UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ ȘTIINȚE ALE NATURII

Cu titlu de manuscris
CZU: 579.842.1/.2:616.34-008.314.4(478-21)(043.2)

GUȚU NADEJDA

AGENȚII PATOGENI AI BOLILOR DIAREICE ACUTE – PARTICULARITĂȚI MORFO-CULTURALE, METODE DE IDENTIFICARE, ANTIBIOTICOREZISTENȚA ȘI DINAMICA RĂSPÂNDIRII ÎN MUNICIPIUL CHIȘINĂU

163.04. MICROBIOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

CHIȘINĂU, 2026

Teza a fost elaborată în cadrul Școlii Doctorale Științele Naturii, consorțiu al Universității de Stat din Moldova și Instituției Medicale Sănătate Publică Asociația Medicală Teritorială Buiucani

Conducător de doctorat: **RUDIC Valeriu**, academician, profesor universitar, doctor habilitat în științe biologice, Institutul de Microbiologie și Biotehnologie, UTM

Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

LUPAȘCU Galina	m.c. al AȘM, profesor cercetător, dr. hab. în științe biologice, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, USM – ***președinte***
RUDIC Valeriu	academician, profesor universitar, dr. hab. în științe biologice, Institutul de Microbiologie și Biotehnologie, UTM - ***conducător de doctorat***
CEPOI Liliana	m.c. al AȘM, conferențiar cercetător, dr. hab. în științe biologice, Institutul de Microbiologie și Biotehnologie, UTM - ***referent***
BURDUNIUC Olga	conferențiar universitar, dr. hab. în științe medicale, Agenția Națională pentru Sănătate Publică - ***referent***
RASTIMEȘINA Inna	conferențiar cercetător, dr. în științe biologice, Institutul de Microbiologie și Biotehnologie, UTM - ***referent***

Susținerea va avea loc la 21 octombrie 2026, ora 14.00, în cadrul ședinței Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat din cadrul Școlii Doctorale Științe ale Naturii, Universitatea de Stat din Moldova (http://www.usm.md), pe adresa: str. M. Kogălniceanu 65 A, blocul 3, sala 231, MD-2009, mun. Chișinău, Republica Moldova.

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la Biblioteca Națională a Republicii Moldova, Biblioteca Centrală a Universității de Stat din Moldova (MD 2009, mun. Chișinău, str. Alexei Mateevici 60), pe pagina web a ANACEC (http://www.cnaa.md), și pe pagina web a USM (http://www.usm.md).

Rezumatul a fost expediat la data de 10 septembrie 2026.

Președinte	**LUPAȘCU Galina,** m.c. al AȘM, profesor cercetător, dr. hab. în științe biologice, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, USM
Conducător de Doctorat	**RUDIC Valeriu,** academician, profesor universitar, dr. hab. în științe biologice
Autor	**GUȚU Nadejda**

© Guțu Nadejda, 2026

CUPRINS

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII..... 4
CONȚINUTUL TEZEI..... 7
INTRODUCERE..... 7
1. AGENȚII PATOGENI AI BOLILOR DIAREICE ACUTE: DIVERSITATEA, IDENTIFICAREA MICROBIOLOGICĂ ȘI REZISTENȚA ANTIMICROBIANĂ..... 8
2. MATERIALE ȘI METODE……..... 8
3. STRUCTURA ETIOLOGICĂ A AGENȚIILOR PATOGENI CARE PROVOACĂ BOLILE DIAREICE ACUTE..... 9
3.1. Verificarea performanței metodei automatizate de identificare a microorganismelor și testare a sensibilității la antimicrobiene……..... 9
3.2. Spectrul și ponderea agenților patogeni implicați în etiologia BDA..... 10
3.3. Particularități morfo-culturale ale agenților patogeni care provoacă BDA..... 13
3.4. Dinamica răspândirii BDA în IMSP AMT Buiucani, municipiul Chișinău..... 14
4. AGENȚII PATOGENI IMPLICAȚI ÎN BOLILE DIAREICE ACUTE ȘI SENSIBILITATEA LOR LA ANTIBIOTICE..... 21
4.1. Agenții patogeni și condiționat patogeni care provoacă boli diareice acute și sensibilitatea lor la antimicrobiene..... 21
4.2. Agenții condiționat patogeni implicați în etiologia enterocolitelor și sensibilitatea lor la antimicrobiene..... 22
4.3. Analiza comparativă a profilului de antibiorezistență al enterobacteriilor implicate în etiologia bolilor diareice acute……..... 23
CONCLUZII GENERALE..... 27
RECOMANDĂRI PENTRU IMPLEMENTARE..... 28
RECOMANDĂRI PENTRU CONTINUAREA CERCETĂRII…….....… 29
BIBLIOGRAFIE (SELECTIVĂ) 29
PUBLICAȚII LA TEMA TEZEI DE DOCTORAT..... 31
ADNOTARE..... 33
ANNOTATION..... 34
АННОТАЦИЯ..... 35

LISTA ABREVIERILOR

BDA – Boli diareice acute

CMI=MIC – concentrația minimă inhibitorie

EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

IMSP AMT Buiucani – Instituția Medicală Sănătate Publică Asociația Medicală Teritorială Buiucani

OMS – Organizația Mondială a Sănătății

UFC/g – Unități formatoare de colonii/gram

UNICEF – United Nations International Children's Emergency Fund

WHO – World Health Organization

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Bolile diareice acute (BDA) reprezintă o problemă de sănătate publică în continuă creștere, având un impact semnificativ atât asupra stării de sănătate a populației, cât și asupra sistemului socio-economic. BDA reprezintă una dintre cele mai principale cauze de morbiditate și mortalitate la nivel global, cu un impact major în special în țările în curs de dezvoltare, și în rândul copiilor sub 5 ani. Potrivit datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) și UNICEF în întreaga lume anual se înregistrează aproximativ 2 miliarde de cazuri de boli diareice, responsabile pentru 1,6 – 1,9 milioane de decese la copii sub 5 ani, cu o prevalență semnificativă în țările în curs de dezvoltare [20, 22]. BDA au o etiologie diversificată în care bacteriile ocupă un loc important, mai ales în regiunile cu condiții socio-economice și sanitare variabile, precum Republica Moldova [14]. În Republica Moldova BDA rămân o problemă relevantă de sănătate publică, în special în rândul copiilor, ceea ce justifică necesitatea continuării cercetărilor și implementării strategiilor de prevenire [12, 14].

Atât la nivel global, cât și la nivel național, una dintre cele mai mari amenințări actuale la adresa sănătății publice este rezistența la antibiotice. Agenții patogeni au dezvoltat o gamă largă de mecanisme de apărare, care le permit să supraviețuiască acțiunii antibioticelor. Acest fenomen este un proces biologic natural, care apare în timpul utilizării antibioticelor, dar este accelerat de utilizarea incorectă sau excesivă a acestora [15, 21]. În ultimele decenii, creșterea rezistenței la antibiotice, a devenit o problemă majoră ceea ce impune utilizarea rațională și bazată pe diagnosticul etiologic [24, 25].

În Republica Moldova, cercetările privind rolul agenților patogeni în etiologia bolilor diareice acute și profilurile de rezistență la antimicrobiene sunt încă limitate, iar datele disponibile provin în principal din studii locale, rapoarte de supraveghere și investigații efectuate asupra unor grupuri specifice de microorganisme. Prin urmare, este necesară extinderea cercetărilor epidemiologice și microbiologice la nivel național pentru o caracterizare mai completă a spectrului etiologic al bolilor diareice acute și a tendințelor de evoluție a rezistenței antimicrobiene.

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare. În Republica Moldova cercetările privind BDA sunt strâns legate de evoluția sistemului de sănătate publică, transformările socio-economice, progresul metodelor de diagnostic și supraveghere epidemiologică. Analiza acestui parcurs evidențiază trecerea de la o abordare predominant descriptivă și reactivă la una modernă, bazată pe prevenție, monitorizare continuă și cercetări multidisciplinare. În ultimul deceniu, cercetările privind BDA au evoluat semnificativ, integrând metode moderne de diagnostic microbiologic și analize epidemiologice avansate. Studiile realizate în cadrul instituțiilor naționale au evidențiat predominanța transmiterii alimentare și hidrice, rolul colectivităților în apariția focarelor și ponderea importantă a agenților virali, în special rotavirusul, la copii [12].

În prezent, în Republica Moldova, cercetările sunt orientate spre o abordare integrată a BDA, incluzând factori epidemiologici, microbiologici și de mediu. Direcțiile principale vizează dezvoltarea

sistemelor de supraveghere digitală, studierea impactului schimbărilor climatice asupra bolilor hidrice, evaluarea eficienței intervențiilor de sănătate publică și promovarea educației sanitare în populație. Aceste abordări contribuie la îmbunătățirea capacității de prevenire și control al bolilor diareice și la adaptarea strategiilor de sănătate publică la noile provocări globale. Studiile efectuate la nivel național au evidențiat că izbucnirile de BDA prezintă o distribuție teritorială neuniformă, fiind mai frecvente în perioada caldă a anului și asociate frecvent cu factori de risc din instituțiile colective pentru copii [12]. Totodată, se subliniază importanța consolidării sistemelor de supraveghere epidemiologică și a utilizării datelor în timp real pentru monitorizarea și controlul bolilor transmisibile.

Cercetările microbiologice actuale urmăresc nu doar identificarea agenților patogeni implicați în etiologia BDA, dar și monitorizarea fenomenului de antibiorezistență, considerat o provocare majoră pentru sănătatea publică. Rezistența la antimicrobiene reprezintă una dintre cele mai importante amenințări pentru sănătatea publică la nivel mondial, fiind recunoscută de Organizația Mondială a Sănătății drept o problemă majoră care compromite eficiența tratamentului infecțiilor bacteriene, virale, fungice și parazitare [23]. La nivel global, rezistența antimicrobiană a fost asociată cu aproximativ 4,95 milioane de decese în anul 2019, dintre care 1,27 milioane au fost atribuite direct infecțiilor cauzate de microorganisme rezistente [24]. În anul 2024, statele membre ale Organizației Națiunilor Unite au adoptat primele ținte globale pentru reducerea mortalității asociate rezistenței bacteriene la antimicrobiene până în anul 2030, evidențiind necesitatea consolidării sistemelor de supraveghere, utilizării raționale a antibioticelor și implementării abordării „One Health" [26]. În Republica Moldova, combaterea rezistenței la antimicrobiene constituie o prioritate a politicilor de sănătate publică. Studiile naționale evidențiază necesitatea monitorizării continue a tulpinilor bacteriene rezistente și consolidării capacităților de laborator pentru detectarea precoce a mecanismelor de rezistență, în special în cazul enterobacteriilor și al altor agenți patogeni implicați în infecțiile asociate asistenței medicale [2, 3, 11]. Astfel, atât la nivel internațional, cât și național, rezistența la antimicrobiene este considerată o provocare complexă ce necesită măsuri coordonate de prevenire, supraveghere și utilizare prudentă a antimicrobienelor.

Metodologia cercetării științifice. Drept suport metodologic și teoretico-științific au servit lucrările cercetătorilor din domeniul microbiologiei, epidemiologiei și diagnosticului infecțiilor intestinale [1, 10, 13, 17, 16, 18, 19]. Cercetarea a fost realizată printr-o abordare integrată microbiologică și epidemiologică, orientată spre caracterizarea agenților patogeni implicați în bolile diareice acute și evaluarea sensibilității acestora la antimicrobiene. Confirmarea etiologică a cazurilor investigate a fost efectuată prin metoda coproculturii, conform indicației metodice „Diagnosticul microbiologic al infecțiilor intestinale", recomandată de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova [10]. Pentru analiza și evaluarea dinamicii multianuale a bolilor diareice acute au fost utilizate datele din Rapoartele anuale Agenției Naționale pentru Sănătate Publică (ANSP) pentru perioada 2011–2024. Prelucrarea statistică, interpretarea și reprezentarea grafică a rezultatelor au fost realizate prin utilizarea metodelor contemporane de analiză a datelor și a

programelor informatice specializate, ceea ce a permis evaluarea structurii etiologice, a diversității taxonomice și a tendințelor actuale ale sensibilității și rezistenței la antimicrobiene.

Scopul cercetărilor a fost elucidarea diversității taxonomice și a particularităților morfo-culturale ale agenților patogeni ai bolilor diareice acute, implementarea metodelor de identificare microbiologică, determinarea profilurilor de sensibilitate și rezistență la antibiotice și analiza dinamicii răspândirii lor în municipiul Chișinău.

Pentru realizarea acestui scop au fost trasate următoarele obiective:

1. Determinarea structurii etiologice și a diversității taxonomice a agenților patogeni implicați în bolile diareice acute în cadrul AMT Buiucani, municipiul Chișinău;

2. Caracterizarea particularităților morfo-culturale ale agenților patogeni identificați și evidențierea caracteristicilor acestora în raport cu apartenența taxonomică;

3. Aplicarea metodelor microbiologice de identificare și evaluarea eficienței acestora în determinarea agenților patogeni și sensibilității acestora la antimicrobiene;

4. Analiza distribuției și a dinamicii circulației agenților patogeni în raport cu perioada de studiu, sezonalitatea și structura pe grupe de vârstă a subiecților cu boli diareice acute;

5. Determinarea profilurilor de sensibilitate și rezistență la antibiotice ale tulpinilor izolate și evidențierea tendințelor actuale ale antibioticorezistenței.

Noutatea științifică și originalitatea. Pentru prima dată în municipiul Chișinău, în baza monitorizării microbiologice realizate în cadrul AMT Buiucani pe o perioadă extinsă (2011 – 2024), a fost realizată caracterizarea complexă a agenților patogeni implicați în bolile diareice acute prin integrarea analizei structurii etiologice, diversității taxonomice, particularităților morfo-culturale și profilurilor de sensibilitate la antimicrobiene. Au fost evidențiate particularitățile circulației agenților patogeni în funcție de perioada de studiu, sezonalitate și structura pe grupe de vârstă a pacienților, fiind identificate tendințe ale modificării structurii etiologice și ale răspândirii antibioticorezistenței. Studiul completează datele existente privind spectrul agenților bacterieni implicați în bolile diareice acute și oferă o bază actualizată pentru interpretarea particularităților microbiologice și epidemiologice ale acestora în condițiile municipiului Chișinău.

Problema științifică soluționată. A fost soluționată problema științifică privind caracterizarea structurii etiologice și a rezistenței antimicrobiene a agenților implicați în bolile diareice acute în cadrul AMT Buiucani, prin identificarea spectrului etiologic, particularităților epidemiologice și tendințelor de circulație și rezistență, oferind suport științific pentru optimizarea supravegherii, diagnosticului și tratamentului acestor infecții.

Semnificația teoretică. Au fost obținute date noi, extinderea și aprofundarea cunoștințelor privind structura etiologică a bolilor diareice acute, particularitățile taxonomice și morfo-culturale ale agenților patogeni implicați, precum și caracteristicile circulației și rezistenței antimicrobiene ale acestora în

condițiile municipiului Chișinău. Rezultatele cercetării completează datele existente referitoare la spectrul agenților etiologici ai BDA, distribuția lor în funcție de vârstă și sezon, precum și tendințele actuale ale rezistenței antimicrobiene, contribuind la dezvoltarea bazei teoretice în domeniul microbiologiei medicale, epidemiologiei și infectologiei.

Valoarea aplicativă a lucrării. Au fost furnizate date actuale privind structura etiologică a bolilor diareice acute și profilurile de sensibilitate la antimicrobiene ale agenților patogeni circulanți în cadrul AMT Buiucani, municipiul Chișinău. Rezultatele obținute pot fi utilizate pentru optimizarea diagnosticului microbiologic, alegerea rațională a terapiei antimicrobiene, monitorizarea rezistenței la antibiotice și perfecționarea măsurilor de supraveghere epidemiologică și control al infecțiilor. De asemenea, acestea pot servi drept suport științific pentru elaborarea recomandărilor practice și a strategiilor de prevenire a răspândirii tulpinilor bacteriene rezistente.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea practică ca suport metodologic în procesul de identificare și confirmare a agenților patogeni, implicați în bolile diareice acute în cadrul Laboratorului microbiologic Invitro Diagnostics SRL. Analizele microbiologice din Laboratorul microbiologic al IMSP AMT Buiucani au constituit materialul de bază pentru elaborarea tezei de doctor în științe biologice, iar rezultatele obținute în cadrul cercetării sunt validate inclusiv prin intermediul Sistemului Național de Supraveghere Epidemiologică a rezistenței la antimicrobiene, din care face parte laboratorul instituției, asigurând astfel relevanța și credibilitatea datelor. Rezultatele cercetărilor sunt utilizate și implementate în procesul didactic, la realizarea tezelor de licență și de masterat la instituțiile de învățământ cu profil biologic și ecologic la specialitățile: Biologie, Biologie moleculară, Științe biologice aplicate, Biologie și Chimie, Chimie și Biologie și Ecologie.

Aprobarea rezultatelor științifice. Materialele tezei au fost discutate, aprobate și prezentate în cadrul a 9 manifestări ştiinţifice naționale și internaționale.

Publicații pe tema tezei. Rezultatele obținute din cercetări și concluziile au fost expuse în 14 lucrări științifice (12 dintre ele fără coautori).

Cuvinte cheie: agenți patogeni, boli diareice acute, structura etiologică, particularități morfo-culturale, dinamica răspândirii, sensibilitate la antimicrobiene.

CONȚINUTUL TEZEI

În **Introducere** este prezentată succint caracteristica generală a lucrării. Sunt argumentate actualitatea și importanța temei, formulate scopul și obiectivele cercetării, expusă ipoteza de cercetare, descrisă metodologia utilizată, fiind evidențiate noutatea și semnificația științifică, valoarea aplicativă a rezultatelor obținute, aprobarea acestora și structura tezei.

1. AGENȚII PATOGENI AI BOLILOR DIAREICE ACUTE: DIVERSITATEA, IDENTIFICAREA MICROBIOLOGICĂ ȘI REZISTENȚA ANTIMICROBIANĂ

Capitolul 1 prezintă fundamentarea teoretică a cercetării privind bolile diareice acute (BDA), analizând evoluția cunoștințelor despre agenții etiologici, dezvoltarea metodelor de identificare microbiologică și problema rezistenței antimicrobiene. Sunt sintetizate principalele etape ale cercetărilor la nivel internațional și în Republica Moldova, evidențiindu-se tranziția de la metodele microbiologice clasice la tehnologiile moderne de diagnostic și supraveghere epidemiologică. Sunt descrise caracteristicile taxonomice, biologice și epidemiologice ale principalilor agenți patogeni și condiționat patogeni implicați în BDA, inclusiv *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli* cu proprietăși hemolizante, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella* spp., *Providencia* spp., *Serratia* spp., *Hafnia* spp., *Pseudomonas aeruginosa, Aeromonas* spp. și *Acinetobacter* spp., fiind analizate modificările recente ale clasificării taxonomice bazate pe filogenomica bacteriană. Un compartiment distinct este dedicat evoluției terapiei antimicrobiene și mecanismelor de apariție și răspândire a rezistenței bacteriene la antibiotice, cu accent pe factorii care favorizează emergența tulpinilor multirezistente și pe necesitatea monitorizării continue a sensibilității antimicrobiene. Analiza literaturii evidențiază importanța identificării microbiologice corecte și a supravegherii rezistenței antimicrobiene pentru alegerea tratamentului adecvat, controlul epidemiologic și reducerea impactului bolilor diareice acute asupra sănătății publice. În baza studiului au fost fundamentate necesitatea cercetării, formulat scopul și obiectivele tezei.

2. MATERIALE ȘI METODE

În capitol sunt prezentate materialele și metodologia utilizate pentru investigarea agenților etiologici ai bolilor diareice acute în cadrul Laboratorului microbiologic al IMSP AMT Buiucani, municipiul Chișinău, pe parcursul anilor 2011–2024. Studiul s-a bazat pe analiza a 14 335 probe clinice, din care au fost izolate 2 976 tulpini bacteriene, reprezentând 14 taxoni implicați în etiologia bolilor diareice acute. Au fost utilizate metode descriptive, microbiologice, epidemiologice și statistice pentru evaluarea structurii etiologice, particularităților taxonomice și profilurilor de sensibilitate la antimicrobiene. Identificarea microorganismelor și testarea sensibilității la antibiotice s-au realizat prin metoda microbiologică clasică (2011–2018), bazată pe cultivare, teste biochimice, confirmare serologică și metoda disc-difuzimetrică Kirby–Bauer, iar ulterior prin sistemul automatizat VITEK 2 Compact (2019–2024), implementat și validat prin compararea rezultatelor cu metoda convențională. Performanța metodei automatizate a fost confirmată prin concordanța identificării și a testării sensibilității la antimicrobiene, fără discrepanțe semnificative. Analiza statistică a inclus metode descriptive, analize corelaționale, testul χ^2 și reprezentări grafice moderne, fiind asigurate astfel evaluarea riguroasă a distribuției agenților patogeni și a dinamicii rezistenței antimicrobiene. Metodologia aplicată a constituit baza experimentală pentru realizarea obiectivelor

cercetării și interpretarea comparativă a rezultatelor obținute.

3. STRUCTURA ETIOLOGICĂ A AGENȚILOR PATOGENI CARE PROVOACĂ BOLILE DIAREICE ACUTE

3.1. Verificarea performanței metodei automatizate de identificare a microorganismelor și testare a sensibilității la antimicrobiene

În vederea implementării sistemului automatizat VITEK 2 Compact în activitatea de rutină a laboratorului microbiologic din cadrul IMSP AMT Buiucani, a fost realizată verificarea performanței metodei automatizate prin compararea rezultatelor obținute cu cele furnizate de metoda microbiologică clasică, utilizată anterior ca metodă de referință în laborator. Verificarea a fost realizată în anul 2019 și a urmărit confirmarea acurateței identificării microorganismelor și a concordanței rezultatelor privind sensibilitatea la antimicrobiene, în condițiile specifice de lucru ale laboratorului. Identificarea prin metoda microbiologică clasică s-a bazat pe evaluarea caracteristicilor morfologice și culturale, completată prin teste biochimice standardizate (EnteroPluri-Test/API), iar pentru *Salmonella* spp. și *Shigella* spp. identificarea a fost confirmată suplimentar prin aglutinare cu seruri specifice. În paralel, identificarea prin metoda automatizată a fost realizată utilizând cardurile GN ale sistemului VITEK 2 Compact, rezultatele fiind generate automat prin compararea profilului biochimic al fiecărei tulpini cu baza internațională de date integrată în sistem. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 3.1.

Tabelul 3.1. Concordanța identificării între metoda microbiologică clasică și sistemul VITEK 2 Compact

Taxon bacterian	Nr. tulpini	Concordanță (%)
Shigella spp.	2	100
Salmonella spp.	4	100
Klebsiella spp.	47	100
Enterobacter spp.	17	100
Proteus spp.	17	100
Citrobacter spp.	7	100
E. coli hemolitică	10	100
Morganella spp.	3	100
P. aeruginosa	7	100
Total	**114**	**100**

Rezultatele verificării au evidențiat concordanță completă a identificării microorganismelor, fără discrepanțe între metoda microbiologică clasică și sistemul automatizat VITEK 2 Compact, atât la nivel de gen, cât și la nivel de specie pentru toate cele 114 tulpini investigate. De asemenea, nu au fost constatate diferențe semnificative în interpretarea sensibilității la antimicrobiene între cele două metode, rezultatele încadrându-se în limitele acceptabile prevăzute de recomandările internaționale privind verificarea performanței sistemelor automatizate de identificare microbiologică.

Rezultatele obținute confirmă că sistemul automatizat VITEK 2 Compact asigură o identificare microbiologică corectă și reproductibilă a principalilor agenți etiologici ai bolilor diareice acute și furnizează rezultate comparabile cu cele obținute prin metoda microbiologică clasică. Implementarea

acestui sistem a permis reducerea timpului necesar identificării microorganismelor și determinării sensibilității la antimicrobiene, standardizarea procesului analitic și diminuarea influenței factorului uman asupra interpretării rezultatelor, contribuind astfel la creșterea calității diagnosticului microbiologic.

3.2. Spectrul și ponderea agenților patogeni implicați în etiologia BDA

Pe parcursul perioadei de studiu, din totalul de 14 335 de probe clinice prelevate de la pacienți cu BDA, au fost izolate 2 976 (20,8%) de tulpini de enterobacterii și identificați 14 agenți patogeni implicați în etiologia BDA: *Salmonella* spp. (serotipurile *S.* Enteritidis și *S.* Typhimurium), *Shigella* spp. (speciile *S. flexneri* și *S. sonnei*), *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Escherichia coli* cu proprietăți hemolizante, *Morganella* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Hafnia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas* spp. și *Acinetobacter* spp.

Din punct de vedere etiologic, *Klebsiella* spp. a fost predominant, reprezentând 40,63% din totalul tulpinilor izolate. Au urmat *Citrobacter* spp. – 12,77%, *Proteus* spp. – 12,63%, *Enterobacter* spp. – 10,11% și *E. coli* cu proprietăți hemolizante – 9,27%. Ponderi mai reduse au fost înregistrate pentru *P. aeruginosa* – 6,05% și *Salmonella* spp. – 4,67%, în timp ce celelalte microorganisme au fost identificate sporadic: *Serratia* spp. – 1,18%, *Providencia* spp. – 0,94%, *Morganella* spp. – 0,91%, *Shigella* spp. – 0,40%, *Aeromonas* spp. – 0,20%, *Hafnia* spp. – 0,17% și *Acinetobacter* spp. – 0,07% (fig. 3.1).

Analizând structura etiologică a microorganismelor izolate menționăm o predominanță clară a genului *Klebsiella*, care a avut o pondere de peste 40% din numărul total de tulpini izolate pe perioada de studiu. Rezultatele obținute confirmă implicarea majoră a acestui gen în etiologia BDA și merită o atenție sporită, iar prezența agenților cu frecvență redusă, cum ar fi *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Morganella* spp., *Shigella* spp., *Aeromonas* spp., *Hafnia* spp. și *Acinetobacter* spp. confirmă, totuși existența unei etiologii variate. Cu toate că ponderea acestor microorganisme în distribuția tulpinilor izolate este foarte scăzută, prezența lor indică o diversitate semnificativă a agenților implicați în BDA.

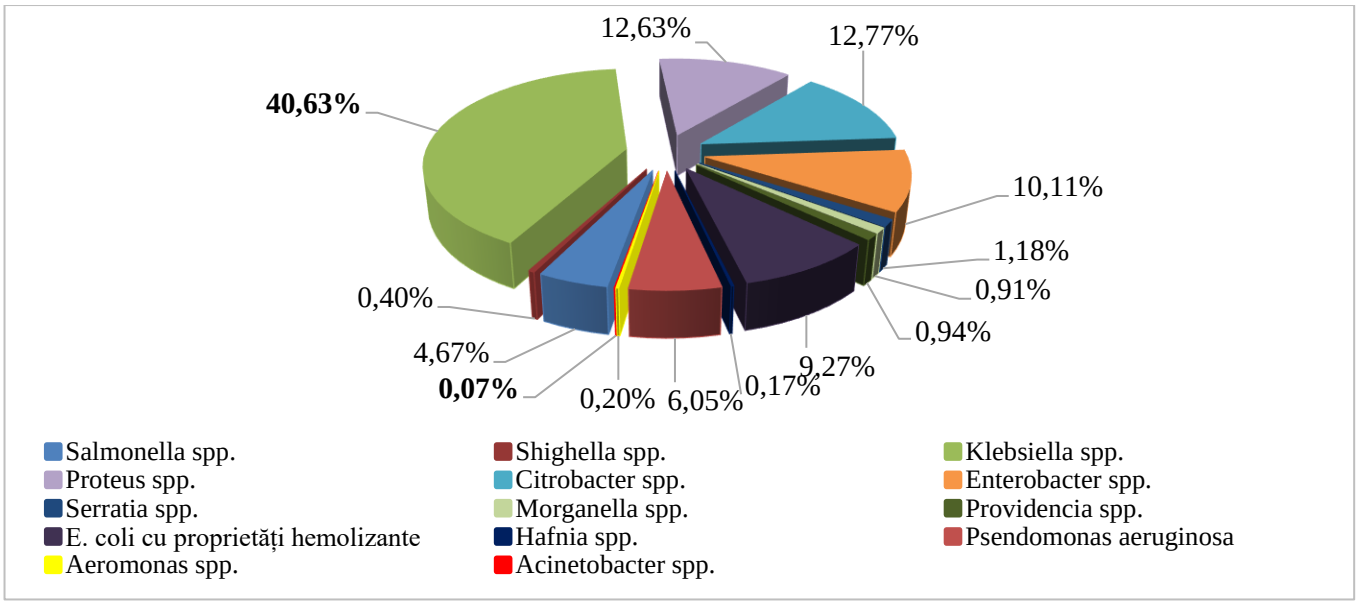


Figura 3.1. Spectrul și ponderea (%) agenților patogeni izolați pe perioada de studiu

Dintre cei 14 agenți bacterieni izolați, doi au fost identificați ca agenți patogeni (*Salmonella* spp. și *Shigella* spp.), iar celelalte 12 izolate au fost clasificate ca condiționat patogeni: *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *E. coli* cu proprietăți hemolizante, *Morganella* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Hafnia* spp., *P. aeruginosa*, *Aeromonas* spp. și *Acinetobacter* spp. Tulpinile de *Salmonella* spp. și *Shigella* spp. au reprezentat 5,07% (n=151) din numărul total de tulpini izolate și 1,05% din numărul total de probe investigate. Dintre acestea, genul *Salmonella* a fost predominant, cu o pondere de 92,05% (n=139), în timp ce *Shigella* spp. a reprezentat 7,95% (n =12). La nivel de serotip, *S.* Enteritidis a fost cel mai frecvent identificat (56,29%), urmat de *S.* Typhimurium (35,77%), iar *S. sonnei* cu fazele I (S) și II (R) și *S. flexneri* cu serotipurile 1–6 și variantele X (6,7,8) și Y (3,4) au fost izolate în proporții egale, câte 3,97% fiecare (fig. 3.2).

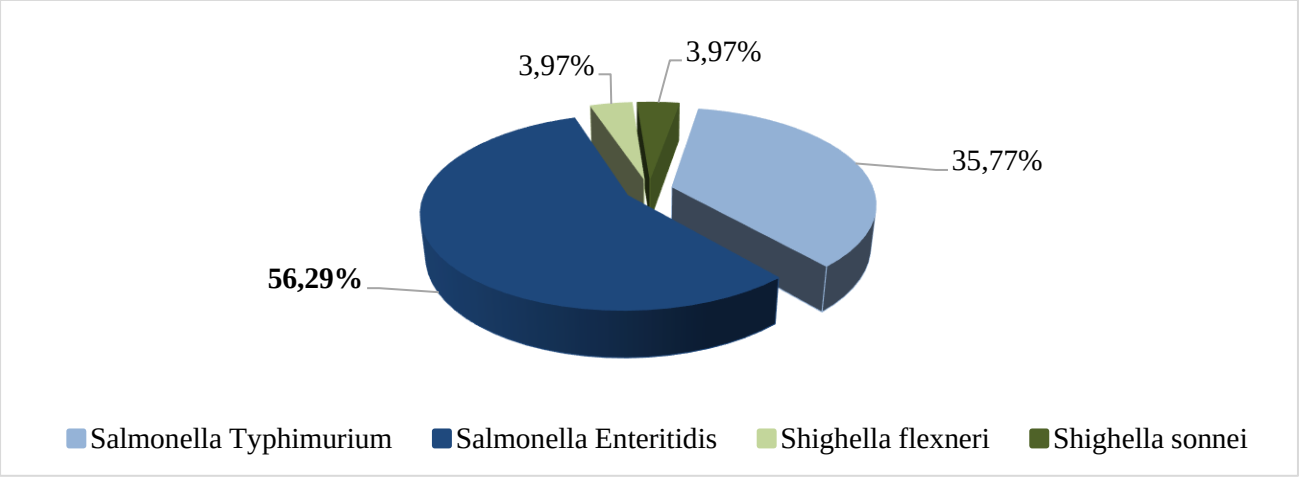


Figura 3.2. Structura etiologică a serotipurilor enterobacteriilor patogene *Salmonella* spp. și *Shigella* spp. izolate în perioada de studiu

Analiza structurii etiologice a evidențiat rolul important al genurilor *Salmonella* și *Shigella* în etiologia bolilor diareice acute. Deși au avut o pondere relativ redusă în totalul tulpinilor izolate, *Salmonella* spp. a predominat, fiind reprezentată în principal de serotipurile *S.* Enteritidis și *S.* Typhimurium. În ceea ce privește *Shigella* spp. ponderea tulpinilor a fost mult mai scăzută, iar *S. sonnei* și *S. flexneri* au înregistrat aceleași valori. Bacteriile din genul *Shigella*, în special *S. flexneri* și *S. sonnei* sunt cauza shigelozei – o formă de diaree bacteriană acută.

Agenții condiționat patogeni au reprezentat 94,93% (n=2825) din totalul tulpinilor izolate și 19,71% din numărul total de probe investigate la pacienții cu BDA. Spectrul etiologic a fost dominat de *Klebsiella* spp. (42,8%; n=1209) (fig. 3.3). Ceilalți agenți condiționat patogeni au fost identificați cu frecvențe mai reduse: *Citrobacter* spp. – 13,45%, *Proteus* spp. – 13,31%, *Enterobacter* spp. – 10,65%, *E. coli* cu proprietăți hemolizante – 9,77% și *P. aeruginosa* – 6,37%. Celelalte genuri au avut ponderi sub 2%: *Serratia* spp. (1,24%), *Providencia* spp. (0,99%), *Morganella* spp. (0,96%), *Aeromonas* spp. (0,21%), *Hafnia* spp. (0,18%) și *Acinetobacter* spp. (0,07%).

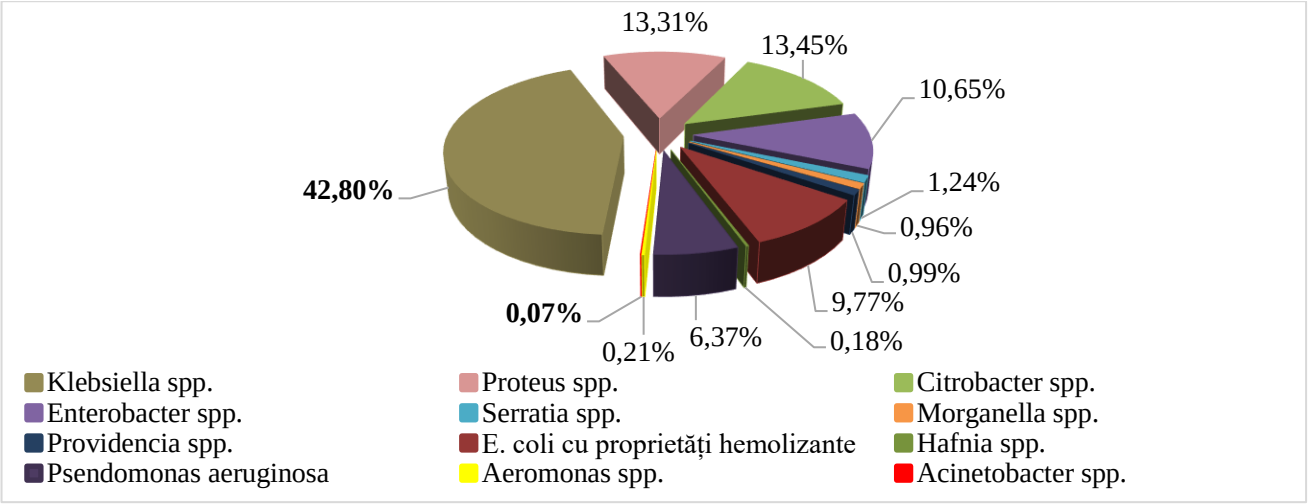


Figura 3.3. Structura etiologică a agenților condiționat patogeni izolați în perioada de studiu

Dintre agenții condiționat patogeni implicați în etiologia enterocolitelor, *P. aeruginosa*, *Aeromonas* spp. și *Acinetobacter* spp. au constituit 6,65% (n=188) din totalul tulpinilor izolate. *P. aeruginosa* a fost specia predominantă (95,7%; n=180), iar *Aeromonas* spp. și *Acinetobacter* spp. au fost izolate sporadic, cu ponderi de 3,19% și, respectiv, 1,06% (fig. 3.4). Aceste rezultate evidențiază faptul că, agenții condiționat patogeni implicați în etiologia enterocolitelor evidențiază faptul că agenții cauzali ai enterocolitei, în special *P. aeruginosa*, deși au avut o pondere relativ redusă în structura generală a microorganismelor condiționat patogene, prezintă o importanță epidemiologică semnificativă datorită potențialului patogen oportunist, capacității de adaptare la diverse medii și posibilității de a determina forme clinice severe, în special la persoanele vulnerabile.

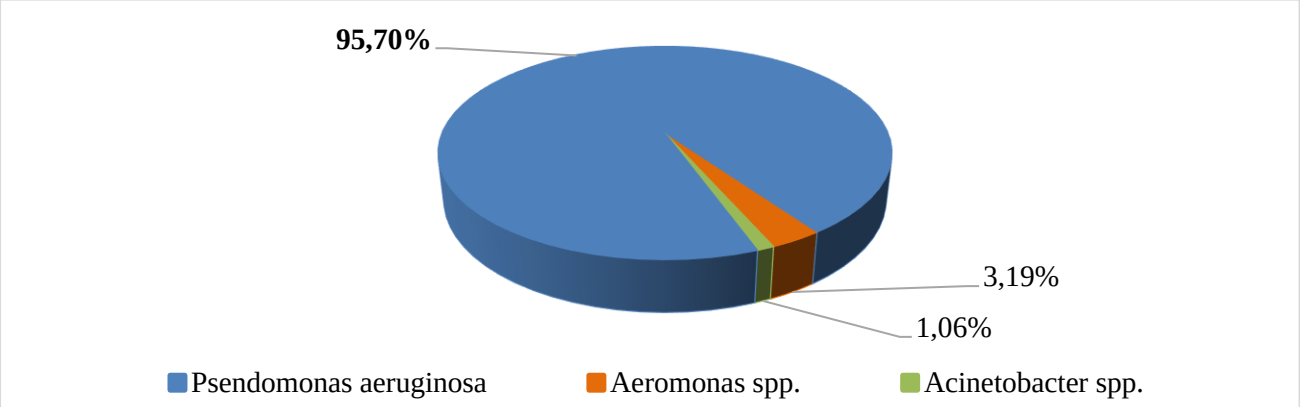


Figura 3.4. Ponderea agenților condiționat patogeni implicați în etiologia enterocolitelor izolați în perioada de studiu

Analiza distribuției tulpinilor izolate în funcție de grupele de vârstă a evidențiat prezența agenților etiologici ai BDA atât la adulți, cât și la copii/adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani. Majoritatea tulpinilor au fost izolate de la pacienți adulți, constituind 67,98% din numărul total de tulpini izolate, comparativ cu 32,02% înregistrate la copii/adolescenți. Spectrul etiologic al BDA a fost dominat, în ambele grupe de vârstă, de genul *Klebsiella*, cu ponderi de 39,64% la copii/adolescenți și 36,39% la adulți, indicând o distribuție relativ uniformă a acestui agent, cu o ușoară predominanță în grupul copii/adolescenți (fig. 3.5).

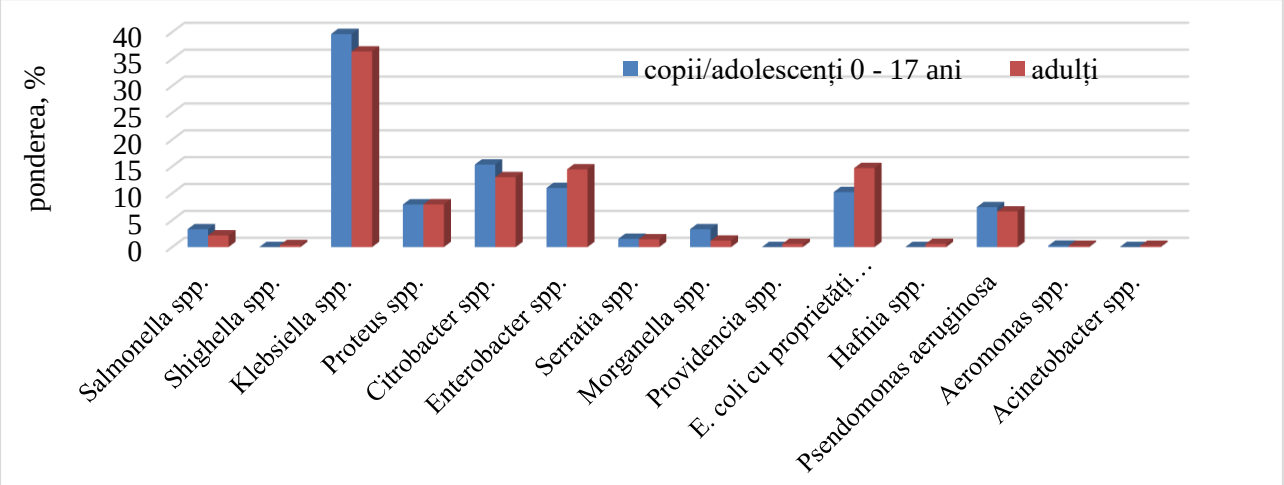


Figura 3.5. Structura etiologică a agenților izolați izolate în dependență de vârstă pe perioada de studiu

Citrobacter spp. a fost identificat mai frecvent la copii/adolescenți (15,35%) comparativ cu adulții (13,01%), în timp ce *Enterobacter* spp. a avut o pondere mai mare la adulți (14,46%) față de copii/adolescenți (11%). Tulpinile de *E. coli* cu proprietăți hemolizante au fost mai frecvent izolate la adulți (14,7%) comparativ cu grupa pediatrică (10,23%). Pentru *Proteus* spp. s-a observat o distribuție similară între cele două grupe de vârstă (7,95% la adulți și 7,93% la copii/adolescenți). În cazul *P. aeruginosa*, ponderea a fost ușor mai ridicată la copii/adolescenți (7,42%) comparativ cu adulții (6,63%).

Genul *Salmonella* a fost identificat mai frecvent la copii/adolescenți (3,32%) comparativ cu adulții (2,17%), similar cu *Morganella* spp. (3,32% vs. 1,2%). Pentru *Aeromonas* spp. distribuția a fost comparabilă între grupe (0,26% la copii/adolescenți și 0,24% la adulți). Genurile *Shigella*, *Providencia*, *Hafnia* și *Acinetobacter* nu au fost izolate la copii/adolescenți, iar la adulți au prezentat valori reduse.

Rezultatele obținute evidențiază variații semnificative ale incidenței BDA în funcție de vârstă, subliniind necesitatea adaptării strategiilor de diagnostic și tratament la particularitățile fiecărei grupe de vârstă.

3.3. Particularități morfologice și culturale ale agenților patogeni care provoacă BDA

Particularitățile morfologice și culturale ale agenților bacterieni implicați în BDA au fost descrise conform criteriilor standard din literatura de specialitate [10], care includ forma celulară, colorația Gram, mobilitatea, aspectul coloniilor și comportamentul pe medii selective.

În urma analizei particularităților morfologice și culturale au fost evidențiate caracterele specifice și relevante pentru identificarea agenților patogeni izolați pe perioada de studiu (tab. 3.2).

Tabelul 3.2. Particularitățile morfologice și culturale distinctive ale agenților patogeni izolați pe perioada de studiu

Agenții patogeni	Particularități morfologice	Particularități culturale și biochimice relevante
Salmonella spp.	Bacili Gram-negativi, mobili, dispuși izolat sau în perechi	Pe SS agar: colonii cu centru negru (producere H_2S); pe Kligler agar: producere H_2S

Shigella spp.	Bacili Gram-negativi, imobili	Pe Endo agar și SS agar: colonii incolore, lactozonegative, tip „S/R”; pe Kligler agar: fermentarea glucozei fără gaz
Klebsiella spp.	Bacili Gram-negativi, capsulați, imobili	Colonii mari, mucoide; pe agar cromogen: colonii verzi; pe Kligler agar: fermentarea lactozei cu gaz
Enterobacter spp.	Bacili Gram-negativi, mobili, uneori capsulați	Colonii mai puțin mucoide; pe Kligler agar: fermentarea lactozei cu producere de gaz
Proteus spp.	Bacili Gram-negativi, mobili	Mediile lichide se tulbură uniform, apare voal de suprafață și miros caracteristic; pe MacConkey: colonii incolore/slab gălbui; pe Kligler agar: lactozonegativ, H_2S pozitiv
Citrobacter spp.	Bacili Gram-negativi, mobili	Pe agar cromogen: colonii verde-închis; pe Kligler agar: fermentare lentă și producere H_2S
E. coli cu proprietăți hemolizante	Bacili Gram-negativi, mobili, uneori capsulați	Pe agar sânge: β-hemoliză; pe Kligler agar: fermentarea lactozei, glucozei și zaharozei cu producere de acid și gaz
Morganella spp.	Bacili Gram-negativi, mobili	Pe agar cromogen: colonii gri-verzui; pe Kligler agar: nu fermentează lactoza
Serratia spp.	Bacili Gram-negativi, mobili	Pe agar cromogen: colonii albastru-închis; pe Kligler agar: lactozonegativă
Providencia spp.	Bacili Gram-negativi, mobili	Pe agar cromogen: colonii incolore; pe Kligler agar: lactozonegativă
Hafnia spp.	Bacili Gram-negativi, mobili	Pe MacConkey: colonii mici, netede, gălbui; pe Kligler agar: lactozonegativă
P. aeruginosa	Bacili Gram-negativi, mobili	Pe agar cromogen: colonii mari, plate, galben-verzui fluorescente, miros caracteristic; pe Kligler agar: lactozonegativă
Aeromonas spp.	Bacili Gram-negativi, mobili	Pe agar sânge: colonii rotunde, netede, cu producere de hemoliză
Acinetobacter spp.	Cocobacili Gram-negativi, imobili	Pe MacConkey/Cromogen agar: colonii netede, opace, lactozonegative, fără pigmenți

Astfel, examinarea morfo-culturală reprezintă o etapă indispensabilă în algoritmul de diagnostic microbiologic, care, corelată cu datele biochimice și clinice, permite stabilirea unui diagnostic corect, instituirea unui tratament adecvat și aplicarea de măsuri eficiente de prevenție și control al bolilor diareice acute. Utilizarea acestor abordări integrate este susținută pe scară largă în literatura de specialitate și manualele de microbiologie medicală, unde se descriu scheme detaliate de diagnostic pentru agenți enteropatogeni importanți (ex. *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *E. coli* ș.a.) [13].

3.4. Dinamica răspândirii BDA în AMT Buiucani, municipiul Chișinău

Analiza indicilor cantitativi ai agenților patogeni izolați în perioada de studiu a evidențiat predominanța genului *Klebsiella* spp. în etiologia BDA din mun. Chișinău, IMSP AMT Buiucani (fig. 3.6). Pe parcursul perioadei investigate, ponderea acestui gen a fost constant ridicată, variind între 28,85% în anul 2023 și 52,23% în anul 2017, cu o tendință de diminuare treptată în ultimii ani.

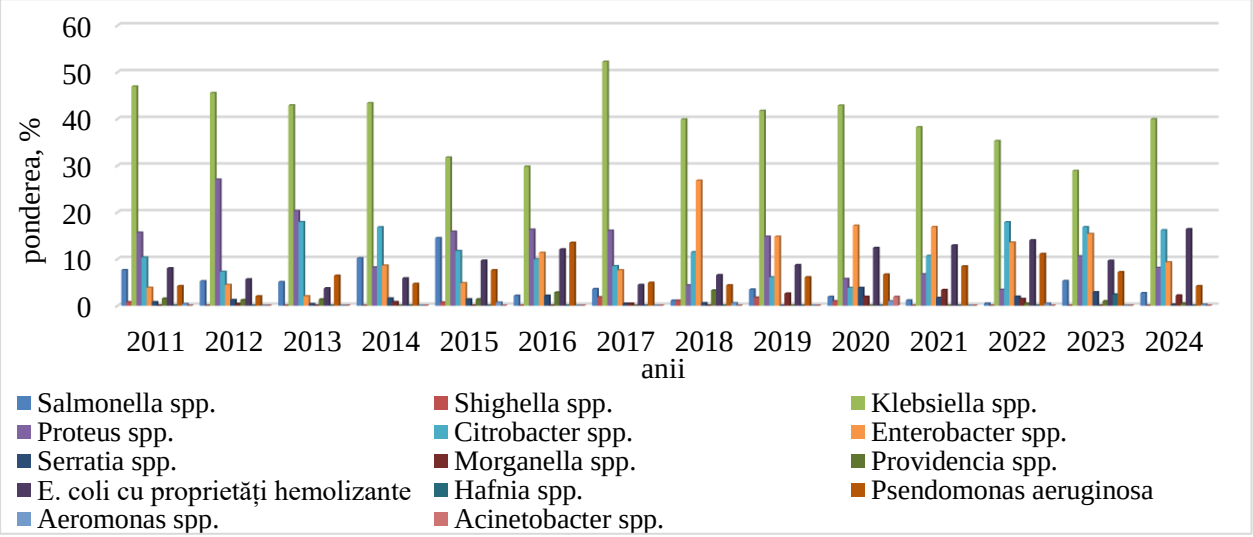


Figura 3.6. Ponderea indicilor cantitativi ai agenților patogeni izolați în perioada de studiu

Ponderea celorlalți agenți patogeni izolați a variat pe parcursul perioadei de studiu, majoritatea prezentând o tendință generală de scădere. Cele mai mari variații au fost înregistrate pentru *Salmonella* spp. (0,48%–14,48%), *Proteus* spp. (3,39%–27,02%), *Enterobacter* spp. (2,03%–26,78%) și *P. aeruginosa* (2,02%–13,48%). Unele microorganisme au menținut valori crescute în ultimii ani, precum *Citrobacter* spp. (16,83% în 2023 și 16,17% în 2024) și *E. colli* cu proprietăți hemolizante (16,4% în 2024). *Hafnia* spp. și *Acinetobacter* spp. au fost identificate doar în 2023 și 2020, respectiv.

Majoritatea agenților patogeni au fost izolate anual, cu excepția unor perioade fără identificări pentru *Shigella* spp., *Serratia* spp., *Morganella* spp., *Providencia* spp. și *Aeromonas* spp. *Salmonella* spp. a fost izolată în fiecare an, fiind asociate cu cele mai multe cazuri de BDA: 100% în anii 2012–2014, 2016 și 2021–2024, iar cele mai reduse valori au fost înregistrate în 2018 (50%). Infecțiile cauzate de *Shigella* spp. au avut caracter sporadic, fiind raportate doar în anii 2011, 2015 și 2017–2020, cu ponderi cuprinse între 4,55% și 50%, iar în ceilalți ani nu au fost identificate cazuri.

Analiza indicilor cantitativi ai agenților patogeni *Salmonella* spp. și *Shigella* spp., care au avut o pondere de 5,1% (n=151) din numărul total de probe pozitive, evidențiază predominanța *Salmonella* spp. pe întreaga perioadă de studiu. *Salmonella* spp. au fost izolate anual, cu ponderea maximă (100%) în anii 2012–2014, 2016 și 2021–2024, iar cele mai scăzute valori în 2018 (50%) (fig. 3.7).

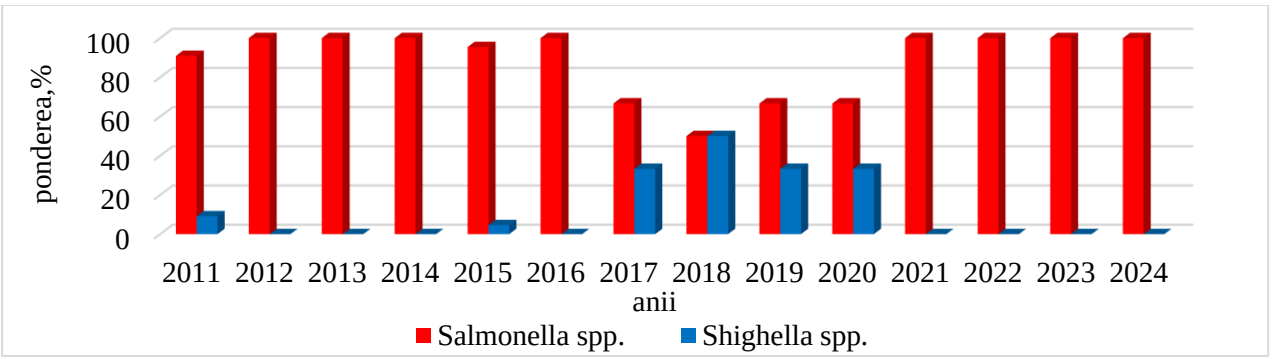


Figura 3.7. Ponderea indicilor cantitativi ai enterobacteriilor patogene *Salmonella* spp. și *Shigella* spp., izolate în perioada de studiu

BDA cauzate de *Shigella* spp. au avut caracter sporadic, cu distribuție variabilă pe parcursul perioadei de studiu. Cele mai mari ponderi au fost înregistrate în 2018 (50%), 2017, 2019 și 2020 (33,33%), iar în anii 2011 și 2015 valorile au fost reduse (9,1% și 4,55%). În perioadele 2012–2014, 2016 și 2021–2024 nu au fost raportate cazuri determinate de *Shigella* spp.

Pe parcursul perioadei de studiu, serotipurile dominante de *Salmonella* spp. – *S.* Enteritidis și *S.* Typhimurium. *S.* Enteritidis au fost izolate în fiecare an, cu excepția anului 2021, prezentând o variație a ponderii între 16,67% (în 2017) și 100% (în 2022). *S.* Typhimurium a fost izolată în anii 2011–2017, precum și în 2021, 2023 și 2024. Ponderea sa a variat de la 18,18% (în 2024) până la 100% (în 2021), indicând o prezență semnificativă, deși mai puțin constantă comparativ cu *S.* Enteritidis (fig. 3.8).

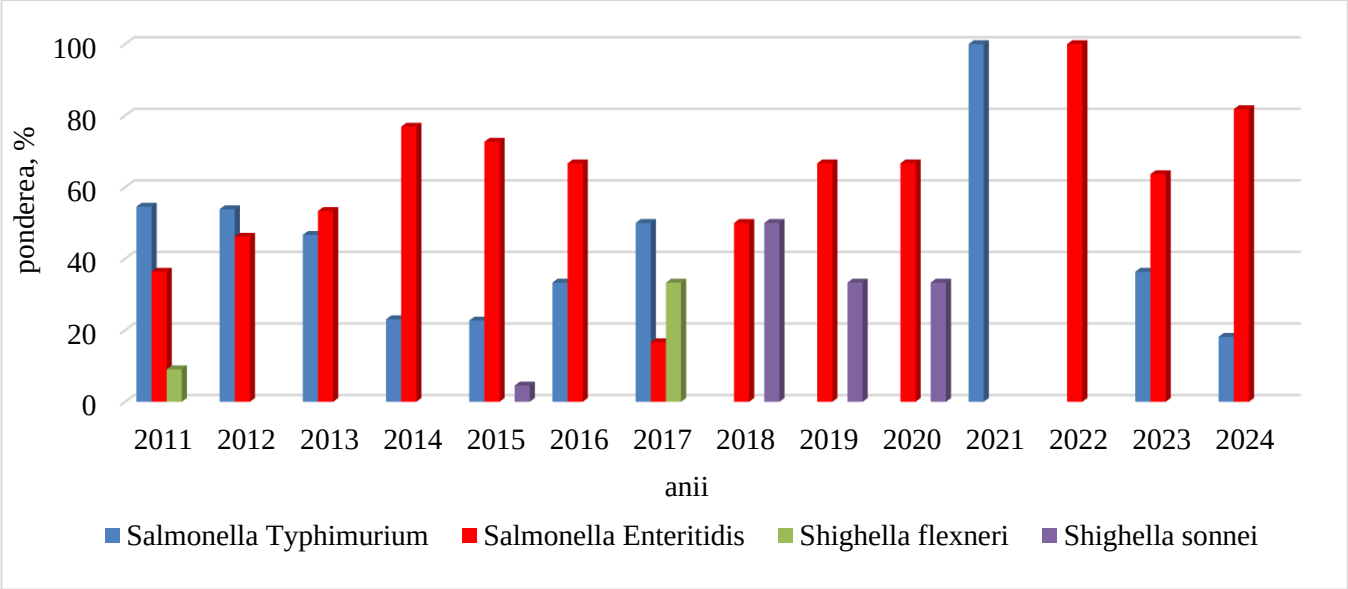


Figura 3.8. Ponderea indicilor cantitativi a serotipurilor izolate în perioada de studiu

Analiza indicilor cantitativi ai agenților condiționat patogeni *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Morganella* spp., *Providencia* spp., *E. coli* cu proprietăți hemolizante, *Hafnia* spp., *P. aeruginosa*, *Aeromonas* spp. și *Acinetobacter* spp., care au avut o pondere de 94,9% (n=2825) din numărul total de probe pozitive, arată că pe perioada de studiu în AMT Buiucani cele mai multe cazuri de BDA au fost provocate de genul *Klebsiella* (fig. 3.9). Valorile au oscilat între 30,4% în 2016 și 55,1% în 2017, menținându-se la un nivel destul de ridicat pe întreaga perioadă de studiu, cu o creștere semnificativă în 2024 (41%). *E. coli* cu proprietăți hemolizante a prezentat o tendință ascendentă, atingând valoarea maximă în 2024 (16,8%). *Proteus* spp. a înregistrat o scădere generală, de la valori maxime în 2012 (28,5%) la valori mai reduse în ultimii ani. *Citrobacter* spp. și *Enterobacter* spp. au manifestat fluctuații, cu creșteri în anumite perioade, urmate de diminuări. *P. aeruginosa*, *Serratia* spp., *Morganella* spp., *Providencia* spp., *Aeromonas* spp., *Acinetobacter* spp. și *Hafnia* spp. au fost izolate sporadic, cu ponderi reduse, având un rol epidemiologic secundar.

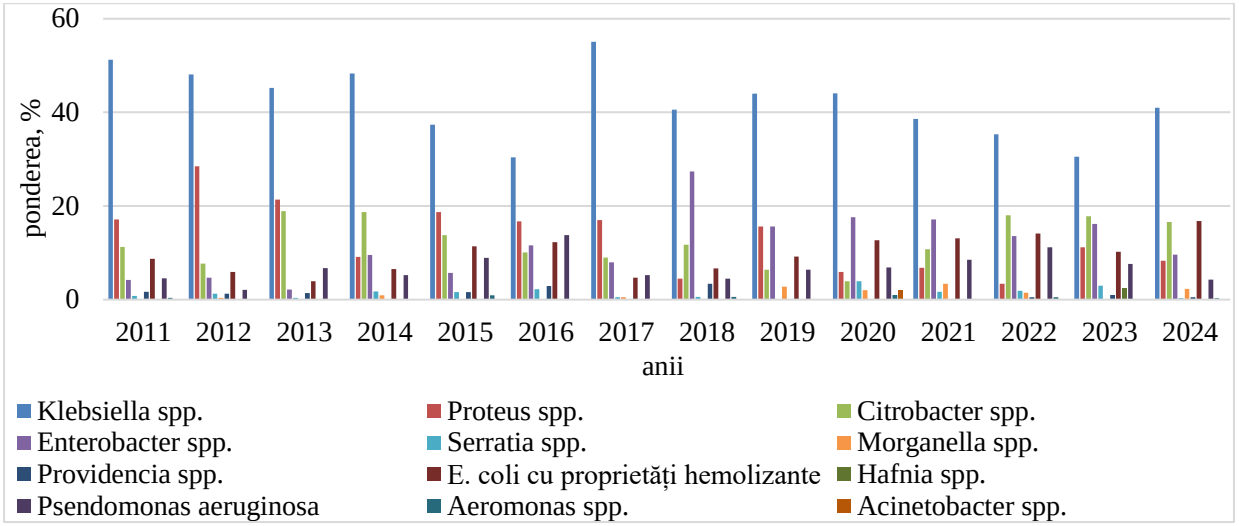


Figura 3.9. Ponderea indicilor cantitativi ai agenților condiționat patogeni izolați în perioada de studiu

Rezultatele obținute demonstrează o diversitate etiologică a microorganismelor implicate în BDA în perioada 2011–2024, cu predominarea agenților condiționat patogeni. Totodată, *Salmonella* spp. și *Shigella* spp. au avut un rol important în etiologia BDA, *Salmonella* spp. fiind agentul patogen dominant, cu izolări constante și valori de până la 100% în anumite perioade. Analiza distribuției în timp a microorganismelor evidențiază importanța monitorizării circulației acestora pentru evaluarea surselor și mecanismelor de transmitere în AMT Buiucani, mun. Chișinău.

Analiza comparativă a distribuției agenților patogeni izolați în perioada 2019 – 2024 pe trimestre evidențiază o creștere a numărului de tulpini și a diversității etiologice, mai accentuată după anul 2021, cu valori maxime predominant în trimestrele II și III (fig. 3.10). Genul *Klebsiella* a fost agentul patogen dominant pe întreaga perioadă analizată, iar variațiile sezoniere ale izolărilor confirmă caracterul fluctuant al circulației microorganismelor pe parcursul anului.

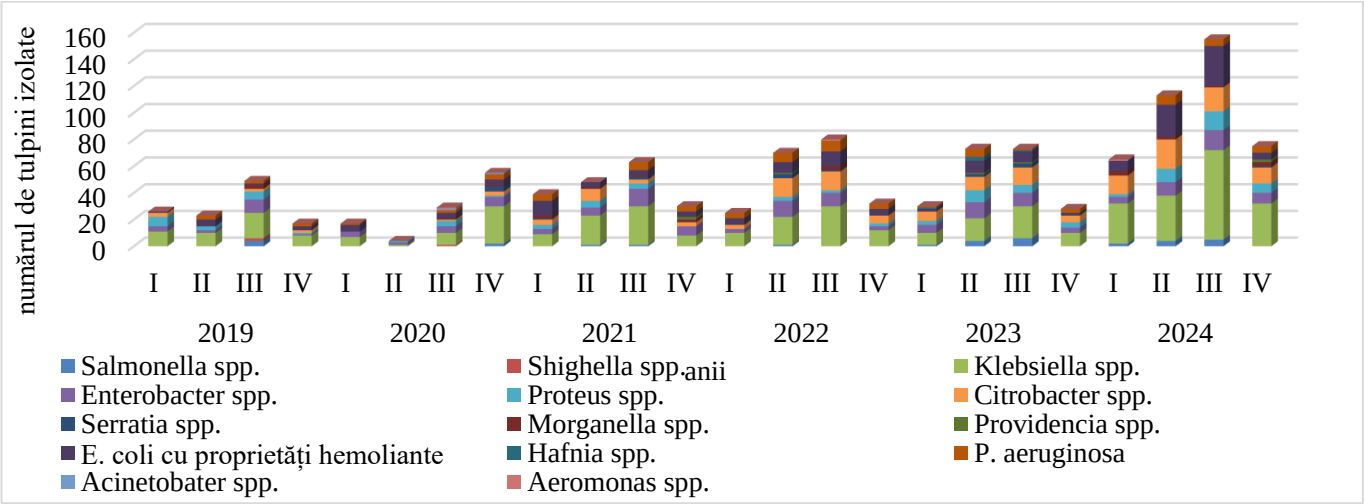


Figura 3.10. Distribuția agenților patogeni izolați în perioada de studiu în dependență de trimestru

Comparativ cu perioada 2019–2020, anii 2021–2024 s-au caracterizat printr-o diversitate etiologică mai mare și un număr crescut de tulpini izolate, în special în trimestrele II și III. Aceste rezultate indică

intensificarea circulației agenților patogeni și evidențiază necesitatea monitorizării epidemiologice continue, în special în sezonul cald.

Pentru identificarea categoriilor populaționale cu vulnerabilitate crescută s-a analizat distribuția anuală a ponderii cazurilor de BDA pe grupe de vârstă – copii/adolescenți și adulți. Analiza ponderii cazurilor pe grupe de vârstă și pe ani reprezintă un element esențial în înțelegerea distribuției epidemiologice a BDA și în fundamentarea intervențiilor de sănătate publică. În același timp, analiza pe ani oferă posibilitatea evidențierii tendințelor temporale, a eventualelor creșteri sau scăderi ale incidenței și a impactului măsurilor de prevenție implementate. Datele obținute evidențiază variații importante ale ponderii cazurilor de BDA în funcție de grupele de vârstă și de an. În perioada 2019 – 2020 se observă valori relativ reduse, cu o predominanță a copiilor și adolescenților în 2019 (15,09%), urmată de o scădere semnificativă în 2020 (7,67%), concomitent cu o ușoară creștere în rândul maturilor (9,04%) (fig. 3.11). Începând cu anul 2021, s-a observat o creștere a ponderii cazurilor în ambele grupe de vârstă, mai accentuată la adulți. Tendința s-a menținut în 2022–2024, cu valori maxime în 2024 (29,67% la copii/adolescenți și 35,18% la adulți). Datele indică o tendință generală de creștere a ponderii cazurilor în timp, cu fluctuații între grupele de vârstă. Adulții tind să prezinte valori mai ridicate în ultimii ani, ceea ce poate indica o expunere crescută sau o modificare a factorilor de risc, în timp ce copiii și adolescenții rămân o categorie constant vulnerabilă. Aceste rezultate subliniază necesitatea unor măsuri diferențiate de prevenție și control, adaptate specific fiecărei grupe de vârstă.

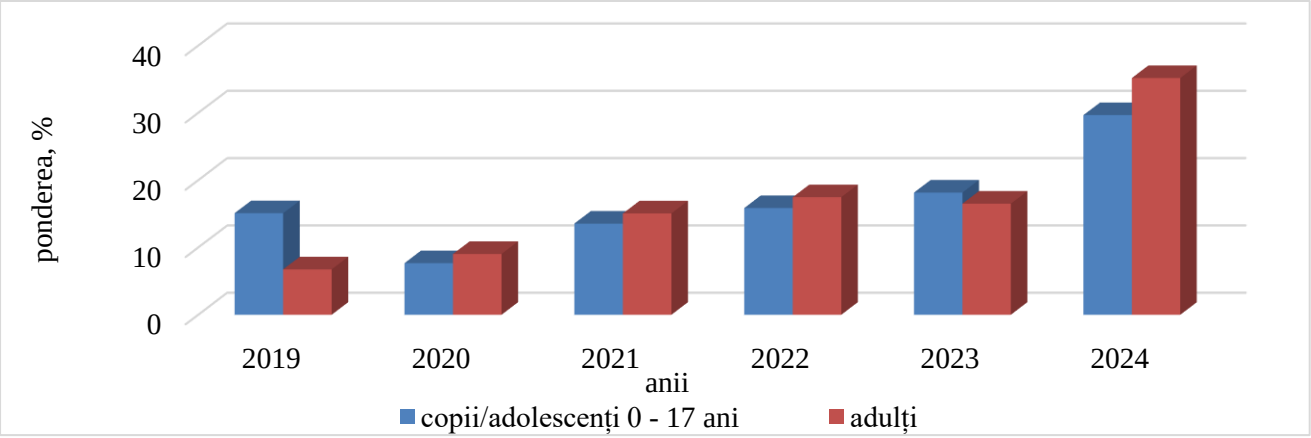


Figura 3.11. Distribuția anuală a ponderii cazurilor de BDA pe grupe de vârstă

Pentru a evidenția cele mai afectate grupel de vârstă și a identifica perioadele în care numărul cazurilor a înregistrat creșteri semnificative, a fost efectuată analiza distribuției tulpinilor în funcție de an, trimestru și grupă de vârstă (fig. 3.12). Analiza distribuției anuale a tulpinilor izolate pe trimestre și pe grupe de vârstă evidențiază o creștere generală a numărului de tulpini izolate în perioada 2019 – 2024, mai accentuată la adulți decât la copii/adolescenți. După valori relativ reduse în 2019 – 2020, numărul tulpinilor izolate crește constant, atingând niveluri maxime în 2024. Cel mai mare număr de tulpini izolate a fost înregistrat la maturi în trimestrul III al anului 2024 (120 tulpini), în timp ce la copii/adolescenți valorile maxime au variat între 35 – 38 tulpini. În toate perioadele analizate, adulții sunt categoria cea mai afectată.

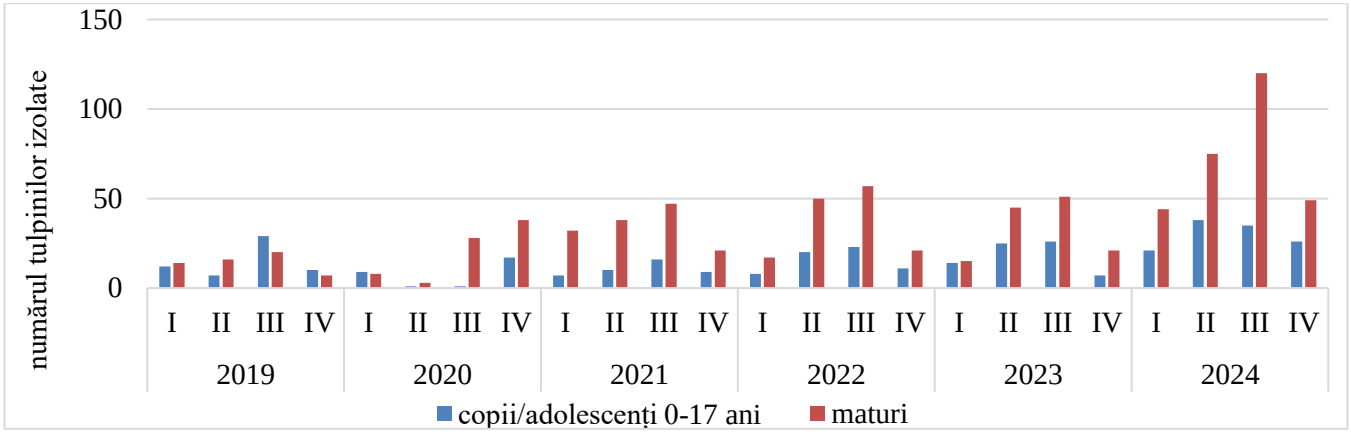


Figura 3.12. Distribuția anuală a tulpinilor izolate pe trimestre și pe grupe de vârstă

Pentru obținerea unei imagini mai complete a dinamicii circulației agenților patogeni, identificarea perioadelor cu risc crescut și optimizarea măsurilor de prevenție și control, a fost analizată distribuția lunară a probelor recepționate în laborator și a tulpinilor pozitive izolate în perioada 2011–2024 (fig. 3.13). Analiza distribuției lunare a evidențiat caracterul sezonier al circulației agenților patogeni ai BDA. Cele mai multe probe și tulpini pozitive au fost înregistrate în perioada aprilie–noiembrie, cu valori maxime în iulie (506 probe și 148 tulpini izolate), iar cele mai reduse în lunile decembrie–martie. S-a stabilit o corelație pozitivă semnificativă între numărul probelor recepționate și al tulpinilor izolate ($r=0,96$; $p\leq0,000001$), confirmând intensificarea circulației agenților patogeni în sezonul cald. Analiza datelor obținute constată o predominanță a cazurilor în sezonul cald, posibil corelată cu factori precum temperaturile ridicate, condițiile de igienă și consumul alimentar, care favorizează transmiterea agenților patogeni implicați în BDA. Această analiză contribuie la o evaluare mai riguroasă a distribuției sezoniere și la fundamentarea unor măsuri adecvate de supraveghere și control.

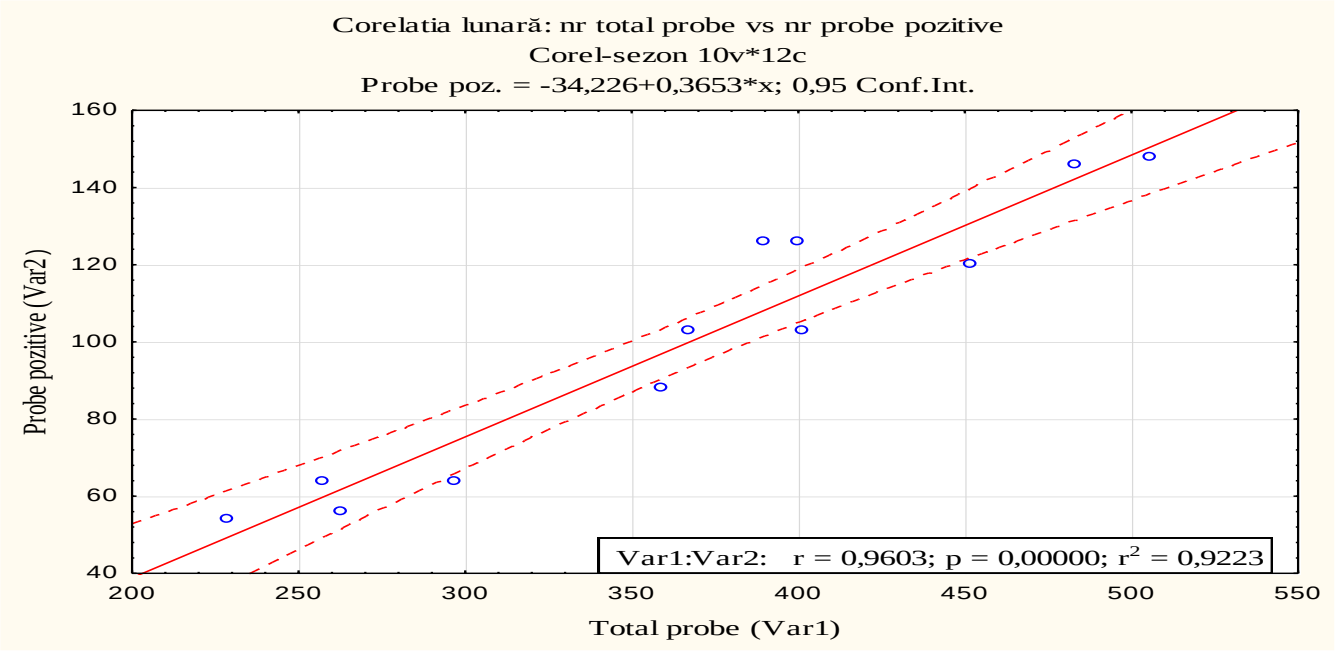


Figura 3.13. Analiza corelațională între numărul de probe pozitive și numărul total de probe recepționate lunar

Un indicator esențial pentru evaluarea corectă a dinamicii circulației agenților patogeni este calcularea ponderii tulpinilor pozitive din numărul total de probe parvenite în laborator, pe luni. Analiza datelor obținute pe perioada de studiu evidențiază variații sezoniere independente de volumul probelor parvenite în laborator (fig. 3.14).

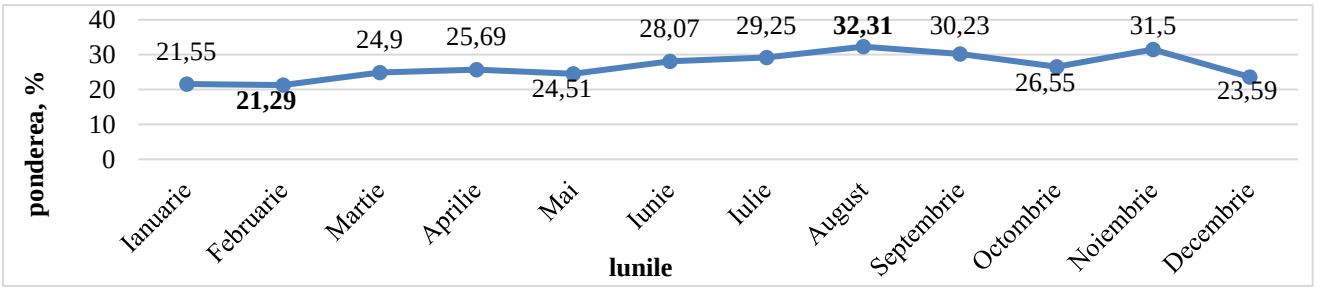


Figura 3.14. Dinamica lunară a ponderii tulpinilor pozitive izolate pe perioada de studiu

În primele luni ale anului (ianuarie–februarie), rata de pozitivitate s-a menținut la valori reduse (~21%). Din luna martie s-a observat o creștere progresivă, cu valori maxime în august (32,31%), septembrie (30,23%) și noiembrie (31,5%), urmată de o diminuare spre sfârșitul anului (23,59% în decembrie). Datele indică o intensificare sezonieră a circulației agentului patogen în perioada caldă a anului. Astfel, conform datelor obținute creșterea ponderii tulpinilor pozitive în lunile de vară și în noiembrie sugerează o intensificare reală a circulației agentului patogen, și nu doar un efect al creșterii numărului de probe analizate.

Dinamica circulației tulpinilor pozitive izolate în perioada de studiu a evidențiat și variații anuale ale indicelui de circulație, cu succesiunea unor perioade în care valorile au fost mai ridicate și perioade de scădere, ceea ce indică modificări temporale ale intensității circulației agenților etiologici analizați (fig. 3.15).

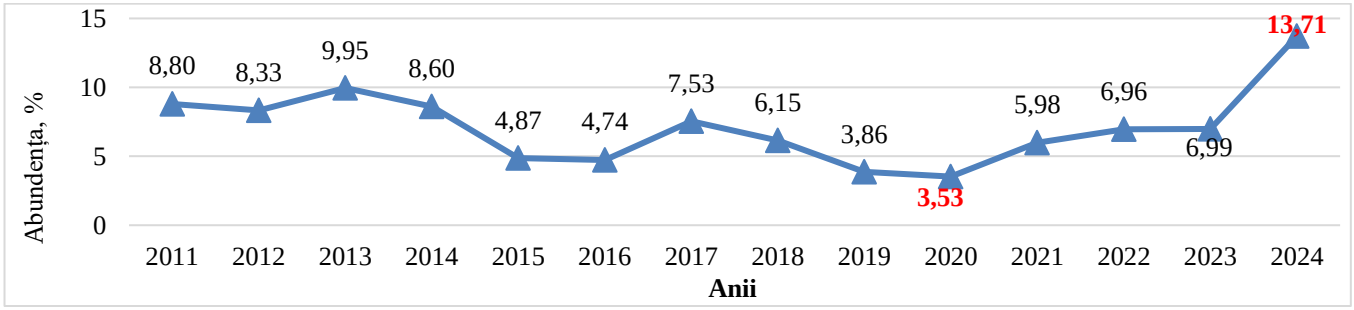


Figura 3.15. Dinamica circulației agenților etiologici analizați pe perioada de studiu în IMSP AMT Buiucani

Majoritatea agenților etiologici analizați au fost izolați anual, însă indicele de circulație a prezentat variații semnificative pe parcursul perioadei de studiu. În anii 2011–2014 au fost înregistrate valori ridicate (8,33–9,95%), urmate de o scădere în 2015–2016 (4,87–4,74%). Perioada 2019–2020 a fost caracterizată prin cele mai reduse valori (3,86% și 3,53%), probabil ca urmare a intensificării măsurilor sanitaro-epidemiologice adoptate și implementate de autoritățile din Republica Moldova în această perioadă în instituții și transportul public, iar respectarea regulilor de igienă personală este condiția sigură de evitare a

îmbolnăviri. Începând cu anul 2021, indicele de circulație a crescut progresiv, atingând 13,71% în 2024. Această tendință poate fi asociată cu relaxarea măsurilor de prevenție, reluarea activităților colective și creșterea expunerii populației la agenții enterici prin alimente, apă și contact interpersonal.

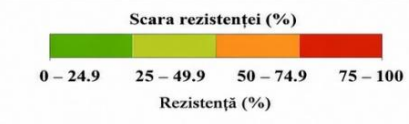
4. AGENȚII PATOGENI IMPLICAȚI ÎN BOLILE DIAREICE ACUTE ȘI SENSIBILITATEA LOR LA ANTIBIOTICE

4.1. Agenții patogeni și condiționat patogeni care provoacă boli diareice acute și sensibilitatea lor la antimicrobiene

Pentru agenții patogeni (*Salmonella* spp. și *Shigella* spp.) și condiționat patogeni (*Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *E. coli* cu proprietăți hemolizante, *Morganella* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp. și *Hafnia* spp.), implicați în etiologia BDA testarea sensibilității antimicrobiene a fost realizată în perioada 2019–2024, la antibiotice reprezentative, conform recomandărilor EUCAST: ampicilină, amoxicilină/acid clavulanic, piperacilină/tazobactam, cefotaximă, ceftazidimă, cefepimă, ertapenem, imipenem, meropenem, amikacină, gentamicină, ciprofloxacină, levofloxacină și trimetoprim/sulfametoxazol [4-9]. Analiza profilului de rezistență antimicrobiană în perioada 2019 – 2024 a evidențiat diferențe importante între agenții patogeni și cei condiționat patogeni (tab. 4.1). Cea mai mare rezistență a fost înregistrată față de peniciline, în special la *Shigella* spp. (100% la ampicilină), *Klebsiella* spp. (99,8%), *Citrobacter* spp. (98,2%), *Morganella* spp. (95,7%) și *Enterobacter* spp. (95,1%). Rezistența la amoxicilină/acid clavulanic a rămas, de asemenea, ridicată pentru *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Morganella* spp. și *Hafnia* spp. (80–95,7%).

Tabelul 4.1. Agenții patogeni și condiționat patogeni care provoacă boli diareice acute și sensibilitatea lor la antimicrobiene

Bacterie	Peniciline		β-lactamine + inhibitor	β-lactamine cu spectru extins			Carbapeneme			Aminoglicozide		Fluoroquinolone		Antimetabolit
	AMP	AMC	TZP	CTX	CAZ	FEP	ERT	IMI	MEM	AMK	GEN	CIP	LEV	SXT
Salmonella spp.	32.3	19.4	0	0	0	0	0	6.5	0	70.9	70.9	6.5	6.5	3.3
Shigella spp.	100	66.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
Klebsiella spp.	99.8	26.9	9.9	15.8	13.8	7.2	2.8	2.2	2.8	0	0	6.9	5.9	21.9
Enterobacter spp.	95.1	92.6	2.5	9.8	5.5	5.5	3.7	0	0	0	0	4.9	4.9	7.4
Proteus spp.	42.3	19.6	11.3	19.6	14.4	10.3	10.3	4.1	2.1	2.1	2.1	6.2	6.2	8.2
Citrobacter spp.	98.2	92.3	1.2	17.9	2.4	0	0	0	0	0	0	5.9	5.9	7.1
Escherichia coli (hemolizante)	36.4	12.4	3.7	7.4	2.5	3.1	0	0	0	1.2	0	9.9	8.6	0
Morganella spp.	95.7	95.7	4.3	8.7	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3
Serratia spp.	55.6	38.9	0	5.6	0	0	0	0	0	0	0	5.6	5.6	5.6
Providencia spp.	60.0	20.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hafnia spp.	0	80.0	0	20.0	0	20.0	0	0	0	0	0	0	0	60.0



AMP – ampicilină; AMC – amoxicilină/acid clavulanic; TZP – piperacilină/tazobactam; CTX – cefotaximă; CAZ – ceftazidimă; FEP – cefepimă; ERT – ertapenem; IMI – imipenem; MEM – meropenem; AMK – amikacină; GEN – gentamicină; CIP – ciprofloxacină; LEV – levofloxacină; SXT – trimetoprim/sulfametoxazol.

Rezistența la *β*-lactaminele cu spectru extins (piperacilină/tazobactam, cefalosporine de generația III–IV) și la carbapeneme a fost, în general, redusă, majoritatea tulpinilor păstrându-și sensibilitatea.

Excepție au constituit *Proteus* spp., care a prezentat niveluri moderate de rezistență la cefalosporine și ertapenem (10,3–19,6%), precum și *Hafnia* spp., cu rezistență de 20% la cefotaximă și cefepimă. În ceea ce privește aminoglicozidele și fluorochinolonele, majoritatea enterobacteriilor au prezentat niveluri scăzute de rezistență (<15%). O excepție a fost *Salmonella* spp., care au înregistrat o rezistență înaltă la amikacină și gentamicină (70,9%), menținând însă o sensibilitate ridicată la cefalosporine, carbapeneme și piperacilină/tazobactam. Pentru trimetoprim/sulfametoxazol, cele mai mari niveluri de rezistență au fost observate la *Shigella* spp. (100%), *Hafnia* spp. (60%), *Klebsiella* spp. (21,9%) și *Proteus* spp. (8,2%), în timp ce celelalte genuri au prezentat valori reduse.

4.2. Agenții condiționat patogeni implicați în etiologia enterocolitelor și sensibilitatea lor la antimicrobiene

Pentru agenții condiționat patogeni implicați în etiologia enterocolitelor (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. și *Aeromonas* spp.) testarea sensibilității antimicrobiene a fost realizată în perioada 2019–2024, la antibiotice reprezentative, conform recomandărilor EUCAST: ticarcilină, ticarcilină/acid clavulanic, piperacilină, piperacilină/tazobactam, ceftazidimă, cefepimă, aztreonam, imipenem, meropenem, amikacină, gentamicină, tobramicină, ciprofloxacină, imipenem/relebactam, ceftazidimă/avibactam și ceftolozonă/tazobactam [4-9].

Analiza profilului de rezistență pentru cei trei agenți condiționat patogeni implicați în etiologia enterocolitelor investigați, evidențiază prezența unor niveluri variabile de rezistență la antibioticele testate, cu predominanța rezistenței față de unele antibiotice din clasa *β*-lactamicelor (tab. 4.2).

Tabelul 4.2. Profilul de rezistența (%) la antimicrobiene a agenților condiționat patogeni implicați în etiologia enterocolitelor testați pe perioada de studiu

Nr. crt.	Antibiotic testat	Pseudomonas aeruginosa (R %)		Acinetobacter spp. (R %)		Aeromonas spp. (R %)	
		R %	Nr tulpini testate (N)	R %	Nr tulpini testate (N)	R %	Nr tulpini testate (N)
1	Ticarcilina	44,9	89	0	2	33,3	3
2	Ticarcilină/acid clavulanic	23,1	52	0	2	50,0	2
3	Piperacilină	17,3	52	0	2	0	2
4	Piperacilină/tazobactam	8,3	84	0	2	0	3
5	Ceftazidimă	10,7	84	0	2	0	3
6	Cefepimă	9,5	84	0	2	0	3
7	Aztreonam	14,3	84	0	2	0	3
8	Imipenem	1,2	84	0	2	0	3
9	Meropenem	0	84	0	2	0	3
10	Amikacină	0	84	0	2	0	3
11	Gentamicină	0	52	0	2	0	2
12	Ciprofloxacină	7,1	84	0	2	0	3
13	Tobramicină	1,2	84	0	2	0	3
14	Imipenem/relebactam	0	32	–	–	0	1
15	Ceftazidimă/avibactam	18,7	32	–	–	0	1
16	Cefolozană/tazobactam	21,9	32	–	–	0	1

Scara rezistenței (%)

> 50	Rezistență foarte înaltă
30 – 49,9	Rezistență înaltă
15 – 29,9	Rezistență moderată
5 – 14,9	Rezistență scăzută
0 – 4,9	Rezistență foarte scăzută / absentă

Abrevieri antibiotice

Ticarcilină (TIC)
Ticarcilină/acid clavulanic (TIC/AC)
Piperacilină (PIP)
Piperacilină/tazobactam (PIP/TAZ)
Ceftazidimă (CAZ)
Cefepimă (FEP)
Aztreonam (ATM)
Imipenem (IMP)
Meropenem (MEM)
Amikacină (AMK)
Gentamicină (GEN)
Ciprofloxacină (CIP)
Tobramicină (TOB)
Imipenem/relebactam (IMP/REL)
Ceftazidimă/avibactam (CAZ/AVI)
Cefolozană/tazobactam (ICT)

Analiza profilului de rezistență antimicrobiană al P. aeruginosa, Acinetobacter spp. și Aeromonas spp. în perioada de studiu evidențiază diferențe importante între speciile investigate. P. aeruginosa a prezentat cele mai ridicate niveluri de rezistență, în special la ticarcilină (44,9%), ticarcilină/acid clavulanic (23,1%), ceftolozană/tazobactam (21,9%) și ceftazidimă/avibactam (18,7%). Rezistența la piperacilină (17,3%), aztreonam (14,3%) și ceftazidimă (10,7%) a fost moderată, în timp ce rezistența la carbapeneme (imipenem – 1,2%, meropenem – 0%), aminoglicozide și fluorochinolone s-a menținut redusă. *Acinetobacter* spp. a fost reprezentat de un număr foarte mic de izolate (n=2), toate fiind sensibile la antibioticele testate, fără identificarea tulpinilor rezistente. Pentru *Aeromonas* spp., numărul redus de tulpini investigate (n=1–3) a evidențiat rezistență doar la ticarcilină/acid clavulanic (50%) și ticarcilină (33,3%), în timp ce sensibilitatea la celelalte antibiotice testate a fost păstrată.

Aceste rezultate evidențiază importanța efectuării antibiogramei pentru ghidarea unei terapii antibiotice eficiente și raționale, precum și necesitatea utilizării prudente a antibioticelor clasice, în vederea prevenirii eșecului terapeutic și limitării dezvoltării rezistenței la antimicrobiene.

4.3. Analiza comparativă a profilului de antibiorezistență al enterobacteriilor implicate în etiologia bolilor diareice acute

În analiza comparativă au fost incluse enterobacteriile investigate utilizând același panel de antimicrobiene*: Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Escherichia coli cu proprietăți hemolizante, Morganella* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Aeromonas* spp., *Salmonella* spp. *și Shigella* spp. Tulpinile de *P. aeruginosa* nu au fost incluse în această analiză, deoarece evaluarea sensibilității la antimicrobiene s-a realizat utilizând un panel specific de antibiotice, diferit de cel aplicat enterobacteriilor, în conformitate cu recomandările EUCAST [4-9]. De asemenea, *Hafnia* spp. și *Acinetobacter* spp. au fost excluse din analiza statistică comparativă din cauza numărului redus de izolate, insuficient pentru obținerea unor estimări robuste.

Pentru caracterizarea comparativă a profilului de antibiorezistență au fost analizate rezultatele sensibilității (S), sensibilității intermediare (I) și rezistenței (R) pentru fiecare specie bacteriană în perioada 2019–2024. Antibioticele au fost grupate în opt clase terapeutice, în funcție de apartenența farmacologică și mecanismul de acțiune, iar pentru fiecare clasă a fost calculată valoarea medie a rezistenței bacteriene, utilizată în analiza comparativă a profilurilor de antibiorezistență.

Analiza comparativă a profilurilor de rezistență evidențiază existența unor diferențe pronunțate atât între clasele de antimicrobiene, cât și între taxonii bacterieni investigați (fig. 4.1).

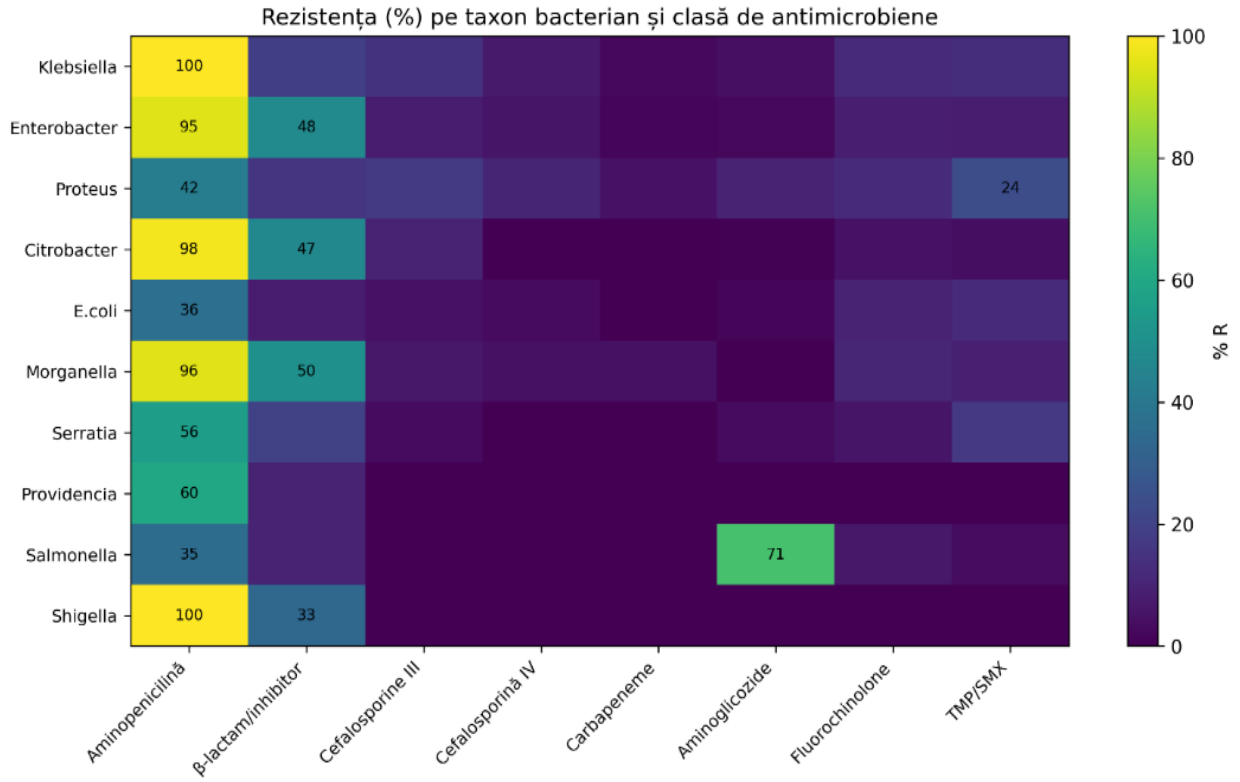


Figura 4.1. Harta termică a profilului comparativ de rezistență al enterobacteriilor la principalele clase de antimicrobiene. Clasele de antimicrobiene sunt prezentate în ordinea clasificării farmacologice

Cel mai evident tipar identificat este reprezentat de rezistența foarte înaltă la aminopeniciline. Pentru majoritatea microorganismelor investigate, rezistența la ampicilină depășește 90%, atingând 100% la *Klebsiella* spp. și *Shigella* spp., aproximativ 98% la *Citrobacter* spp., 96% la *Morganella* spp. și 95% la *Enterobacter* spp. Niveluri sensibil mai reduse au fost înregistrate doar pentru *E. colli* cu proprietăți henolizante, *Salmonella* spp. și *Proteus* spp., însă chiar și în aceste cazuri rezistența rămâne importantă (35 – 42%). Aceste rezultate confirmă diminuarea accentuată a utilității terapeutice a aminopenicilinelor în tratamentul infecțiilor enterobacteriene asociate BDA.

Pentru evaluarea stabilității profilului de antibiorezistență și identificarea eventualelor modificări temporale ale sensibilității bacteriene a fost analizată dinamica rezistenței enterobacteriilor investigate la principalele clase de antimicrobiene în perioada 2019 – 2024 (fig. 4.2). Analiza comparativă permite aprecierea persistenței rezistenței bacteriene în timp și identificarea claselor terapeutice la care eficacitatea s-a menținut constantă sau, dimpotrivă, a prezentat tendințe de diminuare. Rezultatele evidențiază existența unor modele evolutive distincte pentru diferitele clase de antimicrobiene (fig. 4.2). Aminopenicilinele au prezentat pe întreaga perioadă de studiu cele mai ridicate niveluri de rezistență, cu fluctuații anuale reduse și fără modificarea tendinței generale. Stabilitatea acestui profil sugerează că rezistența la această clasă este deja bine consolidată în populațiile bacteriene investigate și reprezintă o caracteristică persistentă a enterobacteriilor implicate în etiologia bolilor diareice acute.

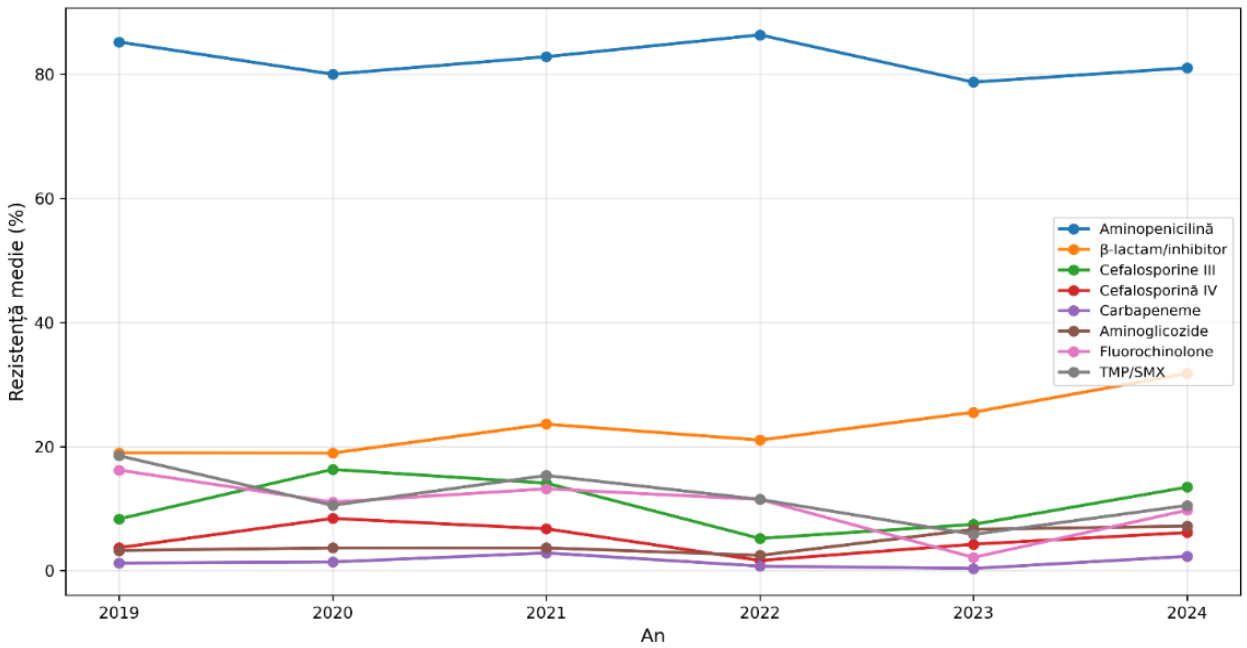


Figura 4.2. Dinamica comparativă a rezistenței enterobacteriilor la principalele clase de antimicrobiene în perioada 2019–2024

Combinațiile β-lactam/inhibitor de β-lactamază au prezentat un profil similar aminopenicilinelor, dar cu niveluri mai reduse ale rezistenței. Deși eficacitatea lor s-a menținut superioară, spre sfârșitul perioadei analizate s-a observat o creștere semnificativă a rezistenței ($p < 0{,}000001$), sugerând o diminuare treptată a eficacității. Cefalosporinele de generația a III-a și a IV-a au menținut niveluri scăzute și stabile ale rezistenței pe întreaga perioadă de studiu, confirmând o eficacitate terapeutică ridicată. Carbapenemele au prezentat cel mai favorabil profil, cu rezistență constant foarte redusă și fără variații semnificative statistic. Aminoglicozidele și fluorochinolonele au înregistrat niveluri intermediare ale rezistenței, cu variații anuale semnificative statistic ($p = 0{,}000665$ și $p = 0{,}000233$), dar fără modificări importante ale eficacității. Pentru trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) au fost observate variații moderate ($p = 0{,}0119$), fără o tendință clară de creștere sau scădere.

În ansamblu, ierarhia claselor de antimicrobiene după nivelul rezistenței s-a menținut stabilă în perioada 2019–2024. Carbapenemele și cefalosporinele de generația a IV-a au rămas cele mai eficiente, iar aminopenicilinele au continuat să prezinte cele mai ridicate niveluri de rezistență.

Pentru a verifica dacă diferențele observate între profilurile de rezistență ale enterobacteriilor investigate sunt susținute statistic, a fost evaluată heterogenitatea rezistenței pentru fiecare antibiotic utilizând testul χ^2 (tab. 4.3).

Tabel 4.3. Analiza heterogenității profilului de rezistență al enterobacteriilor investigate pentru antibioticele analizate (test χ^2)

Antibiotic	**χ^2**	**df**	**p heterogenitate între taxoni**
Ampicilină	539.472	9	<0.001
Amoxicilină/acid clavulanic	490.959	9	<0.001

Piperacilină/tazobactam	32.042	9	<0.001
Cefotaximă	22.376	9	0.0078
Ceftazidimă	44.462	9	<0.001
Cefepimă	23.019	9	0.0062
Ertapenem	33.441	9	<0.001
Imipenem	17.331	9	0.0438
Meropenem	15.008	9	0.0907
Amikacină	408.817	9	<0.001
Gentamicină	239.292	9	<0.001
Ciprofloxacină	10.686	9	0.2978
Levofloxacină	11.645	9	0.2341
Trimetoprim/sulfametoxazole	31.981	9	<0.001

Diferențele semnificative ale profilului de rezistență între taxonii bacterieni evidențiază faptul că alegerea tratamentului antimicrobian nu poate fi bazată exclusiv pe date generale privind antibiorezistența, ci trebuie adaptată particularităților fiecărui agent etiologic. În acest context, identificarea rapidă a microorganismului implicat și efectuarea antibiogramei rămân elemente esențiale pentru instituirea unei terapii țintite, reducerea riscului de eșec terapeutic și limitarea selecției tulpinilor multirezistente.

Pentru aprecierea comparativă a eficacității antimicrobienelor investigate, antibioticele au fost ordonate în funcție de nivelul mediu al rezistenței bacteriene înregistrat pentru toate enterobacteriile analizate. Clasamentul a fost construit pe baza valorii medii ponderate a rezistenței (%) calculate pentru fiecare antibiotic, utilizând rezultatele obținute pentru toate cele 11 enterobacterii incluse în analiza comparativă. Această abordare permite ierarhizarea obiectivă a antimicrobienelor în raport cu activitatea lor antibacteriană și identificarea antibioticelor care își mențin eficacitatea microbiologică, precum și a celor pentru care rezistența bacteriană reprezintă o problemă majoră (fig. 4.3).

Analiza rezultatelor evidențiază diferențe importante între antibioticele investigate. Cele mai reduse niveluri ale rezistenței au fost înregistrate pentru meropenem, ertapenem și imipenem, urmate de cefepimă și cefalosporinele de generația a III-a (cefotaximă și ceftazidimă), ceea ce confirmă eficacitatea lor microbiologică ridicată. Amikacina, gentamicina, levofloxacina, ciprofloxacina și trimetoprim/sulfametoxazolul au prezentat un nivel intermediar al rezistenței, menținând o activitate antibacteriană satisfăcătoare. În schimb, amoxicilina/acidul clavulanic și, în special, ampicilina au înregistrat cele mai ridicate niveluri ale rezistenței, indicând eficacitatea redusă a aminopenicilinelor. În ansamblu, carbapenemele și cefalosporinele rămân cele mai active antibiotice împotriva enterobacteriilor investigate, în timp ce aminopenicilinele prezintă cel mai nefavorabil profil de rezistență.

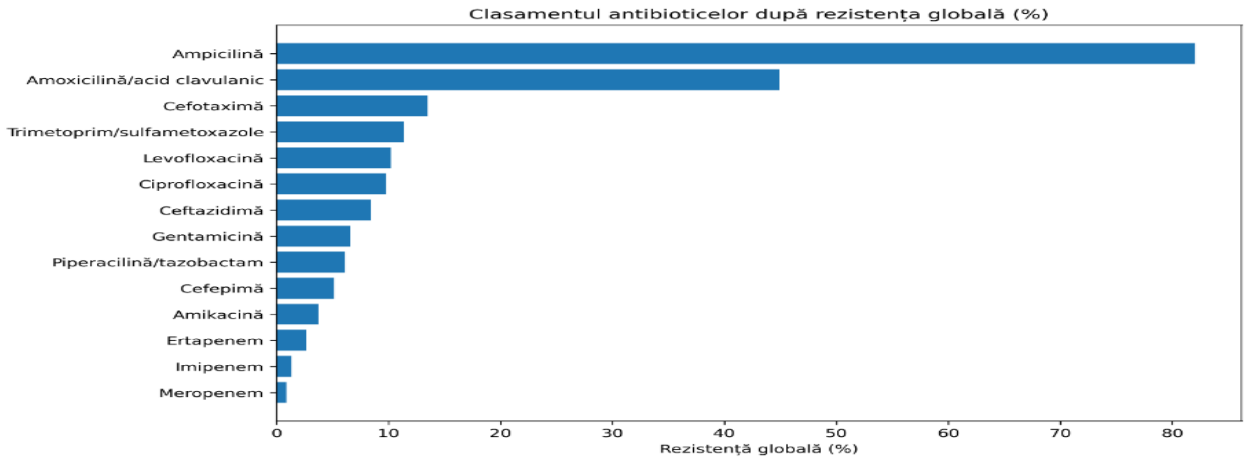


Figura 4.3. Clasamentul comparativ al antibioticelor în funcție de nivelul mediu al rezistenței bacteriene

Rezultatele demonstrează diferențe importante ale eficacității antimicrobienelor atât între clasele terapeutice, cât și între taxonii bacterieni implicați în etiologia bolilor diareice acute. Nivelurile ridicate ale rezistenței la aminopeniciline și, într-o măsură mai redusă, la combinațiile β-lactam/inhibitor de β-lactamază limitează utilizarea acestora în terapia empirică. În schimb, carbapenemele și cefalosporinele de generația a IV-a și-au menținut o eficacitate microbiologică ridicată.

Diferențele de rezistență între taxonii bacterieni evidențiază necesitatea adaptării tratamentului la agentul etiologic. Identificarea rapidă a microorganismului și efectuarea antibiogramei rămân esențiale pentru alegerea unei terapii țintite, reducerea eșecului terapeutic și limitarea răspândirii tulpinilor multirezistente.

Stabilitatea relativă a profilului comparativ de antibiorezistență observată în perioada 2019–2024 demonstrează eficiența monitorizării continue a sensibilității bacteriene și subliniază necesitatea menținerii unui sistem permanent de supraveghere microbiologică. Datele obținute pot constitui o bază științifică pentru actualizarea ghidurilor naționale de antibioterapie empirică, optimizarea politicilor de utilizare prudentă a antimicrobienelor (*antimicrobial stewardship*) și consolidarea măsurilor de control al răspândirii rezistenței bacteriene în Republica Moldova.

CONCLUZII GENERALE

Rezultatele obținute în corelație cu scopul și obiectivele formulate în cadrul tezei de doctor „Agenții patogeni ai bolilor diareice acute – particularități morfo-culturale, metode de identificare, antibioticorezistența și dinamica răspândirii în municipiul Chișinău”, au permis formularea următoarelor concluzii generale:

1. În perioada 2011 – 2024, în baza investigării a 14 335 probe clinice recoltate de la pacienți cu boli diareice acute în cadrul IMSP AMT Buiucani, au fost izolate 2976 tulpini bacteriene (20,8%) și identificați 14 agenți implicați în etiologia BDA, ceea ce demonstrează diversitatea taxonomică ridicată și caracterul heterogen al structurii etiologice a acestor infecții.

2. A fost stabilit că structura etiologică a BDA este dominată de microorganismele condiționat patogene (94,9%), cu predominanța genului *Klebsiella* spp. (40,63%), urmat de *Citrobacter* spp. și *Proteus* spp., în timp ce agenții patogeni *Salmonella* spp. și *Shigella* spp. au avut o pondere redusă, evidențiind rolul crescând al florei oportuniste în etiologia cazurilor investigate.

3. A fost demonstrat că dintre agenții patogeni implicați în BDA predomină genul *Salmonella*, reprezentat în special de serotipurile *S.* Enteritidis și *S.* Typhimurium, în timp ce *Shigella* spp. a prezentat distribuție sporadică și spectru serologic limitat, caracterizat prin predominanța serotipurilor *S. sonnei* și *S. flexneri.*

4. A fost realizată caracterizarea particularităților morfo-culturale ale agenților bacterieni identificați și stabilită valoarea acestora pentru diferențierea microbiologică și confirmarea diagnosticului etiologic al bolilor diareice acute.

5. A fost evidențiat caracterul dinamic al circulației agenților implicați în BDA, manifestat prin variații sezoniere și anuale ale structurii etiologice, cu intensificarea circulației în trimestrele calde ale anului și creșterea numărului de tulpini izolate în perioada 2021 – 2024, ceea ce indică modificări ale procesului epidemiologic în populația investigată.

6. A fost stabilit că profilurile de sensibilitate la antimicrobiene diferă semnificativ între grupele taxonomice investigate, fiind caracterizate prin niveluri crescute de rezistență față de antibioticele utilizate tradițional, în special ampicilină și amoxicilină/acid clavulanic, și prin menținerea sensibilității ridicate față de carbapeneme, aminoglicozide și alte clase moderne de antimicrobiene.

7. Analiza comparativă integrată a profilurilor de antibiorezistență a evidențiat existența unor tipare comune de sensibilitate și rezistență în rândul enterobacteriilor investigate, demonstrând că carbapenemele și cefalosporinele de generația a IV-a și-au menținut cea mai înaltă activitate antibacteriană, în timp ce aminopenicilinele și combinațiile β-lactam/inhibitor de β-lactamază au prezentat cele mai ridicate niveluri de rezistență.

8. Rezultatele obținute confirmă valoarea monitorizării microbiologice continue și a evaluării integrate a profilurilor de sensibilitate la antimicrobiene pentru fundamentarea antibioterapiei empirice și țintite, optimizarea supravegherii epidemiologice și limitarea răspândirii tulpinilor bacteriene rezistente implicate în etiologia bolilor diareice acute.

RECOMANDĂRI PENTRU IMPLEMENTARE

1. Se recomandă utilizarea datelor obținute privind structura etiologică și dinamica circulației agenților implicați în BDA pentru optimizarea sistemului de supraveghere microbiologică și epidemiologică la nivel local și național.

2. Se recomandă valorificarea profilurilor de sensibilitate și antibiorezistență determinate în cadrul studiului pentru actualizarea periodică a protocoalelor locale de antibioterapie empirică și pentru promovarea utilizării raționale a antimicrobienelor pe baza antibiogramei.

3. Se recomandă adaptarea măsurilor de prevenire, supraveghere și control al BDA la particularitățile sezoniere evidențiate în studiu, prin intensificarea activităților de monitorizare microbiologică în trimestrele II și III, caracterizate prin circulația cea mai intensă a agenților etiologici.

4. Se recomandă implementarea și extinderea utilizării metodelor automatizate de identificare și testare a sensibilității la antimicrobiene în laboratoarele microbiologice, în vederea reducerii timpului de diagnostic și optimizării conduitei terapeutice.

5. Se recomandă utilizarea rezultatelor cercetării în elaborarea programelor de instruire continuă a personalului medical și de laborator implicat în diagnosticul microbiologic, supravegherea epidemiologică și managementul bolilor diareice acute.

RECOMANDĂRI PENTRU CONTINUAREA CERCETĂRII

1. Se recomandă extinderea monitorizării microbiologice a BDA la nivel național, pentru evaluarea variațiilor regionale ale structurii etiologice și profilurilor de antibiorezistență.

2. Se recomandă completarea investigațiilor microbiologice prin aplicarea metodelor moleculare (PCR, secvențiere genomică și tipizare moleculară), în vederea identificării mecanismelor genetice ale rezistenței la antimicrobiene și a relațiilor filogenetice dintre tulpinile circulante.

3. Se recomandă aprofundarea cercetărilor privind rolul microorganismelor condiționat patogene în etiologia BDA, cu accent pe factorii de virulență, mecanismele de adaptare și potențialul lor epidemiologic.

4. Se recomandă realizarea unor studii de durată privind evoluția antibiorezistenței enterobacteriilor și evaluarea impactului politicilor de utilizare prudentă a antimicrobienelor asupra dinamicii rezistenței bacteriene.

5. Se recomandă dezvoltarea unor modele integrate de analiză comparativă a antibiorezistenței, bazate pe indicatori sintetici și metode statistice multivariate, pentru evaluarea tendințelor de evoluție a rezistenței bacteriene și fundamentarea strategiilor de supraveghere microbiologică.

BIBLIOGRAFIE (SELECTIVĂ)

1. BUIUC, D., NEGUȚ, M. *Tratat de microbiologie clinică*, ed. II. Bucuresti: Editura Medicală, 2008, 1251 p. ISBN: 978-973-39-0593-6.

2. BURDUNIUC, O., COJOCARU, R., BALAN, G. ș. a. Determinarea unor markeri ai rezistenţei enterobacteriilor la preparatele antimicrobiene. În: *Buletinul Academie de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii*. Chişinău 2012, nr. 3, vol. 318, pp. 151-158. ISSN 1857-064X.

3. COMANICI, A., CERNELEV, O. Repere privind infecțiile nosocomiale cauzate de bacterii în România și în Republica Moldova. În: *One Health & Risk Management*, 2023, (3), pp. 83-86. DOI: 10.38045/ohrm.2023.3.09. ISSN: 2587-3458.

4. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 14.0, valid from 2024-01-01 https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_14.0_Breakpoint_Tables.pdf?utm_source=chatgpt.com.

5. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 13.1, valid from 2023-06-29.

https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_13.1_Breakpoint_Tables.pdf?utm_source=chatgpt.com.

6. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 12.0, valid from 2022-01-01. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_12.0_Breakpoint_Tables.pdf?utm_source=chatgpt.com.

7. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01.

8. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 10.0, valid from 2020-01-01. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_10.0_Breakpoint_Tables.pdf?utm_source=chatgpt.com.

9. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 9.0, valid from 2019-01-01. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_9.0_Breakpoint_Tables.pdf?utm_source=chatgpt.com.

10. EVTODIENCO, V., BURDUNIUC, O., COJOCARU, R. ș.a. *Diagnosticul microbiologic al infecțiilor intestinale: indicații metodice*. Chișinău: Tipografia „Print-Caro”, 2013, 90 p. ISBN 978-9975-56-103-7.

11. EVTODIENCO, V., COJOCARU, R., BUZATU, A., BURDUNIUC, O., COTEȚ, O. Diagnosticul microbiologic al infecţiilor intestinale acute şi rezistenţa antimicrobiană. În: *Sănătate Publică, Economie şi Management în Medicină*, 2008, nr. 5, pp. 109-113. ISSN 1729-8687.

12. FRIPTULEAC, G., BAHNAREL, I., CEBANU, S., CAZACU-STRATU, A., PARASCHIV, A., BĂLAN, G. Medicina preventivă în Republica Moldova – trecut, prezent, viitor. Mat. Conf. naționale cu part. Internaț. „*Tendințe actuale și provocări în medicina preventivă*” organizată în cadrul celei de-a XXXVII-a ediție a Săptămânii Medicale Balcanice „*Perspective ale Medicinei Balcanice în era post COVID-19*”, 8-9 iunie 2023, În: *One Health & Risk Management*, ediție specială, 2023, pp. 14-22. ISSN 2587-3458.

13. GALEŢCHI, P., BUIUC, D., PLUGARU, Ş. *Ghid practic de microbiologie medicală*. I.E.P. Ştiinţa, Chişinău, Editura Tehnică Bucureşti, 1997, 471 p. ISBN 9975670091.

14. **GUȚU, N.,** POSTOLACHI, O., ZARICIUC, E. Enterobacteria from the genera *Salmonella* and *Shigella* with an etiological role in acute diarrheal diseases. În: *Acta et Commentationes, Exact and Natural Sciences*, 2023, no 1(15), pp. 51–58. ISSN: 2537-6284. DOI: 10.36120/2587-3644.v15i1.51-58.

15. HALL, B., BARLOW, M. Evolution of the serine beta-lactamases: past, present and future. În: *Drug Resist Updat*, 2004, no 7(2), pp. 111-123. DOI: 10.1016/j.drup.2004.02.003. ISSN: 1368-7646.

16. PRISACARI, V. *Epidemiologia generală. Bazele medicinii prin dovezi*. Chișinău Tipografia „Reclama”, 2012, 380 p. ISBN 978-9975-4410-9-4.

17. PRISĂCARU, V. *Epidemiologie specială*. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra Epidemiologie: SA „Tipogr. Reclama”, 2015, 412 p. ISBN 978-9975-46-250-7.

18. ROTARU, D., CRIVCENSCAIA, L., GUDUMAC, E. *Enterocolita ulceronecrotică la nou-născut: Protocol clinic național PCN-355*. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Chișinău, 2019.

19. RUSU, G., JURAVLIOV, T., VĂMĂȘESCU, A., REVENCO, N., CIORBĂ, T., CERNĂUȚEANU, D. ș. a. *Boala diareică acută la copil: Protocol clinic național*. Ediția I. Chișinău: „T-PAR” SRL, 2009, 68 p. ISBN 978-9975-4074-4-8.

20. UNICEF. *The State of the World's Children 2019: Children, Food and Nutrition – Growing Well in a Changing World*. New York: United Nations Children's Fund, 2019, p. 8. ISBN: 978-92-806-5003-7.

21. WATANABE, T., FUKASAWA, T. Episome-mediated transfer of drug resistance in *Enterobacteriaceae* i.:transfer of resistance factors by conjugation. În: *J Bacteriol*, 1961, no 81(5), pp. 669-678. doi:10.1128/jb.81.5.669-678.1961. eISSN: 1098-5530.

22. World Health Organization (WHO). *Guidelines for the Treatment of Diarrhoea and Acute Gastroenteritis*. Geneva: WHO, 2017, pp. 13-15. ISBN: 978-9241548373.

23. World Health Organization. Antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2024. Disponibil la: WHO Antimicrobial Resistance Factsheet.

24. World Health Organization. Antimicrobial resistance: Fact sheet. Geneva: WHO; 2023. Disponibil la: WHO AMR Fact Sheet.

25. World Health Organization. ATC/DDD Index 2023. Clasificare J01 (antibiotice sistemice).

26. World Health Organization. Global leaders set first targets to control antimicrobial resistance crisis. 2024. Disponibil la: WHO Europe News Release on AMR Targets.

PUBLICAȚII LA TEMA TEZEI DE DOCTORAT

2. Articole în reviste științifice

2.2. în reviste din alte baze de date acceptate de către ANACEC (cu indicarea bazei de date)

1. GUŢU, N. Diversity and dynamics of the spread of microorganisms from the Enterobacteriaceae family with an etilogical role in acute diarrhea diseases. In: *Oltenia - studii şi comunicări. Ştiinţele naturii*. 2025, Tom. 41, No. 2/2025, p. 129-132. ISSN 1454-6914 **Web of Science - Zoological Record.**

2.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil (cu indicarea categoriei)

1. GUŢU, N. Agenții condiționat patogeni din familia Enterobacteriaceae (Klebsiella și Enterobacter) care provoacă bolile diareice acute. In: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii*, 2022, nr. 3(347), pp. 94-100. ISSN 1857-064X. DOI: https://doi.org/10.52388/ 1857-064X.2022.3.11 **Categoria B**

2. GUȚU, N., POSTOLACHI, O., ZARICIUC, E. Enterobacteria from the genera *Salmonella* and *Shigella* with an etiological role in acute diarrheal diseases. In: *Acta et Commentationes, Exact and Natural Sciences*. Volume 1 (15), 2023, p. 49-56. DOI: 10.36120/2587-3644.v15i1.49-56. ISSN: 2537-6284. **Categoria B**

3. GUŢU, N., RUDIC, V. Rezistenţa la antibiotice a tulpinilor de Enterobacteriaceae condiționat patogene care provoacă boli diareice acute. In: *Revista de Ştiinţă, Inovare, Cultură şi Artă „Akademos"*, 2023, nr. 4(71), pp. 60-64. ISSN 1857-0461. DOI: https://doi.org/10.52673/ 18570461.23.4-71.06. **Categoria B**

2.4. în alte reviste din Registrul Național al revistelor de profil

1. GUŢU, N. Agenții patogeni din familia Enterobacteriacea care provoacă bolile diareice acute. In: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii*, 2022, nr. 1(345), pp. 97-101. ISSN 1857-064X. DOI: https://doi.org/10.52388/1857-064X.2022.1.12**.**

3. Articole în lucrările conferințelor și altor manifestări științifice

- în lucrările conferinţelor ştiinţifice **internaţionale (Republica Moldova)**

GUȚU, N. Structura etiologică a bacteriilor din familia Enterobacteriaceae care provoacă boli diareice acute. În: *„Instruire prin cercetare pentru o societate prosperă"*, Conferința științifico-practică internațională, Ediția a-X-a,18-19 martie 2023, Volumul I „Realizări contemporane în științe ale naturii", Chișinău: S. n., 2023 (CEP UPSC), p. 290-295. DOI: 10.46727/c.v1.18-19-03-2023. ISBN 978-9975-46-

717-9.

4. Teze ale conferinţelor ştiinţifice

4.1. în reviste ştiinţifce naţionale

1. GUŢU, N. Diversitatea agenților condiționat patogeni din familia Enterobacteriaceae și antibiorezistența. In: *One Health and Risk Management*, 2023, nr. 2(S_Rez), supl. nr. 1, p. 27. ISSN 2587-3458. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/192010 **Categoria B – Scopus**

4.2. în lucrările conferinţelor ştiinţifice internaţionale (peste hotare)

1. GUŢU, N. Diversity and dynamics of the spread of microorganisms from the Enterobacteriaceae family with an etiological role in acute diarrhea diseases. The Scientific International Conference, the Museum and Scientific Research, the 32nd Edition, 18 September, 2025, Book of abstracts. VII. The Museum of Oltenia Craiova, Natural Sciences Department, Romania, p. 113-114. ISSN 2668-5469.

4.3. în lucrările conferinţelor ştiinţifice naţionale/participare internaţională (R. Moldova)

1. GUŢU, N. Dynamics of the spread of causal agents of enterocolitis in the Public Health Medical Institution AMT Buiucani, Chisinau. In: „*Natural sciences in the dialogue of generations*", the VIII Edition of the National Conference with International Participation, September 18-19, 2025, Abstract Book, Chisinau, Republic of Moldova. 2025, p.176. ISBN 978-9975-62-898-3.

2. GUŢU, N. Etiology structure of pathogenic microorganisms in acute diarrhea diseases. In: Conferința națională cu participare internațională *„Abordarea O Singură Sănătate pentru Securitatea Sănătății Globale"*, Ediția a III-a 20-21.XI. 2025, Chișinău, R. Moldova, 2025, p. 10. ISBN 978-5-85748-245-2.

3. GUŢU, N. Dynamics of the spread of microorganisms from the family Enterobaceriaceae with etiological role in acute diarrhea diseases. In: „*Natural sciences in the dialogue of generations*", National Conference with international participation Ed. 7, 12-13 septembrie 2024, Chişinău. Chişinău: Centrul Editorial-Poligrafic al Universităţii de Stat din Moldova, 2024, Ed. 7, p. 151. ISBN 978-9975-62-756-6.

4. GUŢU, N. *Salmonella* and *Shigella* pathogenic enterobacteria causing acute diarrhea disease. In: „*Natural sciences in the dialog of generations*", VI-th National Conference with international participation, 14 – 15 September 2023, MSU, p. 96. ISBN 978-9975-3430-9-1.

5. GUŢU, N. Diversitatea agenților condiționat patogeni din familia Enterobacteriaceae și antibioticorezistența. In: „*One Health approach* - achievements and challenges", Conferința națională cu participare internațională, Ediția a II-a, Asociaţia Biosiguranţa şi Biosecuritate din Republica Moldova, 23-24 noiembrie 2023, Chișinău, p. 27. ISSN 2587-3458.

6. GUŢU, N. Conditionally pathogenic agents of the family enterobacteriaceae causing acute diarrhea diseases. In: *Life sciences in the dialogue of generations: connections between universities, academia and business community*, National Conference with international participation, Ed. 2, 29-30 septembrie 2022, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: MSU, 2022, p. 96. ISBN 978-9975-159-80-7.

7. GUŢU, N. Pathogenic agents of acute diarrhea disease from the enterobacteriacaea family and their antibiotic resistance. In: *Microbial Biotechnology*, The 5th International Scientific Conference, Ed. 5, 12-13 octombrie 2022, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Artpoligraf, 2022, Ediția 5, p. 89. ISBN 978-9975-3555-6-8. DOI: https://doi.org/10.52757/imb22.61.

ADNOTARE

Guțu Nadejda. „Agenții patogeni ai bolilor diareice acute – particularități morfo-culturale, metode de identificare, antibioticorezistența și dinamica răspândirii în municipiul Chișinău”, teză de doctor în științe biologice, Chișinău, 2026.

Teza constă din: introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografie din 226 titluri, 4 anexe, 132 pagini de text de bază, 44 figuri, 32 tabele. Rezultatele obținute au fost publicate în 14 lucrări științifice.

Cuvinte cheie: agenți patogeni, boli diareice acute, structura etiologică, particularități morfo-culturale, dinamica răspândirii, sensibilitate la antimicrobiene.

Domeniul de studiu: 163.04. Microbiologie

***Scopul lucrării*:** Elucidarea diversității taxonomice și a particularităților morfo-culturale ale agenților patogeni ai bolilor diareice acute, implementarea metodelor de identificare microbiologică, determinarea profilurilor de sensibilitate și rezistență la antibiotice și analiza dinamicii răspândirii lor în municipiul Chișinău.

***Obiectivele*:** Determinarea structurii etiologice și a diversității taxonomice a agenților patogeni implicați în bolile diareice acute în cadrul AMT Buiucani, municipiul Chișinău; Caracterizarea particularităților morfo-culturale ale agenților patogeni identificați și evidențierea caracteristicilor acestora în raport cu apartenența taxonomică; Aplicarea metodelor microbiologice de identificare și evaluarea eficienței acestora în identificarea agenților patogeni și determinarea sensibilității la antimicrobiene; Analiza distribuției și a dinamicii circulației agenților patogeni în raport cu perioada de studiu, sezonalitatea și structura pe grupe de vârstă a subiecților cu boli diareice acute; Determinarea profilurilor de sensibilitate și rezistență la antibiotice ale tulpinilor izolate și evidențierea tendințelor actuale ale antibioticorezistenței.

Noutatea și originalitatea științifică. Pentru prima dată în municipiul Chișinău, în baza monitorizării microbiologice realizate în cadrul AMT Buiucani pe o perioadă extinsă (2011–2024), a fost realizată caracterizarea complexă a agenților patogeni implicați în bolile diareice acute prin integrarea analizei structurii etiologice, diversității taxonomice, particularităților morfo-culturale și profilurilor de sensibilitate la antimicrobiene. Au fost evidențiate particularitățile circulației agenților patogeni în funcție de perioada de studiu, sezonalitate și structura pe grupe de vârstă a pacienților, fiind identificate tendințe ale modificării structurii etiologice și ale răspândirii antibioticorezistenței. Studiul completează datele existente privind spectrul agenților bacterieni implicați în bolile diareice acute și oferă o bază actualizată pentru interpretarea particularităților microbiologice și epidemiologice ale acestora în condițiile municipiului Chișinău.

Problema științifică soluționată. A fost soluționată problema științifică privind caracterizarea structurii etiologice și a rezistenței antimicrobiene a agenților implicați în bolile diareice acute în cadrul AMT Buiucani, prin identificarea spectrului etiologic, a particularităților epidemiologice și a tendințelor de circulație și rezistență, oferind suport științific pentru optimizarea supravegherii, diagnosticului și tratamentului acestor infecții.

Semnificația teoretică. Lucrarea contribuie la extinderea cunoștințelor privind diversitatea taxonomică, particularitățile morfo-culturale și profilurile de sensibilitate la antimicrobiene ale agenților patogeni implicați în bolile diareice acute și completează datele privind dinamica circulației acestora în condițiile municipiului Chișinău.

Valoarea aplicativă a lucrării. Rezultatele obținute contribuie la optimizarea identificării microbiologice a agenților patogeni implicați în bolile diareice acute, monitorizarea sensibilității și rezistenței la antimicrobiene și susținerea activităților de supraveghere și control al acestor infecții.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele cercetării sunt implementate în activitățile practice ale laboratorului microbiologic al Invitro Diagnostics SRL și sunt utilizate în procesul educațional și cercetarea științifică în domeniile biologiei, ecologiei și științelor aplicate.

АННОТАЦИЯ

Гуцу Надежда. «Возбудители острых диарейных заболеваний – морфокультуральные особенности, методы идентификации, антибиотикорезистентность и динамика распространения в Кишиневе», кандидатская диссертация по биологическим наукам, Кишинев, 2026.

Диссертация состоит из введения, 4 глав, общих выводов и рекомендаций, библиографии из 226 наименований, 4 приложения, 132 страницы основного текста, 44 рисунок, 32 таблиц. Полученные результаты опубликованы в 14 научных статьях.

Ключевые слова: патогены, острые диарейные заболевания, этиологическая структура, морфокультуральные особенности, динамика распространения, чувствительность к антимикробным препаратам

Область исследования:163.04.Микробиология

***Цель диссертации*:** Изучение таксономического разнообразия и морфокультуральных особенностей возбудителей острых диарейных заболеваний, внедрение методов микробиологической идентификации, определение профилей чувствительности и устойчивости к антибиотикам и анализ динамики их распространения в городе Кишиневе.

***Задачи*:** Определение этиологической структуры и таксономического разнообразия патогенов, вызывающих острые диарейные заболевания в пределах медицинского центра Буюканы, муниципалитета Кишинева; характеристика морфокультуральных особенностей выявленных патогенов и выделение их характеристик в зависимости от таксономической принадлежности; применение методов микробиологической идентификации и оценка их эффективности при идентификации патогенов и определении антимикробной чувствительности; анализ распределения и динамики циркуляции патогенов в зависимости от периода исследования, сезонности и возрастной структуры лиц с острыми диарейными заболеваниями; определение профилей чувствительности и резистентности к антибиотикам выделенных штаммов и выделение современных тенденций в антибиотикорезистентности.

Научная новизна и оригинальность. Впервые в Кишиневе на основе микробиологического мониторинга, проведенного в ТМА Буюканы в 2011–2024 гг., дана комплексная характеристика возбудителей острых диарейных заболеваний с учетом их этиологической структуры, таксономического разнообразия, морфокультуральных особенностей и антибиотикочувствительности. Выявлены особенности циркуляции патогенов по периодам исследования, сезонам и возрастным группам пациентов, а также тенденции изменения этиологической структуры и антибиотикорезистентности. Полученные данные расширяют представления о бактериальных возбудителях ОДЗ и служат актуальной основой для оценки их микробиологических и эпидемиологических особенностей в условиях Кишинева.

Разрешённая научная проблема. Научная проблема, касающаяся характеристики этиологической структуры и антимикробной резистентности возбудителей острых диарейных заболеваний в пределах ТМА Буюканы, была решена путем выявления этиологического спектра, эпидемиологических особенностей, а также тенденций циркуляции и резистентности, что обеспечило научную основу для оптимизации эпидемиологического надзора, диагностики и лечения этих инфекций.

Теоретическая значимость. Данная работа способствует расширению знаний о таксономическом разнообразии, морфокультуральных особенностях и профилях антимикробной чувствительности патогенов, вызывающих острые диарейные заболевания, а также дополняет данные о динамике их циркуляции в условиях Кишинева.

Практическая значимость исследования. Полученные результаты способствуют оптимизации микробиологической идентификации патогенов, вызывающих острые диарейные заболевания, мониторингу чувствительности и резистентности к антимикробным препаратам, а также поддержке мероприятий по эпидемиологическому надзору и контролю этих инфекций.

Внедрение научных результатов. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность микробиологической лаборатории Invitro Diagnostics SRL и используются в учебном процессе и научных исследованиях в области биологии, экологии и прикладных наук.

ANNOTATION

Gutu Nadejda. „Pathogenic agents of acute diarrheal diseases – morpho-cultural particularities, identification methods, antibiotic resistance and spread dynamics in the municipality of Chisinau", PhD thesis in biological sciences, Chisinau, 2026.

The thesis consists of introduction, 4 chapters, general conclusions and recommendations, bibliography of 226 titles, 4 annexes, 132 basic text pages, 44 figures, 32 tables. The results obtained are published in 14 scientific papers.

Key words: pathogens, acute diarrheal diseases, etiological structure, morpho-cultural features, spread dynamics, antimicrobial sensitivity.

Field of study: 163.04. Microbiology.

***The purpose of the paper*:** Elucidating the taxonomic diversity and morpho-cultural peculiarities of pathogens of acute diarrheal diseases, implementing microbiological identification methods, determining antibiotic sensitivity and resistance profiles and analyzing the dynamics of their spread in the city of Chisinau.

***Objectives*:** Determination of the etiological structure and taxonomic diversity of pathogens involved in acute diarrheal diseases within TMS Buiucani, Chisinau municipality; Characterization of the morpho-cultural particularities of the identified pathogens and highlighting their characteristics in relation to taxonomic affiliation; Application of microbiological identification methods and evaluation of their efficiency in identifying pathogens and determining antimicrobial susceptibility; Analysis of the distribution and dynamics of pathogen circulation in relation to the study period, seasonality and age group structure of subjects with acute diarrheal diseases; Determination of antibiotic sensitivity and resistance profiles of isolated strains and highlighting current trends in antibiotic resistance.

Scientific novelty and originality. For the first time in Chisinau, based on microbiological monitoring carried out within the Buiucani TMS over an extended period (2011–2024), a complex characterization of pathogens involved in acute diarrheal diseases was carried out by integrating the analysis of the etiological structure, taxonomic diversity, morpho-cultural features and antimicrobial sensitivity profiles. The peculiarities of the circulation of pathogens were highlighted depending on the study period, seasonality and age group structure of patients, and trends in the change of the etiological structure and the spread of antibiotic resistance were identified. The study complements the existing data on the spectrum of bacterial agents involved in acute diarrheal diseases and provides an updated basis for interpreting their microbiological and epidemiological features in the conditions of Chisinau.

Scientific problem. The scientific problem regarding the characterization of the etiological structure and antimicrobial resistance of agents involved in acute diarrheal diseases within the Buiucani TMS was solved, by identifying the etiological spectrum, epidemiological particularities and circulation and resistance trends, providing scientific support for optimizing the surveillance, diagnosis and treatment of these infections.

Theoretical significance. The work contributes to expanding knowledge regarding the taxonomic diversity, morpho-cultural peculiarities and antimicrobial sensitivity profiles of pathogens involved in acute diarrheal diseases and completes data regarding the dynamics of their circulation in the conditions of Chisinau municipality.

The applicative value of the work. The results obtained contribute to optimizing the microbiological identification of pathogens involved in acute diarrheal diseases, monitoring antimicrobial sensitivity and resistance, and supporting surveillance and control activities of these infections.

Implementation of scientific results. The research results are implemented in the practical activities of the microbiological laboratory of Invitro Diagnostics SRL and are used in the educational process and scientific research in the fields of biology, ecology and applied sciences.

GUȚU NADEJDA

AGENȚII PATOGENI AI BOLILOR DIAREICE ACUTE – PARTICULARITĂȚI MORFO-CULTURALE, METODE DE IDENTIFICARE, ANTIBIOTICOREZISTENȚA ȘI DINAMICA RĂSPÂNDIRII ÎN MUNICIPIUL CHIȘINĂU

163.04. Microbiologie

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

Aprobat spre tipar: 03.09.2026 Format hârtie: 60x80 1/16
Hârtie 80gr/m2. Tipar ofset. Tiraj : 30 ex.
Coli de tipar: 1.92 Comanda nr.11

Tipografia: ÎI ”Covalciuc Maria”
Chișinău, Str. VI. Korolenko 61/3
Tel.: (+37368) 04 45 10