare an. De exemplu, dacă 1% dintre copii sunt spitalizați anual și între 5% și 20% dintre aceștia dezvoltă IAAM, rezultă între 1 milion și 4 milioane de cazuri de IAAM la copii în fiecare an.

Scopul

Scopul acestui studiu este de a realiza o revizuire sistematică a literaturii existente privind incidența, tipurile, factorii de risc și măsurile de prevenire a IAAM la copii, în vederea unei înțelegeri mai profunde a acestei problemei în rândul copiilor.

Materiale și metode

A fost efectuată o căutare sistematică în baze de date electronice precum PubMed, Scopus și Web of Science pentru articole publicate între ianuarie 2010 și decembrie 2023. Criteriile de includere au fost: studii care raportează date privind IAAM la copii (0-18 ani), articole originale și studii de caz. Au fost excluse articolele de revizuire, comentariile și studiile efectuate în afara spitalelor. Calitatea studiilor a fost evaluată utilizând instrumentul Newcastle-Ottawa Scale (NOS). Datele extrase au inclus incidența IAAM, tipurile de infecții, factorii de risc și măsurile de prevenire implementate.

Rezultate

Dintr-un total de 1500 de articole identificate inițial, 85 au fost incluse în analiza finală. Incidența IAAM la copii a variat între 5% și 20%, cu o medie de 12%. Cele mai frecvente tipuri de infecții au fost infecțiile respiratorii (40%), infecțiile urinare (25%) și infecțiile de sânge (15%).

Un studiu realizat într-o unitate pediatrică din Statele Unite ale Americii a raportat o incidență a IAAM de 8%, infecțiile respiratorii reprezentând 45% din cazuri. Utilizarea prelungită a ventilatoarelor mecanice a fost identificată ca principal factor de risc. Un alt studiu efectuat în Europa a identificat o incidență de 10%, subliniind importanța cateterelor venoase centrale ca sursă principală de infecție.

Într-un spital pediatric din Asia, un studiu de cohortă a raportat o reducere cu 25% a IAAM după implementarea unor măsuri stricte de control al infecțiilor, incluzând dezinfectarea regulată a echipamentelor și instruirea personalului medical. Într-un alt studiu, efectuat în America de Sud, incidența IAAM a fost de 15%, iar infecțiile urinare au reprezentat 30% din cazuri. Principalul factor de risc identificat a fost utilizarea prelungită a cateterelor urinare.

Un studiu de amploare din Africa a evidențiat o incidență a IAAM de 18%, infecțiile de sânge reprezentând 20% din totalul cazurilor. Acest studiu a subliniat importanța educației în domeniul igienei mâinilor și utilizarea tehnicilor aseptice pentru a reduce riscul de infecție.

Un alt studiu din Australia a raportat o reducere semnificativă a IAAM, de la 15% la 9%, după implementarea unui program de prevenire care a inclus instruirea continuă a personalului medical și revizuirea periodică a procedurilor de îngrijire.

În total, măsurile preventive au variat în eficiență, dar majoritatea studiilor au indicat o reducere semnificativă a incidenței IAAM după implementarea intervențiilor specifice. De exemplu, un studiu realizat într-un spital pediatric din Europa a raportat că implementarea unor pachete de măsuri de prevenire, incluzând igiena riguroasă a mâinilor, dezinfectarea echipamentelor și utilizarea adecvată a antibioticilor, a redus incidența IAAM cu 30%. Alte studii au evidențiat importanța instruirii continue a personalului medical și implicarea familiei în procesele de îngrijire ca factori cheie în prevenirea infecțiilor.

Un studiu dintr-un spital din Orientul Mijlociu a arătat că incidența IAAM a scăzut cu 35% după adoptarea unei politici stricte de utilizare a antibioticilor și implementarea unor protocoale de igienă pentru personalul medical și pacienți.

Concluzii

IAAM reprezintă o problemă semnificativă în pediatrie, afectând un procent important de pacienți internați. Revizuirea sistematică a literaturii de specialitate evidențiază necesitatea unor strategii complexe și bine coordonate pentru prevenirea acestor infecții. Implementarea măsurilor de prevenire standardizate și instruirea continuă a personalului medical și a familiilor pot contribui semnificativ la reducerea incidenței IAAM. Sunt necesare studii suplimentare pentru a evalua eficiența diferitelor intervenții preventive în diverse contexte clinice și geografice.

Cuvinte-cheie: infecții asociate asistenței medicale, copii, revizuire sistematică, prevenire, factori de risc, măsuri de control



INFECȚIILE ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE LA PACIENȚII CU CANCER GASTRO-INTESTINAL

Olga CARA^{1,2}, Angela PARASCHIV¹

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

² Instituția medico-sanitară publică Institutul Oncologic, Republica Moldova

Autor corespondent: Cara Olga, e-mail: cara.olea999@gmail.com

Introducere

Boala oncologică constituie un factor predispozant pentru dezvoltarea infecțiilor asociate asistenței medicale (IAAM), fiind corelată cu prelungirea duratei de spitalizare, creșterea morbidității și mortalității, precum și creșterea poverii financiare asupra pacienților și familiilor acestora, și nu în ultimul rând, cu problema rezistenței la antibiotice. În acest context, prevenirea infecțiilor asociate asistenței medicale devine o prioritate majoră în managementul pacienților oncologici.

Cancerul gastric (CG) reprezintă a treia cauză de deces prin cancer la nivel global (12,1% din totalul deceselor oncologice) și a cincea neoplazie ca frecvență. Prevalența și mortalitatea asociate CG (în special a localizărilor distale) au înregistrat o scădere semnificativă în toate regiunile geografice și la toate grupele de vârstă, variind între 2% și 7% pe an.

Identificarea factorilor de risc în dezvoltarea IAAM la pacienții cu cancer gastro-intestinal este esențială pentru evaluarea raportului risc-beneficiu individual al profilaxiei.

Scop

Realizarea unei analize sistematice a literaturii de specialitate privind particularitățile epidemiologice ale infecțiilor asociate asistenței medicale la pacienții cu cancer gastro-intestinal.

Materiale și metode

Au fost studiate publicațiile științifice medicale din bazele de date PubMed, GoogleScholar, Z-library, Hinari, NCIB, Medscape, utilizând cuvintele-cheie: „infecții asociate asistenței medicale”, „infecții nosocomiale”, „cancer gastro-intestinal” și „factor de risc”. Au fost analizate peste 185 de surse, dintre care 28 au corespuns tematicii de cercetare și criteriilor de includere. Informațiile obținute au fost sistematizate, evidențind factorii de risc ai infecțiilor asociate asistenței medicale la pacienții cu cancer gastro-intestinal.

Rezultate

Pacienții cu cancer gastro-intestinal prezintă un risc crescut de a dezvolta IAAM din cauza imunodeficienței, a complexității intervențiilor chirurgicale și a managementului ineficient al pacientului în perioadele pre- și postoperatorii.

IAAM la bolnavii de cancer întârzie inițierea de chimioterapie și reduc doza standard administrată. Prin urmare, identificarea precoce a infecțiilor asociate și inițierea promptă a unui tratament antibiotic adecvat sunt esențiale pentru pacienții cu cancer și joacă un rol important în reducerea mortalității asociate cu IAAM.

Potrivit studiilor realizate de Angus DC, Linde-Zwirble WT și alții, principalele trei cauze ale morbidității chirurgicale (IAAM, trombozele și aderențele) prezintă o frecvență ridicată. În SUA, aproximativ 2.000.000 de bolnavi (reprezentând 6% din totalul bolnavilor internați) dezvoltă infecții nosocomiale. Aproximativ 1/3 dintre pacienții supuși rezecțiilor hepatice și pancreatice extinse, 1/5 dintre cei cu rezecții gastrice și colonice și 20-30% dintre bolnavii cu pancreatite severe dezvoltă diferite infecții, disfuncții severe sau complicații sistemice care evoluează spre *exitus* în peste 30% din cazuri.

Conform cercetărilor efectuate de Mariette C. Alves A., Benoist S. și alții, utilizarea inadecvată a antibioticelor are un impact negativ asupra sistemului imunitar, reducând rezistența organismului la boli. Administrarea excesivă de antibiotice are efect supresiv asupra funcției macrofagelor. De asemenea, este bine cunoscut faptul că, la pacienții peste 50 de ani, administrarea de antibiotice crește susceptibilitatea la noi infecții. Numeroase studii clinice au demonstrat că profilaxia cu o singură doză de antibiotic este la fel de eficientă ca cea cu doze multiple, fără a avea efecte negative asupra sistemului imunitar, așa cum se observă în cazul tratamentului prelungit cu antibiotice, care ar trebui limitat și indicat numai în situații clar definite.

Potrivit unui studiu observațional retrospectiv realizat în spitalul afiliat al Universității Xi'an Jiaotong din China, în perioada anilor 2013-2019, povara IAAM la pacienții cu cancer GI este considerabil ridicată, cu predominanța izolării bacteriilor Gram-negative. În 27,6% din izolate au fost detectate tulpini MDR. Bacteriile Gram-negative izolate au prezentat o sensibilitate ridicată la amikacină, meropenem, imipenem și piperacilină/tazobactam, în timp ce bacteriile Gram-pozitive izolate au prezentat o sensibilitate ridicată la tigeciclină, linezolid și vancomicină. De asemenea, echipa de cercetători a constatat că performanța ECOG status ≥ 2 scoruri, tratamentul antibiotic inadecvat, șocul septic și hipoproteinemie au fost factori asociați cu o mortalitate crescută în spital.

Citând recomandările lui Târcoveanu E., o serie de măsuri esențiale pentru menținerea unei funcționări optime a sistemului imunitar la pacienții chirurgicali includ: utilizarea restrictivă a antibioticelor, menținerea secreției salivare și gastro-intestinale, evitarea decompresiunii gastrice profilactice, evitarea pregătirii preoperatorii a intestinului cu antibiotice, folosirea cu strictețe a transfuziilor de sânge, evitarea supraîncărcării cu substanțe nutritive, nutriția enterală, cu un control atent al valorilor glicemiei, evitarea sondajului vezical, limitarea indicațiilor pentru drenajul peritoneal postoperator, acoperirea necesarului de antioxidanți și administrarea de fibre prebiotice și a acidului lactic bacterian.

Concluzii

Un management eficient pre- și post-operator al pacienților cu cancer gastro-intestinal reprezintă fundamentul succesului în chirurgia digestivă și în prevenirea infecțiilor asociate asistenței medicale.

Cuvinte-cheie: infecții asociate, asistență medicală, cancer gastro-intestinal

CZU: [616-089-06:616-022.7]-084



INFECȚIILE DE SITUS CHIRURGICAL: FACTORI DE RISC ȘI MĂSURI DE PREVENIRE

Vasile GALBEN, Angela PARASCIV

Departamentul de Medicină Preventivă, Disciplina de Epidemiologie,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Parasciv Angela, e-mail: angela.parasciv@usmf.md

Introducere

Infecțiile de situs chirurgical (SSI) sunt cele mai frecvente infecții asociate asistenței medicale, înregistrate postoperator, cu o incidență variind între 10% și 20%. Aceste infecții sunt asociate cu o morbiditate crescută, prelungirea duratei de spitalizare și costuri semnificative pentru sistemul de sănătate. Potrivit estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), incidența infecțiilor de situs chirurgical în țările dezvoltate variază între 2% și 5% din totalul intervențiilor chirurgicale. În țările în curs de dezvoltare, această incidență poate ajunge până la 20%, reflectând diferențele în infrastructura de sănătate, practicile chirurgicale și standardele de igienă.

Factorii de risc frecvent identificați la pacienții afectați de SSI includ durata prelungită a intervenției chirurgicale, diabetul zaharat, obezitatea și administrarea necorespunzătoare a profilaxiei cu antibiotice. Printre măsurile de prevenire eficiente s-au numărat utilizarea profilaxiei adecvate cu antibiotice, menținerea normotermiei intraoperatorii, pregătirea corectă a pielii preoperator și implementarea protocoalelor stricte de igienă a mâinilor. Cunoașterea factorilor de risc este esențială pentru prevenirea infecțiilor de situs chirurgical, îmbunătățirea rezultatelor pacienților și reducerea costurilor și resurselor utilizate în sistemul de sănătate.

Scopul lucrării

Scopul acestui reviu sistematic este de a evalua datele disponibile din literatura de specialitate privind SSI, factorii de risc asociați, măsurile preventive eficiente și strategiile de gestionare, pentru a oferi recomandări bazate pe dovezi practicienilor și factorilor de decizie din domeniul sănătății.

Materiale și metode

O revizuire sistematică a fost realizată utilizând bazele de date PubMed, Scopus și Cochrane Library. Au fost incluse studii publicate între 2010 și 2023, care au investigat incidența SSI, factorii de risc și măsurile

de prevenire. S-au folosit termeni specifici de căutare cu privire la incidența SSI, factorii de risc și măsurile de prevenire, precum: „surgical site infections”, „risk factors”, „prevention”, „systematic review” și „meta-analysis”. În total, au fost identificate 1000 de publicații, dintre care 45 au fost considerate relevante pentru tema noastră de cercetare. Datele au fost extrase și sintetizate utilizând software-ul RevMan. Analiza a fost orientată spre identificarea tendințelor comune și a concluziilor cheie privind factorii de risc și măsurile de prevenire a ISC.

Rezultate

Analiza a inclus 45 de studii relevante care au raportat o incidență a SSI variind între 3,1% și 6,8%. Factorii de risc identificați frecvent au inclus durata prelungită a intervenției chirurgicale, diabetul zaharat, obezitatea și administrarea necorespunzătoare a profilaxiei cu antibiotice. Printre măsurile de prevenire eficiente s-au numărat utilizarea profilaxiei cu antibiotice adecvate, menținerea normotermiei intraoperatorii, pregătirea corectă a pielii preoperator și implementarea riguroasă a protocoalelor de igienă a mâinilor.

Studiile epidemiologice arată că SSI sunt a treia cea mai frecvent raportată infecție asociată asistenței medicale, reprezentând 14-16% din totalul infecțiilor contractate de pacienții spitalizați și 38% dintre infecțiile chirurgicale. Un studiu amplu realizat într-un spital ortopedic a arătat că rata de conformitate cu igiena mâinilor era de aproximativ 41%, cu variații semnificative între diferite specialități medicale. Neconformitatea cu igiena mâinilor a fost asociată cu o incidență crescută a SSI.

Intervențiile chirurgicale prelungite (> 3 ore) au avut un risc de SSI de 1,5 ori mai mare (OR = 1,5, 95% CI 1,2-1,9); pacienții cu diabet de 2,2 ori mai mare (OR = 2,2, 95% CI 1,8-2,7); obezitatea (IMC > 30) a fost asociată cu un risc crescut de SSI de 1,8 ori (OR = 1,8, 95% CI 1,4-2,3); lipsa sau administrarea necorespunzătoare a profilaxiei cu antibiotice a crescut riscul de SSI cu 2,5 ori (OR = 2,5, 95% CI 1,9-3,3). Totodată, aplicarea corectă a măsurilor de prevenire și control al SSI reduc considerabil riscul de contractare a acestora în instituțiile medicale. Astfel, administrarea corectă a antibioticelor a demonstrat o reducere a riscului de SSI cu 50% (OR = 0,5, 95% CI 0,4-0,7); menținerea unei temperaturi corporale normale – cu 35% (OR = 0,65, 95% CI 0,5-0,85); utilizarea antisepticelor adecvate – cu 30% (OR = 0,7, 95% CI 0,6-0,9); implementarea protocoalelor stricte de igienă a mâinilor a redus incidența SSI cu 40% (OR = 0,6, 95% CI 0,5-0,75); conformitatea cu tehnicile chirurgicale sterile a fost asociată cu o reducere a SSI de 45% (OR = 0,55, 95% CI 0,4-0,7). De asemenea, programele de educație au avut un efect benefic, reducând riscul de SSI cu 25% (OR = 0,75, 95% CI 0,6-0,9).

Concluzii

Implementarea completă și conformă a Programului de Prevenire și Control al Infecțiilor, care include măsuri preventive bazate pe dovezi, este esențială pentru reducerea SSI și îmbunătățirea rezultatelor post-operatorii. Aceste măsuri contribuie semnificativ la reducerea morbidității și mortalității, scăderea duratei spitalizării și economisirea resurselor sistemului de sănătate.

Cuvinte-cheie: infecții asociate asistenței medicale, situs chirurgical, plagă, intervenție

CZU: 579.61:616-074/-078+614.4



MANAGING BIOLOGICAL RISKS TO CONTROL LABORATORY ACQUIRED INFECTIONS (LAIs)

Dionysios VOURTSIS¹, Irina LOZNEANU², Gijsbert van WILLIGEN³, Petros KARKALOUSOS⁴

¹MSc, PhD, Department of Biomedical Sciences, University of West Attica, Athens, Greece

²MD, National Agency for Public Health, Chisinau, Republic of Moldova

³PhD, Medical Center, Leiden University, Leiden, the Netherlands

⁴Associate Professor, Department of Biomedical Sciences, University of West Attica, Athens, Greece

Autor corespondent: Dionysios Vourtsis, e-mail: dvourtsis@gmail.com

Introduction

Despite their undeniable value and significance, laboratories can pose biological risks for the workers and the environment, if containment measures and protocols are not followed and enforced properly. The above risks, are due to the uncertainty of any infectious biological agents in the diagnostic samples. Although many of these agents are found in nature and they are harmless for humans, some may cause diseases and laboratory acquired infections (LAIs).

LAI are a concerning aspect of scientific research and laboratory work and the potential consequences can range from mild illness to severe, life-threatening conditions, depending on the infectious agent involved and the level of exposure. Some common routes of transmission include inhalation, accidental needle sticks, splashes, or direct contact with contaminated surfaces. To mitigate the risk of LAIs, laboratories must adhere to a combination of engineering and administrative controls, good microbiological practices, appropriate personal protective equipment (PPE), and personnel training.

Aim

The aim of the present study was by combining laboratory workers' perception and experts' evaluation, to review the biological risks in biomedical laboratories of public hospitals in Athens, Greece. It was also to evaluate how they are managing the biological materials, the level of safety awareness and training of the personnel, and to propose mitigation measures according to the existing risks, based on the local legislation and the international Biosafety guidelines.

Materials and Methods

The study was designed as a cross-sectional study with a detailed health and safety (H&S) questionnaire focused on biosafety and biorisk management, and a checklist to obtain the relevant information from these laboratories. A total of 36 biosafety level-2 biomedical laboratories in 20 public hospitals were assessed for their biosafety containment specifics and compliance with biosafety practices. Laboratory staff (medical laboratory doctors, medical laboratory technologists, laboratory assistants, biologists and biochemists, n = 415) completed the questionnaire. An expert biosafety officer observed and filled in a checklist in each biomedical laboratory (n=36) of the 20 hospitals.

Results

The results showed, that a significant percentage of laboratories lacked proper management of the biological agents and biological materials in general, thus: restricted access, controlled and independent ventilation, use of Biological Safety Cabinets (BSCs), biorisk management system, risk assessments, biosafety manuals, Standard Operating Procedures (SOPs), assigned biosafety officers, occupational medical doctor, emergencies plan, accidents reporting, and biosafety training programs.

Conclusion

There are marked deficiencies in containment and administrative controls, as well as in the implementation of the Greek and EU biosafety legislation, increasing the possibility of LAIs. This emphasizes the urgency of addressing critical gaps in biosafety and in emergency preparedness in Greek biomedical laboratories. Comprehensive biosafety mitigation measures, including a Biorisk Management System, risk assessments, SOPs, assignment of Biosafety Officers, staff trainings and emergency response plans should be developed, applied and enforced, in compliance with the local and European legislation and guidelines.

This study also showed that the combination of staff perception and experts' evaluation in the risk evaluation process increases the efficiency of risk management in the laboratory environment and the enforcement of relevant legislation. Therefore, these factors should be taken into account in future studies aimed at increasing the participation of hospital workers.

Using the results of this review, actions can be formulated to enhance the safety of these facilities and the Biosafety culture for the laboratory professionals, in order the laboratory professionals, the patients, the community and the environment could be better protected from possible harmful biological samples and agents, and LAIs.

Keywords: Biosafety, Biorisk Management, Biosafety legislation, LAIs

CZU: 616-022.7:579.61:615.33.015.8



MECANISMELE DE REZISTENȚĂ ALE BACTERIILOR

Olga IONCU, Ion BERDEU

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Olga Ioncu, e-mail: oleaioncu@gmail.com

Introducere

Bacteriile reprezintă unul dintre cele mai diverse și omniprezente grupuri de microorganisme de pe Pământ, capabile să supraviețuiască în medii extreme și să dezvolte rapid mecanisme de adaptare la schimbările din mediul lor. Conform datelor furnizate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), se estimează că, anual, aproximativ 700.000 de decese sunt atribuite infecțiilor cauzate de bacterii rezistente la antibiotice.

Unul dintre cele mai semnificative mecanisme de adaptare ale bacteriilor este dezvoltarea rezistenței la antibiotice, fenomen care, în contextul medicinei moderne, reprezintă o problemă majoră de sănătate publică. Rezistența bacteriană la antibiotice compromite grav capacitatea de a trata eficient infecțiile bacteriene.

Materiale și metode

Pentru prezenta analiză, a fost realizată o evaluare cuprinzătoare bazată pe date internaționale, etrase din surse cum ar fi PubMed/MEDLINE, BMC Pediatrics și WHO. Rezultatele obținute au fost sintetizate și prezentate sub formă narativă.

Rezultate

Bacteriile au dezvoltat diverse mecanisme de rezistență pentru a supraviețui atacurilor agenților antimicrobieni. Aceste mecanisme pot fi clasificate în mai multe categorii: 1) Inactivarea antibioticelor: bacteriile pot produce enzime capabile să descompună sau să modifice antibioticele, neutralizând astfel efectul acestora. De exemplu, în Statele Unite, aproximativ 26% din infecțiile cauzate de *Escherichia coli* sunt rezistente la beta-lactamice. În India, rezistența la beta-lactamice în rândul *E. coli* este estimată la 60%. Un studiu realizat în Slovenia între 2002 și 2019 a arătat că o proporție semnificativă de izolate de *E. coli* produc beta-lactamaze cu spectru extins (ESBL). La nivel global, enterobacteriile producătoare de ESBL au fost identificate în proporție de 51,6% în anumite studii. 2) Modificarea țintei antibiotice: bacteriile pot suferi mutații care modifică structurile țintă ale antibioticelor, împiedicând medicamentele să interacționeze eficient cu acestea. În Statele Unite, MRSA este responsabil pentru aproximativ 20.000 de decese anual și peste 80.000 de infecții invazive. În Europa, prevalența infecțiilor cu MRSA variază între 1% și 44% din totalul infecțiilor nosocomiale, în funcție de țară. Într-un studiu efectuat în Etiopia, 34% dintre infecțiile cu *Klebsiella spp.* au prezentat producția de ESBL, indicând modificarea țintei antibiotice. 3) Expulzarea antibioticelor: bacteriile pot dezvolta pompe de eflux care elimină antibioticele din celulă înainte ca acestea să-și poată exercita efectul. Aceste pompe sunt frecvent întâlnite în bacterii rezistente la tetracicline și chinolone. Studiile arată că mecanismele de eflux contribuie la rezistența multidrog în 50% până la 80% din tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* izolate din infecțiile spitalicești. 4) Reducerea permeabilității membranare: modificările în structura membranei celulare pot împiedica antibioticele să pătrundă în celulă. Acest mecanism este adesea întâlnit la bacteriile Gram-negative, care pot modifica porinele din membrana externă. În Statele Unite, tulpinile de *Klebsiella pneumoniae* rezistente la carbapeneme sunt responsabile pentru aproximativ 9% din infecțiile nosocomiale, iar în unele regiuni din Europa, această cifră poate depăși 50%. Într-un studiu realizat în regiunea urbană a San Francisco, 13% din izolatele comunitare și 34% din izolatele nosocomiale de *E. coli* au prezentat producție de ESBL și rezistență multiplă, sugerând posibile modificări ale permeabilității membranei. 5) Bypass-ul metabolic: bacteriile pot dezvolta căi metabolice alternative care ocolească reacțiile blocate de antibiotice. De exemplu, rezistența la sulfonamide poate apărea prin supraproducția unei enzime țintă sau prin utilizarea unei enzime alternative. Acest tip de rezistență este frecvent întâlnit în bacteriile Gram-negative și afectează între 30% și 40% din tulpinile de *Escherichia coli* în multe părți ale lumii.

Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în 2022, aproximativ 20% din infecțiile tractului urinar cauzate de *E. coli* au demonstrat o susceptibilitate redusă la antibiotice standard, cum ar fi ampicilina și fluoroquinolone. Această rezistență la antibiotice poate fi dobândită fie prin mutații genetice spontane, fie prin achiziția de gene de rezistență de la alte bacterii prin transfer orizontal de gene (HGT). HGT joacă un rol crucial în răspândirea rapidă a rezistenței antimicrobiene.

În Europa, până la 80% din tulpinile de *Enterobacteriaceae* sunt purtătoare de plasmide care conferă rezistență la multiple antibiotice. Un aspect îngrijorător este creșterea rezistenței la antibioticele de ultimă linie, cum ar fi carbapenemele. Potrivit Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OECD), se preconizează o dublare a acestei rezistențe până în anul 2035 față de nivelurile din 2005, iar în UE acestea au căpătat rezistență în rândul *Klebsiella pneumoniae* de la 6,2 % în 2012 la 8,3% în 2015.

Concluzie

Mecanismele de rezistență ale bacteriilor sunt complexe și diverse, reprezentând o amenințare majoră pentru sănătatea globală. Tratatamentul infecțiilor bacteriene devine tot mai dificil, ceea ce conduce la creșterea mortalității, a duratei bolii și a costurilor medicale. Înțelegerea acestor mecanisme este crucială pentru dezvoltarea de strategii eficiente de prevenire și de tratament. În plus, rezistența bacteriană limitează opțiunile terapeutice disponibile pentru infecțiile nosocomiale (intraspitalicești) și pentru pacienții imunocompromiși. Doar printr-o colaborare globală și o abordare interdisciplinară se poate limita impactul rezistenței bacteriene și proteja eficacitatea antibioticelor pentru generațiile viitoare.

Cuvinte-cheie: bacterii, rezistență, mecanisme



ORGANIZAREA ȘI EVALUAREA EFICACITĂȚII STERILIZĂRII ÎN INSTITUȚIA STOMATOLOGICĂ

Luminița SÎRBU, Vasile SOFRONIE

Disciplina epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Luminița Sîrbu, e-mail: sirbuluminita21@gmail.com

Introducere

Infecțiile asociate asistenței medicale pot afecta pacienții indiferent de tipul instituției medicale, fie că este vorba de spitalizare sau de tratament ambulatoriu, inclusiv în cabinetele stomatologice. Conform studiilor realizate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), 1 din 10 pacienți afectați decedează din cauza infecțiilor asociate asistenței medicale. Procesul de sterilizare face parte din procedurile speciale menite să asigure siguranța pacienților conform standardelor specifice în vigoare. Sterilizarea constă în distrugerea microorganismelor în toate fazele de dezvoltare, atât în interiorul, cât și pe suprafața instrumentelor și materialelor medicale. Este vital să se evalueze constant eficacitatea procesului de sterilizare pentru a garanta furnizare continuă a serviciilor de înaltă calitate.

Scopul

Analiza organizării și evaluarea eficacității sterilizării în instituția stomatologică, precum și gestionarea corectă a procedurilor de dezinfectie și de sterilizare a instrumentarului stomatologic pentru asigurarea unui mediu sigur și pentru prevenirea infecțiilor.

Materiale și metode

A fost realizat un studiu descriptiv-analitic privind organizarea și controlul procesului de sterilizare în instituția stomatologică „Bident Lux”. Au fost studiate surse relevante din literatura de specialitate, registrele de evidență a sterilizării în instituția stomatologică pentru anii 2021-2023, formularul 257/e, în vederea corespunderii prevederilor oficiale ale OMS, precum și Ghidul de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale, ediția II, 2009.

Rezultate obținute

Cele mai dese întâlnite infecții în stomatologie sunt cauzate diverse bacterii, precum: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium tetani*, *Mycobacterium tuberculosis*; ciuperici cum ar fi *Candida albicans* și viruși incluzând HIV (SIDA), hepatite HBV, HCV, HDV, HSV1/2 herpes tipurile 1 și 2, varicela zoster și altele. Instituția stomatologică funcționează autonom și are în componență 21 de angajați: 9 medici, 8 asistenți medicali, 1 persoană responsabilă de dezinfectie și sterilizare, 1 infirmieră și 2 recepționiste. Zilnic, sunt tratați între 40 și 45 de pacienți cu profil stomatologic.

Pentru a asigura calitatea serviciilor medicale, instituția este dotată cu echipamente moderne și dispune de facilități pentru sterilizare, respectând un regim sanitaro-antiepideemic riguros. În instituție sunt elaborate, aprobate și afișate instrucțiuni tehnice specifice privind utilizarea echipamentelor și comportamentul personalului medical în timpul interacțiunii cu pacienții și în caz situații neprevăzute sau avarii. Un acces deosebit se pune pe instruirea personalului angajat. Pe parcursul anilor 2021-2023, au fost organizate 9 seminare practice privind măsurile de prevenție a infecțiilor asociate asistenței medicale și securitatea la locul de muncă. În instituția stomatologică, zilnic se supun procesului de sterilizare toate instrumentele utilizate în decursul zilei. Procedura începe prin spălarea și curățarea instrumentelor sub apă curgătoare folosind burete și perii. Apoi, în etapa de presterilizare, acestea sunt scufundate într-o soluție dezinfectantă cu respectarea timpului optim de acțiune. Ulterior, instrumentele chirurgicale precum cleștele de extracție, elevatoarele și chiuretele se clătesc sub un jet de apă curgătoare și sunt tratate separat în recipiente speciale, urmând aceleași etape de presterilizare. În același timp, frezele, periuțele, polipantele și clamele sunt curățate meticolos în aparatul cu ultrasunete pentru a asigura o igienizare completă.

După etapa de presterilizare, toate instrumentele sunt spălate în mașina automată, apoi sunt uscate, verificate și inspectate vizual a se asigura că sunt perfect curate și pregătite pentru împachetare în pungi speciale dotate cu martor de sterilizare. Instrumentele deja împachetate, marcate cu dată, sunt aranjate în autoclav unde sunt supuse sterilizării la o temperatură de 132 de grade Celsius, sub o presiune de 2 atmosfere, timp de 25 de minute. În fiecare ciclu de sterilizare se adaugă 2 teste Bowie & Dick pentru a verifica eficiența procesului.

În registrul evidență a sterilizării se înregistrează zilnic data și ora sterilizării, tipurile de instrumente supuse sterilizării, precum și parametrii aparatelor utilizate. De asemenea, se atașează testele de sterilizare ca dovadă a eficienței procesului.

Pe parcursul a 3 ani de activitate (2021-2023), în instituția stomatologică au fost efectuate 1062 de teste Bowie & Dick pentru evaluarea eficacității sterilizării. Pentru a asigura standarde ridicate de igienă și siguranță, instituția stomatologică este supusă unor verificări periodice de către Agenția Națională pentru Sănătate Publică prin testarea anuală a 8-10 probe la indicatori chimici, fizici și biologici.

Concluzii

În cadrul instituției medicale stomatologice, eforturile pentru prevenirea și controlul infecțiilor asociate asistenței medicale sunt riguroase. Procesele de presterilizare și sterilizare a instrumentarului medical stomatologic sunt efectuate cu atenție și sunt supuse verificărilor chimice și biologice constante. Aceste activități sunt monitorizate și gestionate cu atenție de către administrație și personalul dedicat.

Cuvinte-cheie: sterilizare, evaluare, stomatologie, infecții asociate asistenței medicale

CZU: [616-022.7:579.852.13]-036.22:616.98:578.834.1-036.21



PARTICULARITĂȚI EPIDEMIOLOGICE ALE INFECȚIEI CU CLOSTRIDIUM DIFFICILE ÎN PERIOADA PANDEMIEI DE COVID-19

Elena VANICA, Angela PARASCHIV, Ion BERDEU

Disciplina de Epidemiologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Elena Vanica, e-mail: vanicaelena.elena@gmail.com

Introducere

Pandemia de COVID-19 a evidențiat problema infecțiilor cauzate de *Clostridioides difficile* (*C. difficile*), transformând-o într-o problemă actuală de sănătate publică. În ultimii ani, prevalența acestor infecții a crescut considerabil, fiind raportate și în comunitate. *C. difficile* afectează, în general, pacienții vârstnici, imunocompromiși și pe cei cu microbiota intestinală deteriorată, adesea din cauza utilizării iraționale a antibioticelor. Distribuția largă a sporilor de *C. difficile* în mediile spitalicești, portajul cronic, în special la copii, virulență extremă, rezistență la antibiotice și, recent, detectarea *C. difficile* la animalele de companie agravează situația.

În timpul pandemiei de COVID-19, utilizarea colosală a antibioticelor și problemele de imunitate cauzate de infecția cu SARS-CoV-2 au crescut vigilența față de infecțiile cu *C. difficile* și necesită măsuri urgente pentru a soluționa aceasta problemă. Datorită răspândirii globale, lipsei multor opțiuni de tratament și ratelor înalte de recidivă și de mortalitate, Centers for Disease Control and Prevention a clasificat *C. difficile* drept o amenințare majoră și o urgență pentru sănătatea publică.

Scopul

Cercetarea particularităților epidemiologice și identificarea factorilor de risc în evoluția infecției cu *Clostridioides Difficile* (ICD). Pentru ce aveți nevoie de aceste date?

Materiale și metode

S-a efectuat un studiu retrospectiv, în una din instituțiile medico-sanitare din mun. Chișinău, în care s-au analizat cartelele medicale la toți pacienții adulți, internați (cu vârsta ≥ 18 ani) cu probe pozitive la ICD în perioada ianuarie 2020 - decembrie 2023.

Rezultate

În urma studiului, din cei 106 pacienți diagnosticați cu ICD, 56% au fost testați pozitivi la mai puțin de 7 zile de la data internării. 73% dintre aceștia au fost spitalizați în ultimele 30 de zile sau au fost transferați din alte instituții medico-sanitare municipale/raionale. S-a constatat că 71% (69/106) dintre pacienții internați cu CDI aveau vârsta > 60 de ani, cu predominarea sexului feminin. Evoluția pacienților cu suprainfecție cu *C. difficile* a înregistrat o rată de deces de 22% din totalul lotului cercetat. Cefalosporinele de generația a III-a și penicilinile au fost cele mai frecvent prescrise în toate secțiile. Prescrierea masivă a antibioticelor din grupul Watch este confirmată și de alte studii anterioare naționale. Analiza utilizării antibioticelor în rândul cazurilor

pozitive pentru CDI din studiul nostru a arătat că majoritatea pacienților erau tratați cu vancomicină (89%), metronidazol (33%), amoxicilină (22%) și cu antibioticul de ultimă instanță – colistină (19%).

Concluzii

Infecția provocată de *C. difficile* afectează, în general, persoanele cu vârsta de peste 60 de ani. Printre factorii de risc pentru dezvoltarea colitei pseudomembranoasă asociate cu *C. difficile* se numără: spitalizarea în ultimele 30 de zile, vârsta înaintată, sexu feminin, infecția cu COVID-19, chimioterapia, hipertensiunea etc. Incidența bolii a fost mai mare în anul 2021, fiind asociată cu utilizarea intensă a tratamentelor empirice cu antibiotice în perioada COVID-19. Studiul a evidențiat o proporție semnificativă de prescriere a antibioticilor comparativ cu alte studii internaționale, sugerând necesitatea unei selecții adecvate a antibioticilor. De asemenea, peste 25% dintre pacienți au primit între 4 și 6 tipuri de antibiotice per tratament. Vancomicina și colestina au fost administrate frecvent în unitățile de terapie intensivă/STROKE și reanimare. Acest studiu subliniază necesitatea implementării unor intervenții educaționale și a programelor de administrare a antimicrobiene pentru îmbunătățirea cunoștințelor și limitarea infecțiilor asociate asistenței medicale (IAAM), precum și a rezistenței la antimicrobiene.

Cuvinte-cheie: infecții cu *Clostridioides difficile*, colită pseudomembranoasă, maladii nosocomiale, prevenire, microbiom, vancomicină

CZU: 615.33.015.8:614.21(478)



PRACTICILE DE PRESCRIERE A ANTIBIOTICELOR ÎN SPITALE MULTIPROFIL DIN REPUBLICA MOLDOVA

Diana SPĂTARU¹, Oxana CONSTANTINOVA²

¹Disciplina de Epidemiologie, Departamentul de Medicină Preventivă,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

²Centrul de Sănătate Publică Chișinău, Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Autor corespondent: Spătaru Diana, e-mail: diana.spataru@usmf.md

Introducere

Rezistența antimicrobiană (RAM) continuă să fie o problemă globală și este în continuă evoluție. Utilizarea excesivă și incorectă a antibioticilor a accelerat această răspândire, amenințând sănătatea globală. Identificarea discrepanțelor și a practicilor comune care contribuie la RAM este esențială. Studiul prezent examinează practicile de prescriere a antibioticilor în spitalele multidisciplinare din Republica Moldova, accentuând conexiunea dintre aceste practici și creșterea rezistenței la antimicrobiene.

Scopul

Studiul analizează prevalența și particularitățile de prescriere a antibioticilor în secțiile de profil chirurgical, urologic și reanimare/terapie intensivă (RTI) în 4 spitale din Republica Moldova, în vederea formulării recomandărilor pentru îmbunătățirea situației privind antibioretistența.

Materiale și metode

A fost realizat un studiu descriptiv transversal care a implicat în total 4 spitale – 3 din capitală și 1 din regiune. Au fost selectate alator 222 de fișe medicale din secțiile de chirurgie, urologie și RTI ale spitalelor incluse în studiu, de la pacienți spitalizați pentru 3 și mai multe zile în luna mai 2023. Spitalele au fost selectate pe baza capacității de paturi ≥ 100 și a disponibilității unui laborator bacteriologic. În studiu au fost incluse spitalele cu cele mai mari punctaje. Datele din fișele medicale au fost colectate utilizând un chestionar standardizat, care a inclus informații referitoare la antibioticele prescrise – tipul, durata, modificările în terapie cu antibiotice și rezultatele investigațiilor bacteriologice.

Rezultate

Din totalul de 222 de fișe medicale analizate, 192 au fost fișe cu prescriere de antibiotice (86,5%), în care a fost prescris un număr total de 292 de antibiotice. Studiul nu a identificat diferențe semnificative între prevalența prescrierii de antibiotice în spitalele din capitală, 143/164 (87%), și cele din regiune, 49/58 (85%) ($p > 0,05$). Prevalența a constituit 77/80 (96%) în secția de urologie, 23/25 (92%) în RTI, iar în secția de chirurgie a fost de 92/117 (79%). Distribuția numărului de antibiotice prescrise a variat de la 1 la 4. În secțiile de chirurgie, un antibiotic a fost prescris în 71,7% din cazuri, în RTI în 43,5% din cazuri, iar în urologie în 45,5%

din cazuri. Două și mai multe antibiotice au fost prescrise în RTI în 66,5% din cazuri, în urologie în 54,5% din cazuri și în chirurgie în 28,3% din cazuri. Numărul mediu de antibiotice prescrise per pacient a fost 1,8 în RTI, 1,7 în urologie și 1,3 în chirurgie, cu o medie pentru toate secțiunile de 1,5.

În total, la pacienții internați pentru o perioadă de 3-5 zile, un antibiotic a fost prescris în 69% din cazuri. La cei internați timp de 6-10 zile, un antibiotic a fost prescris în 55% din cazuri, iar la pacienții cu spitalizare mai mare de 10 zile (n=22) au fost prescrise adesea două sau mai multe antibiotice. Astfel, șansa de a li se prescrie mai mult de două antibiotice a fost de 2,98 ori mai mare la pacienții internați mai mult de 10 zile, PR=2,98, ÎI 95% (1,17-7,54).

Documentarea justificării pentru prescrierea antibioticelor a lipsit în majoritatea cazurilor: 130/130 (100%) în urologie, 41/42 (98%) în terapia intensivă și 106/120 (88%) în chirurgie. Din toate antibioticele prescrise în secțiunile de chirurgie, 14/120 (12%) au fost prescrise în scop profilactic. Numai într-un singur caz a fost justificată prescrierea antibioticului în RTI.

Dintr-un eșantion de 192 de pacienți, 66 (34%) au fost supuși testelor de identificare a agenților patogeni. În jumătate din aceste cazuri (n=33), rezultatele testelor au fost pozitive, indicând prezența și creșterea microorganismelor. Realizarea investigațiilor bacteriologice a variat în funcție de profilul secțiilor: 8/15 (53%) dintre pacienți au fost investigați în secția RTI, 37/77 (48%) în urologie și doar 13/92 (14%) în chirurgie. Analizele bacteriologice efectuate au fost pozitive în 6/8 (75%) din cazuri în RTI, în 9/13 (69%) în chirurgie și în 12/37 (32%) în urologie. Cele mai frecvent prescrise antibiotice au fost cefalosporinele din generația a treia (44,9%), urmate de cefalosporinele din prima generație (9,9%), cefalosporinele din generația a doua (9,6%), fluorochinolonele (7,2%), aminoglicozidele (6,9%), cefalosporinele din generația a patra (4,5%) ș.a. Conform clasificării OMS AWARe (*Access, Watch, Reserve*), antibioticele din grupul *Access* au constituit 21,2%, *Watch* 78,4%, *Reserve* 0,3%.

Concluzii

Prescrierea de antibiotice a avut o prevalență ridicată în cadrul acestui studiu (86,5%), cu cele mai înalte valori în secțiunile de urologie și RTI. Majoritatea pacienților (n=111, 57,8%) au primit cel puțin un antibiotic. Pacienții spitalizați pentru mai mult de 10 zile au reprezentat 11,5% din eșantion și au avut o probabilitate mai mare să primească mai mult de un antibiotic.

În majoritatea cazurilor, documentarea justificării pentru prescrierea antibioticelor a lipsit. Cele mai frecvent prescrise antibiotice au fost cefalosporinele de generația a treia, urmate de fluorochinolone și aminoglicozide, care prezintă profiluri ridicate de rezistență conform literaturii de specialitate. Majoritatea antibioticelor prescrise (78%) s-au încadrat în categoria *Watch* conform clasificării OMS AWARe.

Sunt necesare acțiuni imediate pentru a implementarea programelor eficiente de administrare antimicrobiană și pentru îmbunătățirea supravegherii în vederea abordării acestor provocări.

Cuvinte-cheie: antibioticorezistență, microorganisme, antibiotice, chirurgie, urologie, terapie intensivă

CZU: 616.6-022.7-053.2



PREVALENȚA INFECȚIILOR TRACTULUI URINAR LA COPII

Ludmila LUNGU

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Ludmila Lungu, e-mail: ludmila.lungu@usmf.md

Introducere

Infecțiile tractului urinar (ITU) la copii sunt o patologie frecvent întâlnită în practica medicală, situându-se pe locul al treilea în rândul afecțiunilor de etiologie infecțioasă la această categorie de pacienți, după cele ale tractului digestiv și respirator. Diagnosticul precis al ITU are implicații clinice importante, deoarece majoritatea sugarilor febrili cu ITU prezintă dovezi de implicare a parenchimului renal (pielonefrită). Cu toate acestea, semnele și simptomele ITU la copii sunt adesea nespecifice, iar la sugari, testarea ITU presupune cateterizarea vezicii urinare. În consecință, clinicienii se confruntă frecvent cu dilema de a decide dacă trebuie sau nu să obțină o probă de urină pentru urocultură. Cunoașterea prevalenței ITU în rândul diferitelor subgrupuri de copii poate ajuta clinicienii să selecteze acei pacienți care ar beneficia de teste de diagnosticare suplimentare. Utilizarea ratelor de prevalență ca estimare a probabilității de îmbolnăvire este un prim pas în practica bazată pe dovezi. La copiii cu o probabilitate foarte scăzută de îmbolnăvire, nu este necesare efectuarea testelor de diagnostic de rutină.

Scopul acestui studiu a fost de a estima prevalența ITU la copii.

Materiale și metode

Acest studiu este unul secundar, realizat sub forma unei sinteze narative. Informațiile au fost obținute prin căutări în baze de date electronice internaționale, inclusiv Scopus, PubMed, Web of Science, și Google Scholar. Termenii de căutare utilizați au inclus „infecția tractului urinar”, „cistita”, „pielonefrita”, „prevalența” și „incidența”. Au fost incluse în studiu articolele care conțineau date despre prevalența ITU la copiii cu vârsta între 0 și 19 ani, care prezentau simptome de ITU. Din cele 51 de articole analizate, 18 au îndeplinit toate criteriile de includere. Perioada de referință a cuprins anii 2019-2024. Metodele de cercetare utilizate au fost descriptive și analitice.

Rezultate obținute

Printre sugarii care au prezentat febră, prevalența globală a ITU a fost de 7,0% (ÎI 95%: 5,5-8,4). Ratele de prevalență cumulate ale ITU febrile la fetițele cu vârsta cuprinsă între 0-3 luni, 3-6 luni, 6-12 luni și peste 12 luni au fost de 7,5%, 5,7%, 8,3% și, respectiv, 2,1%. La sugarii de sex masculin febrili cu vârsta mai mică de 3 luni, 2,4% (ÎI 95%: 1,4-3,5) dintre băieții circumciși și 20,1% (ÎI 95%: 16,8-23,4) dintre băieții necircumciși au dezvoltat o ITU.

Pentru cele patru studii care au raportat prevalența ITU în funcție de rasă, ratele de ITU au fost mai mari la sugarii albi, cu o prevalență de 8,0% (ÎI 95%: 5,1-11,0) comparativ cu sugarii de culoare, la care prevalența a fost de 4,7% (ÎI 95%: 2,1-7,3). Deși sunt necesare mai multe date pentru a clarifica mecanismul prin care rasa influențează riscul inițial de ITU, datelor disponibile sugerează că sugarii albi prezintă un risc mai mare de a dezvolta ITU decât cei de culoare.

În rândul copiilor mai mari (<19 ani) cu simptome urinare, prevalența comună a ITU (atât febrile, cât și afebrile) a fost de 7,8% (ÎI 95%: 6,6-8,9). În contrast, aproximativ 50% dintre femeile adulte care prezintă simptome genito-urinare sunt diagnosticate cu ITU. Această discrepanță între copii și adulți ar putea fi atribuită diferențelor biologice, cum ar fi activitatea sexuală sau variațiile în flora bacteriană. De asemenea, capacitatea mai bună a adulților de a recunoaște și de a comunica simptomele ITU poate contribui la această diferență.

Prevalența relativ scăzută a ITU la copii subliniază necesitatea utilizării unor teste diagnostice mai precise, pentru a minimiza riscul de rezultate fals pozitive sau fals negative. În plus, datorită prevalenței relativ scăzute a ITU în rândul copiilor, este puțin probabil ca diagnosticul ITU bazat exclusiv pe semnele sau simptomele clinice să fie veridic.

Concluzii

Ratele de prevalență ale ITU au variat în funcție de vârstă, sex, rasă și circumcizie. Sugarii de sex masculin necircumciși, cu vârsta mai mică de 3 luni, și fetițele cu vârsta mai mică de 12 luni au prezentat cea mai mare prevalență a ITU. Estimările prevalenței pot ajuta medicii să ia decizii informate cu privire la testarea diagnostică la copiii care prezintă semne și simptome de infecție a tractului urinar.

Cuvinte-cheie: infecțiile tractului urinar, copii, prevalența

CZU: 616-022.7-074/-078:614.2



ROLUL LABORATORULUI MICROBIOLOGIC ÎN DIAGNOSTICUL INFECȚIILOR ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE

Svetlana COLAC, Marina LUPU, Victoria BUCOV, Olga BURDUNIUC

Agencia Națională pentru Sănătate Publică

Introducere

Infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) reprezintă o provocare semnificativă pentru siguranța pacienților în spitalele din întreaga lume, inclusiv în Republica Moldova. IAAM constituie o problemă majoră de sănătate publică, având un impact considerabil asupra morbidității, mortalității și calității vieții pacienților.

Statisticile arată că, în medie, în orice moment, până la 7% dintre pacienții din țările cu venituri mari și 10% dintre cei din țările cu venituri medii și mici dezvoltă cel puțin o IAAM. Totodată, datele naționale privind susceptibilitatea la antimicrobiene a agenților patogeni izolați indică o rezistență alarmantă la medicamentele incluse în protocoalele naționale pentru terapia de primă linie. IAAM prelungesc durata de spitalizare, generează dizabilități pe termen lung și cresc povara rezistenței la antimicrobiene (RAM). În acest context, este esențială depistarea acestor patologii prin metode de laborator și evaluarea rolului laboratoarelor în procesul de combatere a IAAM.

Materiale și metode

Căutarea surselor bibliografice privind problema menționată a fost efectuată prin accesarea bazelor de date PubMed, Mendeley Google Academic, analizând un total de 1400 de publicații. Articolele au fost evaluate conform ghidurilor PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Au fost selectate lucrările publicate în perioada 2019-2024, și anume articolele referitoare la rolul laboratorului microbiologic în depistarea IAAM.

Rezultate obținute

Anual, aproximativ 4,3 milioane de pacienți din spitalele din Uniunea Europeană/Spațiul Economic European (UE/SEE) dobândesc o IAAM în timpul aflării lor în spital, conform celui de-al treilea sondaj privind prevalența IAAM și utilizarea antimicrobiene în spitalele de urgență (ECDC, 2022-2023). Infecțiile tractului respirator, inclusiv pneumonia și COVID-19 asociate asistenței medicale, au reprezentat aproape o treime din toate IAAM raportate, fiind urmate de infecțiile tractului urinar, infecțiile situsului chirurgical, infecțiile fluxului sanguin și infecțiile gastro-intestinale.

Dovezile atestă o creștere a utilizării antimicrobiene în comparație cu datele anterioare – 35,5% dintre pacienți au primit cel puțin un preparat antimicrobian, în creștere față de 32,9% în perioada 2016-2017. Zilnic, aproximativ 390 de mii de pacienți spitalizați din UE/SEE primesc cel puțin un medicament antimicrobian. Este de remarcat că 1 din 3 microorganisme detectate în IAAM au fost bacterii RAM, limitând astfel opțiunile de tratament pentru pacienții infectați.

Succesul controlului IAAM depinde în mare măsură de furnizarea unor servicii de laborator microbiologic de înaltă calificare. Implementarea testării rapide a pacienților internați în secțiile de terapie intensivă este esențială pentru detectarea portajului de bacterii multirezistente cu risc epidemiologic înalt.

Pentru a eficientiza activitatea laboratoarelor este necesară unificarea și standardizarea metodelor de diagnostic. Laboratoarele microbiologice trebuie să aibă capacitatea de a identifica microorganismele până la nivel de specie și de a testa sensibilitatea acestora la antimicrobiene.

Implementarea unui sistem de management pentru pacienții colonizați cu microorganisme multirezistente este necesară, influențând direct calitatea îngrijirilor medicale și prevenirea IAAM cauzate de acești agenți microbieni.

Măsurile prevăzute în Programele de Prevenire și Control sunt mai eficiente atunci când sunt integrate în strategii multimodale de implementare, care combină elemente precum educația, monitorizarea și feedbackul.

Concluzii

Rezultatele furnizate de laboratorul microbiologic și accesate în timp util de clinician permit un diagnostic și un management eficient al IAAM, cu acordarea îngrijirilor corespunzătoare, îmbunătățirea siguranței pacienților și combaterea rezistenței la antimicrobiene.

Cuvinte-cheie: infecții asociate asistenței medicale, diagnostic de laborator, laborator microbiologic

CZU: 616-022.7-078:614.21(498)



SCREENINGUL BACTERIOLOGIC AL PACIENȚILOR INTERNAȚI ÎN SPITALUL JUDEȚEAN DE URGENȚĂ „SF. PANTELIMON” FOCȘANI, ROMÂNIA

Diana STOICA¹, Beatrice ȘPAIUC², Raluca SĂCĂLUȘ³, Camelia NICA⁴

¹Spitalul Județean de Urgență „Sf. Pantelimon” Focșani, Serviciul de Prevenire a Infecțiilor asociate Asistenței Medicale (SPIAAM)

²Universitatea de Medicină și Farmacie Grigore T. Popa Iași

³Spitalul Județean de Urgență „Sf. Pantelimon” Focșani, Serviciul de Prevenire a Infecțiilor asociate Asistenței Medicale (SPIAAM)

⁴Direcția de Sănătate Publică Vrancea, Laborator Diagnostic Microbiologic

Autor corespondent: Stoica Diana, e-mail: dr.dianastoica@gmail.com

Introducere

Screeningul bacteriologic sau depistarea activă prin culturi constă în prelevarea de probe din anumite situsuri anatomice cunoscute pentru asocierea cu colonizarea cu microorganisme patogene sau potențial patogene.

Scopul screeningului este supravegherea colonizării cu germeni multirezistenți la anumite categorii de pacienți cu risc în vederea prevenirii răspândirii acestora la alți pacienți și la personalul care îi îngrijește.

Infecțiile cu germeni multirezistenți la antibiotice sunt asociate cu creșterea morbidității și a mortalității, prelungirea duratei de spitalizare, reducerea opțiunilor terapeutice și creșterea costurilor.

Efectuarea screeningului pacienților internați conferă, în primul rând, premisa unei supravegheri epidemiologice stricte a pacienților, permițând izolarea acestora și limitarea diseminării bacteriilor multidrogrezistente (MDRB) în mediul spitalicesc, prevenind astfel colonizarea altor pacienți dovediți „necolonizați” la internare.

În România nu există, deocamdată, date statistice clare privitoare la situația colonizării cu MDRB a populației, însă nivelul estimat este mediu, de 15-25% în ceea ce privește colonizarea cu Methicillin-rezistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) și aproximativ 10-12% pentru ESBL.

Efectuarea screeningului are și un aspect medico-legal, deoarece permite stabilirea exactă a statusului bacteriologic al pacientului la internare, înainte de a beneficia de serviciile medicale.

De asemenea, un alt obiectiv important al screeningului este protejarea personalului medical, atât în ceea ce privește autocolonizarea, ținând cont de transmiterea în general prin contact direct sau indirect cu pacientul colonizat sau cu obiectele acestuia.

Scopul

Scopul acestui studiu a fost de a evalua procedura de screening bacteriologic în identificarea precoce a pacienților colonizați cu germeni multidrog rezistenți în Spitalul Județean de Urgență „Sf. Pantelimon” Focșani.

Materiale și metode

Procedura de screening bacteriologic al pacienților internați a fost implementată la nivelul Spitalului Județean de Urgență „Sf. Pantelimon” Focșani începând cu luna februarie a anului 2023 și a cuprins inițial secțiile de chirurgie generală, chirurgie plastică, ATI, oncologie și hematologie. Începând cu anul 2024, a fost inclusă și secția de ortopedie-traumatologie.

Pentru fiecare pacient supus screeningului la internare s-au recoltat un set de trei tampoane: unul nazal, unul tegumentar- axilar/inghinal și unul perianal/rectal). Tampoanele au fost colectate cu ajutorul recoltorului* cu tampon tip flocced (*recoltor cu mediu de transport, în situația în care durata de la recoltare până la prelucrarea în laborator depășește două 2 ore).

Identificarea bacteriilor s-a realizat prin cultivare pe medii cromogene, cu eliberarea rezultatelor în 24-48 de ore.

Procedura de screening bacteriologic al pacienților internați presupune identificarea următorilor germeni MDRB: Stafilococ auriu Meticilino-rezistent (MRSA), Enterobacterii rezistente la Cefalosporinele de Generația 3 (producătoare de ESBL sau AmpC), Enterobacterii rezistente la Carbapeneme (CRE) sau producătoare de Carbapenemaze (CPE), *Pseudomonas aeruginosa* multirezistent, rezistent la Ceftazidime și/sau Carbapeneme, *Acinetobacter baumannii* multirezistent și Enterococi (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*) rezistenți la Vancomicină.

Rezultate

În perioada februarie 2023-martie 2024, la nivelul Spitalului Județean de Urgență „Sf. Pantelimon” Focșani au fost screenați un număr de 4352 de pacienți, din care 250 (adică 5,74%) au fost depistați a fi colonizați cu MDRB.

Etiologia dominantă a pacienților colonizați a fost reprezentată de tulpinile de Stafilococ auriu meticilino-rezistent (MRSA) – 136 de pacienți (3,12%), urmată de Enterobacteriile producătoare de betalactamaze cu spectru extins (ESBL pozitiv) – 108 pacienți (2,48%), *Pseudomonas aeruginosa* – 4 pacienți (0,09%) și *Acinetobacter baumannii* – 2 pacienți (0,04%). Nu au fost identificate tulpini de Enterococi rezistenți la vancomicină (VRE).

Procentul cel mai mare de pacienți identificați a fi colonizați cu MDRB a fost în secția ATI (12,6%), urmat de secțiile hematologie (9,46%) și oncologie (8,03%), aceștia din urmă datorită patologiei specifice au avut spitalizări multiple atât în spitalul nostru, cât și în alte unități sanitare din țară.

Concluzie

Procedura de screening bacteriologic reprezintă un model de bună practică și un instrument concret pentru depistarea precoce și eficientă a pacienților colonizați cu germeni multidrog rezistenți, permițând astfel aplicarea imediată a strategiilor de decolonizare, reducând astfel riscul de răspândire a infecțiilor în unitățile sanitare și limitând fenomenul de rezistență la antibiotice.

Cuvinte-cheie: screening, bacterii multidrogrezistente, colonizare



INVESTIGAREA SEROPREVALENȚEI MARKERULUI AGHBS ÎN RÂNDUL UNUI EȘANTION DE LUCRĂTORI MEDICALI DIN REPUBLICA MOLDOVA

Octavian SAJIN, Silvia STRATULAT, Valentina BLAJ, Nina IZIUMOV, Diana GONCEARUC

Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Autor corespondent: Sajin Octavian, e-mail: octavian.sajin@ansp.gov.md

Introducere

De la identificarea sa, hepatita virală B (HVB) a fost asociată cu transmiterea nosocomială, reprezentând o provocare majoră pentru personalul medical și pacienții expuși factorilor de risc, precum contactul cu sângele și fluidele biologice contaminate. Investigațiile privind prezența AgHBs în rândul lucrătorilor din sectorul medical sunt esențiale pentru gestionarea riscurilor de infecție în această sferă.

Scopul

Analiza seroprevalenței markerului AgHBs la lucrătorii medicali din diverse zone geografice ale Republicii Moldova, identificarea factorilor de risc asociați și dezvoltarea de strategii eficiente de prevenție și control al infecției în cadrul personalului medical.

Materiale și metode

Pentru determinarea nivelului de seroprevalență al AgHBs, s-a desfășurat un studiu epidemiologic transversal descriptiv în perioada 2020-2023 pe un grup de 459 de lucrători medicali din secțiile cu profil terapeutic și de hemodializă, implicați în tratamentul pacienților adulți în secțiile medicale specializate. Acești lucrători medicali proveneau din trei zone geografice ale Republicii Moldova: municipiul Bălți (201 persoane), raionul Orhei (188 de persoane) și raionul Vulcănești (150 de persoane). Toți participanții au fost supuși testării pentru AgHBs pe baza acordului informat. Au fost utilizate kituri diagnostice cu o sensibilitate de 96,3% și o specificitate de 98,2%.

Rezultate

Studiul preliminar, care a investigat 459 de cazuri, a relevat 41 de cazuri pozitive, stabilind astfel o seroprevalență generală a AgHBs de $8,92 \pm 1,33\%$ printre lucrătorii medicali.

Analiza pe categorii de vârstă a evidențiat variații semnificative în nivelul seroprevalenței AgHBs. În grupa de vârstă 20-29 de ani, s-a înregistrat o seroprevalență de $5,88 \pm 4,03\%$, iar în rândul lucrătorilor medicali cu vârste între 30 și 39 de ani seroprevalența a fost de $7,95 \pm 2,88\%$. Grupa de vârstă 40-49 de ani a prezentat cel mai ridicat nivel al seroprevalenței, ajungând la $11,46 \pm 3,25\%$. Pentru lucrătorii medicali cu vârste între 50 și 59 de ani, seroprevalența a fost de $9,77 \pm 2,57\%$, iar pentru cei peste 60 de ani a fost de $7,41 \pm 2,52\%$. Nu s-au observat fără diferențe statistice semnificative între grupurile de vârstă ($p > 0,05$).

În ceea ce privește diferențele de gen, femeile au înregistrat o seroprevalență de $8,42 \pm 1,38\%$, în timp ce bărbații lucrători medicali au avut un nivel de $12,73 \pm 4,49\%$, fără diferențe semnificative statistice între cele două grupuri ($p > 0,05$).

Analiza geografică a arătat că cel mai înalt nivel al seroprevalenței AgHBs a fost înregistrat în zona de Sud, cu $9,93 \pm 2,43\%$, urmat de zona de Nord, cu $9,09 \pm 2,61\%$, și de zona Centrală, unde seroprevalența a fost de $8,02 \pm 1,96\%$, fără diferențe semnificative între acești indicatori ($p > 0,05$).

Lucrătorii medicali din mediul urban au prezentat o seroprevalență de $9,01 \pm 4,32\%$, în timp ce cei din zonele rurale au avut o seroprevalență de $7,69 \pm 5,23\%$. Nu s-au observat diferențe semnificative statistice între aceste două grupuri ($p > 0,05$).

Concluzii

Analiza prezenței markerului AgHBs la lucrătorii medicali indică o variație semnificativă a ratei de infecție în funcție de factorii precum vârsta, genul, zona geografică și mediul de trai. Aceste constatări subliniază diversitatea în răspândirea virusului și necesitatea unor strategii adecvate de prevenire și control pentru a minimiza riscurile de infecție în mediul medical.

Cuvinte-cheie: hepatită virală B, seroprevalență, AgHBs, lucrători medicali



EXPLORAREA SEROPREVALENȚEI ANTI-HCV ÎN RÂNDUL LUCRĂTORILOR MEDICALI DIN REPUBLICA MOLDOVA: STUDIU DE CAZ

Octavian SAJIN, Valentina BLAJ, Silvia STRATULAT, Nina IZIUMOV, Diana GONCEARUC

Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Introducere

Virusul hepatitic C (VHC) este recunoscut ca infecție asociată asistenței medicale (IAAM), în special în cadrul intervențiilor stomatologice și chirurgicale. Acest patogen constituie o problemă majoră pentru lucrătorii medicali, dat fiind expunerea lor crescută la riscuri de infectare.

Scopul acestui studiu a fost evaluarea seroprevalenței markerului hepatitei C – anti-HCV în rândul lucrătorilor medicali, cu accent pe variabilele relevante precum vârsta, genul și mediul de trai.

Materiale și metode

Pentru a explora nivelul de seroprevalență al anti-HCV, a fost desfășurat un studiu epidemiologic transversal descriptiv între anii 2020 și 2023. Studiul a implicat un eșantion de 459 de lucrători medicali din secțiile de terapie și hemodializă, implicați în tratamentul pacienților adulți în secțiile specializate. Acești profesioniști medicali au fost selectați din trei regiuni ale Republicii Moldova, și anume: municipiul Bălți (201 participanți), raionul Orhei (188 de participanți) și raionul Vulcănești (150 de participanți). Toate aceste persoane au luat parte voluntar la testarea anti-HCV, conformându-se procedurilor de consimțământ informat. Pentru testare, au fost utilizate kituri diagnostice cu o sensibilitate de 96,3% și o specificitate de 98,2%.

Rezultate

Studiul privind seroprevalența markerului anti-HCV în rândul personalului medical a evidențiat o prevalență totală de $6,97 \pm 1,18\%$ cazuri. Analiza pe grupuri de vârstă a arătat variații semnificative, cu rate mai scăzute la grupul de vârstă de 30-39 de ani ($3,41 \pm 1,66\%$) și la cel de 40-49 de ani ($5,21 \pm 2,27\%$), și o frecvență mai mare la personalul medical din grupul de vârstă peste 60 de ani ($11,02 \pm 2,89\%$), cu o diferență semnificativă statistic ($p < 0,05$). Această creștere a nivelului de seroprevalență a anti-HCV în rândul lucrătorilor medicali odată cu înaintarea în vârstă poate fi atribuită expunerii la factori de risc pe parcursul carierei profesionale, care se intensifică spre sfârșitul acesteia.

În ceea ce ține de nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV pe genuri, lucrătorii medicali de sex masculin au prezentat o prevalență mai ridicată ($1,81 \pm 1,8\%$) comparativ cu lucrătoarele medicale, care au avut o prevalență de $0,99 \pm 0,04\%$. Cu toate acestea, diferențele nu au fost semnificative statistic ($p > 0,05$).

Analiza nivelului seroprevalenței markerului anti-HCV la lucrătorii medicali în funcție de zonele geografice a evidențiat frecvențe mai ridicate ale anti-HCV în zona Sud ($9,27 \pm 2,36\%$) și zona de Centru ($6,95 \pm 1,80\%$), comparativ cu zona de Nord ($4,13 \pm 1,81\%$). Nivelul seroprevalenței anti-HCV la lucrătorii medicali din zona de Nord a fost semnificativ mai mic comparativ cu cel din zona de Sud ($p < 0,05$).

De asemenea, a fost investigat nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV în funcție de mediul de proveniență al lucrătorilor medicali. O seroprevalență mai ridicată a markerului anti-HCV a fost identificată la lucrătorii medicali din mediul urban ($7,16 \pm 1,24\%$) comparativ cu cei din mediul rural ($3,84 \pm 3,77\%$), însă aceste diferențe nu au fost semnificative statistic ($p > 0,05$).

Concluzii

Rezultatele obținute relevă un nivel înalt al seroprevalenței markerului anti-HCV la lucrătorii medicali, ceea ce îi clasifică drept un grup cu risc sporit de infectare cu VHC. Pentru a controla răspândirea hepatitei virale C în rândul personalului medical, este esențial să se implementeze strategii eficiente de monitorizare și prevenție. Testarea periodică a personalului, promovarea igienei riguroase și educația referitoare la riscurile asociate sunt pași critici în direcția protejării sănătății lucrătorilor medicali și pentru reducerea transmiterii infecției. Implementarea acestor măsuri ar putea contribui semnificativ la scăderea incidenței hepatitei virale C în mediul medical.

Cuvinte-cheie: hepatită virală C, seroprevalență, anti-HCV, lucrători medicali



EVALUAREA SEROPREVALENȚEI MARKERULUI ANTI-HEV IGG LA UN GRUP DE LUCRĂTORI MEDICALI DE PROFIL TERAPEUTIC DIN REPUBLICA MOLDOVA

Octavian SAJIN¹, Greta BĂLAN², Valentina BLAJ¹, Veaceslav GUȚU¹, Nina IZIUMOV¹

¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică

² Disciplina de microbiologie și imunologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Sajin Octavian, e-mail: octavian.sajin@ansp.gov.md

Introducere

Infecția cu virusul hepatitic E (VHE) constituie o problemă de sănătate publică globală, deoarece prezintă o incidență crescută și afectează semnificativ populația. Lucrătorii din domeniul medical sunt expuși în mod particular riscului de contaminare în timpul activităților profesionale, ceea ce amplifică preocupările legate de acest virus.

Scopul

Prezentul studiu a avut drept scop evaluarea seroprevalenței markerului hepatitei E – anti-HEV IgG în rândul lucrătorilor medicali, în vederea implementării unor strategii eficiente de gestionare a acestei infecții în acest grup de persoane.

Materiale și metode

Pentru a evalua nivelul de seroprevalență al anti-HEV IgG, s-a realizat un studiu epidemiologic transversal descriptiv între anii 2020 și 2023. Eșantionul implicat în studiu a inclus 459 de lucrători medicali din secțiile de terapie și hemodializă, care îngrijesc pacienți adulți în secțiile specializate. Participanții, provenind din trei regiuni distincte ale Republicii Moldova, și anume din municipiul Bălți (201 persoane), raionul Orhei (188 de persoane) și raionul Vulcănești (150 de persoane), au fost supuși testați pentru anti-HEV IgG, respectând procedurile de consimțământ informat. Testele au fost realizate utilizând kituri diagnostice cu o sensibilitate de 96,3% și o specificitate de 98,2%.

Rezultate

În cadrul eșantionului studiat, a fost identificată o seroprevalență totală de $10,89 \pm 1,45\%$ a markerului anti-HEV IgG. Analiza pe grupuri de vârstă a relevat variații semnificative. Cea mai mare incidență a fost observată la lucrătorii medicali cu vârste între 20 și 29 de ani, unde seroprevalența anti-HEV IgG a fost de $17,64 \pm 6,50\%$. Aceștia le-au urmat cei din grupul de vârstă 30-39 ani, cu o seroprevalență de $14,77 \pm 3,78\%$. În schimb, lucrătorii cu vârste cuprinse între 40 și 49 de ani au prezentat o seroprevalență mai scăzută de $6,25 \pm 2,47\%$, iar cei între 50 și 59 de ani au înregistrat o seroprevalență de $8,27 \pm 2,39\%$. Persoanele de peste 60 de ani au prezentat o seroprevalență de $9,25 \pm 2,79\%$.

Analiza pe genuri a arătat că lucrătoarele medicale de sex feminin au avut o seroprevalență mai mare a anti-HEV IgG, de $11,38 \pm 1,58\%$, comparativ cu colegii lor de sex masculin, care au înregistrat o seroprevalență de $7,27 \pm 3,5\%$ ($p < 0,05$).

Distribuția geografică a relevat diferențe semnificative, cu niveluri mai ridicate în rândul lucrătorilor medicali din zonele de Nord ($14,87 \pm 3,23\%$) și Sud ($13,24 \pm 2,76\%$), comparativ cu cei din zona Centrală ($6,42 \pm 1,79\%$) ($p < 0,05$).

În ceea ce privește mediul de trai, lucrătorii medicali din mediul urban au prezentat o seroprevalență mai mare de $11,31 \pm 1,52\%$ a anti-HEV IgG, comparativ cu cei din mediul rural, care au înregistrat $3,84 \pm 3,77\%$ ($p < 0,05$). Totuși, aceste rezultate necesită o analiză mai detaliată și un eșantion mai mare pentru a trage concluzii definitive.

Concluzii

În urma analizei seroprevalenței markerului anti-HEV IgG al virusului hepatitic E, s-a constatat o seroprevalență semnificativă, indicând un nivel considerabil de expunere a lucrătorilor medicali la acest virus. Aceste rezultate subliniază importanța monitorizării și implementării măsurilor de prevenție și control pentru a reduce riscul de infectare cu VHE în mediul medical. Continuarea cercetărilor și aplicarea unor strategii adecvate de gestionare a acestei probleme sunt esențiale pentru protejarea sănătății lucrătorilor din domeniul medical și a pacienților pe care îi deservesc.

Cuvinte-cheie: seroprevalență, hepatita E, incidență, lucrători medicali



STRUCTURA INFECȚIILOR ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE LA COPII ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Diana SPĂȚARU

Disciplina de epidemiologie, Departamentul de Medicină Preventivă,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Spătaru Diana, e-mail: diana.spataru@usmf.md

Introducere

Infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) reprezintă o problemă semnificativă de sănătate publică, având un impact considerabil asupra copiilor internați în instituțiile medico-sanitare. Studiile internaționale au evidențiat diferențe semnificative între copii și adulți în ceea ce privește epidemiologia, agenții cauzali și localizarea infecțiilor. IAAM la copii reprezintă o provocare majoră pentru sistemele de sănătate la nivel global. Raportarea corectă și completă a IAAM la copii este esențială pentru monitorizarea, prevenirea și controlul acestor infecții. Cu toate acestea, există numeroase provocări și probleme legate de raportarea IAAM la copii, inclusiv în Republica Moldova.

Scopul

Scopul acestui studiu a constat în analiza datelor referitoare la IAAM înregistrate în rândul copiilor din Republica Moldova, în perioada anilor 2014-2023, pentru a evalua prevalența și a identifica tendințele, precum și eventualele schimbări în prevalența acestor infecții de-a lungul timpului.

Materiale și metode

A fost realizat un studiu epidemiologic retrospectiv observațional, bazat pe analiza datelor de supraveghere epidemiologică. Datele au fost colectate din rapoartele privind unele boli infecțioase și parazitare înregistrate (formularul 2) pentru anii 2014-2023. Procesarea statistică a datelor a fost efectuată utilizând programul Microsoft Excel.

Rezultate

În numărul total de cazuri anual raportate anual s-au observat fluctuații semnificative, cu un vârf în anul 2017 (351 de cazuri) și o scădere notabilă în anul 2020 (190 de cazuri). Din numărul total de cazuri raportate în perioada analizată, 2661 din 9505 de cazuri (28,0%) au fost înregistrate la copii. În dinamica multianuală, ponderea cazurilor de IAAM la copii din numărul total de cazuri raportate a variat, cu o tendință descendentă, de la 305 din 738 de cazuri (41,3%) în anul 2014, la 274 din 1840 de cazuri (14,9%) în anul 2023, cu o puternică semnificație statistică ($p < 0,001$).

Analiza datelor disponibile în sistemul național de supraveghere epidemiologică pentru perioada 2014-2023 arată că au fost înregistrate și raportate mai multe tipuri de IAAM la copii. Acestea includ: alte infecții în perioada perinatală (1178 din 2661 de cazuri, 44,3%), septicemii (772 din 2661 de cazuri, 29,0%), pneumonii asociate cu utilizarea ventilației mecanice (VAP) (355 din 2661 de cazuri, 13,3%), infecții de plagă chirurgicală (203 din 2661 de cazuri, 7,6%), infecții consecutive unei injecții terapeutice, perfuzii și transfuzii (144 din 2661 de cazuri, 5,4%) și infecții ale căilor urinare (9 din 2661 de cazuri, 0,3%).

Grupul de infecții septico-purulente în perioada perinatală (care include omfalita, conjunctivita, piodermia, impetigo, pemfigusul, osteomielite etc.) a înregistrat cel mai mare număr de cazuri în perioada de referință, cu 255 din 305 cazuri (83,6%) în anul 2014 și 68 din 274 de cazuri (24,8%) în anul 2023. Septicemiile au avut un număr semnificativ de cazuri în majoritatea anilor, cu un vârf în 2016 – 119 din 231 de cazuri (51,5%) și în 2021 – 117 din 220 de cazuri (53,2%).

Un aspect îngrijorător este creșterea constantă a numărului de pneumonii asociate cu VAP în dinamică multianuală, de la 5 din 305 de cazuri (1,6%) în anul 2014, la un maximum de 106 din 274 de cazuri (38,7%) în anul 2023. Infecțiile de plagă chirurgicală au înregistrat fluctuații anuale, cu un număr semnificativ de cazuri în anul 2023 – 32 din 274 de cazuri (11,7%).

Infecțiile urinare la copii au fost rare, cu doar 9 cazuri din 2661 (0,3%), raportare oficial pe întreaga perioadă de referință, cu un maxim în 2023, când s-au înregistrat 4 cazuri din 274 (1,5%). Infecțiile consecutive unei injecții au prezentat fluctuații anuale, cu un vârf în anul 2017 – 21 din 351 de cazuri (5,9%) și în 2023 – 21 din 274 de cazuri (7,6%).

Concluzii

În perioada analizată, numărul de IAAM oficial raportate în Republica Moldova a variat, observându-se o tendință multianuală de scădere a cazurilor. Cea mai mare pondere a infecțiilor raportate la copii este reprezentată de alte infecții în perioada perinatală (44,3%), septicemia bacteriană a nou-născutului (29,0%) și pneumoniile VAP (13,3%). Studiul subliniază necesitatea prioritizării prevenirii și controlului infecțiilor în spitale pentru a reduce incidența IAAM la copii. Este esențială îmbunătățirea educației și formării continue a personalului medical în practicile de prevenire a infecțiilor, inclusiv monitorizarea și raportarea acestora, pentru a detecta și aborda prompt focarele de infecții.

Cuvinte-cheie: IAAM, copii, septicemii, perioadă perinatală, pneumonii VAP

CZU: 579.861.2+615.33.015.8



TIME-KILL ASSESSMENT OF INTERACTION BETWEEN CHEMICAL AND BIOLOGICAL COMPOUNDS AGAINST METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Dmitri IUNAC, Greta BALAN

The discipline of microbiology and immunology, Department of Preventive Medicine,
PI Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Autor corespondent: Dmitri Iunac, e-mail: dmitri.iunac@usmf.md

Introduction

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) is a Gram-positive bacterium that may cause life-threatening diseases and some minor infections in living organisms. However, it shows notorious effects when it becomes resistant to antibiotics. Methicillin is a semisynthetic antibiotic drug that was used to inhibit staphylococci pathogens. The *S. aureus* resistant to methicillin is known as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), which became a superbug due to its defiant activity against the antibiotics and medications most commonly used to treat major and minor infections. MRSA was first found in 1961. It is resistant to many antibiotics such as methicillin, penicillin, oxacillin, cloxacillin, cefazolin, ceftiofur, and other common antibiotics. MRSA can spread via close contact with infected people. It can transmit from an object which contains MRSA to a human, or from a human carrier to another human. MRSA becoming the predominant cause and representing a significant burden to the healthcare system. The emergence of resistance to antibiotics is a serious public health problem worldwide and can be a cause of mortality. For this reason, antibiotic treatment is compromised, and we have few therapeutic options to treat infections.

The use of combinations of diverse compounds with antimicrobial effects to achieve synergistic activities against MRSA is a potential strategy for overcoming bacterial resistance.

The **main goal** of our study is to search for new treatment options for infections caused by difficult-to-treat resistant germs.

Materials and methods

Time-kill studies were performed to analyze the activity of the selected chemical and biological compounds in combination. Stock solutions of chemical ($C_{14}H_{20}N_4S$) and biological (carotenoid pigment myxoxanthophyll from *Spirulina platensis* biomass) compounds were prepared according to the CLSI (Clinical Laboratory Standardization Institute) method or manufacturer's recommendations. The tests were performed on the methicillin-resistant strain *Staphylococcus aureus* ATCC 700699. All experiments were performed in triplicate. The kill measurement and the rate of bacterial death were determined by plotting the viable colony counts as a log₁₀ (CFU/ml) against the time. The interaction was classified as bacteriostatic or bactericidal. Bacteriostatic action was defined as a decrease of < 3 logs CFU/ml and bactericidal effect was defined as a decrease of ≥ 3 log CFU/ml after 24 h of incubation compared with the size of the initial inoculum.

Results

All treated cultures were affected in a concentration-dependent manner which means that the reduction in CFU count of MRSA was increased by increasing the concentrations of biological in each combination in comparison with the initial inoculum. Positive control reflects MRSA's ideal growth behavior during 24 h of incubation. The combination of 64.5 + 340.5 (μg/μg)/ml of chemical and biological compounds respectively did not allow the CFU count of MRSA to increase from the onset of the experiment to its end; it significantly

reduced the CFU count of the initial inoculum during all time intervals of the experiment, especially after 24 h of incubation where the reduction of CFU count was (- 3.7). Also, the combination at 62.5 + 170.25 ($\mu\text{g}/\mu\text{g}$)/ml of chemical and biological compounds respectively reduced the CFU count after 24 h by (- 1.8). On the other hand, the combination at 62.5 + 85.125 suppressed the growth of MRSA for 18 hours only. After that, it was regrown until reaching (6.1) which means an increase of (0.1) compared to the CFU count of the initial inoculum.

Conclusions

Combining diverse compounds such as chemical and biological can improve safe and cost-effective patient care delivery in an era where research into discovering new agents is limited and expensive.

Keywords: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, time-kill, interaction between chemical and biological compounds

CZU: 579.861.2+615.33.015.8



TRATAMENTUL PNEUMONIILOR NOSOCOMIALE ÎN ERA REZISTENȚEI LA ANTIBACTERIENE

Eugenia VASILACHE, Ion ARTENI

IMSP Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi”

Autor corespondent: Vasilache Eugenia, e-mail: v.eugenia86@mail.ru

Introducere

Incidența pneumoniilor nosocomiale variază de la an la an, cu o tendință de creștere continuă. Mortalitatea ridicată cauzată de pneumonia nosocomială (PN) la adulți se datorează mai multor factori, în special rezistenței înalte a bacteriilor la antimicrobienele disponibile, severității bolii și evoluției nefavorabile. Tratamentul antibacterian al PN reprezintă în prezent una dintre principalele preocupări ale medicilor clinicieni. Terapia antimicrobiană combinată, administrată în doze maxime permise, este considerată o opțiune importantă și recomandată în literatura de specialitate. Numeroase centre științifice din întreaga lume sunt concentrate pe descoperirea sau sinteza de noi antibiotice, în funcție de mecanismele de rezistență ale microorganismelor la preparatele antibacteriene, un proces dificil de realizat într-un timp restrâns. Prin urmare, direcția cercetărilor este orientată spre identificarea factorilor care pot influența eficacitatea tratamentului antibacterian la pacienții cu PN și boli concomitente.

Noțiunea de pneumonie nosocomială cuprinde trei entități distincte: pneumonia dezvoltată în timpul spitalizării (HAP), pneumonia asociată ventilației mecanice (VAP) și pneumonia care apare înainte de spitalizare, după un contact recent cu sistemul de sănătate, cunoscută sub numele de pneumonie asociată asistenței medicale (HCAP).

Scopul

Prezentarea cazurilor de PN tratate în secțiile specializate de terapie și terapie intensivă ale Spitalului Clinic Municipal „Gheorghe Paladi” din municipiul Chișinău, un spital de nivel secundar cu o capacitate de 530 de paturi și cu profiluri precum obstetrică-ginecologie, neonatologie și pediatrie, chirurgie și terapie; identificarea microorganismelor patogene depistate în probele biologice ale pacienților cu PN și măsurile practice întreprinse pentru eficientizarea tratamentului bolnavilor cu PN.

Materiale și metode

Pentru realizarea acestui studiu, s-a efectuat o analiză retrospectivă a fișelor de observație a 27 de pacienți cu PN, internați în cadrul instituției în anul 2023. S-au identificat microorganismele patogene depistate în culturile bacteriene și s-a analizat antibioticograma. De asemenea, s-a studiat tratamentul antibacterian scris, prin prisma principiilor farmacodinamice și farmacocinetice ale preparatelor antimicrobiene, precum și influența comorbidităților asupra răspunsului la tratamentul antibacterian.

Rezultate

În probele biologice analizate (spută, frotiu din faringe, aspirat traheal) au fost identificați diverși agenți microbieni: *Klebsiella Pneumoniae* – 17 cazuri, *Pseudomonas aeruginosa* – 3 cazuri, *Acinetobacter baumani* – 2 cazuri, *Proteus mirabilis* – 1 caz, *Staphylococcus aureus* – 1 caz și *Candida* – 2 cazuri. Se observă predominarea bacteriilor Gram-negative din grupul „ESKAPE” (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*,

Klebsiella pneumoniae, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter spp.*). Evaluarea antibioticogramei a relevat panrezistență în 7 cazuri și polirezistență la antimicrobiene în 18 cazuri.

Preparatele antibacterienele prescrise pentru tratamentul PN în cazurile analizate au fost din cele recomandate de protocolul clinic național pentru tratamentul infecțiilor asociate asistenței medicale. În toate cazurile examinate, s-a administrat terapie antimicrobiană combinată. Combinațiile de antibacteriene prescrise pacienților cu PN au inclus: ceftriaxonă cu amikacină, ceftriaxonă cu ciprofloxacină, piperacilină/tazobactam în combinație cu amikacină, meropenem cu amikacină, meropenem cu moxifloxacină, imipenem/cilastatină cu moxifloxacină, meropenem cu colistină, colistină cu levofloxacină, gentamicină cu vancomicină, meropenem cu linezolid, meropenem cu vancomicină și colistină cu amikacină. Cele mai frecvent utilizate combinații în tratamentul PN au fost betalactaminele asociate cu aminoglicozide.

La inițierea antibioterapiei combinate, s-a ținut cont de principiile farmacocinetice ale antimicrobienele, în special de gradul de penetrabilitate a preparatului medicamentos în țesutul pulmonar. De asemenea, s-a luat în considerație și calea de eliminare a antibacterienelor – hepatică sau renală. În 13 cazuri, doza de antimicrobiene a fost ajustată conform ratei de filtrare glomerulară, în special pentru antibacterienele cu un grad ridicat de nefrotoxicitate și cu eliminare renală (colestina, amikacina) la pacienții cu rata filtrării glomerulare sub 50ml/min. Ca alternativă, pentru pacienții cu patologie renală avansată s-au selectat antimicrobiene cu eliminare peponderent non-renală, cum ar fi moxifloxacina și linizolidul.

Durată medie de administrare a tratamentului antimicrobian a fost de aproximativ 9 zile în 75% din cazuri, iar în 25% din cazuri tratamentul a depășit 9 zile. Obținerea unei dinamici pozitive radiologice și scăderea leucocitozei cu deviere spre stânga la pacienții cu PN după antibioterapie combinată a fost observată în medie după 7 zile.

Comorbiditățile pacienților cu PN analizați au inclus: patologie cardiovasculară în 19 cazuri, cum ar fi hipertensiunea arterială, fibrilația atrială cronică, insuficiența cardiacă acută sau cronică; patologie renală în 9 cazuri, incluzând pielonefrita cronică în acutizare și boala renală cronică; patologia oncologică în 5 cazuri și alte patologii în 4 cazuri.

Concluzii

În culturile examinate ale pacienților cu PN au fost identificate predominant bacterii Gram-negative, dintre care *Klebsiella pneumoniae* a fost cea mai frecventă. Bacteriile Gram-negative au prezentat sensibilitate la colestină și amikacină în majoritatea cazurilor de polirezistență, dar mai rar la carbapeneme. Proprietățile farmacocinetice ale acestor antibacteriene impun prescrierea lor doar în combinații cu alte antimicrobiene, în doze maxime admisibile. Efectele adverse, cum ar fi nefrotoxicitatea, blocul neuromuscular, neurotoxicitatea colestinei, amikacinei și gentamicinei, precum și comorbiditățile pacienților cu PN, necesită adaptarea dozelor în funcție de rata filtrării glomerulare. Carbapenemele reprezintă grupa de antimicrobiene cel mai frecvent prescrisă în combinație cu alte antibacteriene. Rezistența înaltă a bacteriilor Gram-negative evidențiată în antibioticogramă a determinat prescrierea de combinații de antimicrobiene din cele acceptate, nu doar cele considerate raționale.

Cuvinte-cheie: pneumonie nosocomială, bacterii, antibioterapie

CZU: 616.921.5-085.373-051



VACCINAREA ANTIGRI PALĂ ÎN RÂNDUL LUCRĂTORILOR MEDICALI ÎN PERIOADA 2022-2024

Alina COVALI, Diana SPĂTARU

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Diana Spataru, e-mail: diana.spataru@usmf.md

Introducere

Vaccinarea antigripală este esențială pentru prevenirea răspândirii virusului gripal și reducerea incidenței gripei sezoniere în rândul populației generale. În special, vaccinarea antigripală a lucrătorilor din instituțiile medico-sanitare este vitală pentru a asigura un mediu de lucru sănătos și sigur, pentru protejarea pacienților și menținerea continuității și calității serviciilor medicale. Acest demers reprezintă un act de responsabilitate profesională și etică, având un impact pozitiv semnificativ asupra întregii comunități.

Scopul cercetării a constat în evaluarea ratelor de acoperire vaccinală antigripală în rândul lucrătorilor din instituțiile medico-sanitare din Republica Moldova în sezoanele 2022-2023 și 2023-2024.

Materiale și metode

A fost realizat un studiu epidemiologic retrospectiv observațional în Republica Moldova, axat pe evaluarea ratei de vaccinare antigripală în rândul lucrătorilor din instituțiile medico-sanitare în perioada sezoanelor 2022-2023 și 2023-2024. Datele au fost colectate retrospectiv pentru perioadele menționate, utilizând Registrul electronic de vaccinare. Numărul de lucrători medicali pe regiuni a fost preluat de pe site-ul www.statistica.md. De asemenea, s-a analizat distribuția pe regiuni pentru a evidenția variațiile regionale ale ratelor de acoperire vaccinală.

Rezultate

În sezonul de supraveghere epidemiologică a gripei 2022-2023, din cei 20406 lucrători medicali angajați în sistemul sanitar al Republica Moldova, 12922 au fost vaccinați antigripal, reprezentând 62,91% din numărul total. În sezonul 2023-2024, numărul lucrătorilor vaccinați a constituit 12583, ceea ce reprezintă 61,38% din total. Această scădere de aproximativ 1,53% în rata de vaccinare sugerează necesitatea de reevaluare a strategiilor de promovare a vaccinării antigripale.

În sezonul 2022-2023, distribuția regională a ratei de vaccinare a arătat variații semnificative, cu valori cuprinse între 7% și 100% în diferite regiuni. Ponderi de acoperire vaccinală modeste au fost semnalate în următoarele regiuni: Cimișlia (7%), Taraclia (16%), Telenești (20%), Leova (24%), Bălți (27%), Găgăuzia (31%), Râșcani (36%) și Cahul (38%). Pe de altă parte, ratele de acoperire vaccinală mai ridicate au fost înregistrate în Soroca (100%), Rezina (97%), Ialoveni (94%), Hâncești (92%), Căușeni (87%), Edineț (87%), Dubăsari (86%), Chișinău (79%), Dondușeni (79%), Fălești (78%) și Strășeni (77%).

În sezonul de supraveghere 2023-2024, ponderea lucrătorii medicali care au fost vaccinați antigripal a variat între 6% și 100%. Ponderi cu valori scăzute ale acoperirii vaccinale au fost atestate în regiunile: Cimișlia (6%), Taraclia (16%), Telenești (21%), Găgăuzia (24%), Leova (24%), Nisporeni (24%), Cahul (26%), Bălți (28%) și Șoldănești (28%). Cele mai înalte rate de acoperire vaccinală antigripală a lucrătorilor medicali au fost observate în Ialoveni (100%), Soroca (99%), Dubăsari (94%), Chișinău (89%), Căușeni (85%), Rezina (85%), Dondușeni (78%), Edineț (75%), Orhei (74%) și Hâncești (70%).

Variații semnificative au fost observate în unele regiuni privind dinamica anuală a ratei de vaccinare antigripală. De exemplu, în Chișinău, rata de vaccinare a crescut de la 79% în 2022-2023 la 89% în sezonul 2023-2024, ceea ce reprezintă o creștere de 10%. Pe de altă parte, raionul Cantemir a înregistrat cea mai mare scădere a ratei de vaccinare, de la 61% în 2022-2023 la 39% în 2023-2024, ceea ce reflectă o scădere de 22%.

Aceste rezultate subliniază necesitatea elaborării și implementării unor strategii de vaccinare mai eficiente în anumite regiuni, în special în cele unde au fost observate scăderi semnificative ale ratelor de vaccinare, pentru a asigura o protecție adecvată împotriva gripei în rândul lucrătorilor medicali.

Concluzii

Studiul evidențiază o ușoară scădere a ratelor de vaccinare la nivel național în perioada analizată, de la 62,91% la 61,38%. În timp ce vaccinarea antigripală a lucrătorilor medicali din unele regiuni ale țării este îmbucurătoare, alte teritorii continuă să prezinte o acoperire vaccinală insuficientă. Analiza datelor indică necesitatea intensificării eforturilor de vaccinare, în special în regiunile cu scăderi semnificative ale ratelor de imunizare. Este esențial să se implementeze campanii de informare mai eficiente, să se optimizeze logistica de distribuție a vaccinurilor și să se acorde suport suplimentar zonelor cu o acoperire scăzută. Doar printr-o abordare integrată și bine coordonată se poate asigura o acoperire vaccinală optimă, contribuind astfel la protejarea sănătății publice.

Cuvinte-cheie: vaccinare antigripală, lucrători medicali, acoperire vaccinală

CZU: 615.373:614.253.1/5



VACCINAREA LUCRĂTORILOR MEDICALI – PÂRGHII DE CONTROL ȘI PREVENIRE A INFECȚIILOR

Olga CARA ^{1,2}, Vasile SOFRONIE ¹

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

² Institutul Oncologic, Republica Moldova

Autor corespondent: Cara Olga, e-mail: cara.olea999@gmail.com

Introducere

Lucrătorii din domeniul sănătății reprezintă un grup cu un risc crescut de expunere la anumite boli transmisibile, comparativ cu populația generală, din cauza contactului lor direct cu pacienții sau cu mate-

rialele biologice infecțioase în mediul lor de activitate. Totodată, lucrătorii medicali infectați pot contribui la transmiterea nosocomială a bolilor către pacienții vulnerabili (cum ar fi cei imunocompromiși, cu diabet zaharat, după transplant, copii ș.a.), care prezintă un risc mai mare de a dezvolta forme severe de boală, implicând costuri mai mari de spitalizare, utilizare crescută de antibiotice, complicații și risc de deces. De asemenea, acest context poate crește stresul și povara psihologică asupra pacienților. Protecția lucrătorilor medicali prin vaccinare constituie o componentă importantă a programelor de prevenire și control al infecțiilor în mediile de îngrijire a sănătății, precum și un compartiment de bază al programelor de sănătate și securitate în muncă.

Scopul analizei referințelor bibliografice este de a sublinia importanța vaccinării lucrătorilor medicali în contextul siguranței sănătății, prevenirii și controlului infecțiilor.

Materiale și metode

Au fost analizate publicații științifice și rapoarte din perioada 2010-2024, accesate pe platformele de căutare PubMed și Embase, precum și pe site-urile web oficiale ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) și Centrelor pentru Prevenirea Bolilor (CDC). Cuvintele-cheie utilizate au inclus termeni precum „vaccinare”, „lucrători medicali” și „siguranță”.

Rezultate

De-a lungul timpului, urgențele de sănătate publică au scos în evidență nu doar lacunele în managementul acestora, ci și importanța imunoprofilaxiei atât pentru populația generală, cât și pentru lucrătorii din domeniul sănătății.

Datorită gradului ridicat de expunere profesională, angajații din sistemul medical vaccinare adecvată (împotriva HVB, gripei sezoniere, COVID-19) în conformitate cu calendarul de vaccinare și indicațiile epidemiologice. O acoperire vaccinală cât mai extinsă în rândul lucrătorilor medicali este esențială pentru asigurarea siguranței asistenței medicale oferite pacienților.

Un studiu realizat în SUA și-a propus ca obiectiv evaluarea respectării atitudinilor și recomandărilor privind vaccinarea lucrătorilor din sistemul medical în perioada pandemiei de COVID-19. Lucrătorii medicali au fost chestionați în ianuarie 2023, iar rezultatele au fost comparate cu un sondaj aplicat aceluiași grup în septembrie 2021. Diferențele au fost testate pentru semnificație statistică ($p < 0,05$) folosind testul Pearson χ^2 . Răspunsurile au fost rezumate și stratificate în funcție de tipul activității desfășurate de lucrătorii medicali și starea de rapel COVID-19. Au fost utilizate modele de regresie logistică multivariabilă pentru analiză. Aproximativ 82% dintre cei 1207 lucrători medicali chestionați au primit un rapel COVID-19, cei mai mulți fiind medici pediatri (94%), urmași de medicii de medicină de familie (87%), farmaciști (74%) și asistente medicale (73%) ($p < 0,01$). Analizând răspunsurile din septembrie 2021 și cele din ianuarie 2023, proporția lucrătorilor din domeniul sănătății care au recomandat vaccinuri (atât COVID-19, cât și vaccinuri de rutină) pacienților lor a scăzut substanțial pentru aproape toate vaccinurile și categoriile de pacienți specificate. Încrederea în CDC a scăzut, de asemenea, de la 79% până la 73% ($p < 0,01$), iar sprijinul pentru mandatele de vaccinare COVID-19 în rândul lucrătorilor medicali a scăzut de la 65% până la 46% ($p < 0,01$).

Conform practicilor din Sri Lanka, implementate din 1990, și Costa Rica, aplicabile din 2013, toți studenții și angajații primari din sistemul de sănătate (inclusiv asistenții medicali, farmaciștii, medicii, nutriționiștii, stomatologii, medicii veterinari și tehnicienii afiliați) trebuie să prezinte dovada imunoprofilaxiei cu următoarele vaccinuri: BCG, ROR, vaccin contra hepatitei virale B, gripa sezonieră, TD, DTP, antivaricelă și pneumococ 13-valent.

În Egipt a fost implementat un plan cuprinzător pentru eliminarea hepatitei B, iar o evaluare a programului efectuată în 2019 a constatat că 76% dintre lucrătorii din domeniul sănătății au primit trei doze de vaccin împotriva hepatitei virale B. Acest program continuă să fie aplicat și pentru noii angajați.

În SUA, într-un spital mare din Kansas, vaccinarea Tdp este oferită tuturor lucrătorilor din sistemul sanitar în momentul angajării, în caz de accidentare pentru care este indicată vaccinarea Td sau la cerere. Managerii instituțiilor medicale recunosc importanța vaccinării și includ vaccinarea Tdap în lista de beneficii ale oferite angajaților, alături de concedii plătite, asigurări medicale și dentare, reduceri la farmacie și parcare gratuită.

Concluzii

Prevenirea bolilor infecțioase prin vaccinare reprezintă una dintre cele mai eficiente și sigure contribuții în sănătatea publică. Pe lângă conștientizarea și complianța lucrătorilor medicali la procesul de vaccinare, un rol esențial îl au managerii și administratorii unităților de sănătate în promovarea și implementarea programelor de vaccinare pentru personalul din domeniul sănătății, în scopul prevenirii și controlului infecțiilor.

Cuvinte-cheie: vaccinare, lucrător medical, siguranță, act medical, pacient

