

pISSN 1810-1852
eISSN 1810-1879

Nr. 1 (98) 2026



Arta Medica

Revistă medicală științifico-practică

Revista oficială a Asociației chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova

Colectivul redacției

Director publicație

Coțu Oleg

Redactor versiune on-line

Guțu Serghei

Redactor versiune tipar

Guțu Angelica

Redactor șef

Ungureanu Sergiu

Redactor șef adjuncț

Guțu Eugen

Hotineanu Adrian

Rojnoveanu Gheorghe

Membrii de onoare ai colegiului de redacție

Ababii Ion

Ghidirim Gheorghe

Membrii colegiului de redacție

Anghelici Gheorghe (Chișinău, R. Moldova)
Batrînac Aureliu (Chișinău, R. Moldova)
Bauer Ferdinand (Germania)
Bendelic Eugen (Chișinău, R. Moldova)
Bernic Jana (Chișinău, R. Moldova)
Beuran Mircea (Bucharest, Romania)
Bordeianou Liliana (Boston, Massachusetts, SUA)
Bour Alin (Chișinău, R. Moldova)
Brașoveanu Vlad (București, România)
Ceban Emil (Chișinău, R. Moldova)
Ciubotaru Anatol (Chișinău, R. Moldova)
Constantinoiu Silviu (București, România)
Coțu Ghenadie (Chișinău, R. Moldova)

Copăescu Cătălin (București, România)
Copotoiu Constantin (Tg. Mureș, România)
Cordos Ioan (București, România)
Cotîrleț Adrian (Moinești, România)
Dumbrăveanu Ion (Chișinău, R. Moldova)
Duța Ciprian (Timișoara, România)
Fokin Alexei (Chelyabinsk, Rusia)
Gauthier Serghy (Moscova, Rusia)
Gudumac Eva (Chișinău, R. Moldova)
Yablonskiy Petr (Sankt Petersburg, Rusia)
Kopchak Volodymyr (Kiev, Ucraina)
Mischenko Vasyl (Odesa, Ucraina)
Mișin Igor (Chișinău, R. Moldova)

Mitish Valerii (Moscova, Rusia)
Pătrașcu Traian (București, România)
Pitel Eleferii (Chișinău, R. Moldova)
Polyansky Igor (Cernăuți, Ucraina)
Popescu Irinel (București, România)
Razumovsky Alexandr (Moscova, Rusia)
Rummo Oleg (Minsk, Belarus)
Sapalidis Konstantinos (Thessaloniki, Grecia)
Sârbu Vasile (Constanța, România)

Scripcariu Viorel (Iași, România)
Șurlin Valeriu (Craiova, România)
Tamm Tamara (Harkov, Ucraina)
Tănase Adrian (Chișinău, R. Moldova)
Târcoveanu Eugen (Iași, România)
Tinica Grigore (Iași, România)
Țurcan Aurel (Chișinău, R. Moldova)
Zaporozhchenko Boris (Odesa, Ucraina)

Fondator:

Publicația Periodică „Arta Medica”,
înregistrată la Ministerul Justiției
al Republicii Moldova la 02.12.2002, nr. 123

Adresa redacției:

MD-2025, Chișinău,
str. N. Testemițanu 29,
Spitalul Clinic Republican, et. 12

Versiunea electronică:

<http://www.artamedica.md>
e-mail: info@artamedica.md

Relații la telefon:

Director publicație: tel/fax 022 729 118; 079 434 240
Tirajul ediției 100 ex.
Revista apare trimestrial



Tipărit din resurse financiare ale proiectului transnațional multilateral „**Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters (PhageLand)**”, 22.80013.8007.1M.

Conținutul și opiniile exprimate în publicație aparțin autorilor și nu reflectă în mod necesar viziunea și politicile JPIAMR HARISSA/ Joint Program Initiatives (JPI).

SUMAR

PROGRAM.....	6
Sănătatea este o condiție primordială în dezvoltarea durabilă a societății Liliana Condraticova.....	13
Cunoștințe, atitudini și practici privind rezistența antimicrobiană în rândul populației generale din Zona Umedă Construită Orhei <i>Knowledge, attitudes and practices regarding antimicrobial resistance: a study among the general population from the Orhei Constructed Wetland</i> Livia Țapu, Alina Ferdohleb, Olga Burduniuc, Larisa Spinei.....	15
Dimensiuni demografice, medicale și sociale ale sănătății populaționale în era antibioticorezistenței <i>Demographic, medical, and social dimensions of population health in the era of antibiotic resistance</i> Alina Ferdohleb, Larisa Spinei, Livia Țapu, Elena Ciobanu, Cătălina Croitoru, Oana-Simina Iaconi, Olga Burduniuc, Greta Balan.....	23
Instrumente inovatoare aplicate în educarea populației privind rezistența la antimicrobiene <i>Innovative tools applied to educate the population on antimicrobial resistance</i> Oana-Simina Iaconi, Greta Bălan, Elena Ciobanu, Cătălina Croitoru, Irina Lozneau, Alina Ferdohleb.....	29
Contaminarea microbiană a produselor farmaceutice și cosmetice <i>Microbial contamination of pharmaceutical and cosmetic products</i> Nicolae Pușcaș.....	37
Activitatea fizică și comportamentul alimentar la medicii din Republica Moldova <i>Physical activity and eating behavior of medical students in the Republic of Moldova</i> Natalia Bivol, Elena Ciobanu, Tamara Țurcanu, Cătălina Croitoru.....	43
Locul și rolul microorganismelor într-un climat global în schimbare <i>The place and role of microorganisms in a changing global climate</i> Victoria Timofti.....	47
Evoluția și importanța socio-igienică a consumului de apă potabilă <i>Evolution and socio-hygienic importance of drinking water consumption</i> Maria Curteanu.....	52
Prevenirea afecțiunilor și complicațiilor în timpul caniculei: conștientizarea riscului și modificarea comportamentului <i>Preventing illnesses and complications during heat wave: risk awareness and behavior modification</i> Ioana Caliga.....	57
Cunoștințe, atitudini și practici ale populației privind consumul de suplimente alimentare <i>Knowledge, attitudes and practices of the population regarding the use of food supplements</i> Daniela Sîngerean, Cristina Dumitraș, Mihai Munteanu, Elena Ciobanu.....	61
Perspective și provocări în identificarea riscurilor la locul de muncă al chirurgilor <i>Insights and challenges in identifying workplace risks for surgeons</i> Ana Vilcova.....	67
Impactul dislipidemiei asupra progresiei retinopatiei diabetice: o analiză biochimică <i>The impact of dyslipidemia on the progression of diabetic retinopathy: a biochemical analysis</i> Ecaterina Pavlovschi, Olga Tagadiuc.....	72
Prevalența infecțiilor tractului urinar la copii <i>Prevalence of urinary tract infections in children</i> Ludmila Lungu.....	76
Remodelarea osoasă în osteoporoză: aspecte teoretice <i>Bone remodeling in osteoporosis: theoretical aspects</i> Victoria Bologan.....	80
Terapia cu fagi: aspecte legislative și modele de implementare accesibile țărilor cu venituri mici și medii <i>Phage therapy: legislative issues and implementation models accessible to low and middle-income countries</i> Oana-Simina Iaconi.....	86

Impactul temperaturii ridicate a aerului asupra pacienților cu maladii cardiovasculare <i>The impact of high the air temperatures on patients with cardiovascular diseases</i> Tatiana Rusu, Dorin Lupu, Catalina Croitoru.....	94
Povara sănătății mintale a încălzirii globale, profilaxie și adaptare <i>The mental health burden of global warming, prevention and adaptation</i> Ana Langa, Ioana Caliga, Catalina Croitoru.....	101
Obținerea și aplicarea practică a bacteriofagilor <i>Obtaining and practical application of bacteriophages</i> Lucia Galben, Oana-Simina Iaconi, Alina Ferdohleb, Greta Bălan.....	107
Sensibilitatea la antibiotice a tulpinilor de <i>Staphylococcus aureus</i> izolate din infecțiile de plagă <i>Sensitivity to antibiotics of Staphylococcus aureus strains isolated from wound infections</i> Dmitri Iunac, Mihail Rulevski, Lucia Galben, Greta Balan.....	114
Rolul comunicării manageriale în conducerea spitalelor <i>The role of managerial communication in hospital management</i> Nadejda Saranciuc, Larisa Spinei.....	118
Terapia cu bacteriofagi: o abordare diferită pentru combaterea bacteriilor multirezistente Lucia Galben.....	122
Pathogenicity and virulence of <i>Staphylococcus aureus</i> Mihail Rulevski, Dmitri Iunac.....	123
Încălzirea globală și prevenirea maladiilor cardiovasculare Tatiana Rusu.....	124
Prevenirea afecțiunilor mintale condiționate de consecințele încălzirii globale Ana Langa, Ioana Caliga.....	125
Determinarea rapidă a contaminanților microbieni în medicamente folosind mediile micropeliculare Nicolae Pușcaș.....	126
Influența unor compuși chimici și extracte din spirulină asupra parametrilor biochimici ai culturilor bacteriene Dmitri Iunac.....	127
Evaluarea rezistenței la antimicrobiene a izolatelor clinice de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Tatiana Cebanu, Greta Bălan.....	128
Evaluarea rezistenței la antimicrobiene a tulpinilor de <i>Klebsiella pneumoniae</i> izolate din sânge Anna Rojno, Greta Bălan.....	129
Infecțiile tractului urinar la copii: epidemiologia și factorii de risc Ludmila Lungu.....	130
Percepțiile populației asupra problemelor medicale asociate stresului termic Olesea Ivanov.....	131
Global warming as a public health problem Alexandr Babaraica.....	132
Vulnerabilitatea la încălzirea globală Iulia Iachimov.....	133
Încălzirea globală prin prisma poluării aerului asupra stării de sănătate Ecaterina Sobacinscaia.....	134
Spitalizările prin afecțiuni cardiovasculare asociate caniculei Dorin Lupu.....	135
Pre-university teachers' perception of their professional role in Timiș County, Romania: a SWOT study Cristina Petrescu.....	136

Sănătatea mintală a copiilor în contextul pandemiei COVID-19 Olga Cara.....	137
Problema infecției determinată de <i>Clostridioides difficile</i> Elena Vanica, Angela Paraschiv, Ion Berdeu.....	138
Tratamentul cu fagi – o provocare în terapia alternativă a infecțiilor cu bacterii antibioretizente Cornelia Lazăr, Olga Tagadiuc, Alina Ferdohleb.....	139
Rezistența la antimicrobiene în infecțiile tractului urinar Petru Scutelnic.....	140
Approaches to the study of the influence of internal and external physical factors on indoor radon concentration as a health risk factor under climate change Ala Overcenco, Liuba Corețchi.....	141
Fenomenul încălzirii globale și sănătatea umană Mihaela Bumbu.....	142
Promovarea sănătății și adaptarea la schimbările climatice Carolina Tverdohleb.....	143
Contemporane aspects of practical use of bacteriophages in medicine Mahdi Elhuagara.....	144
Rezistența la antibiotice în mediul acvatic Elena Ciobanu, Cătălina Croitoru.....	145
Impactul actual și prognozat al radiațiilor ultraviolete asupra sănătății umane în era încălzirii globale Evelina-Nadin Vizdoagă.....	146
Supravegherea rezistenței la antimicrobiene bazată pe tehnologia metagenomică Livia Țapu, Marina Lupu, Svetlana Colac, Olga Burduniuc, Victoria Bucov.....	147
Assessment on the removal of pharmaceutical compounds in the Orhei constructed wetland María Eugenia Valdes, Livia Tapu, Lucia Galben, Sacristán-Soriano Oriol, Jose Luis Balcázar, Carlos Omar Lomeli, Mihail Todiras, Alina Ferdohleb, Sara Rodríguez-Mozaz, Carles Borrego Moré.....	148
Utilizarea antibioticelor în țările cu venituri medii și mici: caracteristici și tendințe Doina Macari, Corina Scutari, Alina Ferdohleb, Mihail Todiraș.....	149
Recenzie la monografia „Convergența provocărilor globale în țările cu venituri mici și medii”. <i>Autori: Alina Ferdohleb, Elena Ciobanu, Cătălina Croitoru, Greta Bălan, Angela Paraschiv</i> Valeriu Rudic.....	150



P R O G R A M

Conferința națională „Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est”

(Rezultatele intermediare ale proiectului PhageLand – II ediție)

04 octombrie 2024, Chișinău



în cadrul

Proiectului transnațional multilateral „Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters (PhageLand)”, 22.80013.8007.1M.

Descrierea conferinței

Conferința națională „Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est” este organizată de Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate (INCMS) în parteneriat cu Asociația de Biosiguranță și Biosecuritate din Republica Moldova (<https://bba.md/>), în cadrul Apelului multilateral **JPIAMR HARISSA/ Joint Program Initiative (JPI) Antimicrobial Resistance** „One Health Interventions to prevent or reduce the development and transmission of Antimicrobial Resistance, AMR”, Proiectului transnațional multilateral „Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters (**PhageLand**)”, 22.80013.8007.1M.

Finanțator: Comisia Europeană

Acțiune de cofinanțare: JPIAMR-Action

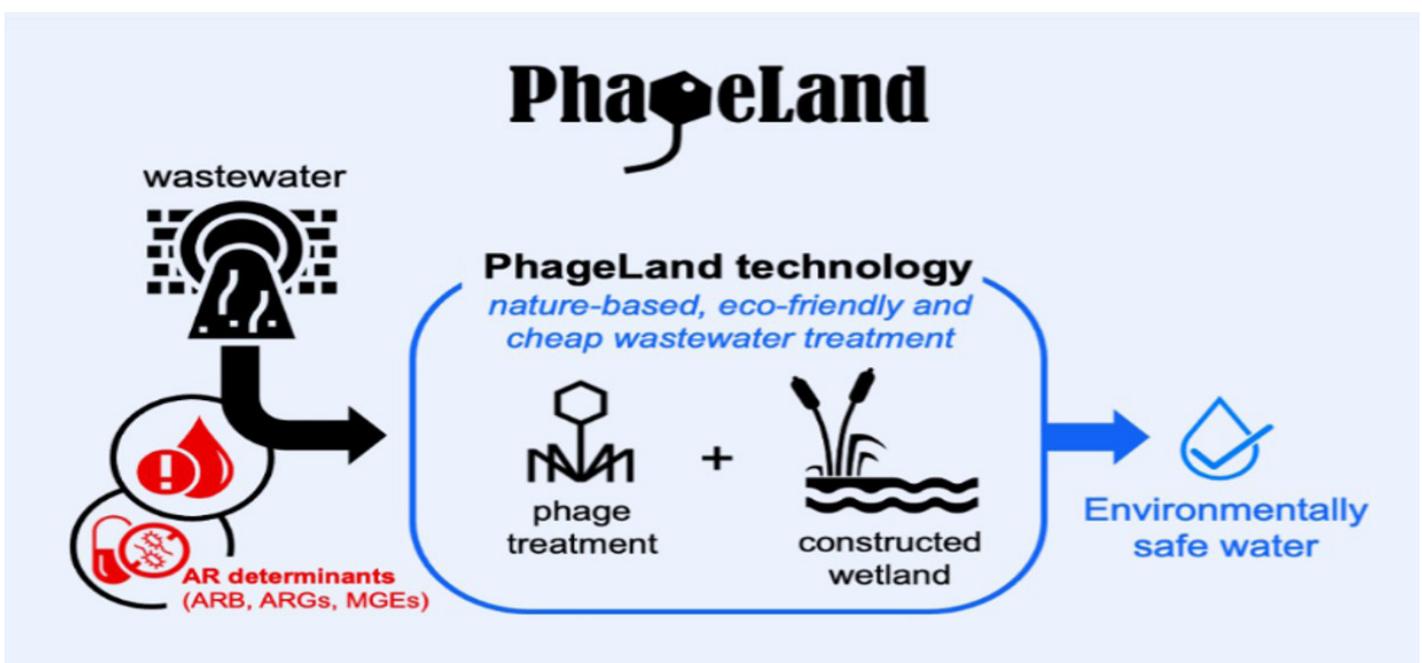
Acronim: PhageLand

Coordonator: VETENSKAPSRADDET (SRC), Suedia

Perioada de implementare: 2021- 2025

Partenerii internaționali aprobați prin Consorțiu:

- 1) Catalan Institute for Water Research, Department of Water Quality, Spain
- 2) University of Warsaw, Faculty of Biology, Institute of Microbiology, Dept. of Environmental Microbiology and Biotechnology, Poland
- 3) Warsaw University of Life Sciences (SGGW), Department of Biochemistry and Microbiology, Poland
- 4) KU Leuven, Laboratory of Gene Technology, Leuven, Belgium
- 5) Quadram Institute Bioscience, Norwich Research Park, Rosalind Franklin Road, Norwich, the United Kingdom
- 6) Delft University of Technology, Department of Biotechnology, the Netherlands
- 7) Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, National Institute for Health and Medical Research, Republic of Moldova



MEMBRII DE ONOARE

Angela PARASCHIV, dr. hab. șt. med., secretar de stat, Ministerul Sănătății al RM

Emil CEBAN, dr. hab. șt. med., rector Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” RM, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei

Liliana CONDRATICOVA, dr. hab. în istorie, secretar științific general al Academiei de Științe a Moldovei

COMITETUL ORGANIZATORIC

Stanislav GROPPA	dr. hab. șt. med., prof. univ., prorector pentru activitatea de cercetare, USMF „Nicolae Testemițanu” RM, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate, academician al AȘM
Alina FERDOHLEB	dr. șt. med., conf. univ., Catedra de medicina socială și management „Nicolae Testemițanu” RM, coordonator național PhageLand, președinta Conferinței proiectului transnațional multilateral PhageLand
Mihail TODIRAȘ	dr. hab. șt. med., Cercetător științific principal, Centrul Științific al medicamentului, Centrul de cercetare în domeniul sănătății și biomedicinii, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate, USMF „Nicolae Testemițanu”, Vice Președinte al Conferinței proiectului multilateral PhageLand
Greta BĂLAN	dr. hab. șt. med., conf. univ., Disciplina de microbiologie și imunologie, Departamentul Medicină Preventivă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Elena CIOBANU	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de igienă, Departamentul Medicină Preventivă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Cătălina CROITORU	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de igienă, Departamentul Medicină Preventivă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Olga BURDUNIUC	dr. hab. șt. med., conf. cercet., Direcția diagnostic de laborator în sănătate publică, Agenția Națională pentru Sănătate Publică

COMITETUL ȘTIINȚIFIC

Stanislav GROPPA	Prorector pentru activitatea de cercetare, dr. hab. șt. med., prof. univ., Academician al AȘM, USMF „Nicolae Testemițanu” RM, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate
Angela PARASCHIV	dr. hab. șt. med., conf. univ., Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, Secretar de Stat la MS al RM
Andrei UNCUȚA	dr. șt. med., Director IMSP SCR „Timofei Moșneaga” RM
Nicolae JELAMSCHI	dr. șt. med., Director Agenția Națională pentru Sănătate Publică
Mihail TODIRAȘ	dr. hab. șt. med., cerc. șt. princ., Centrul științific al medicamentului, Centrul de cercetare în domeniul sănătății și biomedicinii, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate, USMF „Nicolae Testemițanu”
Olga TAGADIUC	dr. hab. șt. med., prov. univ., Catedra de biochimie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Larisa SPINEI	dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra de medicina socială și management „Nicolae Testemițanu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Serghei CEBANU	dr. hab. șt. med., conf. univ., Disciplina de igienă, Departamentul Medicină Preventivă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Greta BĂLAN	dr. hab. șt. med., conf. univ., Disciplina de microbiologie și imunologie, Departamentul Medicină Preventivă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Olga BURDUNIUC	dr. hab. șt. med., conf. cercet., Direcția diagnostic de laborator în sănătate publică, Agenția Națională pentru Sănătate Publică
Elena CIOBANU	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de igienă, Departamentul Medicină Preventivă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Cătălina CROITORU	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de igienă, Departamentul Medicină Preventivă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Alina FERDOHLEB	dr. șt. med., conf. univ., Catedra de medicina socială și management „Nicolae Testemițanu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Tatiana NOVAC	dr. în drept., conf. univ., Catedra de medicina socială și management „Nicolae Testemițanu”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Nina IZIUMOV	dr. șt. med., conf. cerc., Agenția Națională pentru Sănătate Publică
Virginia ȘALARU	dr. șt. med., conf. univ., Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu” RM
Ala OVERCENCO	dr. șt. geonomice, cerc. șt. sup., Laboratorul Igiena Radiațiilor și Radiobiologie, Agenția Națională pentru Sănătate Publică, RM
Luminița GUȚU	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de epidemiologie, Departamentul Medicină Preventivă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Galina BUTA	dr. șt. med., conf. univ., Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Angela CAZACU-STRATU	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de igienă, Departamentul Medicină Preventivă, USMF „Nicolae Testemițanu”

Link de acces: <https://meet.google.com/pcr-wkza-czc?hs=122&authuser=0>

9.00-9.15	ÎNREGISTRAREA PARTICIPANȚILOR (online)	
9.15-9.30	Cuvânt de deschidere	Moderatori: Mihail TODIRAȘ Alina FERDOHLEB
	Angela PARASCHIV Liliana CONDRATICOVA Emil CEBAN Stanislav GROPPA	
9.30-10.00	Prezentare plenară	Moderator: Mihail TODIRAȘ
	Alina FERDOHLEB <i>Prezentarea generală a proiectului transnațional multilateral PhageLand</i>	

Link de acces: <https://meet.google.com/tir-dzoz-bwo?hs=122&authuser=0>

10.00-13.00	Sesiunea 1	
	ABORDAREA MULTISECTORIALĂ ÎN FENOMENUL DE REZISTENȚĂ LA ANTIMICROBIENE	Moderatori: Greta BĂLAN Olga BURDUNIUC
	<p>- Oana-Simina IACONI Terapia cu fagi: aspecte legislative și modele de implementare accesibile țărilor cu venituri mici și medii - Lucia GALBEN, Oana-Simina IACONI, Alina FERDOHLEB, Greta BĂLAN</p> <p>Obținerea și aplicarea practică a bacteriofagilor - Dmitri IUNAC, Mihail RULEVSCHI, Lucia GALBEN, Greta BALAN</p> <p>Sensibilitatea la antibiotice a tulpinilor de <i>Staphylococcus aureus</i> izolate din infecțiile de plagă - Ludmila LUNGU</p> <p>Prevalența infecțiilor tractului urinar la copii - Nicolae PUȘCAȘ</p> <p>Contaminarea microbiană a produselor farmaceutice și cosmetice - Lucia GALBEN</p> <p>Terapia cu bacteriofagi: o abordare diferită pentru combaterea bacteriilor multirezistente - Nicolae PUȘCAȘ</p> <p>Determinarea rapidă a contaminanților microbieni în medicamente folosind mediile micropeliculare - Tatiana CEBANU, Greta BĂLAN</p> <p>Evaluarea rezistenței la antimicrobiene a izolatelor clinice de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - Mahdi ELHUAGARA</p> <p>Aspecte contemporane ale utilizării practice a bacteriofagelor în medicină</p>	

Link de acces: <https://meet.google.com/yhm-qmkn-oxq?hs=122&authuser=0>

10.00-13.00	Sesiunea 2	
	ABORDAREA O SINGURĂ SĂNĂTATE – INCĂLZIREA GLOBALĂ ȘI APĂ POTABILĂ	Moderatori: Cătălina CROITORU Elena CIOBANU

	<p>- Tatiana RUSU, Dorin LUPU, Catalina CROITORU</p> <p>Impactul temperaturii ridicate a aerului asupra pacienților cu maladii cardiovasculare</p> <p>- Ana LANGA, Ioana CALIGA, Catalina CROITORU</p> <p>Povara sănătății mintale a încălzirii globale, profilaxie și adaptare</p> <p>- Mihaela BUMBU</p> <p>Fenomenul încălzirii globale și sănătatea umană</p> <p>- Carolina TVERDOHLEB</p> <p>Promovarea sănătății și adaptarea la schimbările climatice</p> <p>- Ala OVERCENCO, Liuba COREȚCHI</p> <p>Abordări ale studiului influenței factorilor fizici interni și externi asupra concentrației de radon în interior ca factor de risc pentru sănătate în condițiile schimbărilor climatice</p> <p>- Victoria TIMOFTI</p> <p>Locul și rolul microorganismelor într-un climat global în schimbare</p> <p>- Ioana CALIGA</p> <p>Prevenirea afecțiunilor și complicațiilor în timpul caniculei: conștientizarea riscului și modificarea comportamentului</p> <p>- Tatiana RUSU</p> <p>Încălzirea globală și prevenirea maladiilor cardiovasculare</p> <p>- Ana LANGA, Ioana CALIGA</p> <p>Prevenirea afecțiunilor mintale condiționate de consecințele încălzirii globale</p> <p>- Olesea IVANOV</p> <p>Percepțiile populației asupra problemelor medicale asociate stresului termic</p> <p>- Alexandr BABARAICA</p> <p>Încălzirea globală ca problemă de sănătate publică</p> <p>- Iulia IACHIMOV</p> <p>Vulnerabilitatea la încălzirea globală</p> <p>- Evelina-Nadin VÎZDOAGĂ</p> <p>Impactul actual și prognozat al radiațiilor ultraviolete asupra sănătății umane în era încălzirii globale</p> <p>- Ecaterina SOBACINSCAIA</p> <p>Încălzirea globală prin prisma poluării aerului asupra stării de sănătate</p> <p>- Dorin LUPU</p> <p>Spitalizările prin afecțiuni cardiovasculare asociate caniculei</p> <p>- Maria CURTEANU</p> <p>Evoluția și importanța socio-igienică a consumului de apă potabilă</p> <p>- Elena CIOBANU, Cătălina CROITORU</p> <p>Rezistența la antibiotice în mediul acvatic</p>
--	---

Link de acces: <https://meet.google.com/fcj-jkxa-sxo?hs=122&authuser=0>

10.00-13.00	Sesiunea 3	
	PROMOVAREA CALITĂȚII VIETII ȘI ACTUALITĂȚII ÎN SĂNĂTATEA PUBLICĂ	Moderatori: Larisa SPINEI Alina FERDOHLEB
	<p>- María Eugenia VALDES, Livia TAPU, Sacristán-Soriano ORIOL, Jose Luis BALCÁZAR, Carlos Omar LOMELI, Mihail TODIRAS, Alina FERDOHLEB, Sara RODRÍGUEZ-MOZAZ, Carles Borrego MOR</p> <p>Assessment on the removal of pharmaceutical compounds in the Orhei Constructed Wetland</p>	

	<p>- Livia Țapu</p> <p>Cercetarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor ale populației privind rezistența la antimicrobiene (Zona Umedă Construită Orhei)</p> <p>- Oana-Simina IACONI, Greta BĂLAN, Elena CIOBANU, Cătălina CROITORU, Irina LOZNEANU, Alina FERDOHLEB</p> <p>Instrumente inovatoare aplicate pentru educarea populației privind rezistența la antimicrobiene</p> <p>- Livia ȚAPU, Marina LUPU, Svetlana COLAC, Olga BURDUNIUC, Victoria BUCOV</p> <p>Supravegherea rezistenței la antimicrobiene bazată pe tehnologia metagenomică</p> <p>- Ecaterina PAVLOVSCHI, Olga TAGADIUC</p> <p>Impactul dislipidemieii asupra progresiei retinopatiei diabetice: o analiză biochimică</p> <p>- Cornelia LAZĂR, Olga TAGADIUC, Alina FERDOHLEB</p> <p>Tratamentul cu fagi – o provocare în terapia alternativă a infecțiilor cu bacterii antibioretistente</p> <p>- Ana VÎLCOVA</p> <p>Perspective și provocări în identificarea riscurilor la locul de muncă al chirurgilor</p> <p>- Victoria BOLOGAN</p> <p>Remodelarea Osoasă În Osteoporoză: Aspecte Teoretice</p> <p>- Cristina PETRESCU</p> <p>Percepția cadrelor didactice preuniversitare asupra rolului lor profesional în județul Timiș, România: un studiu SWOT</p> <p>- Petru SCUTELNIC</p> <p>Rezistența la antimicrobiene în infecțiile tractului urinar</p> <p>- Natalia BIVOL, Elena CIOBANU, Tamara ȚURCANU, Cătălina CROITORU</p> <p>Activitatea fizică și comportamentul alimentar la medicii din Republica Moldova</p> <p>- Daniela SÎNGEREAN, Cristina DUMITRAȘ, Mihai MUNTEANU, Elena CIOBANU</p> <p>Cunoștințe, atitudini și practici ale populației privind consumul de suplimente alimentare</p>
--	--

Link de acces: <https://meet.google.com/mve-vpdw-hfw?hs=122&authuser=0>

13.00-13.30	Închiderea lucrărilor conferinței	
	Moderatori:	<p>Greta BĂLAN</p> <p>Olga BURDUNIUC</p> <p>Cătălina CROITORU</p> <p>Elena CIOBANU</p> <p>Larisa SPINEI</p>

SĂNĂTATEA ESTE O CONDIȚIE PRIMORDIALĂ ÎN DEZVOLTAREA DURABILĂ A SOCIETĂȚII



**Dr. hab. în istorie, Liliana Condriticova,
Secretar științific general al Academiei de Științe a Moldovei**

Atunci când vorbim de sănătate, consemnăm nu doar activitatea fundamentală a medicilor în spitale și clinici, dar și de componenta științifică care este esențială în dezvoltarea societății. De-a lungul anilor, Academia de Științe a Moldovei s-a manifestat ca un partener fidel și productiv al instituțiilor medicale, organizând anual circa 10-12 manifestări științifice pentru a răspunde celor mai stringente provocări ale acestei perioade zbuciumate. Astfel, platforma de cercetare și discuții reprezintă una dintre modalitățile de abordare și dialog științific eficient, metodă implementată și de Academia de Științe, unde funcționează două platforme în domeniul medicinei, din cele șapte inițiate de către AȘM încă din anul 2019 (<https://asm.md/platforme-stiintifice>).

Platforma de excelență în cercetarea Accidentelor Vasculare Cerebrale coordonată de acad. Stanislav Groppa, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, prorector pe cercetare la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, a fost lansată la 28 mai 2021 (<https://asm.md/accidente-vasculare-cerebrale>). Cea de-a doua platformă **de comunicare „Coronavirusul de tip nou SARS-CoV-2 și interferența cu alte maladii”** a fost lansată ca urmare a deciziei Prezidiului AȘM din 28 iunie 2021. Platforma este coordonată de acad. Eva Gudumac, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, vicepreședinte al AȘM, conducător al Secției Științe ale Vieții a AȘM (<https://asm.md/coronavirusul-de-tip-nou-sars-cov-2-si-interferenta-cu-alte-maladii>).

Una din atribuțiile principale ale Academiei de Științe a Moldovei este audierea publică a rezultatelor din cadrul proiectelor de cercetare și inovare în domeniul de competență. Asemenea audieri publice sunt desfășurate anual, experții confidențiali expunându-se imparțial asupra calității științifice a proiectelor de diferit tip. În ședințele Secției de științe ale vieții a AȘM a fost examinat și proiectul transnațional multilateral 22.80013.8007.1M „Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters (PhageLand)” / „Tratarea cu fagi și tehnologia zonelor umede ca strategie de intervenție pentru a preveni diseminarea rezistenței la antibiotice în apele de suprafață” (<https://asm.md/proiecte-bilaterale-2023-audieri-2024>).

Proiectul coordonat de dr. în științe medicale Alina Ferdohleb de la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” se încadrează în prioritatea strategică 1 „Sănătate”. În procesul examinării proiectului multilateral, potrivit rezultatelor, s-a demonstrat argumentat că „Atunci când o infecție nu răspunde unui tratament antimicrobian de primă linie se recurge la alternative mai costisitoare, cum ar fi medicamentele de linia a doua și a treia. Dacă nu se iau măsuri eficace, rezistența la antimicrobiene va genera o sarcină sanitară și economică semnificativă pentru Republica Moldova”.

Subliniem în mod predilect că acest proiect ambițios, multilateral, transdisciplinar, se poziționează cu toată certitudinea de a fi un liant eficient între tehnologie și știință, medicină și mediu, farmacologie și inovare, demografie și economie, aducând plus valoare dezvoltării acestor domenii în Republica Moldova, uzitând în acest context experiența țărilor europene.

Este bine de luat aminte că proiectul multilateral 22.80013.8007.1M „Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters” este preconizat pentru o perioadă de 36 de luni, desfășurându-se între februarie 2022 și ianuarie 2025, integrându-se în Prioritatea Strategică JPIAMR HARISSA / (proiect multilateral a inițiativei Comune de Program (JPI) Rezistența Antimicrobiană „Intervenții O singură sănătate pentru a preveni

sau a diminua dezvoltarea și transmiterea Rezistenței Antimicrobiene, RAM”.

Proiectul „PhageLand” și-a propus să dezvolte o nouă strategie de intervenție, include investigații de sănătate publică care vizează agenți patogeni bacterieni multirezistenți în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est și presupune că tratamentul pe bază de fagi va fi adaptat în mod special pentru a elimina acești agenți patogeni multirezistenți la medicamente din apele uzate. Scopul și obiectivele trasate ne demonstrează fundamentarea teoretică profundă a proiectului multinațional, capacitatea echipei de a integra studiile teoretice și cele de valoare aplicativă, de a racorda rezultatele științifice obținute și practica țărilor europene la realitățile Republicii Moldova.

Totodată, subliniem caracterul profund multidisciplinar al unui proiect de perspectivă, care unește sub o umbrelă aspecte majore cum ar fi sănătatea, apa și rezistența la antimicrobiene. Atrag atenție doar la câteva obiective majore cum ar fi studierea riscului epidemiologic al apelor reziduale ca sursă de antibioticorezistență la nivel național și internațional; screeningul tulpinilor izolate pentru a identifica mecanismele de rezistență la antimicrobiene; studierea riscului epidemiologic al apelor reziduale ca sursă de antibioticorezistență la nivel național; analiza particularităților și eșantionarea Zonei Umede Construite din raionul Orhei; cartografierea / determinarea consumului preparatelor antimicrobiene de populația din Republica Moldova, în funcție de localitatea geografică și de tipul instituției medico-sanitare etc.

Rezultatele obținute în acest interval de timp, marcat profund de pandemia COVID care a perturbat esențialmente activitățile de cercetare, impunând oamenilor să identifice și să adopte algoritme inovatoare de lucru, sunt profund impresionante și lasă loc pentru continuarea cercetărilor, având o largă perspectivă de studiu, verificare a rezultatelor, implementarea rezultatelor științifice obținute, racordarea la legislația și practica europeană.

Un loc aparte revine diseminării rezultatelor științifice, sensibilizarea factorilor de decizie, a societății civile. Și în această ordine de idei vom menționa mesele rotunde, ședințele de lucru, conferințele anuale de lansare a proiectului, de totalizare a rezultatelor științifice, evenimente care se înscriu optim în planul de activitate al echipei proiectului coordonat de dr. Alina Ferdohleb.

Apreciem în mod special că diseminarea rezultatelor proiectului științific multilateral și pluridisciplinar se efectuează nu doar în mediul specialiștilor în domeniu, dar și în sens mai larg, pe înțelesul tuturor.

Cu toată aprecierea pentru medicii noștri, care îmbină eficient cercetarea și practica.





DOI: 10.5281/zenodo.18472348

UDC: 615.33.015.8:316.644(478)

CUNOȘTINȚE, ATITUDINI ȘI PRACTICI PRIVIND REZISTENȚA ANTIMICROBIANĂ ÎN RÂNDUL POPULAȚIEI GENERALE DIN ZONA UMEDĂ CONSTRUITĂ ORHEI

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICES REGARDING ANTIMICROBIAL RESISTANCE: A STUDY AMONG THE GENERAL POPULATION FROM THE ORHEI CONSTRUCTED WETLAND

Livia Țapu^{1,2}, Alina Ferdohleb¹, Olga Burduniuc^{1,2}, Larisa Spinei¹

¹ "Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

² National Agency for Public Health, Chisinau, Republic of Moldova

Rezumat

Obiective. Rezistența la antimicrobiene este o problemă majoră de sănătate, deoarece compromite eficacitatea tratamentelor și crește riscul de infecții severe. Identificarea lacunelor în cunoștințe și planificarea unor intervenții pentru utilizarea rațională a antibioticelor sunt esențiale în reducerea rezistenței la antimicrobiene. Sensibilizarea și educarea populației reprezintă strategii cruciale pentru combaterea acestui fenomen. Scopul prezentului studiu a fost elaborarea și validarea unui chestionar pentru evaluarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor (CAP) privind rezistența la antimicrobiene în rândul populației generale.

Metode. Studiul a cuprins dezvoltarea și testarea unui chestionar bazat pe o analiză a literaturii. Etapa de validare a inclus evaluarea validității de față, de conținut și de construct. Un număr de 767 de respondenți au fost chestionați, iar datele preliminare au fost analizate în SPSS 28.0, utilizând statistici descriptive (frecvențe, procente, medii, abateri standard).

Rezultate. Din 767 de participanți, 99,87% urmaseră cel puțin un tratament cu antibiotice. În 86,44% din cazuri, informațiile primite despre antibiotice le-au schimbat percepția privind utilizarea acestora. Dintre respondenți, 76,0% consideră că antibioticele sunt eficiente împotriva bacteriilor, în timp ce doar 10,1% consideră (corect) că antibioticele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale sezoniere. În plus, 55,3% consideră că pacientul trebuie să aibă încredere în decizia medicului de a prescrie antibiotice. Doar 51,8% dintre participanți au efectuat o investigație microbiologică înainte de tratamentul cu antibiotice, iar 44,0% au solicitat informații de la medic privind utilizarea antibioticelor. Referitor la automedicație, 39,1% dintre respondenți nu au procurat medicamente antimicrobiene fără rețetă.

Concluzii. Chestionarul dezvoltat se dovedește util pentru evaluarea nivelului de cunoștințe, atitudini și practici ale populației cu privire la rezistența la antimicrobiene. Rezultatele obținute cu ajutorul acestui instrument pot fundamenta măsuri de creștere a conștientizării problemei și de promovare a bunelor practici de utilizare a antimicrobienei.

Cuvinte-cheie: cunoștințe, atitudini, practici, rezistența la antimicrobiene, antibiotic

Summary

Objectives. Antimicrobial resistance is a major health issue as it compromises the effectiveness of treatments and increases the risk of severe infections. Identifying knowledge gaps and planning interventions for the rational use of antibiotics are crucial to reducing antimicrobial resistance. Raising awareness and educating the public are essential strategies to combat this phenomenon. The aim of this study was to develop and validate a questionnaire to assess knowledge, attitudes, and practices (KAP) regarding antimicrobial resistance in the general population.

Methods. This study involved the development and testing of a questionnaire based on a literature review. The validation phase included face, content, and construct validity. A total of 767 respondents were surveyed, and preliminary data were analyzed using SPSS 28.0, employing descriptive statistics (frequency, percentage, mean, standard deviation).

Results. Out of 767 participants, 99.87% had taken at least one course of antibiotics. In 86.44% of cases, information received about antibiotics changed their perspective on antibiotic use. Among respondents, 76.0% believe that antibiotics are effective against bacteria, while only 10.1% correctly think that antibiotics are not effective against seasonal viral infections. Additionally, 55.3% believe that patients should trust the doctor's decision to prescribe antibiotics. Only 51.8% of participants underwent microbiological investigation before antibiotic treatment, and 44.0% requested information from their doctor regarding antibiotic use. Regarding self-medication, 39.1% of respondents have never purchased antimicrobial drugs without a prescription.

Conclusions. The developed questionnaire is a useful tool for assessing public knowledge, attitudes, and practices concerning antimicrobial resistance. The results obtained using this tool can support measures to increase awareness of the issue and promote the widespread adoption of best practices in antimicrobial use.

Keywords: knowledge, attitudes, practices, antimicrobial resistance, antibiotics

Introduction

Antimicrobial resistance (AMR) represents a major global public health threat, with significant consequences

for healthcare systems and the economy [1-4]. Social and behavioral factors contributing to the inappropriate use of antibiotics drive the AMR phenomenon [5], and the

excessive and misuse of these drugs is the main cause behind the emergence of multidrug-resistant pathogens. Infections with antimicrobial-resistant microbes lead to increased morbidity, mortality, hospital stay duration, and treatment costs. Such a scenario continues to heavily affect low- and middle-income countries (LMICs), where excessive and inappropriate antibiotic use is common. In response to these challenges, the holistic “One Health” approach has been strongly promoted in recent years. Several studies in LMICs have documented low levels of knowledge, attitude, and practice regarding antibiotic prescribing, along with non-prescription antibiotic use that can ultimately lead to the development of AMR [6,7].

Identifying knowledge gaps and planning interventions for the rational use of antibiotics are decisive steps in reducing AMR [8, 9]. KAP (knowledge, attitude, and practice) studies in the general population are part of the monitoring and evaluation framework proposed by the WHO Global Action Plan on antimicrobial resistance [5].

The present study was conducted under the research project “Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters (PhageLand)” (code 22.80013.8007.1M). The research protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy (approvals no. 11 of 28.12.2021 and no. 7 of 09.01.2022) and by the National Ethics Committee for Clinical Studies of the Ministry of Health (approval no. 1245 of 26.01.2022). In this context, the aim of the present study was to develop and validate a questionnaire for assessing the knowledge, attitudes, and practices of the general population regarding antimicrobial resistance in the Orhei region, and to apply this tool to determine the KAP levels among the surveyed population.

Materials and methods

The research included two components: a secondary study (narrative synthesis) and a primary observational, descriptive, cross-sectional questionnaire-based study carried out in the population served by the Orhei Constructed Wetland area [2]. For the narrative synthesis, information was retrieved from PubMed, Google Scholar and Hinari using combinations of keywords such as “antimicrobial resistance AND KAP”, “antimicrobial resistance NEAR knowledge AND attitude AND practice”, and “antimicrobial resistance NEAR knowledge attitude practice”; after duplicate removal and title/abstract screening, 31 records remained eligible, of which 9 were excluded (including for lack of relevance to low- and middle-income countries), and 14 articles were included for full-text analysis [2]. In the primary study stage, the instrument was developed by adapting a standardized questionnaire (Vallin M et al.), in an abbreviated version, adjusted for the context of low- and middle-income countries in Eastern Europe within the PhageLand project [10-12]. The final version comprised 56 questions and sub-questions addressing knowledge about antimicrobials and antimicrobial resistance, attitudes towards antibiotic use and associated risks, practices related

to antibiotic use, as well as socio-demographic data [10-12]. To enhance comprehensibility, the questionnaire also included feedback items on clarity (confusing/difficult questions, easy-to-understand questions and suggestions for improvement); subsequently, the instrument was translated and adapted into three languages, and copyright was registered with State Agency on Intellectual Property (AGEPI) [10-12]. The survey targeted the adult population from the area served by the Orhei Constructed Wetland (10 rural localities and Seliște village), and the sample included 767 respondents; data collection was anonymous, conducted both online and offline, with confidentiality ensured through respondent coding and storage of results in a secure database. KAP responses were coded using a scoring system: for dichotomous items (correct = 1, incorrect = 0), for three-option items (correct = 2, neutral = 1, incorrect = 0), and for five-point Likert items (scores 1–5, from “strongly disagree” to “strongly agree”); scores were summed and transformed to a 0–100% scale (maximum possible score = 100%), and levels were classified using modified Bloom cut-offs: good/positive $\geq 80\%$, moderate 60–79%, poor/negative $< 60\%$. For certain analyses, “neutral” and “don’t know” responses were treated as non-adequate, and similar categories were merged for interpretation. Data were initially coded in Microsoft Excel and analyzed using SPSS v28.0 (licensed); distribution normality was assessed using the Kolmogorov–Smirnov test and variance homogeneity using Levene’s test, while descriptive statistics were used to present results; associations between variables were tested using the chi-square test ($p \leq 0.05$; 95% confidence interval), and logistic regression was performed to estimate associations between the dependent variable (KAP level) and independent variables.

Results

Adults (18 years and older) living in the communities around the Orhei Constructed Wetland Zone (CWZ) were included in this study. To participate, they had to have lived there for at least six months, given their consent, and be able to speak, read, or write in Romanian or Russian. Anyone who didn’t meet all of these criteria was left out. In analyzing the data, socio-demographic factors were treated as independent variables, while the participants’ knowledge, attitudes, and practices (KAP) related to antibiotic use and disposal were the dependent variables.

Table 1 provides an overview of the respondents’ socio-demographic background ($n=767$) and some self-reported behaviors around antibiotic use. Most participants were from urban areas ($n=456$; 59.45%; 95% CI: 55.88–62.95), while 40.55% were from rural communities ($n=311$; 95% CI: 37.05–44.12). When it came to age, the largest group was between 35 and 65 years old ($n=342$; 44.59%; 95% CI: 41.03–48.19). They were followed by those under 35 ($n=215$; 28.03%) and those over 65 ($n=209$; 27.25%).

There were more men than women in the sample—426 men (55.54%; 95% CI: 51.94–59.09) and 341 women (44.46%; 95% CI: 40.91–48.06), with a male-to-female ratio of about 1.2.

Looking at education, most respondents had either

Table 1

Sociodemographic characteristics and selected information on antibiotic use among participants (N = 767)

Characteristic	Category	n (%) [95% CI]
Place of residence	Urban	456 (59.45) [55.88–62.95]
	Rural	311 (40.55) [37.05–44.12]
Age (years)	<35	215 (28.03) [24.88–31.35]
	35–65	342 (44.59) [41.03–48.19]
	>65	209 (27.25) [24.13–30.55]
Sex	Male	426 (55.54) [51.94–59.09]
	Female	341 (44.46) [40.91–48.06]
Educational status	Completed lower secondary education	99 (12.91) [10.62–15.49]
	Completed high school	186 (24.25) [21.26–27.44]
	Post-secondary vocational or university	482 (62.84) [59.31–66.27]
Marital status	Married/cohabiting (with or without children)	574 (74.84) [71.61–77.88]
	Not married (single/divorced/widowed)	193 (25.16) [22.12–28.39]
Number of children (<18 years)	1	212 (27.64) [24.50–30.95]
	2	236 (30.77) [27.52–34.17]
	≥3	320 (41.74) [38.22–45.32]
Occupation of household head	Public sector (health worker/civil servant/teacher)	403 (52.54) [48.94–56.12]
	Private sector (self-employed/worker, etc.)	206 (26.86) [23.75–30.15]
	Agriculture	158 (20.60) [17.79–23.64]
Ever used antibiotics?	Yes	766 (99.87) [99.28–100.00]
	No	1 (0.13) [—]
In the last 12 months, how often used antibiotics?	Once/year	575 (74.97) [71.75–78.00]
	2–4 times/year	96 (12.52) [10.26–15.07]
	>5 times/year	40 (5.22) [3.76–7.04]
	Do not know	56 (7.30) [5.56–9.38]
Who provided information about antibiotic importance and use?	Doctors	269 (35.07) [31.69–38.56]
	Health center	110 (14.34) [11.94–17.02]
	Hospital	163 (21.25) [18.40–24.32]
	Pharmacist	225 (29.34) [26.14–32.70]
Did the information change your view on antibiotic use?	Yes	104 (13.56) [11.22–16.19]
	No	663 (86.44) [83.81–88.78]

Abbreviations: CI = confidence interval; N = total number of participants; n = number in category.

Note: Percentages are calculated out of N and may not sum to 100% due to rounding. The 95% CI was not reported for the “No” category (n = 1).

vocational or higher education (n=482; 62.84%; 95% CI: 59.31–66.27). Others had completed high school (n=186; 24.25%) or middle school (n=99; 12.91%).

Marital status showed that a majority were married or living with a partner (with or without kids) (n=574; 74.84%; 95% CI: 71.61–77.88). The rest (25.16%, n=193) were single, divorced, or widowed.

Family size-wise, 41.74% of participants had three or more children under 18 (n=320), 30.77% had two kids (n=236), and 27.64% had just one child (n=212).

When it came to the main breadwinner’s job, most worked in the public sector (n=403; 52.54%), followed by the private

sector (n=206; 26.86%) and agriculture (n=158; 20.60%).

Nearly everyone in the study had taken antibiotics at least once (n=766; 99.87%), with only one person saying they never had. In the past year, most people reported using antibiotics once (n=575; 74.97%). Others said 2–4 times (n=96; 12.52%) or more than 5 times (n=40; 5.22%). About 7.3% weren’t sure how often they’d used them (n=56).

When asked where they got information about antibiotics, most mentioned doctors (n=269; 35.07%) and pharmacists (n=225; 29.34%). Others cited hospitals (n=163; 21.25%) or health centers (n=110; 14.34%).

However, it should be noted that: only 13.56% of

respondents (n=104) said this information actually changed how they view antibiotic use. The vast majority—86.44% (n=663)—said their views stayed the same. That suggests current communication strategies might not be effective in changing public behavior when it comes to changing public behavior.

The data in **Table 2** reveals a mixed knowledge profile. While many respondents correctly understand that antibiotics are effective against bacteria, there are major gaps when it comes to distinguishing bacterial from viral infections and grasping the principles of responsible antibiotic use.

Fewer than half correctly identified that unnecessary use of antibiotics reduces their effectiveness (47.6%; CI95%: 44.02–51.20), suggesting that the basic message about antibiotic resistance has not yet been fully comprehended by the general public. Similarly, only 42.9% (CI95%: 39.37–46.49) understood that antibiotics "kill bacteria," even though a relatively larger portion (61.7%; CI95%: 58.15–65.15) recognized the harm antibiotics can do to the body's natural bacterial flora—indicating partial awareness of the biological risks involved.

Table 2
Participants' knowledge regarding antibiotic use (N = 767)

Item	Question/statement	Correct response*	% correct [95% CI]
Q1	Unnecessary use of antibiotics leads to decreased effectiveness of antibiotics.	Agree	47.6 [44.02–51.20]
Q2	Taking antibiotics destroys bacteria in the body.	Agree	42.9 [39.37–46.49]
Q3	Antibiotics often have negative effects on the body's normal bacterial flora.	Agree	61.7 [58.15–65.15]
Q4	Antibiotics are effective against bacteria.	Agree	76.0 [72.82–78.98]
Q5	Antibiotics are effective against seasonal respiratory infections.	Disagree	10.1 [8.06–12.45]
Q6	Antibiotics help you recover faster from a cold.	Disagree	17.1 [14.50–19.95]
Q7	Antibiotics are necessary for sore throat due to a seasonal cold.	Disagree	9.7 [7.70–12.02]
Q8	Leftover antibiotics after treatment should be returned to the pharmacy.	Agree	21.0 [18.17–24.06]
Q9	The more frequently antibiotics are used, the higher the risk of bacteria becoming resistant to antibiotics.	Agree	58.5 [54.92–62.01]
Q10	Once the patient feels better, antibiotic treatment should be stopped immediately.	Disagree	24.0 [21.02–27.18]

*The "correct response" is defined as the option consistent with rational antibiotic use and antimicrobial resistance prevention principles.

Abbreviations: CI = confidence interval; N = total number of participants.

Note: Percentages may not sum to 100% due to rounding.

Encouragingly, a significant majority (76.0%; CI95%: 72.82–78.98) know that antibiotics work against bacteria. However, this general knowledge doesn't translate into the ability to apply it in common clinical scenarios. Only 10.1% (CI95%: 8.06–12.45) disagreed correctly with the false claim that antibiotics help with seasonal respiratory infections. Likewise, just 17.1% (CI95%: 14.50–19.95) correctly rejected the idea that antibiotics speed up recovery from a cold. And only 9.7% (CI95%: 7.70–12.02) denied the need for antibiotics when dealing with a sore throat caused by a viral cold. These findings show that people often overestimate

the role of antibiotics in treating mostly viral illnesses—one of the classic drivers of unnecessary prescriptions and self-medication.

When it comes to recommended behaviors, knowledge remains limited. Only 21.0% (CI95%: 18.17–24.06) correctly stated that leftover antibiotics should be returned to the pharmacy. This points to a vulnerability—both in terms of inappropriate reuse and improper disposal. Although 58.5% (CI95%: 54.92–62.01) acknowledged that frequent use can lead to resistance, only 24.0% (CI95%: 21.02–27.18) correctly rejected the idea that is acceptable to stop treatment

Table 3
Participants' attitudes regarding antibiotic use (N = 767)

Item	Question/statement	Correct response*	% correct [95% CI]
Q1	Patients should trust the doctor's decision to prescribe antibiotics.	Agree	55.3 [51.70–58.86]
Q2	A doctor who does not prescribe antibiotics when the patient thinks they are needed is considered a "good" specialist.	Disagree	16.3 [13.75–19.11]
Q3	Patients should trust the doctor's decision even if antibiotics are prescribed in uncertain situations (eg, the diagnosis is not definitive, the etiology has not been established).	Agree	41.3 [37.79–44.88]

*The "correct response" is defined as the option consistent with attitudes supporting rational antibiotic use and antimicrobial resistance prevention.

Abbreviations: CI = confidence interval; N = total number of participants.

Note: Percentages may not sum to 100% due to rounding.

once the patient "feels better," which shows a critical gap in understanding treatment adherence. Overall, highlights a core of accurate knowledge, but also a consistent set of common misconceptions—like using antibiotics for viral infections, stopping treatment early, or improperly managing leftovers - that can contribute to misuse and increase antimicrobial resistance in the population.

The results on attitudes reveal a mixed pattern, where trust in the doctor coexists with social norms and expectations that may encourage unnecessary prescriptions. More than half of respondents (55.3%; 95% CI: 51.70–58.86) believe that patients should trust the doctor's decision to prescribe antibiotics, suggesting a general orientation toward medical authority.

However, only 16.3% (95% CI: 13.75–19.11) correctly disagreed with the statement that a doctor who doesn't prescribe antibiotics when the patient thinks they are needed is still a "good" specialist. This low proportion

points to a problematic attitude: for a significant part of the population, a "good doctor" might be perceived as one who prescribes medication—potentially creating social pressure on prescribers and contributing to inappropriate prescribing.

Additionally, only 41.3% (95% CI: 37.79–44.88) agreed that patients should trust the doctor even when antibiotics are prescribed in uncertain situations. This finding may reflect either a lack of trust in clinical judgment without clear etiological confirmation or a misunderstanding of the nature of medical uncertainty. In the context of antimicrobial resistance, such attitudes can contribute to ambivalence toward clinical recommendations and negatively impact treatment adherence or the tendency to request antibiotics.

In summary, suggests that public health interventions should target not only knowledge but also social norms (such as the expectation to receive antibiotics) and reinforce the message that choosing not to prescribe antibiotics in cases of viral infections is sound medical practice.

Table 4

Participants' practices regarding antibiotic use (N = 767)

Item	Question/statement	Correct response*	% correct [95% CI]
Q1	Was a microbiological investigation (culture) performed to identify the bacteria causing your illness (before or during antibiotic treatment)?	Yes/Agree	51.8 [48.20–55.39]
Q2	Although you knew how the antibiotic should be taken, the doctor provided you with information about its use.	Yes/Agree	44.0 [40.45–47.60]
Q3	Have you ever obtained antibiotics from a pharmacy without a doctor's recommendation?	No/Disagree	60.0 [56.43–63.49]
Q4	Have you ever obtained antibiotics from a pharmacy without a prescription?	No/Disagree	39.1 [35.63–42.66]
Q5	Borrowing or receiving antibiotics from relatives/acquaintances is a good practice because it avoids a visit to the doctor.	No/Disagree	41.1 [37.59–44.68]

*The "correct response" is defined as the option consistent with rational antibiotic use and antimicrobial resistance prevention practices.

Abbreviations: CI = confidence interval; N = total number of participants.

Note: Percentages may not sum to 100% due to rounding.

Practice indicators show suboptimal behaviors when it comes to the core principles of antibiotic stewardship. Key gaps were identified were related to how microbiological tests are used, how doctors communicate with patients, and how easily people can access antibiotics without a prescription.

Only 51.8% (95% CI: 48.20–55.39) of respondents said a microbiological test (like a culture) was done before or during treatment. That means many treatments aren't based on knowing the actual cause of the infection, which raises the risk of using the wrong antibiotics.

When it comes to communication, just 44.0% (95% CI: 40.45–47.60) said their doctor gave them information about how to use antibiotics—even when patients thought they already knew what to do. This low number points to a big opportunity: doctors can play a stronger role in educating patients about things like how long to take antibiotics, why it's important to follow instructions, possible side effects, drug interactions, and the importance of only using antibiotics when truly needed.

There's also a clear issue with access to antibiotics without prescriptions. On the bright side, 60.0% (95% CI: 56.43–

63.49) said they didn't get antibiotics without a doctor's recommendation. But only 39.1% (95% CI: 35.63–42.66) said they hadn't bought antibiotics without a prescription—meaning a large number either did it or weren't sure, which raises concerns about non-prescription (over-the-counter) antibiotic sales.

Another concerning behavior: just 41.1% (95% CI: 37.59–44.68) strongly disagreed with borrowing or accepting antibiotics from family or friends just to avoid seeing a doctor. That suggests that "sharing" antibiotics and self-medicating is still pretty common, which can easily lead to misuse—wrong dose, wrong duration, or even using them when they're not needed at all.

Overall, **Table 4** shows that many reported behaviors don't fully align with responsible antibiotic use. To address this, we need to: Improve access to proper diagnostic tools; Standardize how doctors give medical advice; Take action to reduce over-the-counter sales and informal sharing of antibiotics. Taken together, reveal a mix of incomplete knowledge, mixed feelings about antibiotic prescriptions, and poor practices around how antibiotics are accessed and used.

This kind of pattern increases the risk of inappropriate use - and helps fuel antimicrobial resistance at the community level.

Discussion

This study demonstrates that the KAP questionnaire “Knowledge, attitudes and practices regarding antimicrobial resistance” is a valuable tool for assessing the levels of knowledge, attitudes, and practices of the general population regarding antibiotic use and bacterial resistance [13-16]. The results obtained can serve as evidence for decision-makers to increase awareness of antimicrobial resistance and to change attitudes and behaviors in order to reduce this phenomenon [11]. The instrument was developed in the form of a questionnaire precisely for this purpose.

Although the advantages of KAP studies are well documented, these investigations have limitations as well – including the need for proper calculation of a representative sample and its balanced stratification by sex and setting. Moreover, medical-social factors such as access to healthcare services, income, and education level can influence the population’s KAP levels [17-26]. The cross-sectional nature of the study means that data are collected at a single point in time; therefore, to capture trends and changes in knowledge and attitudes, periodic studies are needed to establish appropriate cause-effect relationships [19, 23]. Furthermore, the information collected is self-reported and based on the respondents’ recall, making it subjective; results may thus be under- or over-estimated [22].

The issue of self-medication and the use of antimicrobials without a prescription is widely discussed in most studies. Inappropriate use, limited practical knowledge, and high rates of self-medication confirm unsatisfactory antibiotic prescribing and dispensing practices in many low- and middle-income countries [27-29]. Previous studies in these countries have documented low levels of knowledge, attitude, and practice regarding antibiotic prescribing, along with significant non-prescription antibiotic use, which can exacerbate the AMR phenomenon [6, 30].

In neighboring countries, similar KAP studies on antibiotic use have been conducted. For example, in a study by Voidăzan et al. [30] with a larger sample of respondents (996), 62.65% of participants believed that antibiotics are used to treat bacterial infections (compared to 76.0% in our study). Additionally, 65.9% of Voidăzan’s respondents consulted a doctor every time before taking antibiotics,

whereas in our study only 35.07% consulted a doctor and 29.34% consulted a pharmacist regarding antimicrobial use. Furthermore, 82.3% of participants in the Romanian study believed that using antibiotics without a prescription has a negative effect, compared to 39.1% of respondents in our study who reported not resorting to purchasing antibiotics without a prescription.

Interventions aimed at mitigating the AMR phenomenon must address the social, economic, political, and cultural aspects of the region or country in question. Educational interventions for the public and for doctors will help reduce unnecessary antibiotic use and resistance. KAP studies highlight the importance of developing and implementing educational programs and appropriate guidelines for the responsible use of antibiotics by healthcare providers, as well as health education initiatives for the general population. Reforming antibiotic use policies should consider the multiple stakeholders that influence demand, supply, and compliance – including adopting a “One Health” approach to incorporate animal health and environmental considerations. Future research should focus on exploring antibiotic-related attitudes and practices among community healthcare providers, in order to inform antibiotic stewardship and patient education programs [6, 17, 25-29].

Conclusions

Studies of the knowledge, attitudes, and practices of the population regarding antimicrobial resistance are valuable tools for developing measures to reduce this phenomenon. Testing and validation of KAP questionnaires on antimicrobial resistance are crucial for obtaining credible, comparable, and representative data.

The primary results of this study highlight that the majority of respondents do not have a good understanding of the correct use of antimicrobials, even though they are aware of the negative effects of using them without a prescription on both their own health and public health. Nevertheless, a significant portion of the population continues to use antibiotics on their own, which can lead to incorrect choice of antimicrobial due to lack of knowledge or the use of antibiotics for seasonal viral infections.

Increasing public awareness about antibiotic use and antimicrobial resistance should be a priority for the healthcare system, and it should be based on evidence from national and international studies.

Bibliography

1. Spinei L, Raevschi E, Ferdohleb A, et al. Rezistența la antimicrobiene: amenințare globală pentru sănătatea publică. Chișinău, Moldova: Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”; 2023. Accessed June 15, 2024. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/26682>
2. Tapu L, Ferdohleb A, Spinei L, Borrego CM. Knowledge, attitudes, and practices regarding antimicrobial resistance in low- and middle-income countries: narrative synthesis. *One Health Risk Manag.* 2024;:47-53. Published February 7, 2024. Accessed July 31, 2024. <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/771>
3. Spinei L, Ciobanu E, Bălan G, Croitoru C, Tapu L, Ferdohleb A. The phenomenon of antibiotic resistance and people’s knowledge. *One Health Risk Manag.* 2023;:43. Published June 2, 2023. Accessed June 16, 2024. <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/495>
4. Ciobanu E, Croitoru C, Balan G, Bernic V, Burduniuc O, Ferdohleb A. Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent

- dissemination of antibiotic resistance in surface waters: project launch in low- and middle-income countries of Eastern Europe. *One Health Risk Manag.* 2022;3(2 Suppl):28. doi:10.38045/ohrm.2022.2.05
5. Hawkins O, Scott AM, Montgomery A, et al. Comparing public attitudes, knowledge, beliefs and behaviours towards antibiotics and antimicrobial resistance in Australia, United Kingdom, and Sweden (2010–2021): a systematic review, meta-analysis, and comparative policy analysis. *PLoS One.* 2022;17(1):e0261917. doi:10.1371/journal.pone.0261917
 6. Rijal KR, Banjara MR, Dhungel B, et al. Use of antimicrobials and antimicrobial resistance in Nepal: a nationwide survey. *Sci Rep.* 2021;11(1):11554. doi:10.1038/s41598-021-90812-4
 7. Sitotaw B, Philipos W. Knowledge, attitude, and practices on antibiotic use and disposal ways in Sidama Region, Ethiopia: a community-based cross-sectional survey. *ScientificWorldJournal.* 2023;2023:8774634. doi:10.1155/2023/8774634
 8. Rahbi FA, Salmi IA, Khamis F, et al. Physicians' attitudes, knowledge, and practices regarding antibiotic prescriptions. *J Glob Antimicrob Resist.* 2023;32:58-65. doi:10.1016/j.jgar.2022.12.005
 9. Naing S, van Wijk M, Vila J, Ballesté-Delpierre C. Understanding antimicrobial resistance from the perspective of public policy: a multinational knowledge, attitude, and perception survey to determine global awareness. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(12):1486. doi:10.3390/antibiotics10121486
 10. Vallin M, Polyzoi M, Marrone G, Rosales-Klitz S, Tegmark Wisell K, Stålsby Lundborg C. Knowledge and attitudes towards antibiotic use and resistance: a latent class analysis of a Swedish population-based sample. *PLoS One.* 2016;11(4):e0152160. doi:10.1371/journal.pone.0152160
 11. Croitoru C, Ciobanu E, Ferdohleb A. Validarea chestionarului: cunoștințe, atitudini și practici privind fenomenul de antibioretistență la medici. *Arta Medica.* 2022;84(3):4-15. doi:10.5281/zenodo.7305448
 12. Ferdohleb A, Croitoru C, Ciobanu E. Instrumente de cercetare în sănătatea publică (culegere de chestionare). Chișinău, Moldova: Agenția Națională pentru Sănătate Publică; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”; 2023:140. ISBN 978-9975-165-65-5. Accessed June 15, 2024. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/26682>
 13. Ciobanu E, Croitoru C, Ferdohleb A. Fenomenul de rezistență la antibiotice în țările cu venituri mici și mijlocii: prin prisma instrumentului „Cunoștințe, Atitudini și Practici ale medicilor”. In: Proceedings of the 7th Conference “Yesterday’s Cultural Heritage – Contribution to the Development of Tomorrow’s Sustainable Society”; February 9–10, 2023; Chișinău, Moldova. 2023:190-191.
 14. Spinei L, Ciobanu E, Bălan G, Croitoru C, Țapu L, Ferdohleb A. Fenomenul rezistenței antibiotice și cunoașterea oamenilor. In: Proceedings of the National Conference with International Participation “Tendințe actuale și provocări în medicina preventivă”; June 8–9, 2023; Chișinău, Moldova. 2023:43.
 15. Ferdohleb A, Bălan G, Ciobanu E, Croitoru C, Țapu L, Spinei L. Cunoștințe, atitudini și practici ale populației cu privire la rezistența la antimicrobiene. In: Proceedings of the Annual Scientific Conference “Research in Biomedicine and Health: Quality, Excellence and Performance”; October 18–20, 2023; Chișinău, Moldova. 2023:107.
 16. Vișcovechi A, Cantemir T, Ferdohleb A. Cunoștințe și atitudini privind fenomenul de antibioretistență la medici stomatologi. In: Proceedings of the Annual Scientific Conference “Research in Biomedicine and Health: Quality, Excellence and Performance”; October 18–20, 2023; Chișinău, Moldova. 2023:121.
 17. Zyoud SH, Abu Taha A, Araj KF, et al. Parental knowledge, attitudes and practices regarding antibiotic use for acute upper respiratory tract infections in children: a cross-sectional study in Palestine. *BMC Pediatr.* 2015;15:176. doi:10.1186/s12887-015-0494-5
 18. Lim JM, Chhoun P, Tuot S, et al. Public knowledge, attitudes and practices surrounding antibiotic use and resistance in Cambodia. *JAC Antimicrob Resist.* 2021;3(1):dlaa115. doi:10.1093/jacamr/dlaa115
 19. Waseem H, Ali J, Sarwar F, et al. Assessment of knowledge and attitude trends towards antimicrobial resistance among community members, pharmacists, and physicians in district Sialkot, Pakistan. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:67. doi:10.1186/s13756-019-0517-3
 20. Khelgi A, Huchchannavar R, Mathew MM, Anandam S. Knowledge, attitude and practice regarding antibiotic use and antimicrobial resistance among the rural public in Mangaluru, India. *J Prev Epidemiol.* 2022. doi:10.34172/jpe.2022.26162
 21. Chukwu EE, Oladele DA, Awoderu OB, et al. A national survey of public awareness of antimicrobial resistance in Nigeria. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9(1):72. doi:10.1186/s13756-020-00739-0
 22. Sindato C, Mboera LEG, Katala BZ, et al. Knowledge, attitudes and practices regarding antimicrobial use and resistance among communities of Ilala, Kilosa and Kibaha districts of Tanzania. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9(1):194. doi:10.1186/s13756-020-00862-y
 23. Simegn W, Moges G. Awareness and knowledge of antimicrobial resistance and factors associated with knowledge among adults in Dessie City, Northeast Ethiopia. *PLoS One.* 2022;17(12):e0279342. doi:10.1371/journal.pone.0279342
 24. Pattnaik M, Nayak AK, Karna S, et al. Perception and determinants leading to antimicrobial misuse: a knowledge, attitude, and practices study in rural communities of Odisha, India. *Front Public Health.* 2022;10:1074154. doi:10.3389/fpubh.2022.1074154
 25. Dejene H, Birhanu R, Tarekegn ZS. Knowledge, attitude and practices of residents toward antimicrobial usage and resistance in Gondar, Northwest Ethiopia. *One Health Outlook.* 2022;4(1). doi:10.1186/s42522-022-00066-x
 26. Fakhredain ZN, Assad HCH. Factors impacting knowledge, practice and attitude about antibacterial use and resistance: a cross-sectional study in Iraq. *J Pharm Negative Results.* 2022;13(Suppl 1):562-571. doi:10.47750/pnr.2022.13.S01.68
 27. Elong Ekambi GA, Okalla Ebongue C, Penda IC, et al. Knowledge, practices and attitudes on antibiotics use in Cameroon: self-medication and prescription survey among children, adolescents and adults in private pharmacies. *PLoS One.* 2019;14(2):e0212875. doi:10.1371/journal.pone.0212875
 28. Mate I, Come CE, Gonçalves MP, Cliff J, Gudo ES. Knowledge, attitudes and practices regarding antibiotic use in Maputo City, Mozambique. *PLoS One.* 2019;14(8):e0221452. doi:10.1371/journal.pone.0221452

29. Chowdhury M, Stewart Williams J, Wertheim H, Khan WA, Matin A, Kinsman J. Rural community perceptions of antibiotic access and understanding of antimicrobial resistance: qualitative evidence from Bangladesh. *Glob Health Action*. 2019;12(sup1):1824383. doi:10.1080/16549716.2020.1824383
30. Voidăzan S, Moldovan G, Voidăzan L, Zazgyva A, Moldovan H. Knowledge, attitudes and practices regarding the use of antibiotics: a study on the general population of Mureș County, Romania. *Infect Drug Resist*. 2019;12:3385-3396. doi:10.2147/IDR.S214574

Received – 20.07.2024, accepted for publication – 04.09.2024

Corresponding author: Alina Ferdohleb, e-mail: alina.ferdohleb@gmail.com

Conflict of interest Statement: The authors reports no conflicts of interest in this work.

Citation: Țapu L, Ferdohleb A, Burduniuc O, Spinei L. Cunoștințe, atitudini și practici privind rezistența antimicrobiană în rândul populației generale din Zona Umedă Construită Orhei [Knowledge, attitudes and practices regarding antimicrobial resistance: a study among the general population from the Orhei Constructed Wetland]. *Arta Medica*. 2026;98(1):15-22.



DOI: 10.5281/zenodo.18473553

UDC: 613/614:615.33.015.8

DIMENSIUNI DEMOGRAFICE, MEDICALE ȘI SOCIALE ALE SĂNĂTĂȚII POPULAȚIONALE ÎN ERA ANTIBIOTICOREZISTENȚEI

DEMOGRAPHIC, MEDICAL, AND SOCIAL DIMENSIONS OF POPULATION HEALTH IN THE ERA OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

Alina Ferdohleab¹, Larisa Spinei¹, Livia Țapu^{1,2}, Elena Ciobanu¹, Cătălina Croitoru¹, Oana-Simina Iaconi¹, Olga Burduniuc^{1,2}, Greta Balan¹

¹ USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

² Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Rezistența la antimicrobiene (RAM) compromite eficiența tratamentelor antiinfecțioase și contribuie semnificativ la pierderi evitabile de ani de viață sănătoasă. Impactul său este tot mai frecvent corelat cu indicatorii globali ai sănătății și dezvoltării umane, precum HALE (Healthy Life Expectancy), DALY (Disability-Adjusted Life Years) și HDI (Human Development Index).

Scopul. Evaluarea relației dintre fenomenul RAM și performanța populației în sănătate, prin prisma indicilor HALE, DALY și HDI în Republica Moldova, România, Ucraina și media Uniunii Europene, cu scopul de a susține dezvoltarea unui indice compozit național de monitorizare – AMR Index.

Metode. Studiu secundar, sinteză narativă bazat pe date extrase din surse oficiale (OMS, IHME, UNDP, Eurostat) și literatură științifică recentă (2015–2025), coroborate cu analiză comparativă regională. S-au utilizat grafice de corelație și tabele standardizate pentru raportarea valorilor HALE, DALY/100.000 locuitori și scorurilor HDI, în paralel cu datele privind consumul de antibiotice și gradul de implementare a politicilor de *stewardship*.

Rezultate. Republica Moldova înregistrează un HALE de 64,3 ani (vs. 71,3 în UE), un DALY de peste 36.000/100.000 locuitori și un HDI de 0,767, reflectând o vulnerabilitate majoră în fața impactului RAM. Valorile sunt influențate negativ de accesul nereglementat la antibiotice, educația sanitară deficitară și infrastructura insuficientă de diagnostic microbiologic. Studiul confirmă o corelație negativă RAM–HALE, pozitivă RAM–DALY și un impact indirect asupra HDI, susținute de literatura europeană recentă.

Concluzii. RAM influențează multidimensional starea de sănătate a populației și dezvoltarea umană, necesitând integrarea sa în sistemele de monitorizare. Se propune un AMR Index național care să integreze date epidemiologice, indicatori socio-sanitari și componente de guvernare, pentru ghidarea politicilor *O singură sănătate* și alinierea la prioritățile Agendei 2030 pentru dezvoltare durabilă.

Cuvinte-cheie: Antibiotico-rezistență (RAM), AMR Index, HALE, DALY, HDI, Țări cu Venituri Mici și Medii (LMIC)

Summary

Background. Antimicrobial resistance (AMR) undermines the effectiveness of anti-infective treatments and substantially contributes to preventable losses of healthy life years. Its impact is increasingly correlated with global indexes of health and human development, such as HALE (Healthy Life Expectancy), DALY (Disability-Adjusted Life Years), and HDI (Human Development Index).

Objective. To assess the relationship between AMR and population health performance using HALE, DALY, and HDI in the Republic of Moldova, Romania, Ukraine, and the European Union average, with the aim of supporting the development of a national composite monitoring tool—an AMR Index.

Methods. This secondary study applied a narrative synthesis methodology, drawing on data extracted from official and validated repositories (WHO, IHME, UNDP, Eurostat) and recent scientific literature (2015–2025), combined with a regional comparative analysis. Correlation plots and standardized tables were used to report HALE, DALY per 100,000 population, and HDI scores, alongside data on antibiotic consumption and the level of implementation of antimicrobial stewardship policies.

Results. The Republic of Moldova records a HALE of 64.3 years (vs 71.3 in the EU), a DALY burden exceeding 36,000 per 100,000 population, and an HDI of 0.767, indicating high vulnerability to the impact of AMR. These values are negatively influenced by unregulated access to antibiotics, low levels of health literacy, and insufficient microbiological diagnostic infrastructure. The study confirms a negative AMR–HALE correlation, a positive AMR–DALY correlation, and an indirect effect on HDI, consistent with recent European evidence.

Conclusion. AMR exerts a multidimensional impact on population health and human development, which requires its integration into national monitoring systems. A national AMR Index is proposed to integrate epidemiological data, socio-health indicators, and governance components to guide *One Health policies* and align with the priorities of the 2030 Agenda for Sustainable Development.

Keywords: antimicrobial resistance (AMR), AMR Index, HALE, DALY, HDI, low- and middle-income countries (LMICs)

Introducere

Rezistența la antimicrobiene (RAM) reprezintă una dintre cele mai grave amenințări contemporane la adresa sănătății publice globale, cu implicații directe asupra mortalității, speranței de viață și calității vieții populației [1].

În ultimele decenii, RAM a evoluat de la un risc emergent la o problemă structurală a sistemelor de sănătate, afectând în mod semnificativ atât țările cu venituri ridicate, cât și pe cele cu venituri mici și medii. Conform celei mai ample analize sistematice disponibile la nivel global, rezistența bacteriană

la antimicrobiene a fost asociată cu un număr substanțial de decese în perioada 1990–2021, iar prognozele până în anul 2050 indică o creștere accentuată a poverii acesteia asupra sănătății populaționale, în absența unor intervenții eficiente și coordonate [2].

Dincolo de dimensiunea biomedicală, rezistența la antimicrobiene este profund influențată de factori socio-demografici, economici și instituționali. Inegalitățile dintre Nordul Global și Sudul Global determină diferențe majore în prioritizarea politicilor de sănătate, accesul la antimicrobiene de calitate, capacitatea de supraveghere epidemiologică și implementarea măsurilor de control. Studiile recente evidențiază existența unui „mare decalaj” între regiuni, în care povara RAM este suportată disproporționat de populațiile vulnerabile, în timp ce resursele pentru prevenție, cercetare și inovare rămân inegal distribuite [3]. Această realitate conferă rezistenței antimicrobiene un pronunțat caracter de problemă de echitate și justiție socială în sănătatea publică [7].

La nivel regional, Organizația Mondială a Sănătății subliniază că rezistența la antimicrobiene compromite eficacitatea tratamentelor existente, crește riscul de complicații și decese și amenință sustenabilitatea sistemelor de sănătate. Regiunea Europeană se confruntă cu variații semnificative între state în ceea ce privește consumul de antibiotice, prevalența microorganismelor rezistente și capacitatea de răspuns instituțional, ceea ce impune abordări integrate, intersectoriale și bazate pe dovezi științifice [4].

În Republica Moldova, rezistența la antimicrobiene este recunoscută ca o amenințare majoră pentru sănătatea publică, cu impact direct asupra practicii clinice și rezultatelor de sănătate. Literatura de specialitate națională evidențiază amploarea fenomenului, precum și necesitatea consolidării sistemelor de supraveghere, a politicilor de utilizare rațională a antimicrobienulelor și a intervențiilor educaționale adresate atât profesioniștilor din sănătate, cât și populației generale [5]. În acest context, comportamentele legate de prescrierea și utilizarea antibioticelor reprezintă determinanți esențiali ai dinamicii rezistenței antimicrobiene.

Studiile realizate în țările cu venituri mici și medii arată că utilizarea necorespunzătoare a antibioticelor este frecvent asociată cu factori socio-economici, acces limitat la servicii medicale și nivel scăzut de alfabetizare în domeniul sănătății. Sintezele narative recente subliniază importanța abordărilor integrate de tip *O Singură Sănătate* și a intervențiilor adaptate contextului local pentru reducerea riscurilor asociate rezistenței la antimicrobiene [6]. Integrarea dimensiunilor socio-demografice și medico-sociale în analiza RAM este, prin urmare, esențială pentru fundamentarea unor strategii eficiente de prevenție și control.

Tot mai multe dovezi arată că factorii socio-demografici și medico-sociali modelează semnificativ distribuția și impactul global al rezistenței antimicrobiene [3]. Țările cu venituri mici și medii se confruntă adesea cu un impact disproporționat al RAM, pe fondul condițiilor de sărăcie, supraaglomerare urbană, acces deficitar la apă potabilă și servicii de salubritate, precum și acces limitat la asistență medicală – factori care favorizează răspândirea infecțiilor

rezistente [3]. Analiza detaliată și ierarhizarea acestor indicatori este esențială pentru evaluarea riscurilor și a inegalităților în sănătatea publică, întrucât ratele ridicate de RAM se regăsesc de obicei în comunitățile defavorizate din punct de vedere socio-economic [3].

La nivel internațional, indicatori compoziți precum Indicatorul Dezvoltării Umane (Human Development Index – HDI) al PNUD, care sintetizează nivelul de sănătate, educație și venit al unei populații, Indicele Sărăciei Multidimensionale (Multidimensional Poverty Index – MPI), ce evidențiază depriverile simultane în sănătate, educație și nivel de trai, sau coeficientul Gini (calculat de Banca Mondială), care cuantifică inegalitatea veniturilor, oferă repere importante asupra contextului socio-economic. De asemenea, Indicele Progresului Social (Social Progress Index – SPI) măsoară gradul în care o societate își satisface nevoile umane de bază și nivelul de bunăstare, dincolo de indicatorii economici tradiționali [3]. Indicele Capitalului Uman (Human Capital Index – HCI, al Băncii Mondiale) evaluează potențialul viitor de productivitate al forței de muncă în funcție de starea de sănătate și educație a populației. Prin integrarea acestor indicatori și indici în analiza RAM, se obține o imagine mai nuanțată a vulnerabilităților existente, evidențiind unde inegalitățile structurale și condițiile socio-economice precare pot amplifica riscurile asociate rezistenței antimicrobiene și permițând orientarea intervențiilor și politicilor de sănătate publică către soluții mai echitabile, bazate pe dovezi.

Corelarea RAM cu indicii globali de sănătate — Healthy Life Expectancy (HALE), Disability-Adjusted Life Years (DALY) și Human Development Index (HDI) — permite evaluarea efectelor cumulative asupra capitalului uman. În mod particular, creșterea RAM este asociată cu scăderea HALE și creșterea DALY, reflectând reducerea anilor de viață trăiți în sănătate și creșterea poverii dizabilităților.

Studiul este realizat în cadrul Proiectului de cercetare „Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters (PhageLand)” cifrul 22.80013.8007.1M. Aprobarea etică: Protocolul cercetării a fost avizat pozitiv de către Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” nr. 11 din 28.12.2021; nr. 7 din 09.01.2022 și Comitetul Național de Expertiză Etică a Studiului Clinic al Ministerului Sănătății nr. 1245 din 26.01.2022 [8, 9].

Materiale și metode

A fost realizată o **revizuire narativă a literaturii** de specialitate privind RAM, având în vedere caracterul său de amenințare globală pentru sănătatea publică. Protocolul a urmat recomandările ghidului PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) pentru elaborarea și raportarea revizuirilor sistematice [10].

Surse de date și selecția literaturii. Căutările bibliografice au fost efectuate până în iunie 2024, în principalele baze de date științifice internaționale (PubMed, Web of Science, Scopus) și pe Google Scholar. Au fost utilizate combinații de termeni-cheie în limbile engleză și română, precum: “antimicrobial resistance”, “antibiotic consumption”,

“multidrug-resistant”, “public health”, “socio-demographic indicators”, “low- and middle-income countries”. Criteriile de includere au vizat studii care abordau RAM din perspectivă populațională și raportau date privind indicatori socio-demografici sau medico-sociali; articole originale, sinteze narrative sau sistematice, precum și rapoarte oficiale publicate între 1999–2024; surse disponibile în text integral, cu o metodologie clară și validată. Au fost excluse studiile exclusiv clinice, experimentale in vitro sau pe animale; comunicările la conferințe fără publicare integrală; duplicatele sau lucrările fără relevanță pentru subiectul analizei. Selecția s-a realizat în două etape: screening-ul titlurilor și rezumatelor, urmat de evaluarea textului complet al lucrărilor eligibile. Din cele 101 articole identificate inițial, 41 au fost incluse în analiza finală. Toate sursele au fost evaluate critic, iar datele relevante au fost extrase și sintetizate narativ, cu accent pe distribuția geografică, contextul socio-economic și dimensiunile de sănătate publică.

Indicatori analizați. Pentru a evalua impactul multidimensional al RAM asupra sănătății și dezvoltării, au fost selectați trei indicatorii-cheie recomandați de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) și Programul Națiunilor Unite pentru Dezvoltare (PNUD): HALE (Healthy Life Expectancy),

DALY (Disability-Adjusted Life Years) și HDI (Human Development Index). HALE exprimă numărul mediu de ani pe care o persoană îi poate trăi în deplină sănătate, ajustând speranța de viață totală prin excluderea anilor afectați de boli sau dizabilități. Se calculează prin metoda Sullivan, utilizând tabele de viață și date epidemiologice privind morbiditatea. Indicele este considerat o măsură sensibilă la variațiile calității vieții și este utilizat frecvent de OMS și alte organizații internaționale în monitorizarea stării de sănătate populaționale. DALY măsoară pierderile de sănătate cauzate de boli, accidente și mortalitate prematură. El este calculat ca suma anilor pierduți prin moarte prematură (YLL) și a celor trăiți cu dizabilitate (YLD), conform formulei $DALY = YLL + YLD$ [2]. Conceput în anii 1990, acest indice este utilizat în prezent pentru a compara în mod obiectiv impactul bolilor asupra populațiilor la nivel global. HDI este un indicator compozit care sintetizează nivelul de dezvoltare umană prin integrarea a trei dimensiuni: sănătate (speranța de viață), educație (media și durata așteptată a anilor de școlarizare) și bunăstare economică (venitul național brut *per capita* ajustat la paritatea puterii de cumpărare). Valorile sale sunt raportate anual de PNUD în cadrul Raportului Dezvoltării Umane, oferind o imagine integrată asupra progresului socio-economic.

*În terminologia științifică (incluzând domenii precum sănătatea publică și biostatistica), termenii **indicator** și **index** desemnează concepte conexe, însă neechivalente. Diferența principală este că un indicator este, de regulă, o singură măsurătoare (o variabilă sau metrică), pe când un index este o măsură compozită obținută prin combinarea mai multor indicatori într-un scor unic. Indicatorul reprezintă o variabilă cuantificabilă care descrie nivelul, starea, frecvența sau dinamica unui fenomen, oferind astfel o perspectivă concretă asupra unui concept precum sănătatea, performanța sau riscul prin intermediul unei singure valori. De obicei, un indicator se exprimă printr-un parametru clar definit (de exemplu, o proporție, rată, medie sau prevalență), care poate fi fie observat direct (cum este tensiunea arterială), fie derivat din date (precum incidența unei boli).*

*În contrast, un **index** este o măsură compozită care agregă două sau mai multe măsurători individuale într-o singură valoare, cu scopul de a reprezenta un construct complex sau multidimensional și de a simplifica comparațiile între diferite grupuri, regiuni sau intervale de timp. Construirea unui index implică decizii metodologice riguroase – de la standardizarea unităților de măsură și stabilirea ponderilor fiecărei componente, până la scalarea și agregarea datelor –, iar interpretarea rezultatului depinde de modul specific de construcție (adică de setul de indicatori incluși și de greutatea atribuită fiecăruia). Spre exemplu, Indicele Masei Corporale (IMC) combină greutatea și înălțimea într-o singură valoare indicativă a stării ponderale, iar un indice de deprivare socio-economică integrează variabile precum venitul, educația și ocuparea pentru a cuantifica gradul de deprivare al unei comunități.*

Date secundare și analiză comparativă. În paralel cu analiza literaturii, au fost colectate date epidemiologice și socio-economice din surse oficiale: WHO Global Health Observatory (GHO), IHME *Global Burden of Disease 2023*, *Human Development Report 2023* (UNDP) și statisticile Eurostat. Au fost selectate patru regiuni de interes – Republica Moldova, România, Ucraina și media Uniunii Europene (UE-27) – pentru care s-au comparat valorile HALE, DALY și HDI în corelație cu nivelul RAM și politicile naționale de control antimicrobian. Rezultatele comparative sunt prezentate în compartimentul de mai jos și au fost analizate descriptiv pentru a identifica relațiile dintre RAM și indicatorii de sănătate și dezvoltare umană. Corelarea valorilor scăzute ale HALE și HDI cu un nivel ridicat al DALY și RAM sugerează o vulnerabilitate structurală crescută, evidențiind relevanța acestor indici în formularea politicilor de sănătate publică [11].

Rezultate

Speranța de viață sănătoasă (HALE) în Republica Moldova este cu peste 7 ani mai mică decât media UE, în timp ce DALY (anii pierduți prin boală) este cu aproximativ 10.000 de ani mai mare, indicând o povară a bolilor considerabil mai ridicată. De asemenea, HDI reflectă un decalaj persistent în dezvoltarea umană, Moldova având un scor semnificativ sub media Uniunii Europene. Valorile prezentate în Tabelul 1 evidențiază diferențe semnificative între Republica Moldova și media Uniunii Europene din perspectiva indicatorilor analizați.

Aceste rezultate confirmă relația inversă între incidența RAM și indicatorii de sănătate: țările cu rate crescute ale infecțiilor rezistente tind să înregistreze un declin al speranței de viață sănătoase (HALE) și o creștere a poverii dizabilităților și a mortalității premature (DALY). Situația este explicată printr-o multitudine de factori, inclusiv

Tabelul 1

Indicatori de sănătate și dezvoltare umană în Republica Moldova, România, Ucraina și UE (2023) – valori HALE, DALY și HDI

Țară / Regiune	HALE (ani de viață sănătoasă)	DALY (ani pierduți / 100 000 locuitori)	HDI (0–1)	Sursa principală
Republica Moldova	65,2	28 500	0,767	WHO GHO 2023; UNDP HDR 2023
România	67,8	25 000	0,828	WHO GHO 2023; UNDP HDR 2023
Ucraina	66,0	30 000	0,779	WHO GHO 2023; IHME GBD 2023
Media Uniunii Europene (27)	72,5	18 500	0,892	WHO GHO 2023; Eurostat 2023

utilizarea excesivă și necontrolată a antibioticelor, accesul limitat la servicii medicale de calitate, lipsa unor sisteme eficiente de supraveghere microbiologică și educația sanitară deficitară în rândul populației.

În Republica Moldova și Ucraina, nivelul ridicat al RAM erodează capitalul uman și contribuie la stagnarea dezvoltării socio-economice. România se situează într-o poziție intermediară – deși a înregistrat unele progrese în implementarea planului național de acțiune împotriva RAM, valorile HALE, DALY și HDI rămân sub media UE, sugerând că povara rezistenței la antimicrobiene este încă semnificativă. HDI pare a fi influențat indirect de RAM: țările cu un indice de dezvoltare umană mai scăzut tind să prezinte rate mai mari de RAM și, concomitent, valori mai reduse ale speranței de viață sănătoase. Aceasta confirmă legătura strânsă dintre sărăcie, accesul inegal la servicii de îngrijire a sănătății și persistența infecțiilor rezistente.

La nivel macroeconomic, consecințele RAM pot fi substanțiale. Studiile internaționale (RAND, Banca Mondială, OMS) estimează că, în absența unor acțiuni concertate, rezistența la antimicrobiene ar putea cauza pierderi de până la 3,8% din produsul intern brut (PIB) global până în anul 2050, prin impactul negativ asupra sănătății populației și productivității forței de muncă. Integrarea indicilor precum HALE, DALY și HDI în politicile de sănătate publică devine așadar esențială pentru a cuantifica costurile reale ale RAM și pentru a prioritiza intervențiile de control [12].

Observațiile noastre subliniază importanța integrării RAM în cadrul mai larg al obiectivelor de dezvoltare durabilă. Impactul multidimensional al RAM asupra stării de sănătate și a progresului socio-economic indică faptul că monitorizarea rezistenței ar trebui inclusă între indicatorii naționali de dezvoltare. În regiunea europeană, variațiile semnificative între state în ceea ce privește consumul de antibiotice, prevalența microorganismelor rezistente și capacitatea instituțională de răspuns au fost deja remarcate de Organizația Mondială a Sănătății, care pledează pentru abordări integrate și bazate pe dovezi științifice în contracararea RAM [4].

În baza studiilor internaționale, mai multe inițiative converg către dezvoltarea unor indicatori compoziți pentru evaluarea rezistenței antimicrobiene: (1) Studiul realizat de Klein și colaboratorii (2021) a propus un *Global AMR Score* bazat pe 9 indicatori, folosind medii geometrice; (2) ECDC (Europa) publică rapoarte privind rezistența (%) la antibiotice-cheie, care pot fi integrate în scoruri regionale;

(3) Proiectul *PhageLand* a sugerat un AMR Index (Index al rezistenței la antimicrobiene – RAM) adaptat pentru țările cu venituri mici și medii, bazat pe datele OMS GLASS și IQVIA, cu metodologie simplificată de calcul. În acest context, am elaborat un exemplu conceptual de calcul al Indexului RAM, cu următorii pași: 1) selectarea a 5–7 indicatori relevanți din surse validate; 2) standardizarea valorilor pe o scală comună (de exemplu 0–100, unde 0 indică situația ideală – RAM minimă, politici eficiente – și 100 situația critică – rezistență extinsă, lipsă de control); 3) aplicarea de ponderi (egale sau diferențiate) pentru fiecare indicator, în funcție de importanța estimată (exemplu: indicatori microbiologici 40%, consum de antibiotice 20%, guvernanta 20%, impact asupra sănătății 20%); 4) calcularea scorului final prin media ponderată conform formulei: $\text{Index RAM} = (w_1 \times I_1 + w_2 \times I_2 + \dots + w_n \times I_n) / \sum w$. Astfel, într-un scenariu ipotetic, un Index RAM ar putea fi calculat ca: $\text{Index RAM} = 0,4 \times (\text{nivel rezistență}) + 0,2 \times (\text{consum}) + 0,2 \times (\text{guvernanta}) + 0,2 \times (\text{DALY})$ (cu valorile indicatorilor standardizate pe aceeași scară).

Interpretarea unui asemenea scor compozit ar putea fi făcută pe intervale, de exemplu: 0–25 puncte – risc minim (sistem funcțional, RAM controlabilă); 26–50 – risc moderat (politici parțial funcționale); 51–75 – risc ridicat (vulnerabilitate mare, necesare intervenții); 76–100 – risc sever (criză de sănătate publică, rezistență extinsă). Un Index RAM definit pe o scară 0–100 (sau echivalent 0–1) ar reflecta severitatea și extinderea fenomenului RAM într-o populație sau țară, pe baza mai multor dimensiuni: (1) rezistența microbiologică (de exemplu, procentul de izolate bacteriene rezistente la ≥ 3 antibiotice din categoriile *Access*, *Watch*, *Reserve* conform OMS); (2) nivelul de utilizare a antibioticelor (consumul total, exprimat în DDD/1000 loc/zi, în special pentru antibioticele din categoria *Watch*); (3) existența politicilor de control (existența ghidurilor naționale, restricții la vânzarea fără rețetă, implementarea principiilor *O singură sănătate*); (4) infrastructura de diagnostic de laborator (capacitatea de testare microbiologică, sisteme de supraveghere funcționale); (5) impactul asupra stării de sănătate (DALY atribuit infecțiilor RAM, mortalitatea prin infecții rezistente *per* 100.000 locuitori).

Discuții

Rezultatele acestui studiu subliniază importanța dezvoltării unui indicator compozit de tip AMR Index (Index RAM), construit pe baza mai multor dimensiuni relevante – precum utilizarea antibioticelor, gradul de reglementare

Tabelul 2

Metodologia de calcul a indicatorului RAM.

Componentă	Exemplu de indicator folosit	Sursa
1.Rezistență microbiologică	% izolate bacteriene rezistente la ≥ 3 antibiotice (ex. <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>)	OMS GLASS; ECDC
2. Consumul de antibiotice	DDD/1000 loc/zi pentru antibiotice din categoria „Watch”	IQVIA; ECDC
3.Stewardship/reglementare	Existența ghidurilor naționale, restricții la eliberarea fără rețetă, politici <i>O singură sănătate</i>	Rapoarte naționale; OMS
4. Diagnostic de laborator	% spitale cu capacitate de efectuare a antibiogramelor; laboratoare acreditate	OMS; studii locale
5. Impact asupra sănătății	DALY atribuit infecțiilor RAM; mortalitate prin infecții RAM (la 100.000 locuitori)	GBD/IHME; OECD

(*stewardship*) și impactul asupra stării de sănătate – ca instrument de monitorizare a fenomenului RAM. O astfel de abordare integrată ar permite corelarea directă a evoluției RAM cu indicii macrostructurali de sănătate publică (HALE, DALY) și de dezvoltare umană (HDI), oferind o perspectivă amplă asupra consecințelor rezistenței la antimicrobiene. Observațiile din cele patru contexte analizate (Republica Moldova, România, Ucraina și UE) confirmă că ratele crescute ale RAM se asociază cu scăderea duratei medii a vieții sănătoase și cu o creștere semnificativă a poverii dizabilităților și mortalității premature, în special în țările cu venituri medii și sisteme de sănătate mai slab dezvoltate. Acest pattern coincide cu tendințele raportate la nivel european de alte studii ecologice recente. De exemplu, diferențele identificate între Republica Moldova și media UE (HALE ~65 ani vs. ~72 ani; DALY mult mai ridicat în Moldova) sunt în concordanță cu analiza ecologică realizată de Maugeri și colaboratorii (2023), care a demonstrat o asociere inversă semnificativă între indicatorii socio-economici (precum HDI) și prevalența RAM în Europa [9]. Astfel, țările cu niveluri mai scăzute de dezvoltare umană și guvernanta tind să suporte o povară mai mare a infecțiilor rezistente.

Discrepanțele regionale evidențiate reflectă grade diferite de implementare a politicilor de *antimicrobial stewardship*, acces inegal la diagnosticul microbiologic, niveluri variabile de educație medicală continuă și diferențe în reglementarea pieței farmaceutice. De pildă, valoarea HALE în Republica Moldova (65,2 ani în 2023) rămâne sub media UE, concomitent cu o povară DALY mult mai mare atribuită RAM – sugerând un impact direct al rezistenței antimicrobiene asupra calității vieții și eficienței sistemului sanitar național. Aceste constatări sunt similare cu cele din alte regiuni ale lumii, unde s-a observat că slăbiciunile în infrastructura de sănătate publică și politicile de control al infecțiilor duc la o intensificare a efectelor RAM asupra populației.

Din perspectivă strategică, integrarea indicatorilor specifici RAM în modelele de evaluare a performanței sistemelor de sănătate și includerea lor în rapoartele de dezvoltare durabilă (alături de indice precum HDI sau Indicele Capitalului Uman) ar oferi factorilor de decizie un instrument valoros pentru monitorizare și planificare. Propunerea unui Index RAM național reprezintă un pas în această direcție, permițând cuantificarea sintetică a nivelului de amenințare prin RAM și comparabilitatea în timp și

spațiu. Complementar, utilizarea unei analize calitative de tip SWOT, alături de datele cantitative furnizate de un eventual Index RAM, ar putea evidenția vulnerabilitățile sistemice (de exemplu, absența unor politici unitare de prescriere a antibioticelor) și oportunitățile de intervenție (precum campanii educaționale sau măsuri legislative) pentru reducerea rezistenței la antimicrobiene. Această abordare corespunde pe deplin principiilor *O singură sănătate*, recunoscând interdependența dintre sănătatea umană, animală și de mediu în gestionarea RAM.

Limitările studiului includ natura ecologică și transversală a analizelor, care nu permite stabilirea unei relații cauzale directe între RAM și indicatorii macro (corelațiile observate indică asociere, nu neapărat cauzalitate). De asemenea, disponibilitatea datelor detaliate a variat între țări – de exemplu, s-au utilizat surse diferite pentru DALY în Ucraina (IHME) sau pentru media UE (Eurostat), ceea ce poate introduce mici diferențe de definiție sau metodologie. Nu am avut acces uniform la date privind rezistența bacteriană defalcată pe clase de antibiotice sau la indicatori specifici de consum pentru toate regiunile, ceea ce limitează finețea analizei. Cu toate acestea, abordarea integrată propusă – corelarea RAM cu indicatori de sănătate și dezvoltare – oferă un cadru operațional util și replicabil pentru monitorizarea fenomenului în țările cu venituri medii și mici, cu valoare aplicativă atât în elaborarea politicilor de sănătate publică, cât și în orientarea programelor de educație medicală continuă.

Concluzii

Rezistența antimicrobiană reprezintă o amenințare majoră la adresa sănătății publice și a dezvoltării umane. RAM reduce durata vieții trăite în sănătate, crește povara dizabilităților și diminuează potențialul economic al populației, afectând astfel șansele de dezvoltare ale societății. Corelarea fenomenului RAM cu indicii precum HALE, DALY și HDI demonstrează interdependența critică dintre starea de sănătate a populației și progresul durabil al acesteia.

Pentru Republica Moldova, rezultatele evidențiază necesitatea dezvoltării unui Index RAM național (AMR Index – RM 2025) care să integreze variabile clinice, epidemiologice și socio-economice. Un asemenea instrument compozit ar permite o evaluare mai cuprinzătoare a performanței sistemului de sănătate în contextul RAM și ar facilita planificarea eficientă a intervențiilor și politicilor

publice, în concordanță cu principiile *O singură sănătate* și cu obiectivele Agendei 2030 pentru dezvoltare durabilă. Implementarea Indexului RAM ar putea oferi, totodată, un

reper pentru compararea progreselor în lupta contra RAM la nivel internațional și pentru alinierea eforturilor naționale la strategii globale de control al rezistenței la antimicrobiene.

Bibliografie

1. Koukoubani T, Makris D, Daniil Z, et al. The role of antimicrobial resistance on long-term mortality and quality of life in critically ill patients: a prospective longitudinal 2-year study. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19:72. doi:10.1186/s12955-021-01712-0.
2. Naghavi M, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024;404(10459):1199–1226. doi:10.1016/S0140-6736(24)01867-1.
3. Mendelson M, Laxminarayan R, Limmathurotsakul D, et al. Antimicrobial resistance and the great divide: inequity in priorities and agendas între Nordul și Sudul Global amenință eforturile globale de combatere a rezistenței antimicrobiene. *Lancet Glob Health*. 2024;12(3):e516–e521. doi:10.1016/S2214-109X(23)00554-5.
4. World Health Organization Regional Office for Europe. Antimicrobial resistance [Internet]. Copenhagen: WHO; 2024 [updated 2024; cited 2026 Jan 19]. Available from: <https://www.who.int/europe/health-topics/antimicrobial-resistance>
5. Spinei L, Raevschi E, Ferdohleb A, et al. Rezistența la antimicrobiene: amenințare globală pentru sănătatea publică. Chișinău, Moldova: Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”; 2023. Accessed June 15, 2024. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/26682>
6. Țapu L, Ferdohleb A, Spinei L, Borrego CM. Knowledge, attitudes, and practices regarding antimicrobial resistance in low- and middle-income countries: narrative synthesis. *One Health Risk Manag*. 2024;–:47–53. Published February 7, 2024. Accessed July 31, 2024. <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/771>
7. Davis K, Limato R, Monga M, et al. Antimicrobial resistance, equity and justice in low- and middle-income countries: an intersectional critical interpretive synthesis. *Nat Commun*. 2025;16:9078. doi:10.1038/s41467-025-64137-z.
8. Ciobanu E, Croitoru C, Balan G, Bernic V, Burduniuc O, Ferdohleb A. Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters: project launch in low- and middle-income countries of Eastern Europe. *One Health Risk Manag*. 2022;3(2 Suppl):28. doi:10.38045/ohrm.2022.2.05
9. Spinei L, Ciobanu E, Bălan G, Croitoru C, Țapu L, Ferdohleb A. The phenomenon of antibiotic resistance and people's knowledge. *One Health Risk Manag*. 2023;43. <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/495>
10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097.
11. Maugeri A, Barchitta M, Puglisi F, Agodi A. Socio-economic, governance and health indicators shaping antimicrobial resistance: an ecological analysis of 30 European countries. *Glob Health*. 2023;19:12. doi:10.1186/s12992-023-00913-0.
12. World Bank. Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future. Washington, DC: World Bank; 2017.

Recepționat – 20.07.2024, acceptat pentru publicare – 05.09.2024

Autor corespondent: Alina Ferdohleb, e-mail: alina.ferdohleb@gmail.com

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Citare: Ferdohleb A, Spinei L, Țapu L, Ciobanu E, Croitoru C, Iaconi O-S, Burduniuc O, Balan G. Dimensiuni demografice, medicale și sociale ale sănătății populaționale în era antibioticorezistenței [Demographic, medical, and social dimensions of population health in the era of antibiotic resistance]. *Arta Medica*. 2026;98(1):23-28.



DOI: 10.5281/zenodo.18474254

UDC: 615.33.015.8

INSTRUMENTE INOVATOARE APLICATE ÎN EDUCAREA POPULAȚIEI PRIVIND REZISTENȚA LA ANTIMICROBIENE

INNOVATIVE TOOLS APPLIED TO EDUCATE THE POPULATION ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Oana-Simina Iaconi¹, Greta Bălan¹, Elena Ciobanu¹, Cătălina Croitoru¹, Irina Lozneanu², Alina Ferdohleb¹

¹ "Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

² National Agency for Public Health, Republic of Moldova

Rezumat

Rezistența la antimicrobiene reprezintă o adevărată criză de sănătate, în special în țările cu venituri mici și mijlocii, alimentată de lipsa acută de noi agenți antibacterieni. Evoluția rapidă a acestui fenomen se datorează utilizării excesive, asociată cu un nivel relativ scăzut de educație în acest domeniu. Pentru a crește nivelul de cunoștințe al populației generale privind rezistența la antimicrobiene și calitatea vieții legată de sănătate, a fost dezvoltat un instrument inovator de autoeducație – „REZISTENȚA LA ANTIMICROBIENE ȘI TRATAMENTUL ALTERNATIV CU FAGI ÎN ȚĂRILE CU VENITURI MICI ȘI MIJLOCII. CALENDAR DE BIROU DE POPULARIZARE A CŪNOȘȚINȚELOR”, în cadrul inițiativei JPIAMR, de către echipa proiectului PhageLand implementat la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu” și promovat în cadrul mai multor evenimente științifice naționale și internaționale. Acest articol prezintă aprecierea acestui instrument de către comunitatea științifică.

Cuvinte-cheie: rezistența la antimicrobiene, țări cu venituri mici și mijlocii, campanii de educație și conștientizare, instrumente inovatoare, calitatea vieții legată de sănătate

Summary

Antimicrobial resistance is a real health crisis, especially in low- and middle-income countries, fueled by the acute shortage of new antibacterial agents. The rapid evolution of this phenomenon is due to overuse coupled with a relatively low level of education on the subject. To increase the literacy level of the general population on antimicrobial resistance and health-related quality of life, an innovative self-education tool was developed - "ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND ALTERNATIVE TREATMENT WITH PHAGES IN LOW AND MIDDLE INCOME COUNTRIES. A KNOWLEDGE POPULARIZATION DESK CALENDAR", in the framework of the JPIAMR initiative by the PhageLand project team implemented at "Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy and promoted in several national and international scientific events. This article presents the appreciation of this tool by the scientific community.

Keywords: antimicrobial resistance, low- and middle-income countries, education and awareness campaigns, innovative tools, health-related quality of life

Antibiotics became in the twentieth century the savior of the population against diseases such as plague, diphtheria and typhoid fever, but in just a few decades they have exhausted their effectiveness due to bacteria that have developed antimicrobial resistance [1, 2, 3]. Several studies and authors have determined that antimicrobial resistance is a multifactorial phenomenon, but the most important determinants are the misuse of antimicrobials in the medical system and the lack of general population antimicrobials' consumption supervision by qualified personnel [4 - 7].

The rapid rate at which this phenomenon is evolving is affecting the world population, causing deaths, prolonged lost work capacity and significant economic losses, with estimates showing that the number of deaths directly caused by AMR alone in 2050 will be 4 times higher than the one calculated in 2019 [6, 8, 9]. In economic terms, AMR will cause additional costs of more than one billion dollars over the next 25 years. Experts believe that the burden will be greatest for low- and middle-income countries, whose

budgets and investments in health are limited. It is difficult to talk about massive investment in research or the purchase of new antimicrobials by these countries, because their gross domestic product is much lower than that of high-income countries, for example, Moldova's GDP is 5.2 times lower than that of Luxembourg (the richest country in the world), and the absolute poverty rate is 316 times higher, according to the World Bank and the National Bureau of Statistics [10 - 13].

Taking into account these aspects, the increased rates of AMR in these countries, especially in the Republic of Moldova as a model country for small and medium-sized economies, and the results of the assessment of the general population's knowledge and attitudes on antimicrobials and antimicrobial resistance after the application of specially developed questionnaires, including in Moldova, which showed a relatively low level of literacy on these topics, the World Health Organization proposed to focus on campaigns to raise awareness and educate the population on various

aspects of AMR [14 - 21].

Following WHO recommendations, several countries have implemented various tools to promote awareness of the phenomenon of antibiotic resistance among the non-medically educated population [22-25]. Inspired by the success of these campaigns, and based on scientific and statistical aspects confirmed by various researchers worldwide, the Moldovan team of the transnational multi-lateral project "Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters (PhageLand)" developed the innovative tool - "ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND ALTERNATIVE TREATMENT WITH PHAGE IN LOW AND MIDDLE INCOME COUNTRIES. A KNOWLEDGE POPULARIZATION DESK CALENDAR" in order to use it in various awareness and education campaigns by applying it at events dedicated to the given objective, including its distribution in the community, and also for self-education.

The desk calendar was conceived and developed for a 3-year period (2023-2025), thus it consisted of 37 pages. The cover contains the foreword to the topic of antibiotic resistance. The other 36 pages represent each month of the reference years. Each page contains a 4- to 5-sentence message and a personalized image reflecting it, be it Petri dishes with stylized cultures, or physician-microbiologists in the process of working in the laboratory (fig. 1). The information included in this promotion tool addresses 5 sub-domains of the antimicrobial resistance topic. The topic History of the discovery and research of antimicrobial preparations worldwide includes: notable personalities who contributed to the discovery of antibiotics (Alexander Fleming, Howard Florey, Albert Schatz), circumstances of the discovery and use of antibiotics. The Emergence and evolution of antimicrobial resistance (AMR) addresses the premises of the emergence of AMR, the causes of its emergence and the research done to understand, slow down and/or stop it. In the Antimicrobial resistance - global threat section, statistical data on AMR phenomenon (number of illnesses,

risk groups), messages with social impact and information from WHO reports are presented. Antimicrobial resistance is also explored in the context of "one health", emphasizing the role of the environment in maintaining AMR and providing information on measures to combat AMR through targeted interventions on environmental components. Finally, information on modern/contemporary methods of combating AMR is included; phage therapy is emphasized as an innovative method and the history of its emergence as a treatment method (important personalities), its fields of application and possible uses (diseases treated with phages) are described. All described moments fit into social marketing programs for the general public. More than 40 sources were used as references for the scientific data including articles by Davies J et al, Hutchings MI et al, Manyi-Loh C et al and others [26-37]. It is worth mentioning that for the preparation of the Petri dish Art, strains of multi-drug resistant bacteria presenting resistance mechanisms and genes from *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa* species were used, which are part of the group of pathogens known by the acronym ESKAPE - pathogens included in the WHO priority pathogens list for which new antimicrobial agents urgently need to be developed. This is yet another innovative element of this tool, besides the fact that such a form of presentation has never before been certified at national level and that it has been developed in 3 languages: Romanian, Russian and English. The whole methodology applied to the development of this tool was described in the article entitled "INNOVATIVE TOOL FOR PROMOTING KNOWLEDGE ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND QUALITY OF LIFE IN LOW- AND MIDDLE-INCOME COUNTRIES" [38].

These innovative elements allowed the team to obtain the Innovator's Certificate no. 6007, registered at *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy on March 23, 2023 and 3 copyright certificates (one for each language in which the tool was developed) issued by the State Agency for Intellectual Property for the codes OȘ 7538, OȘ



Figure 1. Pages of "Antibioresistance and alternative treatment with phages in low- and middle-income countries. Knowledge popularization desk calendar"

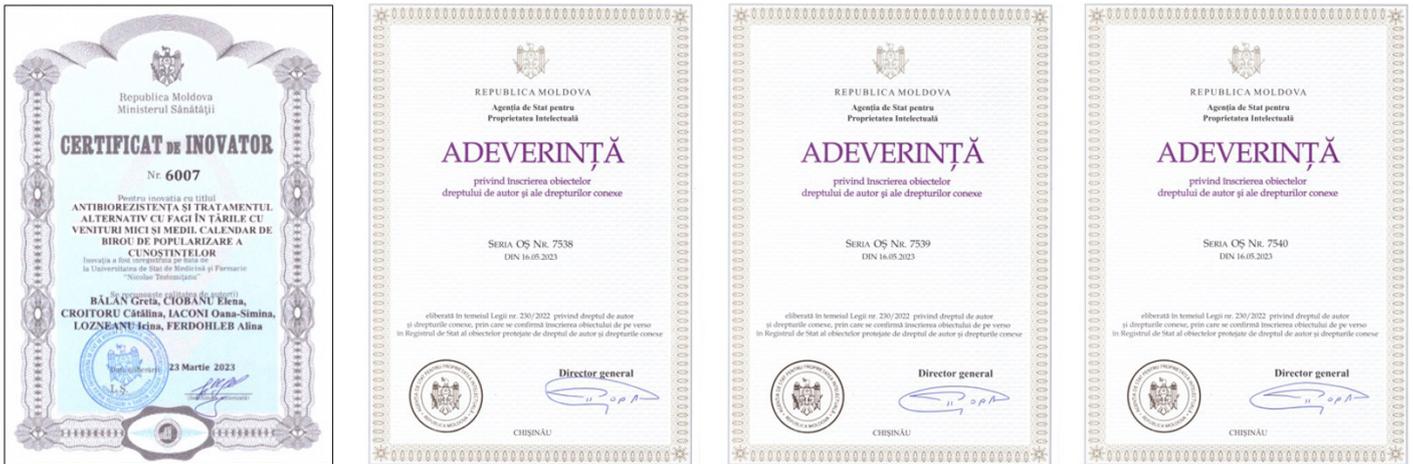


Figure 2. Intellectual property objects obtained on the basis of the tool developed.

7539 and OȘ7540 respectively in May 2023 (fig. 2) [39, 40, 41].

Like any population education tool to be used as an element of social marketing, the calendar has been tested and validated in workshops and round tables by measuring its impact on the level of knowledge and attitudes of the population on various issues related to antimicrobial resistance. In the piloting phase, post-implementation evaluations demonstrated an improvement in the knowledge and attitudes of the target group of around 47%, which led to the next stage of application of this tool and its promotion at various national and international scientific events,

exhibitions, fairs and symposia.

The first presentation of the tool developed by the PhageLand project team in Moldova was during the MoldMedizin & MoldDent 2023 International Specialized Exhibition, organized by the Ministry of Health of the Republic of Moldova, on 14-17 September 2023, participation confirmed by the Rector's Order (fig. 3). During this event, the team members presented the calendar to the visitors of the International Exhibition Center "MoldExpo" in 3 forms - the classic form (fig. 1), as a video that ran on the screens during the entire event and as a flyer. The two alternative forms of presentation were based on the messages included in the Calendar and were designed to facilitate distribution to and assimilation by the target population. The decision on these forms of presentation (fig. 4) was based on the fact that auditory and short messages are more easily perceived by people. The event was successful in achieving its objective: "Promoting the quality of life of the population and combating the unintended use of antibacterial preparations". More than 600 visitors to the team's stand were familiarized with the tool developed (n.n. Calendar), and the level of understanding of the information and the issue addressed was assessed by applying the KAP questionnaire developed within the same project.

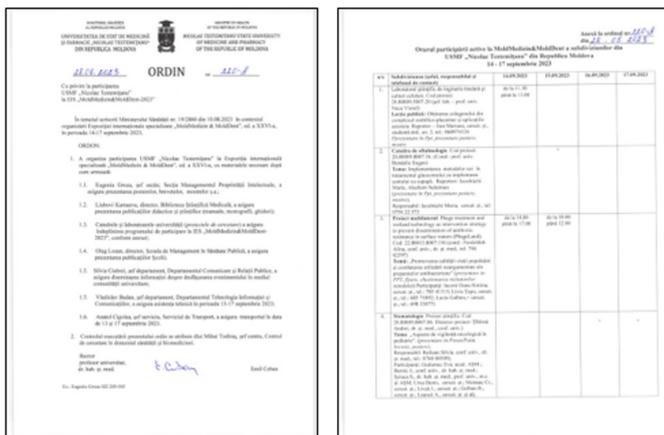
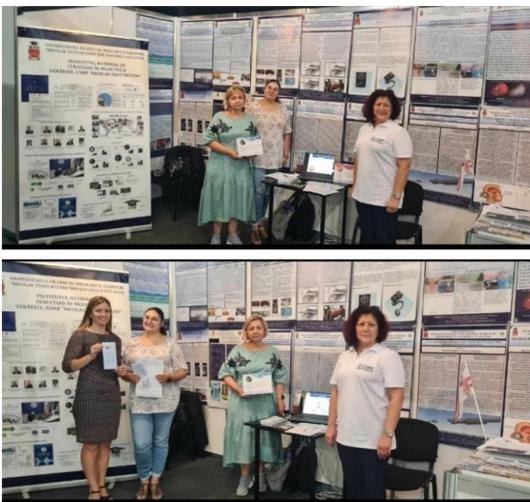


Figure 3. Rector's Order no. 220-A of 28.08.2023.

A few days later, the tool was evaluated according to rigorous scientific and application criteria by the jury of the Excellent Idea 2023 International Exhibition of Innovation and Technology Transfer, at its second edition, organized by the Academy of Economic Studies of Moldova, in partnership with the Academy of Sciences of Moldova and the Ministry of Education and Research of the Republic of Moldova. The exhibition was held from September 19-21, 2023. During this exhibition, the Calendar was described, together with several other sociological tools for application in the field of Public Health, as "Tools for assessing the quality of life of the population and raising awareness of the phenomenon of antibiotic resistance in the Republic of Moldova", which was the theme of the poster presented for evaluation (fig. 5).

The complexity of the tool and its wide applicability without restrictions of age, gender, social class or ethnicity allowed the collective of authors to obtain the Diploma and the Gold Medal at the Exhibition (fig. 6).



Figure 8. Public interaction with the Desk Calendar

Dissemination of the Calendar to the general population continued with a second phase, implemented during the European Researchers' Night organized by the Technical University of Moldova on 29 September 2023. The participation of the PhageLand project team was ensured by Order No. 256-A of 27.09.2023 of "Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy (fig. 7).

During this event, all the above-mentioned forms of presentation of the calendar (Figures 1 and 4) were used to capture the attention of the stand visitors. During the event, which lasted 6 hours, more than 400 people familiarized themselves with the tool developed by the authors' collective (fig. 8). As in the previous dissemination phase, their knowledge and attitudes towards the antimicrobial resistance phenomenon were assessed by means of the KAP questionnaire (the results of the survey will be presented in a separate publication).

The uniqueness and strengths of the Calendar, including the fact that there are no limits of applicability to various social groups, it promotes positive lifestyle changes and at the time of application people are not subject to external risks or influence by third parties, the Calendar being a mean of passive training, were described, argued and published for participation in the International Specialized Exhibition "InfoInvent" [42]. The organizer of this exhibition is the State Agency for Intellectual Property, the institution that recognized the novelty of this tool. The event took place on November 22-24, 2023, during which the tool was evaluated by a well-established jury consisting of representatives of the Academy of Sciences of Moldova, the State Agency for Intellectual Property, the National Agency for Research and Development, the Ministry of Culture, the Ministry of Education and Research and the State Chancellery of the Republic of Moldova, as well as members of the jury of the International Exhibition of Inventions in Geneva (Switzerland) and the Forum of Romanian Inventors. It was presented alongside other tools in the work: "Cycle of tools developed for the analysis of the population's knowledge on antibiotic resistance and popularization of the quality of life related to their health", as a poster (fig. 9). Following the evaluation, the author group (the authors of the Calendar) managed to obtain the Diploma and the bronze medal (fig. 10) at the Salon, thus ranking the work in the top 3 inventions among

the more than 1000 works that participated in the Salon and beating more than 60 works presented in the Compartment IV: Innovative Products and Services by institutions such as: National Institute for Research-Development in Pathology and Biomedical Sciences "Victor Babes", Institute of Medical Scientific Research "Academician Nicolae Cajal", Technical University of Cluj-Napoca, University "Stefan cel Mare" of Suceava (Romania) and Technical University and State University of Moldova.

A final presentation and dissemination of the Calendar to the general population was made at the International Student Scientific Research and Innovation Exhibition - "Cadet INOVA'24", organized by the Land Forces Academy "Nicolae Balcescu" in Sibiu, Romania, event held from 11-13 April 2024. This time, however, the authors' group followed a different approach than the one applied to the previously described scientific events. During the Cadet INOVA Salon, the authors described the methodology applied to the creation of the tool, emphasizing not only the strengths related to social marketing, but also the innovative elements of the Calendar. In order to participate in the Salon, the authors first prepared a scientific article describing in detail the methodology applied for the development of the Calendar [38], published in the Scientific Bulletin of the Academy of "Nicolae Bălcescu" Land Forces with the title:



Figure 9. Poster presented at InfoInvent 2023.



Figure 10. InfoInvent Exhibition Diploma of Bronze Medal 2023.

"Innovative tool for promoting knowledge on antimicrobial resistance and quality of life in low- and middle income countries". The International Jury of the Salon, bringing together representatives of the Forum of Romanian Inventors, the State Office for Inventions and Trademarks (Romania), the University of Malaysia Perlis (Malaysia), Inventarium-Science (Portugal), the Academy of Medical Sciences (Romania), the National Institute of Gerontology and Geriatrics "Ana Aslan" (Otopeni, Romania), "Dunărea de Jos" University of Galati, "Alexandru Augustin" Military Emergency Hospital in Sibiu, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy in Cluj-Napoca, and "Stefan cel Mare" University of Suceava awarded a score of 95% out of a possible 100% to the paper presented by the PhageLand project team, thus passing the paper to the second stage of the competition. At this stage, a representative of the team had to present the developed tool in a video of maximum 10 minutes, published on YouTube, which can be watched by clicking on the link: <https://www.youtube.com/watch?v=URLdhZYT8g0>. In this video the innovative elements of the Calendar were emphasized, namely: 1. The lack of such a tool at regional level; 2. The preparation and use of images on Petri dishes using multi-resistant bacterial strains from the ESKAPE group of pathogens, some of them presenting also ESBL resistance mechanisms (fig. 11), along with the demonstration of making process of images by Art Agar technique. The team effort was rewarded with 2 diplomas and a medal. The Desk Calendar was awarded the Diploma and Gold Medal of the Cadet INOVA 2024 Salon and the Salon Diploma of Excellence awarded by the World Invention and Intellectual Property Associations (fig. 12).

Buddha said that "Every human being is the author of his own health or disease", and antimicrobial resistance is the disease of modern society fed by the lack of knowledge of each individual. The team of PhageLand multilateral project wanted that through the innovative self-education tool - "Antibioresistance and alternative phage therapy in low- and middle-income countries. Desk calendar of knowledge popularization" to remove this lack of knowledge and raise awareness about this worrying phenomenon. The appreciation of the tool by specialists at national and international exhibitions, fairs and symposia devoted to research and innovation is an unquestionable argument of the calendar's applicability and impact in the process of educating the population. The diplomas and medals awarded to the team's work is an unflinching motivation to continue efforts to understand and combat the phenomenon of

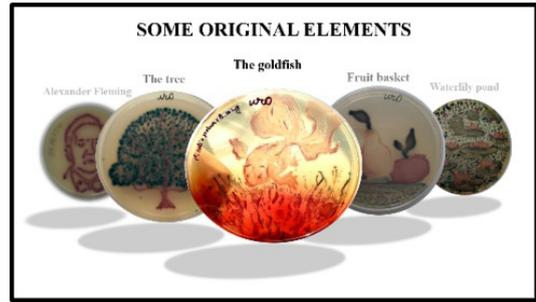


Figure 11. Screen-shot of original calendar elements (video Cadet INOVA 2024).



Figure 12. Cadet INOVA 2024 Salon Awards.

antibiotic resistance, especially in low- and middle-income countries, in order to improve the quality of life of each individual.

Funding and Acknowledgments

The study and the tool were developed within the JPIAMR project "Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters"; (PhageLand), project number - 22.80013.8007.1M

We would like to express our gratitude to the principal investigators of the consortium: 1. prof. Carles M. Borrego - representative of the Catalan Institute for Water Research (ICRA), project coordinator; 2. prof. Lukasz Dziewit, principal investigator from the University of Warsaw (Poland); 3. Prof. Malgorzata Grzesiuk-Bieniek, representative from Warsaw University of Life Sciences (Poland); 4. Prof. Rob Lavigne from KU Leuven (Belgium); 5. Evelien Adriaenssens, Principal Investigator from QIB (UK) and 6. Gonçalo Macedo - representative from Delft University of Technology (the Netherlands).

Bibliography

1. Adedeji W.A. The treasure called antibiotics. *Annals of Ibadan postgraduate medicine*. 2016;14(2):56-57.
2. Bassetti M, Poulakou G, Ruppe E, et al. Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bugs and drugs: a visionary approach. *Intensive Care Med*. 2017;43:1464–1475.
3. Caron W. P, Mousa S.A. (2010). Prevention strategies for antimicrobial resistance: a systematic review of the literature. *Infection and drug resistance*. 2010;3:25-33. doi:10.2147/idr.s10018
4. Ferdohleb A, Ciobanu E, Croitoru C, Spinei L, Raevschi E. et al. Rezistența la antimicrobiene: amenințare globală pentru Sănătatea Publică. Chișinău: Print-Caro. 2023.

5. Golkar Z, Bagasra O, Pace DG. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. *J Infect Dev Ctries*. 2014;8(2):129-36. doi:10.3855/jidc.3573
6. Mousavi SM, Babakhani S, Moradi L, et al. Bacteriophage as a Novel Therapeutic Weapon for Killing Colistin-Resistant Multi-Drug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Curr Microbiol*. 2021;78(12):4023-4036. doi:10.1007/s00284-021-02662-y
7. Verbeken G, Huys I, Pirnay JP, Jennes S, Chanishvili N, Scheres J, Górski A, De Vos D, Ceulemans C. Taking bacteriophage therapy seriously: a moral argument. *Biomed Res Int*. 2014;2014:621316. doi:10.1155/2014/621316
8. Cassini A, Högberg L.D, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen G.S, Colomb-Cotinat M, Kretzschmar M.E, Devleeschauwer B, Cecchini M, Ouakrim D.A, Oliveira T.C, Struelens M.J, Suetens C, Monnet D.L, Burden of AMR Collaborative Group. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet. Infectious diseases*. 2019;19(1):56-66. doi:10.1016/S1473-3099(18)30605-4
9. de Kraker M.E, Stewardson A.J, Harbarth S. Will 10 Million People Die a Year due to Antimicrobial Resistance by 2050? *PLoS medicine*. 2016;13(11):e1002184. doi:10.1371/journal.pmed.1002184
10. Collignon P, Beggs J.J, Walsh T.R, Gandra S, Laxminarayan R. Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: a univariate and multivariable analysis. *The Lancet. Planetary health*. 2018;2(9):e398–e405. doi:10.1016/S2542-5196(18)30186-4
11. Luxembourg: Development news, research, data. Available at: <https://www.worldbank.org/en/country/luxembourg> (Accessed on 23rd of July 2024).
12. The World Bank in Moldova: Development news, research ... Available at: <https://www.worldbank.org/en/country/moldova/overview> (Accessed on 23rd of July 2024).
13. Biroul Național de Statistică: Nivelul de trai al populației (2023). Available at: https://statistica.gov.md/ro/statistic_indicator_details/3 (Accessed on 23rd of July 2024).
14. Țapu L, Ferdohleb A, Spinei L. Analiza narativă privind rezistența la preparate antimicrobiene. În: Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 18-20 octombrie 2023. Chișinău, 2023.
15. Ferdohleb A, Iaconi O-S, Balan G, Galben L, Dziejew L, Borrego C. Public Health problem of resistant bacteria in low and middle in-come ountries, following the example of Moldova. *One Health and Risk Management*. 2023;(5):36-42. doi:10.38045/ohrm.2024.1.05
16. Țapu L, Ferdohleb A, Spinei L, Borrego C. Knowledge, Attitudes and Practices Regarding Antimicrobial Resistance in Low- And Middle-Income Countries: Narrative Synthesis. *One Health and Risk Management*. 2024;Supl.1:47-53.
17. Ciobanu E, Croitoru C, Ferdohleb A. Fenomenul de rezistență la antibiotice în țările cu venituri mici și mijlocii: prin prisma instrumentului „Cunoștințe, Atitudini și Practici ale medicilor”. În: Conferința "Yesterday's cultural heritage – contribution to the development of tomorrow's sustainable society" edition-7, Chișinău, Moldova, 9-10 februarie 2023. Chișinău, 2023.
18. Spinei L, Ciobanu E, Balan G, Croitoru C, Țapu L, Ferdohleb A.. The phenomenon of antibiotic resistance and people's knowledge. *One Health & Risk Management*. 2023;43. Available at: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/495>
19. Ferdohleb A, Croitoru C, Ciobanu E, Spinei L. Health-related quality of life and the impact of antimicrobial resistance. *The 5th International Conference Individual, Family, Society - Contemporary Challenges*, October 4-5, 2023, Bucharest, Romania. *Studii și cercetări de antropologie*. 2023;8:31. Available at: <https://sca.journalstudiesanthropology.ro/wp-content/uploads/2023/10/SCA-No.-8-Abstracts-1.pdf>
20. Ferdohleb A, Bălan G, Ciobanu E, Croitoru C, Țapu L, Spinei L. Cunoștințe, atitudini și practici ale populației cu privire la rezistența la antimicrobiene. În: Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 18-20 octombrie 2023. Chișinău, 2023.
21. The TAP toolbox: exercises, tools and templates to support your Tailoring Antimicrobial Resistance Programmes plan. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021.
22. Archives of the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan, What's New 2017. Available at: <https://www.mhlw.go.jp/english/new-info/2017.html>
23. Huttner B, Saam M, Moja L, et al. How to improve antibiotic awareness campaigns: findings of a WHO global survey. *BMJ Glob Health*. 2019;4:e001239. doi:10.1136/bmjgh-2018-001239
24. Redfern J, Bowater L, Coulthwaite L, Verran J. Raising awareness of antimicrobial resistance among the general public in the UK: the role of public engagement activities. *JAC-antimicrobial resistance*. 2020;2(1):dlaa012. doi:10.1093/jacamr/dlaa012
25. Tarín-Pelló A, Marco-Crespo E, Suay-García B, Galiana-Roselló C, Bueso-Bordils J.I, Pérez-Gracia M.T. Innovative gamification and outreach tools to raise awareness about antimicrobial resistance. *Frontiers in microbiology*. 2022;13,977319. doi:10.3389/fmicb.2022.977319
26. Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*. 2010;74(3):417-433. doi:10.1128/MMBR.00016-10
27. Hutchings M.I, Truman A.W, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Current opinion in microbiology*. 2019;51:72–80. doi:10.1016/j.mib.2019.10.008
28. Lin D.M, Koskella B, Lin H.C. Phage therapy: An alternative to antibiotics in the age of multi-drug resistance. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*. 2017;8(3):162-173. doi:10.4292/wjgpt.v8.i3.162
29. Manyi-Loh C, Mamphweli S, Meyer E, Okoh A. Antibiotic Use in Agriculture and Its Consequential Resistance in Environmental Sources: Potential Public Health Implications. *Molecules*. 2018;23(4):795. doi:10.3390/molecules23040795
30. Nadimpalli M, Delarocque-Astagneau E, Love D.C, Price L.B, Huynh B.T, Collard J.M, Lay K.S, Borand L, Ndir A, Walsh T.R, Guillemot D, Bacterial Infections and antibiotic-Resistant Diseases among Young children in low-income countries (BIRDY) Study Group. Combating Global Antibiotic Resistance: Emerging One Health Concerns in Lower- and Middle-Income Countries. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018;66(6):963-969. doi:10.1093/cid/cix879
31. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. Wellcome Trust. HM

- Government, 2016.
32. Richardson LA. Understanding and overcoming antibiotic resistance. *PLoS Biol.* 2017;23:2003775.
33. Robinson T.P, Bu D.P, Carrique-Mas J, Fèvre E.M, Gilbert M, Grace D, Hay S.I, Jiwakanon J, Kakkar M, Kariuk S, Laxminarayan R, Lubroth J, Magnusso U, Thi Ngoc P, Van Boeckel T.P, Woolhouse M.E. Antibiotic resistance is the quintessential One Health issue. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2016;110(7):377-380. doi:10.1093/trstmh/trw048
34. Sharma R, Chopra V S, Kour G. Use of antibiotics for respiratory illnesses in rural India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2009;3:1557-1561.
35. Smith R.A, M'ikanatha N.M, Read A.F. Antibiotic resistance: a primer and call to action. *Health communication.* 2015;30(3),309-314. doi:10.1080/10410236.2014.943634
36. Smith R, Coast J. The true cost of antimicrobial resistance. *BMJ (Clinical research ed.).* 2013;346, f1493. doi:10.1136/bmj.f1493
37. Uddin T.M, Chakraborty A.J, Khusro A, Zidan B.R.M, Mitra S, Emran T. B, Dhama K, Ripon M.K.H, Gajdács M, Sahibzada M.U.K, Hossain M.J, Koirala N. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of infection and public health.* 2021;14(12):1750-1766. doi:10.1016/j.jiph.2021.10.020
38. Iaconi O.-S, Lozneau I, Bălan G, Ciobanu E, Croitoru C, Ferdohleb A. Innovative tool for promoting knowledge on antimicrobial resistance and quality of life in low- and middle-income countries. cadet inova, aprilie 11-13, 2024, I.f.a. Sibiu, România, Buletin științific supliment catalogul oficial al salonului „Cadet Inova” Nr.9/2024, Ed. Academiei Forțelor Terestre „nicolae Bălcescu” Sibiu, 2024. Available at: <https://cadetinova.ro/index.php/ro/organizare/catalog/catalog-inova-2024>
39. State Agency on Intellectual Property (2023). Certificate OȘ 7538 for the intellectual property object: Антибиорезистентность и альтернативное лечение фагами в странах с низким и средним доходом. Настольный календарь для популяризации знаний. Available at: <http://www.db.agepi.md/opere/Details.aspx?id=416364532819284&nr=416374532513288>
40. State Agency on Intellectual Property (2023). Certificate OȘ 7539 for the intellectual property object: Antibioresistance and alternative treatment with phages in low-and middle- income countries. The knowledge promotion desk calendar. Available at: <http://www.db.agepi.md/opere/Details.aspx?id=416364532819285&nr=416374532513289>
41. State Agency on Intellectual Property (2023). Certificate OȘ 7540 for the intellectual property object: Antibiorezistența și tratamentul alternativ cu fagi în țările cu venituri mici și medii. Calendar de birou de popularizare a cunoștințelor. Available at: <http://www.db.agepi.md/opere/Details.aspx?id=416364532819286&nr=416374532514280>
42. Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală. Ciclu de instrumente elaborate pentru analiza cunoștințelor populației privind antibioerezistența și popularizarea calității vieții legată de sănătatea acestora, Catalog Oficial „Expoziția Internațională Specializată Infolvent 2023, Ediția XVIII”. Available at: <https://infoinvent.md/catalog/>

Received – 18.07.2024, accepted for publication – 29.08.2024

Corresponding author: Oana-Simina Iaconi, e-mail: oanasimina.iaconi@usmf.md

Conflict of interest Statement: The authors reports no conflicts of interest in this work.

Citation: Iaconi O-S, Bălan G, Ciobanu E, Croitoru C, Lozneau I, Ferdohleb A. Instrumente inovatoare aplicate în educarea populației privind rezistența la antimicrobiene [Innovative tools applied to educate the population on antimicrobial resistance]. *Arta Medica.* 2026;98(1):29-36.



DOI: 10.5281/zenodo.18474657

UDC: 579.66:[615.2/.3+665.58]

CONTAMINAREA MICROBIANĂ A PRODUSELOR FARMACEUTICE ȘI COSMETICE

MICROBIAL CONTAMINATION OF PHARMACEUTICAL AND COSMETIC PRODUCTS

Nicolae Pușcaș*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova***Rezumat**

Introducere. Numărul tot mai mare de retrageri de produse farmaceutice și cosmetice din ultimii ani ne-a făcut din nou conștienți cât de importantă este calitatea microbiologică a acestor produse. Prezența microorganismelor în aceste produse poate deveni o sursă de răspândire a patologiei infecțioase prin intermediul lor, în cazul când produsele contaminate sunt procesate la nivel industrial în șarje mari.

Material și metode. În cadrul acestui studiu s-a efectuat o căutare în bazele de date SCOPUS și PubMed utilizând cuvintele-cheie și operatori BOOLEAN „AND”, „OR” și „NOT”. Căutarea a generat 104 lucrări științifice. După aplicarea criteriilor de includere/excludere, în etapa finală a studiului au fost incluse 29 de lucrări.

Rezultate. În acest studiu se încearcă o scurtă discuție asupra numeroaselor tipuri de contaminare microbiană a produselor farmaceutice și cosmetice. Produsele farmaceutice și cosmetice sunt deosebit de vulnerabile la contaminarea microbiană, deoarece conțin compuși chimici care favorizează dezvoltarea microorganismelor. Contaminarea poate avea loc în timpul producerii, depozitării și/sau utilizării. Acești contaminanți pot provoca o varietate de efecte adverse, inclusiv alterarea consistenței și aspectului, separarea fazelor, alterarea sau pierderea activității și chiar apariția toxinelor în produsele contaminate.

Concluzii. O preocupare majoră pentru producătorii de produse farmaceutice și cosmetice este controlul permanent al contaminării microbiene a produselor finale, astfel încât să asigure siguranța consumatorilor.

Cuvinte-cheie: Produse farmaceutice, cosmetice, contaminare microbiană, siguranța consumatorului

Summary

Introduction. The increasing number of recalls of pharmaceutical and cosmetic products in recent years has made us aware again of how important is the microbiological quality of these products. The presence of microorganisms in there can become a factor of spread of infectious agents through them, if the contaminated products are processed industrially in large batches.

Material and methods. In this study, a search was carried out in the SCOPUS and PubMed databases using the keywords and the BOOLEAN operators "AND", "OR" and "NOT". The search generated 104 scientific papers. After applying the inclusion/exclusion criteria, 29 papers were included in the final stage of the study.

Results. A brief discussion of the different types of microbial contamination of pharmaceutical and cosmetic products is made in this study. Pharmaceutical and cosmetic products are particularly vulnerable to microbial contamination because they contain chemical compounds that favor the growth of microorganisms. Contamination can occur during production, storage and/or use. These contaminants can cause a variety of adverse effects, including alteration of consistency and appearance, phase separation, alteration or loss of activity, and even the appearance of toxins in contaminated products.

Conclusions. A major concern for manufacturers of pharmaceutical and cosmetic products is the continuous control of microbial contamination of the final products, in order to ensure the safety of consumers.

Keywords: Pharmaceutical products, cosmetics, microbial contamination, consumer safety

Introducere

Majoritatea produselor farmaceutice și cosmetice includ în componența lor o varietate de compuși organici și anorganici folosiți pentru proprietățile lor benefice (alcooli și acizi grași pentru hidratare; vitamine și antioxidanți pentru menținerea sănătății țesuturilor dermice), factori de creștere, apă și minerale esențiale ca factori de protecție. Este important de menționat că, deși acești compuși oferă beneficii esențiale consumatorului, există și riscul de contaminare microbiană, oferindu-le microorganismelor condiții optime de creștere și multiplicare.

Atât în industria farmaceutică, cât și cosmetică, există

numeroase riscuri de contaminare microbiană în linia tehnologică de preparare (materia primă contaminată, condiții insalubre de mediu, instrumente, echipamente în lucru, fluctuațiile de temperatură, umiditate, manipularea produselor de numeroase persoane), ce reprezintă mediul propice de dezvoltare a diverselor specii microbiene și este un element important în transmiterea agenților patogeni în comunitate [1, 2]. Un studiu anterior a constatat că produsele cosmetice, în condiții de umiditate ridicată, sunt mai predispuse la contaminare microbiană. Microorganismele au nevoie de apă accesibilă în cantități suficiente pentru proliferare. Cantitatea de apă din preparate poate fi

diminuată prin uscare, adăos de polietilen glicol și/sau mărirea concentrației de zaharuri [3].

Ca rezultat al creșterii și dezvoltării microorganismelor, preparatele farmaceutice și cosmetice pot fi inactivate prin degradarea componentelor active, rezultând astfel reducerea eficacității și beneficiilor oferite de produs. Prin urmare, contaminarea microbiană a medicamentelor trebuie evitată cu fermitate [3, 4]. Controlul înregistrării medicamentului, controlul producerii (adică materia primă, procesul de fabricație și produsul finit) și controlul distribuției sunt cele trei verigi majore ale sistemului de control al medicamentelor, care supraveghează și garantează menținerea standardelor produselor farmaceutice. Acești trei piloni funcționează sincron, pentru a obține rezultatul final - excluderea produselor neconforme de pe piață [5, 6, 7].

Se utilizează o gamă largă de conservanți, fie singuri sau în combinație, pentru a restricționa creșterea microorganismelor în produsele cosmetice și farmaceutice și pentru a mări termenul de păstrare al acestor produse [8, 9]. Un conservant ideal trebuie să aibă un spectru larg de activitate antimicrobiană, să fie eficient în doze mici, lipsit de toxicitate, stabil în intervale mari de pH, temperatură și să fie compatibil cu componentele utilizate în preparat [8]. În timpul formulării unui produs multifazic, conservanții trebuie să aibă capacitatea de a rămâne în faza apoasă. Cu toate acestea, există preocupări legate de efectele lor secundare (toxicitate inerentă), în special atunci când sunt folosiți pe perioade îndelungate, ce pot avea un impact negativ asupra sănătății consumatorilor [8, 9].

Material și metode

Pentru realizarea studiului de sinteză a literaturii, a fost realizată o căutare avansată în bibliotecile electronice PubMed și SCOPUS utilizând cuvintele-cheie: „contaminare microbiană”, „produse farmaceutice”, „produse cosmetice”, „siguranța consumatorului” și operatorii BOOLEAN „AND”, „OR” și „NOT”. Căutarea a generat 104 publicații – 75 în baza de date PubMed și 29 în baza de date SCOPUS. Dintre acestea, 13,5% (n=14) au fost duplicate. Nu au fost incluse în cercetare articolele publicate în limbile rusă, franceză, poloneză și chineză; articolele publicate între 1980 și 1999; scrisorile editoriale și corecțiile articolelor, precum și publicațiile cu acces restricționat. Pentru studiul final au fost selectate 29 de publicații.

Rezultate și discuții

Contaminarea microbiană a produselor farmaceutice

Produsele farmaceutice pot fi clasificate în două categorii, sterile și nesterile, în funcție de procesul de fabricație și cerințele de utilizare [7]. Medicamentele sterile sunt utilizate într-o varietate de contexte medicale și sunt esențiale pentru asigurarea siguranței pacienților (soluții injectabile pentru terapia parenterală, soluții care furnizează mijloace de corectare a tulburărilor hidroelectrolitice grave etc.) [10]. Pe de altă parte, medicamentele nesterile includ majoritatea produselor orale, precum și produsele topice, care necesită monitorizare strictă a contaminării microbiene, astfel încât să rămână active terapeutic și sigure pentru consumator.

Contaminarea microbiană cel mai frecvent detectată în medicamentele nesterile sunt în principal cauzate de câteva specii bacteriene, inclusiv *Enterococcus* spp., *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp. și micete precum *Mucor* spp., *Aspergillus* spp., *Rhizopus* spp. și *Alternaria* spp. [7].

Contaminarea produselor farmaceutice cu microorganisme poate să aibă loc în timpul producerii, stocării și/sau utilizării de către consumator [11]. Contaminarea bacteriană cu floră gram-pozitivă a preparatelor farmaceutice este cea mai frecvent raportată și poate avea loc datorită intervențiilor umane. Contaminarea cu floră gram-negativă a acestor produse este relativ mai mică, cu toate acestea, sau înregistrat contaminări unde au fost utilizate sistemele de apă centralizată și materia primă și lipsa controlul la nivel industrial. Datorită depozitării în medii umede, peliculele de apă condensată se pot acumula pe suprafața produselor uscate, stimulând astfel dezvoltarea micetelor [3]. În ciuda utilizării conservanților ca factori de prevenire și protecție a formulei active, ei pot servi ca surse alternative de contaminare microbiană, devenind sursă imediată de nutriție pentru microorganisme, în special dacă nivelurile lor devin reduse și sunt de natură aromatică. Pe baza eliberării metaboliților acizi sau bazici de către microorganisme, pH-ul produsului se poate schimba semnificativ, permițând astfel atacul secundar al microorganismelor care au fost inhibitate anterior de pH-ul produsului original. Siropurile cu aromă de suc de fructe și produsele similare, care au o valoare scăzută a pH-ului (~ 3-4) sunt mai sensibile la contaminările cu fungi filamentoși sau levuri. Levurile pot să asimileze acizii organici, rezultând astfel o creștere a pH-ului, care facilitează și mai mult creșterea bacteriană secundară. Deopotrivă, emulsiile pe bază de săpun au un pH peste 8, astfel încât sunt rareori afectate de microorganisme [3].

Un ingredient activ sau inactiv ce este captat pentru a crea o formulă farmaceutică dozată, este denumită materie primă farmaceutică [12]. Aceste substanțe sunt căpătate prin diverse tehnici, în funcție de ingredient, de cerințele specifice a produsului farmaceutic, inclusiv fermentația, sinteza chimică, recombinații ADN sau alte metode biotehnologice, extracția din surse naturale și/sau un ansamblu al tuturor acestor metode [13]. Majoritatea materiei prime farmaceutice, în funcție de calitățile lor nutriționale și nivelul de umiditate, promovează dezvoltarea microbiană. Unele medicamente precum produsele farmaceutice pe bază de plante conțin materii prime naturale, pentru care pre-tratamentul antimicrobian nu este practicat, făcându-le astfel mult mai predispuse la contaminarea cu bacterii gram-negative. Multe dintre aceste forme de dozare pe bază de plante sunt disponibile comercial sub formă de comprimate, pulberi și capsule, care sunt adesea contaminate cu *E. coli* și alte bacterii gram-negative din familia *Enterobacteriaceae* [7]. Tehnici de preparare neadecvate, stocurile și utilizarea contaminată, pe lângă manipularea neadecvată sau incorectă a resurselor de către personalul antrenat în producere, pot contribui la o contaminare bacteriană cu floră gram-negativă [11]. În plus, culturile utilizate pentru fabricarea produselor pe bază de plante pot fi contaminate neintenționat de

îngrășămintele organice care nu s-au descompus complet sau de fecale de rumegătoare care pot conține *E. coli* și alte bacterii din familia *Enterobacteriaceae* [7]. Produsele vegetale, inclusiv amidonul, tragacanta, guma de salcâm, pulberile de rubarbă și agarul pot fi contaminate cu *Streptococcus* spp., *Erwinia* spp., *Lactobacillus* spp., *Pseudomonas* spp. și/sau *Bacillus* spp., microorganisme ce pot provoca boli umane. *Aspergillus flavus*, un fung producător de aflatoxină B potențial dăunătoare, este detectat într-un număr mare de materie primă utilizată în formulele pe bază de plante. Astfel, substanțele active din plante sau materia primă brută poate fi un risc de contaminare cu aflatoxine [11].

Hefny și colab., au efectuat un studiu în care au analizat 360 de probe din 30 de produse farmaceutice nesterile sub formă de picături, inclusiv analgezice, picături antispastice, mucolitice și multivitamine. Conform constatărilor, 285 (79,17%) dintre probe au fost lipsite de asociații bacteriene viabile, în timp ce în 75 (20,83%) probe au fost determinate concentrații scăzute de bacterii ($10-10^2$ UFC/ml). Mai mult, 46 (12,78 %) dintre probe au conținut micete în concentrație de $10-10^2$ UFC/ml, în timp ce în 314 (87,22 %) dintre probe micete nu au fost depistate. În comparație cu studiile anterioare efectuate de alți autori, numărul total de microorganisme izolate în acest studiu a fost mai mic. Acest lucru poate fi atribuit companiilor farmaceutice, care în ultimii ani au aderat la bunele practici de fabricație (BPF) [14].

Gurung și Rai, au efectuat un studiu care a inclus 30 de probe farmaceutice nesterile, inclusiv 15 siropuri de tuse și 15 siropuri cu multivitamine de la diverși producători, colectate de la mai mulți vânzători din Pokhara, Nepal.

Rezultatele au arătat că 14 siropuri de tuse (93,3 %) și 13 siropuri cu multivitamine (86,67 %) au fost contaminate cu bacterii, micete și/sau ambele [15]. În comparație cu mostrele de sirop de tuse, siropul cu multivitamine a fost mai puțin contaminat. Mineralele și antioxidanții găsiți în siropurile cu multivitamine pot fi responsabile pentru această variație. Unele dintre produsele farmaceutice rechemate recent de Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA) din cauza contaminării microbiene sunt enumerate în tabelul 1 [16].

Efectele contaminării microbiene

Datorită cerințelor nutriționale minime și flexibilității metabolice, multe bacterii de alterare pot utiliza diverse ingrediente ca unică sursă nutritivă pentru creștere și multiplicare. Numeroase componente, inclusiv talidomida (utilizată în tratamentul cancerului), analgezicele (de exemplu, paracetamol și aspirina), alcaloizii (atropină și morfină), barbituricele, acidul mandelic și steroizii esterici pot fi asimilați de microorganisme și, prin urmare, acționează ca substraturi pentru proliferarea lor [3]. Prezența produselor brute de origine animală și vegetală în formule poate acționa ca surse alternative de nutrienți pentru creșterea microbiană și activarea proceselor metabolice ale acestora [17]. Majoritatea speciilor de pot supraviețui chiar și în apa demineralizată obținută prin metoda schimbului de ioni, deoarece are de obicei destui nutrienți. Cu toate acestea, agenții patogeni au nevoie de anumiți factori de creștere care lipsesc frecvent din preparatele farmaceutice, ca urmare, nu se pot multiplica. Cu toate acestea, multe microorganisme rezistă pentru o perioadă semnificativă de timp, păstrându-și viabilitatea și

Tabelul 1

Unele retrageri recente de FDA pentru produse cosmetice din cauza contaminării lor microbiene [16].

Data	Marca produsului și descriere	Motivul retragerii	Riscuri
06/22/2022	CVS Health, Citrat de magneziu Laxativ salin Soluție orală cu aromă de lămâie. (Preparat medicamentos)	Contaminare microbiană cu <i>Gluconacetobacter lichefaciens</i>	Consumul acestui produs contaminat poate crește riscul de infecții invazive în rândul persoanelor imunocompromise provocate de <i>G. liquefaciens</i> , care poate avea efecte severe și potențial fatal asupra sănătății.
06/09/2022	Snore Stop, Spray nazal. (Preparat medicamentos)	Contaminare microbiană cu <i>Providencia rettgeri</i>	Poate cauza infecții grave sau fatale la persoanele imunocompromise, inclusiv pneumonie, infecție diseminată, rinosinuzită invazivă și/sau bacteriemie/sepsis. <i>P. rettgeri</i> poate provoca complicații infecțioase, care sunt mai puțin severe la persoanele sănătoase.
06/07/2022	Allergy Bee Gone for Kids, Remediul nazal, aplicare cu tampon (Preparat medicamentos)	Niveluri crescute de de <i>Bacillus cereus</i> în produs	<i>B. cereus</i> poate cauza infecții grave sau fatale la persoanele imunocompromise, inclusiv pneumonie, infecție diseminată, rinosinuzită invazivă și/sau bacteriemie/sepsis. Poate provoca complicații infecțioase, care sunt mai puțin severe la persoanele sănătoase.
05/02/2022	Fagron, SyrSpendSF 500 ml și 4 L (Preparat medicamentos)	Contaminare probabilă cu <i>Burkholderia gladiole</i>	<i>B. gladiole</i> este un agent patogen oportunist care afectează adesea persoanele care suferă de boli respiratorii. Pacienți cu risc mai mare sunt cei imunocompromiși, cum ar fi cei cu fibroză chistică. De asemenea, pot apărea complicații în urma transplanturilor.

contagiozitatea. S-a observat că concentrațiile mari de agenți microbieni oportuniști sau concentrațiile scăzute de toxine bacteriene, care se păstrează o perioadă lungă de timp după moartea celulelor microbiene, sunt principalele cauze ale deteriorării produselor farmaceutice pe bază de plante. Ca o consecință a contaminării microbiologice, substanța chimică, caracteristicile fizice și organoleptice ale medicamentului pot fi modificate și pot fi, de asemenea, transformate în produse toxice [3, 7]. Ca urmare, pot apărea modificări ale aspectului, modificări sau pierderea definitivă a eficacității substanței active, modificări de consistență și separarea fazelor în produsele farmaceutice [9].

Contaminarea microbiană a produselor cosmetice

Orice produs care se aplică pe buze, dinți, mucoase sau pe părțile exterioare ale corpului unei persoane, este considerat un produs cosmetic. Apa, agenții de îngroșare, pigmenții, emulgatorii, conservanții și parfumurile sunt componente esențiale ale produselor cosmetice [18]. Unul dintre cele mai vitale și dinamice criterii pentru determinarea calității produselor cosmetice este siguranța microbiologică a acestora [19]. Deși nu toate produsele cosmetice trebuie să fie sterile, siguranța consumatorului trebuie să fie bine asigurată [20]. Înainte de lansarea lor comercială, produsele cosmetice sunt examinate pentru durabilitatea și stabilitatea lor microbiologică, pentru a preveni contaminarea și proliferarea bacteriilor [2]. Nivelurile de contaminare microbiană trebuie verificate pentru materia primă, în special cele de origine naturală, care sunt utilizate în producerea cosmeticelor [21]. Pentru a asigura acest lucru sunt necesare bune practici de fabricație și control al calității.

Cu toate acestea, produsele cosmetice personalizate care sunt produse în magazine de către persoane necalificate, care nu sunt dotați cu unități de producție specializate sunt predispuși la contaminarea microbiologică de la manipulatori, mediu și/sau ustensile. În plus, produsul poate fi contaminat în momentul transferării acestuia în recipient. În cazul produselor cosmetice personalizate, s-a observat că valorile pH-ului mai mari de 10 nu asigură întotdeauna reducerea numărului de microorganisme [2].

Mai multe microorganisme patogene, în special *Escherichia coli*, *Burkholderia cepacia*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter gergoviae*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Serratia marcescens* sunt cel mai frecvent depistate în produsele cosmetice contaminate [22]. Tratamentul termic este crucial pentru controlul acestor agenți patogeni microbieni [2].

Comitetul științific pentru siguranța consumatorilor (CȘSC) a separat produsele cosmetice în două categorii. Cele destinate utilizării la copiii cu vârsta sub trei ani la nivelul membranelor mucoase sau regiunilor din jurul ochilor aparțin categoriei 1, în timp ce restul produselor cosmetice aparțin categoriei 2 [23]. Pielea și membranele mucoase protejează organismul împotriva atacurilor microbiene prin diferite mecanisme de apărare imunologică, acționând astfel ca bariere mecanice care apar în mod natural. Totuși, riscul de infecții microbiene pot crește în cazul deteriorării mecanice ale acestor membrane sau în cazul traumatismelor

ușoare cauzate de acțiunea unor produse cosmetice. În plus, persoanele în vârstă, copiii cu vârsta mai mică de 3 ani și persoanele imunocompromise sunt mai vulnerabili de a fi afectați de produsele cosmetice contaminate microbial. Prin urmare, produsele din categoriile 1 și 2 nu trebuie să conțină mai mult de 100 de unități formatoare de colonii (UFC) de bacterii mezofile aerobe/ml/ sau gram și nu mai mult de 1.000 UFC ale acestor bacterii/ml/ sau gram, respectiv. În plus, niciuna dintre categoriile de produse nu ar trebui să conțină bacterii *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* sau *C. albicans* într-un mililitru sau un gram de produs cosmetic [23].

Majoritatea persoanelor folosesc produse cosmetice fără să-și dea seama de riscurile pe care acestea le prezintă pentru sănătatea lor [19]. Cea mai frecventă metodă de aplicare a produselor cosmetice este aplicarea topică, iar în această categorie de produse sunt incluse loțiunile, spumele, spray-urile, aerosolii, pastele, cremele, gelurile, unguentele și suspensiile [24]. Cu toate acestea, produsele semi-solide, cum ar fi crema și articolele de clătire, sunt foarte vulnerabile la contaminarea microbiană [2]. Creșterea fungilor este favorizată în unele creme cosmetice care sunt adesea emulsii apă în ulei, cu concentrații mari de substanțe dizolvate și valori ale apei libere scăzute. În probele de ulei sunt detectate un număr mare de levuri și fungi, urmat de gel, soluții și cremă [21]. Aceste contaminări pot provoca infecții semnificative, în special la utilizatorii cu imunitate compromisă. Contaminarea fungică mai mare se observă și în produsele cosmetice pe bază de pudră uscată, cum ar fi talcul, în comparație cu alte produse cosmetice precum creionul de ochi, cremă și rimel. Această contaminare fungică înaltă a produselor cosmetice pe bază de pudră poate apărea din cauza contactului frecvent cu aerul, utilizarea uzuală a tampoanelor de pudră pentru piele și valoare scăzută a apei libere [25]. În plus, o contaminare microbiană ridicată se găsește în pensulele și fardurile de obraz, deoarece acestea sunt frecvent în contact cu aerul [26]. Cele două izolate fungice care sunt iapeizolate cel mai frecvent din rimel și creion de ochi sunt *Rhodotorula spp.* și *Candida spp.* Între timp, *Penicillium* este cel mai răspândit gen de micete, urmat de *Rhodotorula spp.* și *Candida spp.*, care sunt frecvent izolate din pulberile pentru piele aflate în uz [25]. Riscul de infecție apare atunci când mai multe persoane utilizează un singur produs cosmetic, deoarece fiecare persoană are o microfloră diferită a pielii [27].

În comparație cu contaminarea fungică, contaminarea bacteriană este mai răspândită în produsele cosmetice cu conținut ridicat de umiditate [25]. Prin urmare, numărul de bacterii este mai mare în șampon, urmat de gel, soluții, cremă și ulei [21]. Rujul și luciul de buze pot găzdui agenți patogeni bacterieni oportuniști, în special *P. monteilii*, *P. aeruginosa*, *P. putida* și *P. fulva*. *Citrobacter freundii* care aparține familiei *Enterobacteriaceae*, de asemenea, a fost găsit în ruj și luciul de buze [28]. *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus cohnii* și *Staphylococcus capitis* sunt izolați ocazional în rimel și luciul de buze. *Streptococcus spp.* sunt bacteriile cel mai frecvent izolate din produsele cosmetice utilizate pentru ochi și piele, urmate de *Pseudomonas spp.* și *Acinetobacter spp.* [25].

Pentru mai multe infecții oculare, cum ar fi conjunctivita, keratita și oftalmita, *P. aeruginosa* este principalul agent patogen [19]. În plus, contaminarea cu *Staphylococcus aureus* a produselor pentru ochi are potențialul de a infecta atât țesuturile exterioare, cât și interioare ale ochiului, care includ corneea, canalul lacrimal, conjunctiva și camera posterioară [24]. *Acinetobacter junii*, o bacterie Gram-negativă, a fost identificată în mai multe produse cosmetice. Crema de ochi și rimelul contaminate cu *A. junii* au potențialul de a provoca ulcere corneene prin deteriorarea epitelului ocular [18]. Pentru a controla populațiile bacteriene locale, pielea produce mulți compuși bioactivi, cum ar fi peptide și chiar anumite lipide cu activități antimicrobiene [27].

Siguranța consumatorilor este reglementată de CȘSC în majoritatea țărilor europene, care este, la rândul său, supravegheată de Direcția Generală pentru Sănătate și Protecția Consumatorului a Comisiei Europene [29]. Din 2005, articolele neconforme au fost înregistrate în baza de date Rapex (Sistemul de alertă rapidă al Uniunii Europene pentru produse nealimentare periculoase). În perioada 2005-2018, aproximativ 104 produse cosmetice au fost raportate că prezintă riscuri microbiologice în baza de date Rapex. Dintre acestea, mai mult de jumătate din produse cosmetice au fost

produse în Germania (18,27 %), Franța (7,69 %), Cehia (6,73 %), Grecia (6,73 %) și India (6,73 %). Cosmeticele retrase au inclus în principal produse de curățare și de îngrijire a pielii. Dintre toate produsele cosmetice raportate în baza de date Rapex, cel mai frecvent a fost izolată bacteria *P. aeruginosa*, urmată de *Enterobacter gergoviae* [9].

Unele dintre produsele cosmetice recent retrase de către Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA) din cauza contaminării microbiene este listată în tabelul 2 [16].

Concluzii

Multe dintre produsele farmaceutice și cosmetice sunt adesea contaminate cu microorganisme. Nivelul acceptabil de contaminare variază între diferitele produse și depinde de modul de utilizare și funcțiile acestora. Contaminarea microbiană nu numai că poate face produsul ineficient, dar poate afecta negativ utilizatorul, în special dacă microorganismele contaminante sunt patogene. Astfel, este o mare preocupare pentru producătorii de produse farmaceutice și cosmetice să controleze contaminarea microbiană a produselor finale, astfel încât să asigure siguranța consumatorilor.

Tabelul 2

Unele retrageri recente de FDA pentru produse cosmetice din cauza contaminării lor microbiene [16].

Data	Marca produsului și descriere	Motivul retragerii	Riscuri
04/20/2022	Babyanics, spumă de baie cu romaniță (Produs cosmetic)	Contaminare microbiană cu <i>Pluralibacter gergoviae</i>	<i>P. gergoviae</i> nu provoacă de obicei infecții la oamenii sănătoși; de asemenea, adulții sunt mai puțin vulnerabili decât sugarii. Dar persoanele imunocompromise, persoanele cu pielea iritată sau crăpată, cum ar fi erupția cutanată de scutec, sunt predispuse la această infecție.
03/18/2022	Jergens, Ultra Cremă hidratantă curativă (Produs pentru îngrijirea pielii, Produs cosmetic)	Identificarea <i>P. gergoviae</i>	<i>P. gergoviae</i> prezintă un risc mai mare pentru persoanele imunocompromise și mai puțin pentru cele sănătoase.
05/07/2020	Becca Cosmetics, Corector (Produs cosmetic)	Contaminare potențială cu micete	Deși, puțin probabil contaminarea cu micete reprezintă un pericol grav pentru sănătate, totuși rămâne riscul de iritații a ochilor și/sau a pielii sau dezvoltarea alergiilor.
03/24/2020	Saje Natural Wellness, Splish Splash Gentle Baby Wash (Produs pentru îngrijirea pielii, Produs cosmetic)	Prezența <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Fiind un agent patogen oportunist, <i>P. aeruginosa</i> poate provoca infecții și duce la Septicemii, în special la persoanele imunocompromise.
05/24/2019	La Bella Extreme Sport, Styling Gel (Produs pentru păr, Produs cosmetic)	Contaminare bacteriană cu <i>Burkholderia cepacia</i>	Rareori infectează persoanele sănătoase, dar sunt periculoase pentru persoanele imunocompromise, cele cu tulburări pulmonare cronice și fibroză chistică.

Bibliografie

- Babalola M, Eze M. Microbiological quality and characterization of potential pathogens associated with selected brands of commercial cosmetic products in Nigeria. *British Microbiology Research Journal*. 2015;9(5): 1-17. doi:10.9734/bmrj/2015/14083
- Kim H, Seok Y, Cho T, Rhee M. Risk factors influencing contamination of customized cosmetics made on-the-spot: Evidence from the national pilot project for public health. *Scientific Reports*. 2020;10(1): 1561. doi:10.1038/s41598-020-57978-9
- Baird R. Microbial Spoilage, Infection Risk and Contamination Control. In: Denyer, S.P.; Hodges, N.A.; Gorman S.P. and Gilmore B.F. (Eds). *Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology* (8th Edition). Wiley-Blackwell, UK. 2011.
- Puscas N. Procedure for rapid determination of sterility of injectable solutions. *One Health and Risk Management*. 2023;2:78.

5. Puscas N. A new procedure for the rapid determination of pseudomonas aeruginosa bacteria in medications. *One Health and Risk Management*. 2024:76-82.
6. Puscas N, Balan G. Procedeu de determinare rapidă a speciilor de Candida în medicamente. *One Health and Risk Management*. 2024;2:102-107.
7. Ratajczak M, Kubicka M, Kamińska D, Sawicka P, Długaszewska J. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical products. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2015;23(3): 303- 307. doi:10.1016/j.jsps.2014.11.015
8. Shaikh S, Dojjad R, Shete A, Sankpal P. A Review on: Preservatives used in Pharmaceuticals and impacts on Health. *PharmaTutor*. 2016;4(5):25-34.
9. Dao H, Lakhani P, Police A, Kallakunta V, Ajjarapu S, Wu K et al. Microbial Stability of Pharmaceutical and Cosmetic Products. *AAPS PharmSciTech*. 2018;19(1):60-78. doi:10.1208/s12249-017-0875-1
10. Sandle T. Microbiological challenges to the pharmaceuticals and healthcare. In: Sandle, T. (Editor). *Pharmaceutical Microbiology*. Woodhead Publishing, Cambridge. 2016. doi:10.1016/B978-0-08-100022-9.00022-0
11. Zeitoun H, Kassem M, Raafat D, AbouShlieb H, Fanaki N. Microbiological testing of pharmaceuticals and cosmetics in Egypt. *BMC Microbiology*. 2015;15(1):275. doi:10.1186/s12866-015-0609-z
12. Food and Drug Administration. (2022b). Questions and Answers on Current Good Manufacturing Practice Requirements: Control of Components and Drug Product Containers and Closures. FDA, USA. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/questionsand-answers-current-good-manufacturing-practicerequirements-control-components-and-drug>
13. Food and Drug Administration. (2022c). Guidance for Industry, Q7A Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients. FDA, USA. Available from: <https://www.fda.gov/regulatoryinformation/search-fda-guidance-documents/guidanceindustry-q7a-good-manufacturing-practice-guidanceactive-pharmaceutical-ingredients>
14. Hefny M, Galal S, Ahmed A, Mansy M, Shabayek S. Microbial Contamination Of Non- Sterile Pharmaceutical Drops Produced In Egypt. *Bulletin of Faculty of Pharmacy Cairo University*. 2022;60(1). doi:10.54634/2090-9101.1029
15. Gurung K, Rai M. Assessment of Microbial Qualities of Some Cough Syrups and Multivitamins Marketed in Pokhara, Nepal. *Prithvi Academic Journal*. 2021;4: 1-6, doi:10.3126/paj.v4i0.37004
16. Food and Drug Administration. (2022a). Recalls, Market Withdrawals, and Safety Alerts. FDA, USA. Available from: <https://www.fda.gov/safety/recalls-marketwithdrawals-safety-alerts>
17. Murtaza G, Ahmed Khan M, Zeb-Un-Nisa M, Shafiq S. A Review on the Microbial Contamination in the Non-sterile Pharmaceutical Products. *Pharmaceutical Science and Technology*. 2021;5(2): 68-75. doi:10.11648/j.pst.20210502.17
18. Tazeen S, Abbas R, Shahid S, Shinwari Z, Ali M. Isolation and Detection of Bacterial Strains from Cosmetics Products Available in Pakistan: Bacterial Strains from Cosmetics Products. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences: B. Life and Environmental Sciences*. 2023; 60(S): 83-92, doi:10.53560/PPASB(60-sp1)815
19. Dimri A. Microbial contamination of eye make up product: Herbal Mascara a concern. 2022. doi:10.51129/ujpah-2022-33-2(9)
20. Budecka A, Kunicka-Styczyńska A. Microbiological contaminants in cosmetics - isolation and characterization. *Biotechnology and Food Science*. 2014;78(1):15-23. doi:10.34658/bfs.2014.78.1.15-23
21. Elmorsy T, Hafez E. Microbial contamination of some cosmetic preparations in Egypt. *International Journal of Agricultural Technology*. 2016; 12(3): 471-481. Available from: [http://www.ijataatsea.com/pdf/v12_n3_16_May/7-IJAT_12\(3\)_2016_-Elmorsy%20-%20Microbiology.pdf](http://www.ijataatsea.com/pdf/v12_n3_16_May/7-IJAT_12(3)_2016_-Elmorsy%20-%20Microbiology.pdf)
22. Neza E, Centini M. Microbiologically Contaminated and Over-Preserved Cosmetic Products According Rapex 2008-2014. *Cosmetics*. 2016; 3(1): 3. doi:10.3390/cosmetics3010003
23. Scientific Committee on Consumer Safety. SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation, 9th revision. 2015. Available from: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/cons_umer_safety/docs/sccs_o_190.pdf
24. Almukainzi M, Alotaibi L, Abdulwahab A, Albukhary N, El Mahdy A. Quality and safety investigation of commonly used topical cosmetic preparations. *Scientific Reports*. 2022; 12(1): 18299. doi:10.1038/s41598-022-21771-7
25. Dadashi L, Dehghanzadeh R. Investigating incidence of bacterial and fungal contamination in shared cosmetic kits available in the women beauty salons. *Health Promotion Perspectives*. 2016;6(3): 159-163. doi:10.15171/hpp.2016.25
26. Noor A, Rabih W, Alsaedi A, Al-Otaibi M, Alzein M, Alqireawi Z, et al. Isolation and identification of microorganisms in selected cosmetic products tester. *African Journal of Microbiology Research*. 2020;14(9): 536-540. doi:10.5897/ajmr2020.9399
27. Yadav G, Khunger S. Allergic Contact Dermatitis Due to Chemical Agents and Microbial Contamination in Cosmetic Products: A Review. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2023;17(3): 1391-1399. doi:10.22207/JPAM.17.3.04
28. Bashir A, Lambert P. Microbiological study of used cosmetic products: Highlighting possible impact on consumer health. *Journal of Applied Microbiology*. 2020;128(2): 598-605. doi.org/10.1111/jam.14479
29. Michalek I, John S, Caetano dos Santos F. Microbiological contamination of cosmetic products - observations from Europe, 2005- 2018. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33(11): 2151-2157. doi.org:10.1111/jdv.15728

Recepționat – 18.07.2024, acceptat pentru publicare – 12.08.2024

Autor corespondent: Nicolae Pușcaș, e-mail: nicolae.puscas@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorul declară lipsa conflictului de interese.

Citare: Pușcaș N. Contaminarea microbiană a produselor farmaceutice și cosmetice [Microbial contamination of pharmaceutical and cosmetic products]. *Arta Medica*. 2026;98(1):37-42.



DOI: 10.5281/zenodo.18474799

UDC: [613.7+613.2]-057.87:378.661(478)

ACTIVITATEA FIZICĂ ȘI COMPORTAMENTUL ALIMENTAR LA MEDICINIȘTII DIN REPUBLICA MOLDOVA

PHYSICAL ACTIVITY AND EATING BEHAVIOR OF MEDICAL STUDENTS IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Natalia Bivol, Elena Ciobanu, Tamara Țurcanu, Cătălina Croitoru

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Sedentarismul este un factor de risc major modificabil în bolile cronice și se recomandă ca toți cei sănătoși să aibă o activitate fizică moderată timp de cel puțin 30 de minute pe zi, 5 zile pe săptămână. Nutriția este un pilon fundamental al vieții umane, sănătății și dezvoltării pe întreaga durată de viață. Una din bariere în calea adoptării unei alimentații sănătoase și a participării la intervențiile de schimbare a comportamentului pentru studenții la medicină este lipsa timpului.

Material și metode. Chestionarul CORT-2004 cuprinde 126 itemi, care investighează comportamentele cu risc la tineri. În cercetarea curentă au fost analizați doar 61 din itemii chestionarului, și anume: comportamentul alimentar. Studiul selectiv s-a realizat pe un eșantion de 175 de studenți de la USMF „Nicolae Testemițanu”, anul de studii IV, din ei 113 (64,6%) fete și 62 (35,4%). Respondenții au făcut parte din grupul de vârstă – adultul tânăr, cu vârstele cuprinse între 19 ani și 29 ani, cu o vârstă medie de $23,2 \pm 1,6$, mediana = 23 de ani.

Rezultate. Majoritatea studenților nu fac activități fizice (80,0%). Dintre studenții care practică activități fizice, circa o treime (7,4%) se ocupă cu activități fizice de 3 ori în săptămână, urmați de cei care le-au efectuat de două ori pe săptămână (6,8%) și o dată pe săptămână (5,8%). Regimul alimentar al studenților este incorect, respondenții servesc dejunul rar. Zilnic au consumat fructe proaspete doar 42,3%, au consumat puțin produse lactate. Consum de carne, ouă cu o frecvență de 1-3 ori/săptămână și mai mulți respondenți preferă carne roșie (porc, vită, oaie) decât albă (pui, pește). Majoritatea respondenților (71,4%) au consumat paste făinoase, orez, cereale de 1-3 ori/săptămână. Cu referire la alimentația nesănătoasă, 42,9% au consumat chipsuri, băuturi carbogazoase doar de 1-3 ori/săptămână, 12,0% au consumat cafea de două sau mai multe ori pe zi.

Concluzii. Atât activitățile fizice, cât și comportamentul alimentar practicate de studenți indică cunoștințe și practici adecvate statutului de viitor medic, cu tentative de respectare a unui mod sănătos de viață și cu tendințe de corecție a comportamentelor. Rezultatele studiului orientează spre necesitatea sporirii gradului de cunoștințe și a bunelor practici în promovarea stilului sănătos de viață.

Cuvinte-cheie: comportament alimentar, alimentație, activitate fizică, sănătate, mediciști

Summary

Introduction. Sedentary activity is a major modifiable risk factor for chronic disease, and it is recommended that all healthy people engage in moderate physical activity for at least 30 minutes per day, 5 days per week. Nutrition is a fundamental pillar of human life, health and development throughout the lifespan. One of the barriers to adopting healthy eating and participating in behavior change interventions for medical students is lack of time.

Material and methods. The CORT-2004 questionnaire includes 126 items that investigate risky behaviors in young people. In the current research, only 61 of the questionnaire items were analyzed, namely: eating behavior. The selective study was carried out on a sample of 175 students from Nicolae Testemitanu SUMPh, fourth year of studies, of them 113 (64.6%) girls and 62 (35.4%) The respondents were part of the age group – the young adult, aged between 19 and 29 years, with an average age of 23.2 ± 1.6 , median = 23 years.

Results. Most students do not do physical activities (80.0%). Among the students who practice physical activities, about a third (7.4%) engage in physical activities 3 times a week, followed by those who did them twice a week (6.8%) and once a week (5.8%). The diet of the students is incorrect, the respondents already serve rarely. Only 42.3% consumed fresh fruit daily, they consumed little dairy products. Consumption of meat, eggs with a frequency of 1-3 times/week and more respondents prefer red meat (pork, beef, sheep) than white (chicken, fish). The majority of respondents (71.4%) consumed pasta, rice, cereals 1-3 times/week. With reference to unhealthy food, 42.9% only consumed chips, carbonated drinks 1-3 times/week, 12.0% consumed coffee two or more times a day.

Conclusions. Both the physical activities and the eating behavior practiced by the students indicate knowledge and practices appropriate to the status of a future doctor, with attempts to respect a healthy way of life and with tendencies to correct behaviors. The results of the study point to the need to increase the level of knowledge and good practices in promoting a healthy lifestyle.

Keywords: food behavior, nutrition, physical activity, health, medical professionals

Introducere

Adolescența este o vârstă la care cunoștințele referitoare la un stil de viață sănătos sunt însușite pentru întreaga viață. Pentru adolescenți, influențele exterioare sunt foarte importante pentru modul în care interacționează cu societatea. Uneori se observă tendințe reale cărora tânărul

trebuie să se supună, pentru a fi acceptat de grupul său de colegi. Începând cu pubertatea, când corpul uman suferă transformări importante, percepția corpului și imaginea de sine se vor schimba.

Tinerii, studenții se află într-un stadiu de tranziție și într-un cadru de viață, în care schimbările majore ale vieții

pot afecta comportamentele stilului de viață. Schimbările în situația de viață, ocuparea forței de muncă, viața socială și dezvoltarea identității de sine și autoeficacității sunt câțiva dintre factorii de impact, pe lângă studiile universitare [1].

În lista factorilor ce atestă comportamentele cu risc se listează: fumatul, consumul abuziv de alcool, consumul drogurilor și diferitor alte substanțe, violența în diferite forme, alimentația nesănătoasă, sedentarismul etc.

La nivel mondial, prevalența obezității, a obiceiurilor alimentare nesănătoase, a inactivității fizice, a fumatului și a consumului de alcool este mare în rândul adolescenților [2].

Activitatea fizică este asociată cu îmbunătățirea sănătății. Fetele sunt mai puțin active decât băieții [3].

Activitatea fizică obișnuită este o componentă integrantă a aptitudinii fizice individuale și a sănătății mintale, iar activitățile adecvate contribuie la dezvoltarea țesuturilor musculo-scheletale sănătoase, a unui sistem cardiovascular sănătos, a conștientizării neuro-musculare și la menținerea unei greutate corporale sănătoase. Activitatea fizică moderată contribuie la îmbunătățirea controlului asupra simptomelor de anxietate [1].

Studenții de la medicină se confruntă cu depresie și anxietate severă din cauza circumstanțelor lor dificile, cum ar fi durata lungă a procesului de instruire, presiunea academică și stresul practicii clinice [4].

Una din barierele majore în calea adoptării unei alimentații sănătoase și a participării la intervențiile de schimbare a comportamentului pentru studenții de la medicină este lipsa timpului. Aceasta este din cauza că ei jonglează adesea cu o combinație de: muncă, studii, sport, angajamente sociale, familiale [1].

Studii recente au demonstrat, că alimentația afectează abilitățile de gândire, comportamentul și sănătatea studenților, și în general toți factorii care au impact asupra performanței academice. Cercetările sugerează, că rațiile alimentare bogate în grăsimi trans și saturate pot afecta negativ memoria, deficiențele nutriționale (în special zincul, vitaminele grupului B, acizii grași Omega-3 și proteinele) pot afecta dezvoltarea cognitivă, iar accesul la alimente sănătoase îmbunătățește cogniția, concentrarea și energia [5].

Potrivi OMS, nutriția este un pilon fundamental al vieții umane, sănătății și dezvoltării pe întreaga durată de viață încă din primele etape ale dezvoltării fătului, la momentul nașterii, până la copilărie, adolescență și bătrânețe. Alimentele adecvate și alimentația bună sunt esențiale pentru supraviețuire, creștere fizică, dezvoltare mentală, performanță și productivitate, sănătate și bunăstare. Este un fundament esențial pentru dezvoltarea umană. O alimentație sănătoasă în copilărie și adolescență este importantă pentru creșterea și dezvoltarea corespunzătoare, și pentru prevenirea diverselor afecțiuni. De asemenea, nutriția are un impact indirect asupra performanței academice [3, 6, 7].

Sedentarismul este un factor de risc major modificabil în bolile cronice și se recomandă ca toți cei sănătoși să aibă o activitate fizică moderată timp de cel puțin 30 de minute pe zi, 5 zile pe săptămână [8, 9]. Scopul cercetării constă în evaluarea particularităților activității fizice și comportamentului alimentar la studenții de la medicină.

Material și metode

Studiul selectiv s-a realizat pe un eșantion de 175 de studenți de la USMF „Nicolae Testemițanu”, anul de studii IV, din ei 113 (64,6%) fete și 62 (35,4%) băieți. Respondenții au făcut parte din grupul de vârstă – adultul tânăr, cu vârstele cuprinse între 19 ani și 29 ani, cu o vârstă medie de 23,2±1,6, mediana = 23 de ani. În cercetare a fost aplicat chestionarul CORT-2004, care a cuprins 126 itemi, care investighează comportamentele cu risc la tineri. În cercetarea curentă au fost analizați doar 61 din itemii chestionarului, și anume compartimentele despre comportamentul alimentar, sedentarismul și activitatea fizică.

Rezultate și discuții

Studiul a constatat, că puțin peste jumătate dintre studenții de la medicină (52,6%) au fost informați despre efectele sedentarismului, fie în timpul facultății, fie de către medici. Referitor la activitatea fizică săptămânală, s-a observat, că majoritatea studenților (80,0%) nu au desfășurat activități fizice. Dintre cei care au practicat activități fizice (20%), circa o treime (7,4%) au efectuat exerciții de trei ori pe săptămână, urmați de cei care le-au efectuat de două ori pe săptămână (6,8%) și o dată pe săptămână (5,8%).

Durata activităților fizice a variat între 10 minute și peste 30 de minute. Astfel, s-a constatat, că 9,1% dintre studenți au desfășurat activități fizice de cel puțin 30 de minute, 3,4% - de 21-30 minute, 4,65% - de 10-20 minute și 2,9% - mai puțin de 10 minute.

S-a adresat o altă întrebare privind frecvența exercițiilor de forță sau tonus muscular într-o săptămână. S-a observat, că majoritatea studenților, care au efectuat astfel de exerciții (40,0%), le-au realizat de mai multe ori pe săptămână, iar 28,6% doar o dată pe săptămână.

În ceea ce privește timpul liber, s-a constatat, că 85,7% dintre studenți au petrecut timp privind televizorul sau folosind calculatorul. Dintre aceștia, 20,7% au petrecut 3-4 ore pe zi în fața ecranelor, 17,3% mai puțin de o oră, 16,7% două ore, 13,3% o oră și 11,3% cinci ore sau mai mult.

Pentru a evalua intensitatea activităților fizice, s-a întrebat dacă s-au desfășurat activități de cel puțin 30 de minute fără să se transpire sau să se respire greu (de exemplu, mers rapid, plimbare cu bicicleta, patinaj). S-a constatat, că cei mai mulți studenți (22,9%) au menționat că au avut astfel de activități timp de patru zile pe săptămână.

Dintre cei 150 de studenți care nu au practicat activități fizice, 68,6% au petrecut timp privind televizorul sau stând în fața calculatorului. Dintre aceștia, 15,8% au fost sedentari pentru mai puțin de o oră pe zi, 13,3% pentru o oră, 14,2% pentru două ore, 23,3% pentru trei ore, 21,7% pentru patru ore și 11,7% pentru cinci ore pe zi. Aceste obiceiuri, combinate cu orele teoretice și seminarele, care au durat 6-7 ore pe zi, au contribuit la un nivel ridicat de sedentarism, ceea ce a sugerat un risc crescut de dezvoltare a diferitelor afecțiuni în viitor.

În urma unui studiu, s-a constatat că regimul alimentar corect al studenților prevede cel puțin 3-4 mese pe zi, de preferință la ore prestabilite [10]. Aproximativ jumătate dintre respondenți (49,1%) au servit masa de trei ori pe zi sau

mai des, iar 24,0% de patru ori pe zi sau mai des. S-a observat că 26,9% dintre studenți (dintre care 66,7% au fost băieți) au avut un regim alimentar incorect.

S-a constatat că micul dejun a fost servit întotdeauna de circa o treime dintre studenți (37,7%), în timp ce 19,4% l-au servit adesea. Numai patru persoane au menționat, că nu au servit niciodată micul dejun, iar restul respondenților l-au servit rar.

O particularitate importantă a alimentației sănătoase a fost consumul zilnic de fructe și legume proaspete, precum și de sucuri preparate proaspăt. Zilnic, fructele proaspete au fost consumate de 42,3% dintre studenți (14,3% o dată pe zi și 9,1% de două ori pe zi); sucurile proaspăt stoarse au fost consumate de 23,4% (20,0% o dată pe zi și 3,4% de două ori pe zi); iar salatele de crudități au fost consumate de 29,1% (18,3% o dată pe zi și 10,8% de două ori pe zi). De 1-3 ori pe săptămână, fructele proaspete și sucurile proaspăt stoarse au fost consumate de câte 27,4% dintre studenți, iar salatele de crudități de 42,8%. De 4-6 ori pe săptămână, fructele proaspete au fost consumate de 26,7%, sucurile proaspăt stoarse de 8,6%, iar salatele de crudități de 24,7%. S-a observat, că 3,6% dintre studenți nu au consumat niciodată fructe proaspete; 40,6% nu au consumat niciodată sucuri proaspăt stoarse și 3,4% nu au consumat niciodată salate de crudități.

Analizând rezultatele chestionarului, se poate de concluzionat, că studenții au consumat puține produse lactate. Cele mai consumate produse lactate au fost chefirul, iaurtul și laptele bătut, acestea fiind consumate de mai mult de jumătate dintre studenți în cantități de 1-3 pahare pe săptămână. Aproape jumătate dintre studenți nu au consumat lapte și unt. Cei mai mulți respondenți au consumat 1-3 pahare de lapte pe săptămână. Margarina nu a fost consumată de majoritatea respondenților, doar 1-2% consumând-o zilnic.

În ceea ce privește consumul de carne, s-a recomandat consumul preponderent de carne albă, cu o frecvență de 3-4 ori pe săptămână. Din analiza chestionarelor s-a observat, că cea mai mare rată de consum a fost de 1-3 ori pe săptămână, iar mai mulți respondenți au preferat carnea roșie (porc, vită, oaie) decât carnea albă (pui, pește). Zilnic, mai mulți studenți au consumat carne albă decât roșie, și de trei ori mai mulți studenți nu au consumat carne roșie față de cei care nu au consumat carne albă. Mulți studenți (76,6%) au consumat mezeluri, majoritatea dintre aceștia de 1-3 ori pe săptămână.

Ouăle sunt considerate produse alimentare cu proteine de cea mai înaltă calitate, conținând toți aminoacizii esențiali în proporții adecvate. S-a considerat favorabil faptul că studenții au consumat ouă, 45,7% dintre respondenți consumându-le de 1-3 ori pe săptămână. De asemenea, mulți studenți au consumat ouă chiar de două ori pe zi, însă a existat și o cotă

mică de studenți care nu au consumat ouă (7,2%).

S-a observat, că rata mediciniștilor care nu au consumat pâine a fost de 25,1%, iar mult mai puțini (6,9%) nu au consumat paste făinoase, orez sau cereale. Jumătate dintre respondenți (50,3%) au consumat 2-4 felii de pâine pe zi, 16,0% au consumat 5-7 felii pe zi, 5,1% au consumat 8-10 felii pe zi, iar 3,5% au consumat mai mult de 10 felii pe zi. Majoritatea respondenților (71,4%) au consumat paste făinoase, orez sau cereale de 1-3 ori pe săptămână.

S-a constatat că doar 6,3% dintre studenți nu au preferat dulciurile, cei mai mulți (42,9%) le-au consumat de 1-3 ori pe săptămână, 21,9% de 4-6 ori pe săptămână, iar 28,9% zilnic (16,3% o dată pe zi și 12,6% de două ori pe zi).

În ceea ce privește modul de preparare a alimentelor, s-a observat că majoritatea mediciniștilor au consumat alimente pregătite corect: fierte (45,7%), coapte la cuptor (21,7%), sau fripte la grătar (4,6%). O rată semnificativă (21,7%) a consumat alimente prăjite în ulei, iar crudități au fost consumate de 6,3% dintre respondenți.

Cu referire la alimentația nesănătoasă, 54,9% dintre respondenți nu au consumat chips-uri sau snacks-uri, 42,9% le-au consumat doar de 1-3 ori pe săptămână, 1,7% le-au consumat de 4-6 ori pe săptămână, iar 0,6% le-au consumat o dată pe zi. Niciun student nu a consumat aceste produse de două sau mai multe ori pe zi.

Cafeaua, recunoscută ca fiind cea mai populară băutură la nivel global, a fost consumată de 12,0% dintre studenți de două sau mai multe ori pe zi, 14,9% au consumat o ceașcă de cafea pe zi, 20,6% au consumat cafea de 4-6 ori pe săptămână, 25,1% au consumat cafea de 1-3 ori pe săptămână, iar 27,4% dintre studenți nu au consumat deloc cafea.

Băuturile carbogazoase și energizante, cunoscute pentru amestecul de cofeină și alcool cu efecte devastatoare, au fost consumate zilnic de 0,5% dintre respondenți de două sau mai multe ori, 1,7% le-au consumat o dată pe zi, 2,9% de 4-6 ori pe săptămână, 8,0% de 1-3 ori pe săptămână, iar 86,9% dintre studenți nu au consumat niciodată băuturi energizante.

În scopul identificării acțiunilor de promovare a sănătății, studenții au fost întrebați dacă li s-a vorbit la facultate sau în cabinetul medicului despre alimentația rațională, și doar 48,0% dintre studenți au răspuns afirmativ.

Concluzii

Atât comportamentul alimentar, cât și activitățile fizice practicate de studenții anului IV indică cunoștințe și practici efective ale studenților, cu tentative de respectare a unui mod sănătos de viață și cu tendințe de corecție a comportamentelor. Rezultatele studiului orientează spre necesitatea sporirii gradului de cunoștințe și a bunelor practici în promovarea stilului sănătos de viață.

Bibliografie

1. Whatnall MP. et al. Feasibility and preliminary efficacy of the eating intervention for young adult university students: A Pilot randomized control trial. *Nutrients*. 2019;99(11):1-16
2. Salwa M. et al. Towards reducing behavioral risk factors of non-communicable diseases among adolescents: Protocol for a school-based health education program in Bangladesh. *BMC Public Health*. 2019;1(19):1-9.

3. Brîndușe LA, Cioran LN, Cucu MA, et al. Ghid de intervenție pentru alimentație sănătoasă și activitate fizică în grădinițe și școli. București, 2015.
4. Mao Y. et al. A systematic review of depression and anxiety in medical students in China. BMC Medical Education. 2019;1(19):1-13.
5. Stuber N. Nutrition and students' academic performance. Luxemburg, 2014.
6. Graur M. Ghid pentru alimentația sănătoasă. Iași: Editura PE., 2006.
7. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. Nutrition Reviews. 2012;1(70):3-21.
8. Okazaki K. et al. One-year outcome of an interactive internet-based physical activity intervention among university students. International Journal of Medical Informatics. 2014; 5(83):354-360.
9. Jago R. et al. Effectiveness and cost-effectiveness of the PLAN-A intervention, a peer led physical activity program for adolescent girls: results of a cluster randomised controlled trial. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. 2021;1(18):1-13.
10. Петрова Т.Н, Зуйкова А.А, Красноруцкая О.Н. Оценка фактического питания студентов медицинского вуза: проблемы и пути их решения. Вестник новых медицинских технологий. 2013;2(XX):72-77.

Recepționat – 18.07.2024, acceptat pentru publicare – 12.08.2024

Autor corespondent: Natalia Bivol, e-mail: natalia.bivol@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Citare: Bivol N, Ciobanu E, Țurcanu T, Croitoru C. Activitatea fizică și comportamentul alimentar la medicii din Republica Moldova [Physical activity and eating behavior of medical students in the Republic of Moldova]. Arta Medica. 2026;98(1):43-46.



DOI: 10.5281/zenodo.18474930

UDC: 579.2:551.583

LOCUL ȘI ROLUL MICROORGANISMELOR ÎNTR-UN CLIMAT GLOBAL ÎN SCHIMBARE

THE PLACE AND ROLE OF MICROORGANISMS IN A CHANGING GLOBAL CLIMATE

Victoria Timofti

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. De-a lungul istoriei Pământului, microorganismele au schimbat clima și au fost modificate de climă. Pe măsură ce experimentăm impactul fără precedent al schimbărilor climatice asupra mediului, microorganismele vor răspunde, se vor adapta și vor evolua în mediul înconjurător. Deoarece au timp de viață scurt, o vor face cu o viteză mai mare decât majoritatea celorlalte organisme. Acest lucru face microbii sentințele ideale pentru înțelegerea efectelor schimbărilor climatice asupra sistemelor biologice și a ciclurilor biogeochimice globale pe care microbii le mediază.

Material și metode. A fost realizat un studiu descriptiv de sinteză narativă a literaturii. Pentru a identifica studiile de cercetare legate de microorganismele și schimbările climatice, sursele bibliografice au fost căutate de la 1 ianuarie 2017 până la 31 decembrie 2023, în bibliotecă digitală PubMed. Au fost identificate 1023 de articole, după excluderea dublărilor, și necorespunderea criteriilor de includere au fost incluse în analiză 22 de articole.

Rezultate. Pământul se încălzește și multe aspecte ale vieții de pe pământ se schimbă odată cu schimbarea climei. Creșterea temperaturii globale are un impact multifactorial asupra organismelor vii, inclusiv asupra microbilor. Fiind unul dintre cele mai longevive organisme de pe Pământ, microorganismele sunt cele care au supraviețuit și au stăpânit arta adaptării la mediul în schimbare al planetei. Cu toate acestea, modul în care microbii vor răspunde la clima actuală determinată de activitățile antropice și, la rândul lor, modul în care acest lucru va avea impact asupra sănătății și bunăstării umane, rămâne necunoscut. Schimbările climatice au impact asupra bolilor infecțioase, creșterea temperaturii oceanelor duce la creșterea infecțiilor umane și distrugerea coralilor. Bolile transmise prin apă sunt susceptibile să apară mai frecvent odată cu schimbările în curs ale condițiilor meteorologice și climatice.

Concluzii. Acțiunile proactive și eficiente ale sistemelor de sănătate, în colaborare cu sectoarele care determină sănătatea, pot crește reziliența pe măsură ce clima continuă să se schimbe. Alfabetaizarea științifică poate ajuta la combaterea schimbărilor climatice iar sustenabilitatea este cheia supraviețuirii umane pe planetă.

Cuvinte-cheie: schimbarea climei, sănătatea umană, microorganismele, siguranța alimentară, maladii transmise prin vectori, maladii hidrice

Summary

Introduction. Throughout Earth's history, microorganisms have changed the climate and been changed by the climate. As we experience the unprecedented impact of climate change on the environment, microorganisms will respond, adapt and evolve in the environment. Because they have short lifespans, they will do so at a faster rate than most other organisms. This makes microbes ideal sentinels for understanding the effects of climate change on biological systems and the global biogeochemical cycles that microbes mediate.

Material and methods. A descriptive study of narrative synthesis of the literature was carried out. To identify research studies related to microorganisms and climate change, bibliographic sources were searched from January 1, 2017 to December 31, 2023, in the PubMed digital library. 1023 articles were identified, after exclusion of duplicates, and failure to meet the inclusion criteria, 22 articles were included in the analysis.

Results. The earth is warming and many aspects of life on earth are changing with climate change. Rising global temperatures have a multifactorial impact on living organisms, including microbes. As one of the longest-lived organisms on Earth, microorganisms are the ones that have survived and mastered the art of adapting to the planet's changing environment. However, how microbes will respond to the current climate driven by anthropogenic activities, and in turn how this will impact human health and well-being, remains unknown. Climate change is impacting infectious diseases, rising ocean temperatures are leading to increased human infections and coral destruction. Waterborne diseases are likely to occur more frequently with ongoing changes in weather and climate conditions.

Conclusions. Proactive and effective actions by health systems, in collaboration with health-determining sectors, can increase resilience as the climate continues to change. Scientific literacy can help combat climate change and sustainability is key to human survival on the planet.

Keywords: climate change, human health, microorganisms, food safety, vector-borne diseases, waterborne diseases

Introducere

Vremea extremă și evenimentele climatice, cum ar fi valurile de căldură, cicloanele și inundațiile, sunt o expresie a variabilității climatice. Aceste evenimente și evenimente influențate de schimbările climatice, cum ar fi incendiile de pădure, continuă să provoace morbiditate și mortalitate

umană semnificativă și să afecteze negativ sănătatea mintală și bunăstarea. Schimbările pe termen lung ale balanței energetice ale Pământului cresc frecvența și intensitatea multor evenimente extreme și probabilitatea unor evenimente compuse, tendințele proiectate să se accelereze în anumite scenarii de emisii de gaze cu efect de seră [1]. Vara anului

2023 a fost cea mai caldă vară înregistrată, iar 2024 este de așteptat să doboare acel record [2].

Schimbările climatice sunt printre cele mai presante amenințări cu care se confruntă toată viața de pe Pământ, inclusiv microorganismele. Atenuarea efectelor sale necesită o înțelegere aprofundată a factorilor care contribuie la variabilitatea climei și a celor care o pot remedia. Ca atare, microorganismele, cele mai abundente organisme de pe Pământ, trebuie recunoscute ca fiind esențiale pentru realizarea unui viitor durabil din punct de vedere ecologic, iar ignorarea lor riscă soarta umanității [3, 4].

Microorganismele sunt factori majori ai ciclurilor elementare (cum ar fi carbonul, azotul și fosforul), producătorii și consumatorii importanți de gaze cu efect de seră și agenți patogeni relevanți ai oamenilor, animalelor și plantelor [5]. Microbii includ viruși, bacterii, arhee, ciuperci, alge și protozoare și se găsesc în toate zonele planetei, inclusiv în ecosistemele terestre, urbane, atmosferice, subterane și acvatice. Deși mici, contribuțiile microbilor la clima planetei sunt importante din cauza numărului lor absolut [6].

Riscul apariției bolilor transmisibile sensibile la climă (cum ar fi tuberculoza, bolile diareice, tusea convulsivă, rujeola, meningita, hepatita), bolile parazitare și cele provocate de vectori (inclusiv malaria, leishmanioza, febra Dengue, febra galbenă); bolile netransmisibile (cum ar fi bolile cardiovasculare, mai multe tipuri de cancer (efect secundar), bolile de rinichi, bolile digestive, inclusiv ulcerul peptic, ciroza hepatică, pancreatita, boala inflamatorie a intestinului) sunt estimate să crească la toate nivelurile de încălzire fără adaptare suplimentară [7].

În prezent, cel mai studiat efect al schimbărilor climatice asupra microorganismelor se referă la creșterea numărului de agenți patogeni de origine animală și vegetală ca urmare a expansiunii geografice a numeroși vectori marini și terestri, în principal din cauza încălzirii globale [8].

Trei componente sunt esențiale pentru majoritatea bolilor infecțioase: un factor cauzal (poate fi „agent patogen”), o gazdă (sau vector) și mediul de transmitere. Condițiile climatice și meteorologice adecvate sunt necesare pentru supraviețuirea, reproducerea, distribuția și transmiterea agenților cauzali ai bolilor, a vectorilor și a gazdelor. Prin urmare, schimbările climatice sau condițiile meteorologice pot influența dezvoltarea bolilor infecțioase prin acțiunea asupra agenților patogeni, a vectorilor, a gazdelor și mediului lor de viață [9].

Schimbările climatice globale, prin creșterea temperaturilor și modificarea precipitațiilor, afectează direct și indirect epidemiologia bolilor infecțioase, cu implicații semnificative pentru sănătatea umană și animală [3]. Scopul cercetării a fost de a identifica locul și rolul microorganismelor în morbiditatea umană în contextul schimbărilor climatice.

Material și metode

A fost realizat un studiu descriptiv de sinteză narativă a literaturii. Pentru a identifica studiile de cercetare legate de microorganismele și schimbările climatice, au fost căutate de la 1 ianuarie 2017 până la 31 decembrie 2023, în bibliotecă digitală *PubMed*.

Au fost căutate cuvintele-cheie care corespund lexiconului de termeni și descriptori medicali – MeSH, al Bibliotecii Naționale de Medicină din SUA.

Cuvinte-cheie utilizate: „schimbarea climei”/„climate change”; „încălzirea globală”/„global warming”; „evenimente climaterice extreme”/„extreme weather events”; „temperaturi extreme”/„extreme temperatures”; „val de căldură”/„wave of heat”; „stres termic”/„heat stress”; „microorganismele”/„microorganisms”; „microbiom”/„microbiome”; „siguranța alimentară”/„food safety”; „inundații”/„floods”; „infecții transmise prin apă”/„waterborne infections”; „bolile transmise prin vectori”/„vector-borne diseases”; „sol”/„the water”; „sol”/„food products”; „sol”/„the soil”.

Pentru concretiza domeniul de căutare au fost utilizați operatorii booleeni – AND și OR. Pentru creșterea eficienței activității de interogare a bazelor de date au fost utilizate metacaracterul .ti și .ab. Pentru căutarea inclusiv și a pluralului unor termeni a fost utilizat metacaracterul \$.

Criteriile de includere au fost următoarele:

- să se refere la microorganismele, sănătatea umană și la schimbările climatice în unul sau mai multe dintre domeniile definite de *Lancet Countdown for Health and Climate Change 2018*: impactul schimbărilor climatice, expunerea și vulnerabilitatea; adaptare, planificare și reziliență pentru sănătate; activitatea microorganismelor în condiții climatice noi;
- anul publicării trebuie să fie începând cu 2017;
- limba engleză;
- text deplin [9].

Au fost excluse rezumatele întâlnirilor, comentariile, rapoartele de caz, știrile și scrisorile.

Au fost analizate referințele articolelor eligibile pentru orice studii relevante și corespundere cu criteriile de includere. Sursele bibliografice au fost extrase și incluse în baza de revizuire din Excel.

Au fost identificate 1023 de articole, după excluderea dublărilor, și necorespunderea criteriilor de includere au fost incluse în analiză 22 de articole (fig. 1).

Lista referințelor utilizate a fost elaborată utilizând aplicația specializată – *Mendeley*.

Rezultate și discuții

Efectul principal al schimbărilor climatice asupra microbiotei este legat de modificările biodiversității din diferite regiuni ale planetei, în principal din cauza variațiilor de temperatură [10]. După cum a declarat directorul general al Organizației Mondiale a Sănătății în 2008: „Schimbările climatice vor afecta, în moduri profund adverse, unii dintre cei mai importanți determinanți ai sănătății: hrana, aerul, apa” [11].

Interrelația dintre schimbările climatice și bolile transmise prin vectori

Creșterea temperaturilor și schimbarea tiparelor meteorologice modifică răspândirea bolilor transmisibile, în special cele transmise prin vectori, cu implicații semnificative pentru sănătatea umană și punând o presiune suplimentară asupra sistemelor medicale [12].

Schimbările climatice au un impact complex asupra

sănătății publice prin influența sa asupra distribuției, activității și abundenței vectorilor patogeni. Schimbările climatice globale au generat modificări semnificative în distribuția, abundența și activitatea vectorilor care transmit diverși patogeni către oameni și animale. Aceste modificări climatice au influențat ciclurile de viață ale vectorilor, comportamentul lor de căutare a gazdelor și potențialul lor de transmitere a bolilor, accentuând riscurile pentru sănătatea publică.

Schimbările climatice au dus la extinderea ariei geografice a vectorilor precum țânțarii, căpușele și flebotominele, ceea ce, la rândul său, a dus la creșterea incidenței unor boli infecțioase cum ar fi malaria, febra Dengue, boala Lyme și viroza West Nile. Studiile indică faptul că temperaturile mai ridicate și schimbările în precipitații afectează ciclurile de viață ale vectorilor și comportamentul lor, ceea ce crește riscul de transmitere a bolilor infecțioase. Încălzirea climatică poate duce, de asemenea, la apariția și creșterea relevanței vibriozei non-holerice la oameni [13, 14].

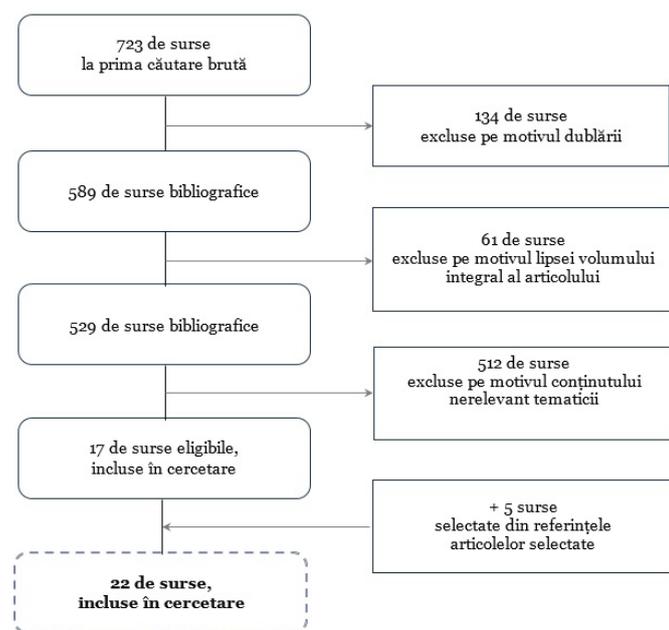


Figura 1. Schema de selectare a surselor bibliografice.

Multipli factori determină incidența bolilor infecțioase sensibile la climă. Factorii de mediu, cum ar fi utilizarea terenurilor și efectele legate de schimbările climatice asupra ecosistemelor, pot crea, pot crește sau pot reduce habitate adecvate pentru vectori, ceea ce poate duce la răspândirea geografică sau contracția bolilor asociate. Temperatura și precipitațiile sunt determinanții cheie ai locului în care țânțarii și căpușele sunt active, iar temperatura afectează, de asemenea, rata de replicare a agenților patogeni pe care îi răspândesc, cum ar fi virusul Dengue [6]. Un studiu recent în Iran a stabilit că temperatura are efect asupra supraviețuirii țânțarilor, în special la valori de peste 30°C. Prin urmare, încălzirea globală poate determina țânțarii să-și extindă raza de acțiune și bolile pe care le răspândesc [13], temperaturile, acum mai ridicate, din lunile de iarnă extind perioadele active ale căpușelor și reduc rata mortalității acestora. Flebotominele sunt răspândite în întreaga lume,

inclusiv în Asia, America de Sud și Australia. În plus, schimbările climatice probabil vor afecta distribuția acestora prin creșterea și introducerea de noi habitate adecvate. La rândul său, răspândirea nisipului va crește răspândirea bolilor pe care le poartă și poate duce la identificarea bolilor virale emergente, așa cum se observă cu virusul Dashli [15]. Numărul de *Hyalomma* spp. detectat la pacienții din Spitalul Universitar San Pedro (La Rioja, Spania) aproape s-a dublat dacă comparăm anii 2009-2014 cu 2015-2020 [7]. Datorită temperaturilor mai calde susținute la latitudini mai mari, schimbările climatice au extins aria geografică a anumitor microorganisme patogene. Evenimentele meteorologice extreme legate de schimbările climatice mai frecvente creează circumstanțe în care microorganismele patogene existente înfloresc și apar infecții noi.

Dermatologii trebuie să cunoască faptul că schimbările climatice vor spori povara și distribuția geografică a bolilor infecțioase, dintre care multe au semne cutanate și pot fi întâlnite în practica lor obișnuită [16].

Tala Al-Ramahi, Șef Ofițer de strategie *Reaching the Last Mile* a declarat: „Criza climatică are potențialul de a inversa decenii de progres în sănătatea și dezvoltarea globală. Este nevoie urgent de investiții mai mari în cercetare pentru a sprijini dezvoltarea intervențiilor în timp util și bazate pe dovezi și pentru a permite să anticipăm și să atenuăm cele mai grave consecințe ale schimbărilor climatice asupra sănătății umane” [12].

Impactul condițiilor climatice asupra infecțiilor transmise prin apă

Schimbările climatice globale au provocat modificări semnificative în sistemele hidrologice ale planetei, influențând în mod direct disponibilitatea, calitatea și distribuția resurselor de apă dulce. Aceste modificări au adesea consecințe profunde asupra sănătății umane, prin intermediul amplificării riscului de infecții transmise prin apă.

În ultimele decenii, cercetările au demonstrat o creștere a incidenței bolilor cauzate de patogeni a căror transmitere este strâns legată de calitatea apei, precum *Vibrio cholerae*, rotavirusuri și protozoarele din genul *Cryptosporidium* și *Giardia*.

Inundațiile pot contamina sursele de apă potabilă cu agenți patogeni din sistemele de canalizare și surse agricole. Aceasta duce la creșterea cazurilor de boli diareice, hepatita A și alte infecții transmise prin apă. Secetele pot reduce disponibilitatea apei curate, forțând oamenii să folosească surse de apă contaminate, ceea ce duce la creșterea riscului de boli infecțioase [11].

Vibrien non-holerice apare în mod natural în apa de mare, dar poate prolifera semnificativ în apele de mică adâncime la temperaturi ridicate. Temperaturile ridicate favorizează proliferarea bacteriilor patogene în apa de suprafață. Microorganisme precum *Vibrio cholerae*, agentul cauzal al holerei, se dezvoltă mai bine în ape mai calde. Bacteriile din genul *Vibrio*, inclusiv *Vibrio vulnificus* și *Vibrio parahaemolyticus*, sunt mai frecvente în apele calde și pot provoca infecții severe [1].

În cazul *Legionellei*, schimbările climatice ar putea duce

la o creștere temporară sau pe termen lung a incidenței legionelozei datorită combinației de vreme caldă și umedă. Temperaturile mai ridicate în apa rece prin conducte sau temperaturile mai scăzute în apa caldă prin conducte pot crea, de asemenea, condiții care să conducă la concentrații mai mari de *Legionella* [17].

În contextul schimbărilor climatice, microbiomul solului își accentuează influența asupra sănătății umane

Microbiomul solului reprezintă un ecosistem complex de microorganisme, inclusiv bacterii, fungi, virusuri și alte microorganisme, care interacționează în mod dinamic cu factorii abiotici și biotici ai solului pentru a influența sănătatea solului și funcțiile ecosistemice. Microbii din sol reglează subtil emisiile de gaze cu efect de seră și suferă modificări profunde din cauza întreținerii proaste a solului, microbiomul solului influențează procesele de digestie umană, producția de minerale și vitamine, sănătatea mintală și stimularea dispoziției [18].

Sănătatea umană și animală este influențată de microbiomul solului prin intermediul produselor alimentare și apei. Microorganismele prezente în sol pot juca un rol important în degradarea compușilor chimici, inclusiv pesticidelor și contaminanților industriali, contribuind astfel asupra calității resurselor de apă și a produselor alimentare. Schimbările în temperatură și umiditate ale solului pot favoriza anumite bacterii din sol, inclusiv pe cele rezistente la antibiotice. Aceste bacterii pot fi transferate la oameni prin contact direct cu solul, apa contaminată sau produsele alimentare [19].

Schimbările climatice pot accentua fenomenul de eroziune a solului, eliberând particule de praf (care pot conține microorganisme patogene și toxine) în mediul ambiant. Inhalarea acestor particule poate cauza probleme respiratorii și alte afecțiuni de sănătate. Bacteriile și fungii din sol pot deveni aeropurtați în condiții de secetă sau în timpul furtunilor de praf, contribuind la răspândirea bolilor infecțioase.

Siguranța alimentelor influențată de schimbările climatice

Riscurile pentru siguranța alimentelor cauzate de schimbările climatice vor agrava și mai mult riscurile pentru sănătate, prin creșterea contaminării culturilor cu micotoxine (agenți care pot cauza cancerul) și contaminarea fructelor de mare în perioada înfloririi algelor dăunătoare și contaminanților chimici prezenți în apă [20]. Temperaturile mai ridicate favorizează creșterea și înmulțirea agenților patogeni, care pot însăși producele alimentare, cum ar fi *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* și *Listeria monocytogenes*. Aceste bacterii se dezvoltă mai rapid în condiții cu temperaturi ridicate ale aerului, crescând riscul de contaminare a alimentelor. Consumul de alimente însăși cu microorganisme precum *E. coli*/coliforme fecale, *Staphylococcus aureus*, *Vibriionul holerei* și tifoidă pot duce la absența pe termen scurt și pe termen lung de la serviciu și școală, spitalizare sau chiar deces. Alți contaminanți precum *Clostridium Perfringens*, virusul hepatitei și *Chlorpyrifos* pot afecta o întreagă familie [21].

În perioadele de secetă, resursele de apă devin limitate,

iar fermierii pot fi nevoiți să folosească apă de calitate inferioară pentru irigații, care poate fi contaminată cu agenți patogeni, astfel însăși cultivând culturile cu microorganisme. Temperaturile mai ridicate și schimbările în precipitații pot extinde aria de distribuție a paraziților și vectorilor, cum ar fi insectele care transmit boli la plante și animale. Acest lucru poate crește riscul de contaminare a produselor alimentare [19].

Alergiile și legătura cu microbiomul

Stresul termic, inclusiv seceta, poate modifica structura microbiomului atât în mediul natural, cât și în corpul uman. Aceasta poate duce la disbioză și poate afecta negativ răspunsurile imunitare, crescând riscul de alergii, în special în ultimul timp, când concentrația de polen, alergenii bacterieni și alte substanțe alergice este în creștere continuă în concordanță cu fenomenul schimbărilor climatice [22].

Un studiu retrospectiv privind abundența și sezonabilitatea polenului alergen a fost publicat în numărul din 2019 al *The Lancet Planetary Health*. Cercetătorii au analizat seturi de date globale care conțin date despre durata și intensitatea sezonului polenului pentru 17 locații de pe mai multe continente din emisfera nordică. Studiul a constatat o creștere a încărcăturii anuale de polen pentru 12 dintre locații, precum și o creștere semnificativă a duratei sezonului de polen pentru 11 din cele 17 locații. Creșterile anuale ale temperaturilor maxime au fost asociate semnificativ cu o creștere a încărcăturii cu polen, demonstrând o legătură între cele două fenomene [11].

Efectele pozitive ale microorganismelor

Spre deosebire de agenții patogeni care compromit sănătatea, multe microorganisme pot promova sănătatea. Bruna Trindade de Carvalho și coautorii au conceput o tulpină de *Saccharomyces boulardii* care susține producția de acid acetic chiar și în medii cu glucoză scăzută, ceea ce autorii au sugerat că ar putea permite „acțiune extinsă a probioticelor în intervalele de post”. Această caracteristică ar fi benefică pentru utilizarea în formulări probiotice care susțin sănătatea gastrointestinală. Când examina rolul probioticelor în animale, Qian Zhu, et al. a constatat că adăugarea de probiotice sau sibiote (care sunt amestecuri de probiotice și prebiotice) la purceii nou înțărcați a fost corelată cu o abundență mai mare de bacterii benefice în intestine [2].

Concluzii

Variabilitatea și schimbările climatice dăunează sănătății umane, afectând în primul rând pe cei mai vulnerabili și se estimează că riscurile pentru sănătate asociate cu aceste schimbări vor crește odată cu încălzirea suplimentară. Deoarece riscurile pentru sănătate asociate climei sunt surse actuale de răni, boli și decese, încorporarea explicită a schimbărilor climatice în politicile și programele din sistemele de sănătate și în ministerele și departamentele responsabile pentru factorii de sănătate, cum ar fi apa și agricultura, ar putea evita unele boli și decese proiectate. De asemenea, sistemele de sănătate vor continua să aibă nevoie să gestioneze creșterea sarcinii rezultatelor pe sănătate asociate schimbărilor climatice. Acțiunile proactice

și eficiente ale sistemelor de sănătate, în colaborare cu sectoarele care determină sănătatea, pot crește reziliența pe măsură ce clima continuă să se schimbe, dar este nevoie de finanțare substanțială suplimentară. Un climat care se încălzește a provocat exacerbarea bolilor transmisibile și

netransmisibile, au modificat dramatic profilul antigenelor la care este expus organismul uman, bombardând sistemul imunitar și, potențial, copleșindu-i capacitatea de toleranță specifică antigenului.

Bibliografie

1. Ebi KL, Vanos J, Baldwin JW et al. Extreme weather and climate change: population health and health system implications. *Annu Rev Public Health*. 2021;42:293-315. doi:10.1146/annurev-publhealth-012420-105026
2. Esper J, Torbenson M, Büntgen U. 2023 summer warmth unparalleled over the past 2,000 years. *Nature*. 2024. doi:10.1038/s41586-024-07512-y
3. Croitoru C, Caliga I. Boli neurologice bacteriene influențate de încălzirea globală. *One Health & Risk Management*. 2024(ianuarie);5:83-88.
4. Hutchins DA, Jansson JK, Remais JV, Rich VI, Singh BK, Trivedi P. Climate change microbiology - problems and perspectives. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(6):391-396. doi:10.1038/s41579-019-0178-5
5. Cotelea V. Cunoștințe și practici de utilizare a antibioticelor de către pacienții cu infecții respiratorii acute. *One Health & Risk Management*, 2023;5(1):27-33. doi:10.38045/ohrm.2024.1.04
6. Ebi KL, Hess JJ. Health risks due to climate change: inequity in causes and consequences. *Health Affairs*. 2020;39(12):2056-2062. doi:10.1377/hlthaff.2020.01125
7. Messaoudene F, Boukraa S, Boubidi SC, Guerzou A, Ouahabi A. Human Cutaneous Leishmaniasis in North Africa and Its Threats to Public Health: A Statistical Study Focused on Djelfa (Algeria). *Microorganisms*. 2023;11(10):2608. doi:10.3390/microorganisms11102608
8. FAQ: Microbes and climate change: report on an american academy of microbiology and american geophysical union colloquium. Washington (DC): American Society for Microbiology. 2017.
9. Portillo A, Palomar AM, Santibáñez P, Oteo JA. Epidemiological Aspects of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Western Europe: What about the Future? *Microorganisms*. 2021;9(3):649. doi:10.3390/microorganisms9030649
10. Ibáñez A, Garrido-Chamorro S, Barreiro C. Microorganisms and climate change: a not so invisible effect. *Microbiology Research*. 2023;14(3):918-947. doi:10.3390/microbiolres14030064
11. Ray C, Ming X. Climate change and human health: a review of allergies, autoimmunity and the microbiome. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):4814. doi:10.3390/ijerph17134814
12. Klepac P, Hsieh JL, Ducker CL, et al. Climate change, malaria and neglected tropical diseases: a scoping review. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2024;0:1-18.
13. Jakob Z, Crump L, et al. Climate change and One Health. *FEMS Microbiology Letters*. 2018;365(11):fny085. doi:10.1093/femsle/fny085
14. Olagunju EA, Olagunju AS, Teibo JO. The need to implement one health approach in controlling vector-borne diseases in Nigeria. *One Health & Risk Management*. 2023;4(1):20-26. doi:10.38045/ohrm.2023.1.02
15. Paquette SJ, Simon AY, Xiii A, Kobinger GP, Shahhosseini N. Medically significant vector-borne viral diseases in Iran. *Microorganisms*. 2023;11(12):3006. doi:10.3390/microorganisms11123006
16. Coates SJ, Norton SA. The effects of climate change on infectious diseases with cutaneous manifestations. *Int J Womens Dermatol*. 2021;7(1):8-16. doi:10.1016/j.ijwd.2020.07.005
17. Dupke S, Buchholz U, Fastner J, Förster C, Frank C, Lewin A, Rickerts V, Selinka HC. Impact of climate change on waterborne infections and intoxications. *J Health Monit*. 2023;8(Suppl 3):62-77. doi:10.25646/11402
18. Mattoo R, Mallikarjuna S. Soil microbiome influences human health in the context of climate change. *Future Microbiol*. 2023 Aug;18:845-859. doi:10.2217/fmb-2023-0098
19. Tapu L, Ferdohleb A, Spinei L, Borrego CM. Cunoștințe, atitudini și practici privind rezistența antimicrobiană în țările cu venituri mici și mijlocii: sinteza narativă. *One Health & Risk Management*. 2024(ianuarie); 5:47-53.
20. Nag R. A methodological framework for ranking communicable and non-communicable diseases due to climate change – A focus on Ireland. *Sci Total Environ*. 2023;880:163296. doi:10.1016/j.scitotenv.2023.163296
21. Botha NN, Ansah EW, Segbedzi CE, Darkwa S. Public health concerns for food contamination in Ghana: A scoping review. *PLoS One*. 2023;18(8):e0288685. doi:10.1371/journal.pone.0288685
22. Ming X, Ray C. Recognizing the Effect of ecosystem disruption on human health and neurodevelopment. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(24):4908. doi:10.3390/ijerph16244908

Recepționat – 18.07.2024, acceptat pentru publicare – 14.08.2024

Autor corespondent: Victoria Timofti, e-mail: victoriatimofti1@gmail.com

Declarația de conflict de interese: Autorul declară lipsa conflictului de interese.

Citare: Timofti V. Locul și rolul microorganismelor într-un climat global în schimbare [The place and role of microorganisms in a changing global climate]. *Arta Medica*. 2026;98(1):47-51.



DOI: 10.5281/zenodo.18475006

UDC: 613.31+614.777

EVOLUȚIA ȘI IMPORTANȚA SOCIO-IGIENICĂ A CONSUMULUI DE APĂ POTABILĂ

EVOLUTION AND SOCIO-HYGIENIC IMPORTANCE OF DRINKING WATER CONSUMPTION

Maria Curteanu^{1,2}

¹ "Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

² National Agency for Public Health, Chisinau, Republic of Moldova

Rezumat

Introducere. Apa potabilă este esențială pentru viață și ecosisteme, iar creșterea populației și urbanizarea cresc cererea de apă, energie și alimente, agricultura fiind cel mai mare consumator de apă dulce. Utilizarea îngrășămintelor și pesticidelor amenință calitatea apelor subterane, care este esențială pentru Obiectivele de Dezvoltare Durabilă. În Europa, milioane de oameni nu au acces la apă potabilă sigură și la servicii sanitare adecvate, ceea ce duce la boli infecțioase și la expunerea la agenți neinfecțioși. În Republica Moldova, 65% din consumul total de apă provine din apele subterane, care prezintă probleme de neconformitate chimică și microbiologică, necesitând politici energetice și de utilizare a terenurilor mai eficiente.

Material și metode. Acest studiu este o sinteză narativă care analizează actele legislative și realizările științifice în domeniul apei și sănătății. Informațiile au fost extrase din baze de date precum PubMed, Google Scholar și Scopus, folosind cuvinte cheie în limba română și engleză. Documentele analizate includ lucrări științifice, acte normative și publicații despre sănătatea populației, cu accent pe legislația Republicii Moldova și reglementările internaționale. Analiza a identificat tendințe, lacune și recomandări pentru viitor, evaluând alinierea reglementărilor naționale cu cele internaționale și impactul asupra sănătății publice.

Rezultate. Legea nr. 182 din 19 decembrie 2019 a Republicii Moldova definește apa potabilă ca fiind apa destinată consumului uman, inclusiv apa utilizată în industria alimentară, cu excepția apei minerale naturale și medicinale. În mod similar, Legea nr. 458 din 8 iulie 2002 din România definește apa potabilă drept apa utilizată pentru consumul uman și în industria alimentară, cu excepții aprobate de autorități. Din punct de vedere istoric, tratarea apei a evoluat de la metode antice la tehnologii moderne de filtrare și purificare. Republica Moldova a adoptat multiple convenții internaționale privind protecția apelor, contribuind la îmbunătățirea legislației naționale. În prezent, accesul la apă potabilă și canalizare în Republica Moldova este inegal, afectând în special gospodăriile rurale și sărace. În România, resursele de apă sunt limitate și utilizarea lor trebuie gestionată cu atenție. Deși apa de la robinet este în general sigură, consumul de apă îmbuteliată este în creștere în Europa, influențat de percepțiile negative și de rapoartele media despre calitatea apei de la robinet. Un studiu al Națiunilor Unite sugerează că fondurile pentru apă îmbuteliată ar putea oferi acces universal la apă potabilă și pot reduce poluarea cu plastic.

Concluzii. În Republica Moldova persistă problema accesului la apă potabilă de calitate, necesitând informarea și educarea populației despre calitatea apei și sursele de poluare, precum și implementarea deciziilor și programelor guvernamentale în sectoarele de apă și sănătate.

Cuvinte-cheie: apă potabilă, apă îmbuteliată, stare de sănătate, măsuri preventive

Summary

Introduction. Drinking water is essential for life and ecosystems, and population growth and urbanization are increasing the demand for water, energy and food, with agriculture being the largest consumer of fresh water. The use of fertilisers and pesticides threatens the quality of groundwater, which is crucial to the Sustainable Development Goals. In Europe, millions of people do not have access to safe drinking water and adequate sanitation, which leads to infectious diseases and exposure to non-infectious agents. In the Republic of Moldova, 65% of total water consumption comes from groundwater, which presents problems of chemical and microbiological non-compliance, requiring more efficient energy and land use policies.

Material and methods. This study is a narrative synthesis that analyzes legislative acts and scientific achievements in the field of water and health. The information was extracted from databases such as PubMed, Google Scholar and Scopus, using keywords in Romanian and English. The analyzed documents include scientific papers, normative acts and publications about the health of the population, focusing on the legislation of the Republic of Moldova and international regulations. The analysis identified trends, gaps and recommendations for the future, assessing the alignment of national regulations with international ones and the impact on public health.

Results. Law no. 182 of 19 December 2019 of the Republic of Moldova defines drinking water as water intended for human consumption, including water used in the food industry, excluding natural and medicinal mineral water. Similarly, Law no. 458 of 8 July 2002 in Romania defines drinking water as water used for human consumption and in the food industry, with exceptions approved by the authorities. Historically, water treatment has evolved from ancient methods to modern filtration and purification technologies. The Republic of Moldova has adopted multiple international conventions on water protection, contributing to the improvement of national legislation. Currently, access to drinking water and sanitation in Moldova is uneven, affecting especially rural and poor households. In Romania, water resources are limited and their use must be managed carefully. Although tap water is generally safe, bottled water consumption is growing in Europe, influenced by negative perceptions and media reports about tap water quality. A United Nations study suggests that bottled water funds could provide universal access to drinking water and reduce plastic pollution.

Conclusions. In the Republic of Moldova, the problem of access to quality drinking water persists, requiring informing and educating the population about water quality and pollution sources, as well as the implementation of governmental decisions and programs in the water and health sectors.

Keywords: drinking water, bottled water, health status, preventive measures

Introduction

Drinking water is water that is intended for human consumption in its natural state or after purification, regardless of its origin and how it is delivered to the consumer through a water source or tank. According to the scientific researcher, Professor Gr. Friptuleac „water is the source of life and the main element of the biosphere, without which the existence of organic nature is impossible”. Wherever there is life, there is water in any form. Without water, important processes cannot take place. Body cells cannot exist without water” [1]. Almost all of the planet's freshwater is groundwater, which is particularly important for the proper functioning of ecosystems such as wetlands and rivers. Population growth, rapid urbanization and economic development are just a few of the factors driving the increase in demand for water, energy and food. Of these, agriculture is the largest consumer of freshwater resources in the world. In addition, the use of fertilisers and pesticides in agriculture poses a serious threat to the quality of groundwater [2]. Groundwater needs to be properly managed to achieve most of the Sustainable Development Goals (SDGs) of the 2030 Agenda. For example, the SDG 2.4 target on sustainable food production systems and resilient agricultural practices is based on available groundwater resources. At the same time, it is worth mentioning the SDG 6.6 target on the protection and restoration of water-related ecosystems, as well as the SDG 15.1 target on the conservation of freshwater ecosystems and their services [3]. In the European Region, more than 16 million people still do not have access to safe drinking water and more than 31 million people need basic health services. Meanwhile, 14 daily deaths due to diarrhea can be attributed to inadequate sanitation services. Infectious diseases caused by poor water quality, sanitation and hygiene include diarrhea, hepatitis A, legionnaire's disease, and soil-borne helminths. At the same time, water can also transmit to the population non-infectious agents such as arsenic, fluoride, lead and nitrates. The underground waters of the Republic of Moldova represent 65% of the total water consumption. The results of the monitoring of water quality in the centralised underground drinking water supply systems show levels of non-compliance with both chemical and microbiological parameters [2, 4, 5]. Avoiding the problem of groundwater depletion requires consistent policies on energy, land use and irrigation. At the same time, reducing food waste can also play an important role in reducing drinking water consumption globally and regionally [3].

Material and methods

Study design

This study is a narrative synthesis that examines national and international legislation, scientific and practical achievements in the field of water and health, as well as specialized publications. The analysis was carried out over a period of 24 years, between 2000 and 2024, to provide a comprehensive perspective on the evolution of knowledge and regulations in this field.

Database

The information used in this study was selected from open access databases such as PubMed, Google Scholar and Scopus, including relevant legislative and regulatory documents, using the Google search engine. Scientific studies containing information on the health status of the population of the Republic of Moldova in relation to the quality of drinking water have been included.

Search strategies and keywords

For the identification of relevant sources, the following keywords were used: “drinkable water”, “bottled water”, “mineral water”, “state health”, “preventive measures”. The searches were carried out in Romanian and English, covering a wide range of publications and documents.

Selection criteria

The following types of documents were selected for analysis: scientific papers, which present an analysis of the existing literature on water quality and health impact; normative and legislative acts, and, regulating the quality of drinking water and its relationship with public health, with emphasis on the legislation of the Republic of Moldova, but also on relevant international acts; publications about the health of the population, including, epidemiological studies and public health reports highlighting the incidence of water-related diseases of various types (potable, bottled, mineral).

Analysis and synthesis

The data collected has been analysed and summarised to identify trends, knowledge gaps and recommendations for future practices. Particular attention has been paid to comparing national and international regulations in order to assess their alignment and impact on public health.

Results and discussions

According to the definition of Law no. 182 of 19 December 2019 on drinking water quality in the Republic of Moldova “drinking water is water intended for human consumption, is: (a) water in its natural state or after treatment, used for drinking, food preparation, personal hygiene, home hygiene or household items, or, regardless of its origin and whether it is supplied through the distribution network, from the source or tank, or distributed in bottles or other containers; (b) water used in the food industry for the manufacture, processing, preservation or marketing of products or substances intended for human consumption; except natural mineral water, recognised by the competent authorities under the law; water with medicinal effects in accordance with the provisions of the law on medicinal mineral water approved by the Government; drinking water from water producers supplying on average less than 10 m³ per day or serving less than 50 people, unless water is produced in the course of a commercial or public activity. The values of the water quality parameters of these systems are all approved by the Government, with prior risk assessment, and do not pose a danger to the health of consumers. If it is established that, due to its quality, this water source poses a potential risk to human health, potentially affected populations will immediately receive

strict, appropriate recommendations” [6].

Law no. 458 of 8 July 2002 on the quality of drinking water in Romania, defines drinking water as ”(a) any type of water in a natural state or after treatment, used for drinking, drinking, when preparing food or for other domestic purposes, irrespective of its origin and whether it is supplied through the distribution network, from the tank or distributed in bottles or other containers; (b) all types of water used as a source in the food industry for the manufacture, processing, preservation or marketing of products or substances intended for human consumption, unless the Ministry of Health, the Ministry of Agriculture and Rural Development approves the use of water and it is demonstrated that the water used does not affect the quality and sanitation of the food in its finished form; (c) water from local sources, such as fountains, springs, etc., used for drinking, cooking or other household purposes; depending on specific local conditions, public health authorities may make an exception to the values of quality parameters, but without endangering the health of consumers” [7].

The first technical report on the water supply and drainage of important buildings in the city appeared in 98 AD, written by Sextus Iulius Frontinus, a member of the water commission in Rome. The earliest mentions of water treatment are found in Sanskrit medical teachings (2000 AD) and on Egyptian inscriptions on the walls (seventh and XIIIth centuries AD). These inscriptions mention how to purify dirty water by boiling in a copper boiler and cooling in a clay pot, sun drying or filtration through a brazier. In the Middle Ages, the only known method of purification was the use of sand filters and the preservation of water in silver containers. The beginning of the twentieth century brought significant changes in the design of wastewater treatment plants, equipped with fast sand filters, drinking water distribution networks, etc, centralized sewers and construction of new wastewater treatment plants. Henry Darcy patented the first filter necessary for the purification of water intended for the supply of cities in 1856, and formulated the hydraulic laws necessary for their calculations. The first wastewater treatment plant to use the active sludge process was built in Manchester in 1916 [8].

From the legislative point of view of the protection and prevention of all drinking water sources, the Republic of Moldova has benefited from a significant evolution since the proclamation of independence. On January 4, 1994, the Helsinki Convention on the protection and use of transboundary water courses and international lakes (1992) was ratified by the Parliament of the Republic of Moldova [9]. In 1999 and 2005, the UN Economic Commission for Europe and the World Health Organization Regional Office for Europe strengthened bilateral and multilateral cooperation for the prevention, prevention and, control and reduction of water-related diseases by adoption in London on 17 June 1999 and entry into force on 4 August 2005 of the Protocol on Water and Health at the 1992 Convention on the protection and use of cross-border watercourses and international lakes [10]. In 1994, the Espoo Convention on the environmental impact assessment in the transboundary

context (1991) was partially transposed into national law by Law no. 851 of 1996 on ecological expertise and environmental impact analysis and applied in impact assessment on the construction of several objects, including the Giurgiulesti terminal on the Prut and Danube rivers [11]. In 1999, the ICPRD Convention on the protection and conservation of the Danube River (1994) created the general legal instrument for cooperation in the field of cross-border water courses management in the Danube river basin. The ICPRD Convention was ratified by the Republic of Moldova on 29 August 1999, which is part of the management committee of the Danube river basin [12]. On March 10, 2000, the Republic of Moldova signed, and by Law no. 207-XVI of 29 June 2005 ratified the Protocol on Water and Health at the 1992 Convention on the protection and use of transboundary watercourses and international lakes, the instrument of ratification of the said Protocol shall be sent to the depositary. The Republic of Moldova became part of the Protocol on 15 December 2005 [10].

In recent years, drinking water issues have become as important to national security as public health. The national program for the implementation of the Protocol on water and health in the Republic of Moldova for the years 2016-2025 (Government Decision no. 1063 of 16 September 2016) and the Law of the Parliament of the Republic of Moldova no. 182 of 19 December 2019 on the quality of drinking water aims to improve the quality of life of citizens and ensure access to drinking water and improve sanitation by planning the necessary measures to achieve the target objectives of the Water Protocol and Health. The law on drinking water quality aims to establish the legal framework for drinking water quality, and the measures which the responsible authorities must take to ensure compliance with the quality of drinking water [13]. According to ”Report of Progress (since 18.02.2022) on transposition of the National Program for the implementation of the Protocol on water and health in the Republic of Moldova for the years 2016-2025 (Government Decision no. 1063 of 16 September 2016)” access to water and sanitation in the Republic of Moldova is mainly defined by residence and income. Rural and poorer households on average have twice the water and sanitation access compared to urban households [14]. According to the Press Office of the National Administration ”Romanian waters”, Romania’s water resources are relatively poor and unevenly distributed in time and space. These theoretically amount to 134.6 billion mc (consisting of surface waters - rivers, lakes, the Danube River - and groundwater), of which the usable resource, is, according to the degree of arrangement of river basins is about 40 billion mc. Romania's specific endogenous resources reported to the population are 1,894 m³/year/place, Romania being one of the countries with the lowest water resources in Europe. As a result, it is particularly important that water is used judiciously by the population, but also by the other sectors of the national economy as people use a lot of water for drinking, drinking, cooking, washing, but also more water for food production and more. In households, water is used about 33% for

toilets, sinks and bathrooms 48%, cleaning 10%, cooking and drinking 1% [15].

Although in most European countries there is quality drinking water being filtered, the bottled water industry has the fastest growth rate, with particularly adverse consequences on the environment [16]. Europeans are currently buying more bottled water than ever before, despite strict controls that ensure the potability of the vast majority of tap water [17]. The main reason that prompted consumers to switch from tap water to bottled water is the increasingly bad quality of water, perception fueled by TV reports that have created a negative image on tap water consumption – communication about poor water quality and health risks and own consumer experience by creating physical discomfort [18].

A United Nations study shows that half of the money spent worldwide on the purchase of bottled water, whose sales have exploded in recent decades, sufficient to

ensure universal access to drinking water. Stopping the consumption of bottled water would also reduce plastic pollution. The perception of the population is that bottled water is a healthier option. Pollutants have been found in hundreds of brands of bottled water in more than 40 countries, often exceeding local or global standards. It also warns of the lack of regulation surrounding the bottled water industry and stresses the inability of governments to keep up with the galloping expansion of this sector [19].

Conclusions

1. In the Republic of Moldova, there remains a problem of ensuring the population with quality drinking water.

2. It is necessary to inform the population, education campaigns and awareness about the quality of drinking water and the sources of water pollution.

3. It is necessary to implement governmental decisions and programs in the water and health sectors.

Bibliography

1. Friptuleac Gr. Igiena mediului [Environmental hygiene]. Chișinău: CEP Medicina, 2012.
2. Apele subterane – să facem invizibilul vizibil. Available from: <https://ansp.md/apelle-subterane-sa-facem-invizibilul-vizibil>. Accessed at 28.06.2024.
3. Obiectivelor de Dezvoltare Durabilă (ODD) ale Agendei 2030 [Sustainable Development Goals (SDGs) of the 2030 Agenda]. Available from: <https://statistica.gov.md/ro/obiectivele-de-dezvoltare-durabila-183.html>. Accessed at 28.06.2024.
4. Dumitras C, Rotaru C, David C. Quality of groundwater used for human consumption. *One Health & Risk Management*. 2022;3(25):30. Available from: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/333>. Accessed at 28.06.2024.
5. Ciobanu E. Hygienic assessment of drinking water pollution with organic substances. *One Health & Risk Management*. 2022;3(25):18. Available from: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/320>. Accessed at 28.06.2024.
6. Legea nr. 182 din 19-12-2019 privind calitatea apei potabile [Law no. 182 of 19-12-2019 regarding the quality of drinking water]. Available from: https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=119769&lang=ro. Accessed at 27.06.2024.
7. Legea nr. 458 din 8 iulie 2002 privind calitatea apei potabile [Law no. 458 of July 8, 2002 regarding the quality of drinking water]. Available from: <https://legislatie.just.ro>. Accessed at 23.06.2024.
8. Programul Național pentru implementarea Protocolului privind Apa și Sănătatea în Republica Moldova pentru anii 2016-2025 [The National Program for the implementation of the Protocol on Water and Health in the Republic of Moldova for the years 2016-2025]. Available from: https://unece.org/DAM/env/documents/2016/wat/Moldova_National_Forum_Water_for_Health/Prezentare_Protocol_Apa_Sanatate_vuln.gr.pdf. Accessed at 23.06.2024.
9. Convenția de la Helsinki privind protecția și utilizarea cursurilor de apă transfrontieră și lacurilor internaționale (1992) [The Helsinki Convention on the Protection and Use of Transboundary Watercourses and International Lakes]. Available from: <https://www.environment.md>. Accessed at 25.06.2024.
10. Legea nr. 207 din 29-07-2005 pentru ratificarea Protocolului privind Apa și Sănătatea la Convenția din 1992 privind protecția și utilizarea cursurilor de apă transfrontiere și a lacurilor internaționale, semnată la 10 martie 2000 [Law no. 207 of 07-29-2005 for the ratification of the Protocol on Water and Health to the 1992 Convention on the Protection and Use of Transboundary Watercourses and International Lakes, signed on March 10, 2000]. Available from: <https://www.legis.md>. Accessed at 25.06.2024.
11. Legea nr. 851 din 29-05-1996 privind expertiza ecologică [Law no. 851 of 05-29-1996 regarding ecological expertise]. Available from: <https://www.legis.md>. Accessed at 25.06.2024.
12. Convenția din 29 iunie 1994 privind cooperarea pentru protecția și utilizarea durabilă a fluviului Dunarea (Convenția pentru protecția fluviului Dunarea), semnată la Sofia la 29 iunie 1994 [Convention of June 29, 1994 regarding cooperation for the protection and sustainable use of the Danube River (Convention for the Protection of the Danube River), signed in Sofia on June 29, 1994]. Available from: <https://legislatie.just.ro>. Accessed at 25.06.2024.
13. Progress on Drinking Water and Sanitation: Special Focus on Sanitation. 2008. Available from: <https://unece.org>. Accessed at 25.06.2024.
14. Raportul de progres (din 18.02.2022) privind implementarea Programul național de implementare a Protocolului privind apa și sănătatea în Republica Moldova pentru anii 2016-2025 (Hotărârea Guvernului nr. 1063 din 16 septembrie 2016) [The progress report (from 18.02.2022) regarding the implementation of the National Program for the implementation of the Protocol on water and health in the Republic of Moldova for the years 2016-2025 (Government Decision No. 1063 of 16 September 2016)]. Available from: <https://mediu.gov.md>. Accessed at 28.06.2024.
15. Raport sintetic triannual 2008, 2009, 2010 [Triennial synthetic report 2008, 2009, 2010]. Available from: <https://insp.gov.ro>. Accessed at 28.06.2024.
16. Componentul ecologic activ și bioeconomia: opinii asupra consumului de apă îmbuteliată pentru uz [The active ecological component and the bioeconomy: views on the consumption of bottled water for use]. Available from: <https://drive.google.com>. Accessed at 28.06.2024.
17. Extinderea și modernizarea infrastructurii de apă și apă uzată pentru regiunea Constanța – Ilfov [Expansion and modernization of the water and wastewater infrastructure for the Constanța - Ilfov region]. Available from: <https://rajac.ro>. Accessed at 28.06.2024.

18. Cum se raportează românii la consumul de apă îmbuteliată? Studiu Calitativ [How do Romanians relate to the consumption of bottled water? Qualitative Study]. Available from: <https://www.exactbusiness.com>. Accessed at 28.06.2024.
 19. Studiu ONU: oprirea consumului de apă îmbuteliată ar avea consecințe benefice pentru oameni și mediu [UN study: stopping the consumption of bottled water would have beneficial consequences for people and the environment]. Available from: <https://www.medichub.ro>. Accessed at 22.06.2024.
-

Received – 18.07.2024, accepted for publication – 14.08.2024

Corresponding author: Maria Curteanu, e-mail: uglea.maria@gmail.com

Conflict of interest Statement: The authors reports no conflicts of interest in this work.

Citation: Curteanu M. Evoluția și importanța socio-igienică a consumului de apă potabilă [Evolution and socio-hygienic importance of drinking water consumption]. *Arta Medica*. 2026;98(1):52-56.



DOI: 10.5281/zenodo.18475093

UDC: 616-084:[613.166:551.583]

PREVENIREA AFECȚIUNILOR ȘI COMPLICAȚIILOR ÎN TIMPUL CANICULEI: CONȘTIENTIZAREA RISCULUI ȘI MODIFICAREA COMPORTAMENTULUI

PREVENTING ILLNESSES AND COMPLICATIONS DURING HEAT WAVE: RISK AWARENESS AND BEHAVIOR MODIFICATION

Ioana Caliga

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Valurile de căldură prezintă un risc neechivoc pentru sănătatea publică și frecvența, intensitatea și durata valurilor de căldură va crește în următorii ani din cauza schimbărilor climatice. Adaptare eficientă la valurile de căldură și măsurile de protecție pot reduce riscurile pentru oameni și ecosisteme.

Material și metode. A fost efectuată o cercetare a surselor de literatură de specialitate de peste hotare. Cercetarea s-a bazat pe evaluarea comportamentului corect în timpul caniculei și sănătatea populației. Sursele au fost selectate din *ResearchGate*, motorul de căutare *Google Scholar* și baza de date *PubMed*, utilizând cuvintele cheie „schimbarea climei/climate change”, „sănătate/health”, „prevenție/ prevention”. Sinteză narativă a permis evidențierea interrelațiilor dintre comportamentul corect în timpul caniculei și sănătate.

Rezultate. Schimbările climatice sunt apreciate ca fiind cea mai mare amenințare globală a secolului 21, punând în pericol viața și bunăstarea oamenilor. Schimbările climatice au condus la o frecvență crescută a anomaliilor de temperatură în ultimele decenii. În consecință, valurile de căldură cresc ca număr, intensitate și durată în multe țări din întreaga lume și provoacă efecte negative asupra sănătății. Sănătatea fizică a fost asociată cu temperatura ambiantă și cu caniculă. Odată cu apariția frecventă a caniculei, efectele adaptive și mecanismele asupra sănătății sunt foarte variate. Asigurarea ajustării spontane a comportamentelor publicului în viața de zi cu zi ca răspuns la valurile de căldură este un aspect important al intervenției de succes în sănătatea publică în contextul schimbărilor climatice. Cu toate acestea, îndrumările actuale privind comportamentul de răspuns la caniculă sunt insuficiente din cauza înțelegerii limitate a percepțiilor publice asupra riscului legat de căldură și a factorilor motivatori pentru diversele comportamente adaptative ale populației. În răspuns față de această amenințare recunoscută – valurile de căldură, comunitățile din întreaga lume implementează și/sau perfecționează avertizarea timpurie a căldurii prin sisteme și planuri de răspuns, adesea denumite planuri de acțiune pentru căldură. Ele oferă mesaje despre potențialele efecte adverse asupra sănătății ale evenimentelor de căldură extremă, la care ar putea fi expuși cu un risc deosebit de mare, și acțiuni care pot ajuta indivizii pentru a se proteja mai bine.

Concluzii. Gradul de conștientizare a populației despre pericolul valurilor de căldură asupra propriei sănătăți duce la abordarea unui comportament adecvat în acțiuni, făcând mai mult pentru a se proteja pe ei înșiși și comunitățile lor.

Cuvinte-cheie: valuri de căldură, adaptarea la schimbările climatice, comportament

Summary

Introduction. Heat waves pose an unequivocal risk to public health and the frequency, intensity and duration of heat waves will increase in the coming years due to climate change. Effective adaptation to heat waves and protective measures can reduce risks to people and ecosystems.

Material and methods. Research of foreign specialized literature sources was carried out. The study was based on the evaluation of the correct behavior during the heat wave and the population's health. Sources were selected from ResearchGate, the Google Scholar search engine and the PubMed database, using the keywords "climate change", "health", and "prevention". Narrative synthesis highlighted the interrelationships between correct behavior during the heat wave and health.

Results. Climate change is regarded as the greatest global threat of the 21st century, endangering human life and well-being. Climate change has led to an increased frequency of temperature anomalies in recent decades. Consequently, heat waves are increasing in number, intensity and duration in many countries around the world and causing negative health effects. Physical health was associated with ambient temperature and heat waves. With the frequent occurrence of heat waves, the adaptive effects and mechanisms on health are very varied. Ensuring that the public's everyday behaviors spontaneously adjust in response to heat waves is an important aspect of successful public health intervention in the context of climate change. However, current guidance on heat response behavior is insufficient due to a limited understanding of public perceptions of heat-related risk and the drivers of diverse population adaptive behaviors. In response to this recognized threat – heat waves, communities around the world are implementing and/or improving heat early warning systems and response plans, often referred to as heat action plans. They provide messages about the potential adverse health effects of extreme heat events, to which they may be exposed at particularly high risk, and actions that can help individuals to better protect themselves.

Conclusions. The population's awareness of the danger of heat waves on their health is leading to appropriate behavior in actions, doing more to protect themselves and their communities.

Keywords: heat waves, adaptation to climate change, behavior

Introducere

Schimbările climatice sunt apreciate ca fiind cea mai mare amenințare globală a secolului 21, punând în pericol viața și bunăstarea oamenilor [1]. De la începutul secolului XXI, Europa, de exemplu, a suferit de o serie de valuri de căldură intense. Potrivit Organizației Mondiale a Sănătății și diverselor rapoarte naționale, valul de căldură extremă din 2003 a provocat aproximativ 70.000 de decese în exces, în principal în Franța și Italia. Valul de căldură din 2010 din Rusia a provocat pierderi masive de recolte, numeroase incendii de vegetație și aproximativ 55.000 de decese (multe din ele în orașul Moscova) [2, 3]. În contextul valurilor de căldură, Kalkstein et al. au constatat că percepția riscului crescut la valurile de căldură a populației a avut ca rezultat schimbări sporite în activitatea zilnică pentru a reduce efectele căldurii asupra sănătății, cum ar fi insolajia. Insolajia este o afectare a organismului care pune viața în pericol, caracterizată prin ridicarea temperaturii corpului peste 40°C ceea ce duce la dereglarea sistemului nervos central culminând cu comă [4]. Se preconizează că schimbările climatice vor schimba drastic lumea în următoarele decenii. Valuri de căldură se preconizează că vor crește în viitor ca frecvență, intensitate, severitate și durată [5]. Trebuie de pregătit o societate rezistentă, care să poată face față la cererea crescută de adaptare în timpul valurilor de căldură. În lumina Secretarului Națiunilor Unite, Generalul António Guterres, descriind cel mai recent raport IPCC nu mai puțin decât „un cod roșu pentru umanitate”, solicită schimbări decisive în abordarea populației față de urgența climatică [6].

Valurile de căldură prezintă un risc neechivoc pentru sănătatea publică și frecvența, intensitatea și durata valurilor de căldură va crește în următorii ani din cauza schimbărilor climatice. Adaptare eficientă la valurile de căldură și măsurile de protecție pot reduce riscurile pentru oameni și ecosisteme [7]. Scopul cercetării a constat în studierea practicilor internaționale de aplicare a măsurilor de prevenire a afecțiunilor și complicațiilor în timpul caniculei pentru aplicarea lor în conștientizarea riscului și modificarea comportamentului populației la noi în țară.

Material și metode

A fost efectuată o cercetare concentrată a surselor de literatură de specialitate de peste hotare. Cercetarea s-a bazat pe evaluarea comportamentului corect în timpul caniculei și sănătatea populației. Sursele au fost selectate din *ResearchGate*, motorul de căutare *Google Scholar* și baza de date *PubMed*. Au fost căutate cuvintele-cheie care corespund lexiconului de termeni și descriptori medicali – MeSH al Bibliotecii Naționale de Medicină din SUA: „schimbarea climei/climate change”, „sănătate/health”, „prevenție/ prevention”, în limba engleză. Pentru a limita și direcționa domeniul de căutare au fost utilizați operatorii booleeni – *AND* și *OR*. Pentru a crește eficiența interogărilor în bazele de date au fost utilizate metacaracterul *.ti* și *.ab*. Pentru a căuta și varianta pluralului pentru unii termeni a fost utilizat metacaracterul *\$*.

Criteriile de includere a articolelor în cercetare:

- studii publicate în limba engleză,
- să includă informații despre comportamentul corect al populației în timpul valurilor de căldură și schimbărilor climatice,
- articole publicate în perioada 2023-2024.

La prima căutare au fost identificate 1012 surse bibliografice, din care au fost excluse 212 articole care se dublau, triplau, 615 articole care nu au corespuns scopului și criteriilor de includere, 170 rezumate și studii de caz.

Sinteza narativă a permis evidențierea interrelațiilor dintre comportamentul corect în timpul caniculei și sănătate.

Rezultate și discuții

În ultimele decenii, schimbările climatice au condus la o frecvență crescută a anomaliilor de temperatură. În consecință, valurile de căldură cresc ca număr, intensitate și durată în multe țări din întreaga lume și provoacă efecte negative asupra sănătății. Sănătatea fizică a fost asociată cu temperatura ambiantă și cu canicula. Odată cu frecvența sporită a valurilor de căldură, efectele de adaptare și mecanismele de influență asupra sănătății sunt foarte variate [8]. Studiile epidemiologice din diferite regiuni au demonstrat o creștere semnificativă a mortalității cauzate de căldură în timpul episoadelor locale de caniculă. Efectele valurilor de căldură asupra sănătății variază de la arsuri solare și stres termic la insuficiență renală, atac de cord, agravarea maladiilor neurologice și chiar moarte.

Planeta se încălzește într-un ritm fără precedent, dând naștere unor valuri de căldură mai frecvente și mai severe și crescând numărul deceselor anuale legate de căldură. Adulții în vârstă (≥ 65 de ani) sunt printre cei mai afectați; mortalitatea globală legată de căldură în această categorie demografică a crescut cu 81% față de media 2000-2005, atingând un record de 345.000 de decese în 2019, ceea ce crează o prioritate pentru sănătatea publică – dezvoltarea de intervenții eficiente de ghidare bazate pe dovezi pentru atenuarea poverii fiziologice a căldurii extreme în populațiile vulnerabile [9]. La nivel global, în ultimele decenii, valurile de căldură induse de schimbările climatice au crescut semnificativ conducând la sporirea cu 68% a deceselor legate de căldură în rândul persoanelor peste 65 de ani din 2000 până în 2021. Valul de căldură european din 2003 a dus la 70.000 de decese, valul de căldură din Europa de Est din 2010 a dus la 55.000 de decese în Rusia, iar 2500 de persoane au murit în valul de căldură din India din 2015 [7].

Asigurarea ajustării spontane a comportamentelor publicului în viața de zi cu zi ca răspuns la valurile de căldură este un aspect important al intervenției de succes în sănătatea publică în contextul schimbărilor climatice. Cu toate acestea, îndrumările actuale privind comportamentul de răspuns la caniculă sunt insuficiente din cauza înțelegerii limitate a percepțiilor publice asupra riscului legat de căldură și a factorilor motivatori pentru diversele comportamente adaptative ale populației [10]. Țările în curs de dezvoltare sunt deosebit de susceptibile la impactul valurilor de căldură, parțial din cauza infrastructurii

inadecvate și a măsurilor de adaptare deficitare [7].

Studiile anterioare au demonstrat că dorința de a adopta o schimbare de comportament este influențată de mai mulți factori. Schimbările comportamentale în adaptarea la un risc ar putea fi motivate de creșterea nivelurilor de expunere, precum și de percepția individuală a riscului. În ceea ce privește comportamentele adaptative ca răspuns la schimbările climatice, studiile din unele țări dezvoltate au constatat că asocierea dintre expunerea la vreme extremă și acțiunile individuale poate fi mediată de percepția personală a riscului legat de vremea extremă, care poate promova adaptarea pe termen lung.

Potrivit unor studii, femeile și adulții în vârstă au fost mai susceptibili de a fi de acord cu convingerile protective ale valului de căldură (de exemplu, petrecerea timpului în aer liber crește riscul de insolamție și că au știut să rămână în siguranță în timpul unui val de căldură). Bărbații și adulții mai tineri au prezentat așa numite convingeri „impermeabile” la căldură (de exemplu, că nu sunt genul de persoană care trebuie să-și facă griji cu privire la valurile de căldură și că oamenii sănătoși nu trebuie să-și schimbe comportamentul) [11].

După valul de căldură din 2003 din Franța, s-a constatat că efectele devastatoare asupra sănătății prezise în valul de căldură din 2006 au scăzut datorită creșterii gradului de conștientizare și politicilor implementate. Kim și colab. au constatat că conștientizarea a fost un factor important în comportamentele de protecție a sănătății pentru a reduce riscul valurilor de căldură [1].

Aerul condiționat la domiciliu oferă o protecție foarte eficientă de la căldură extremă, dar poate fi limitat sau nu poate fi disponibil în multe locuințe din cauza prețului. Agențiile internaționale de sănătate, inclusiv U.S. Center for Disease Control and Prevention (CDC) și Organizația Mondială a Sănătății (OMS) recomandă pe scară largă ca persoane care nu dispune de aer condiționat în locuințe să petreacă cel puțin 1–3 ore/24 h într-o locație cu aer condiționat (de exemplu - centrul comercial) pentru a ajuta la răcirea corpului în timpul valurilor de căldură [9].

Pe baza Sondajului de Sănătate și Nutriție din China, căldura este mai probabil să afecteze grupurile cu educație scăzută, fără asigurare medicală și care trăiesc în zonele rurale [8].

Din fericire, efectele asupra sănătății legate de căldură pot fi evitate în mod eficient printr-o pregătire adecvată a infrastructurii publice la nivel de țară, sisteme de avertizare timpurie și ghiduri de comportament și protecție pentru populație; acesta din urmă este deosebit de importantă pentru a-i ajuta pe locuitori să se protejeze și să se adapteze la vremea caldă în timpul vieții de zi cu zi [10].

Multe țări au dezvoltat planuri naționale pentru sănătatea populației în timpul valurilor de căldură și au implementat sisteme de avertizare către valurile de căldură. Cu aceste implementări și programe se obțin cunoștințe și conștientizare sporite. Eficiența acestor implementări și planuri au redus considerabil mortalitatea și morbiditatea în urma valurilor de căldură [1].

În ciuda investițiilor substanțiale în optimizarea

planurilor de acțiune pentru căldură, evenimentele extreme de căldură rămân o amenințare semnificativă pentru sănătatea publică [12]. De exemplu, s-au estimat 60.000 de decese în exces atribuite căldurii din Europa în timpul verii 2022, în ciuda investițiilor și îmbunătățirilor semnificative a răspunsului la căldură a populației în urma valurilor de căldură mortale din 2003 și mai recent [11].

Opțiunile oamenilor de a se adapta la schimbările climatice sunt foarte determinate de percepția și credința lor a consecințelor valurilor de căldură [13, 14]. Percepția riscului este un predictor esențial al sprijinului public pentru atenuare și strategii de adaptare ce pot duce la reducerea impactului pericolelor induse de schimbările climatice, cum ar fi valurile de căldură [7, 15].

În răspuns față de această amenințare recunoscută – valurile de căldură, comunitățile din întreaga lume implementează și/sau perfecționează avertizarea timpurie a căldurii prin sisteme și planuri de răspuns, adesea denumite planuri de acțiune pentru căldură. Ele oferă mesaje despre potențialele efecte adverse asupra sănătății ale evenimentelor de căldură extremă, la care ar putea fi expuși cu un risc deosebit de mare, și acțiuni care pot ajuta indivizii pentru a se proteja mai bine [11, 14]. Un studiu publicat în 2024 în Pakistan a evidențiat la nivel individual, cele mai frecvente comportamente adaptative adoptate de participanți în timpul unui val de căldură, printre care se enumera: a consuma mai multă apă pentru a rămâne hidratați (65,89%), a căuta zone umbrite când nu sunt acasă (46,94%), a consuma mai multe băuturi răcorite, cum ar fi laptele, sucuri, etc. (46,79%), creșterea numărului de băi pe zi (43,88%) și evitarea purtării hainelor de culoare închisă atunci când ies afară (43,29%). La nivel de gospodărie, cele mai raportate comportamente adaptative au fost: restricționarea copiilor de la joc în aer liber în timpul valurilor de căldură (63,99%), folosirea ventilatoarelor, umbrelor și/sau obloanelor etc. (45,19%), acoperirea geamurilor pentru a bloca lumina puternică a soarelui și pentru a menține încăperea rece (44,31%), deconectarea dispozitivelor electronice atunci când nu sunt utilizate (43,59%) și urmărirea persoanelor bolnave și persoanelor în vârstă, bebelușilor (43,29%). Studiul a constatat că 79,30% dintre participanți au avut „comportamente adaptative individuale bune”, totodată 70,12% au prezentat „comportamente adaptative bune ale gospodăriei”. Atunci când se combină scorurile comportamentului adaptativ individual și gospodăresc, studiul a arătat că 66,47% dintre participanți au avut „comportamente adaptative generale bune” [7].

Concluzii

Valurile de căldură amenință persoanele din întreaga lume. Lipsa de pregătire și slabă. Adaptarea a organismului duce la creșterea numărului de decese și îmbolnăviri, ce este îngrijorător. Gradul de conștientizare a populației despre pericolul valurilor de căldură asupra propriei sănătăți duce la abordarea unui comportament adecvat în acțiuni, făcând mai mult pentru a se proteja pe ei înșiși și comunitățile lor.

Bibliografie

1. Sayili U, Siddikoglu E, Pirdal BZ, Uygur A, Toplu FS, Can G. The heat wave knowledge, awareness, practice and behavior scale: Scale development, validation and reliability. *PLoS One*. 2022;17:1-15. doi:10.1371/journal.pone.0279259
2. Marx W, Haunschild R, Bornmann L. Heat waves: a hot topic in climate change research. *Theor Appl Climatol*. 2021;146(1-2):781-800. doi:10.1007/s00704-021-03758-y
3. Cojocari R. Analiza spațio-temporară a valorilor medii pentru temperatura maximă și minimă în contextul schimbării climei. *One Health & Risk Management*. 2023 (noiembrie);S:29. Available at: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/609> (Accessed: 11 June 2024).
4. Tao Liu, Yan Jun Xu, Yong Hui Zhang, et al. Associations between risk perception, spontaneous adaptation behavior to heat waves and heatstroke in Guangdong province, China. *BMC Public Health*. 2023;13:913. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/913> (Accessed: 07 June 2024).
5. IPCC. *Climate Change 2022: Impacts, adaptation and vulnerability. Contribution of working group II to the sixth assessment report of the intergovernmental panel on climate change*. Cambridge, UK and New York, NY, USA, Cambridge University Press. 2022.
6. Beckmann SK, Hiete M, Schneider M, Beck C. Heat adaptation measures in private households: an application and adaptation of the protective action decision model. *Humanit Soc Sci Commun*. 2021;8(1):1-12. doi:10.1057/s41599-021-00907-6
7. Ullah F, Valente M, Hubloue I, Akbar MS, Ragazzoni L, Barone-Adesi F. Determinants of adaptive behaviors during heatwaves in Pakistan: a study based on personal heatwave experiences and hypothetical scenarios. *Mitig Adapt Strateg Glob Chang*. 2024;29(5). doi:10.1007/s11027-024-10144-2
8. Xin Zhang, Fanglin Chen ZC. Heatwave and mental health. *J Env Manag*. 2023;332:117385. doi:10.1016/j.jenvman.2023.117385
9. Meade RD, Notley SR, Akerman AP, McCormick JJ, King KE, Sigal RJ, et al. Efficacy of cooling centers for mitigating physiological strain in older adults during Daylong heat exposure: A laboratory-based heat wave simulation. *Environ Health Perspect*. 2023;131(6):1-12.
10. Jie Ban, Wanying Shi, Liangliang Cui, Xia Liu, Chao Jiang, Lianyu Han, Rui Wang TL. Health-risk perception and its mediating effect on protective behavioral adaptation to heat waves. *Environ Res*. 2019;172(9):27-33. doi:10.1016/j.envres.2019.01.006
11. Metzger A, Baharav Y, Nichols L, Finke M, Saunders B, Mitchell P, et al. Beliefs and behaviors associated with the first named heat wave in Seville Spain 2022. *Sci Rep*. 2024;14(1):1-10. doi:10.1038/s41598-024-59430-8
12. Croitoru C, Bălan G, Burduniuc O. Gram-negative microorganisms, infectious diseases, and the relationship to climate change. *Studii și cercetări de antropologie*. 2023;8:30. Available at: <https://sca.journalstudiesanthropology.ro/wp-content/uploads/2023/10/SCA-No.-8-Abstracts-1.pdf> (Accessed: 03 June 2024).
13. van Valkengoed AM, Steg L. Meta-analyses of factors motivating climate change adaptation behaviour. *Nat Clim Chang*. 2019;9(2):158-63. doi:10.1038/s41558-018-0371-y
14. Ábrám Z, Ferencz L, Moldovan G, Nădășan V. Schimbările climatice și efectele asupra sănătății – disciplină opțională în formarea medicală. *One Health & Risk Management*. 2023 (noiembrie);S:32. Available at: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/612> (Accessed: 07 June 2024).
15. Ladner J. Global health education experience of a multidisciplinary curriculum at Rouen school of medicine, France. *One Health & Risk Management*. 2021;2(4):45-53. Available at: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/156> (Accessed: 08 iunie 2024).

Recepționat – 18.07.2024, acceptat pentru publicare – 15.08.2024

Autor corespondent: Ioana Caliga, e-mail: ioana.gradinari@gmail.com

Declarația de conflict de interes: Autorul declară lipsa conflictului de interese.

Citare: Caliga I. Prevenirea afecțiunilor și complicațiilor în timpul caniculei: conștientizarea riscului și modificarea comportamentului [Preventing illnesses and complications during heat wave: risk awareness and behavior modification]. *Arta Medica*. 2026;98(1):57-60.



DOI: 10.5281/zenodo.18475174

UDC: 613.292+615.356

CUNOȘTINȚE, ATITUDINI ȘI PRACTICI ALE POPULAȚIEI PRIVIND CONSUMUL DE SUPLIMENTE ALIMENTARE

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICES OF THE POPULATION REGARDING THE USE OF FOOD SUPPLEMENTS

Daniela Singorean¹, Cristina Dumitraș², Mihai Munteanu², Elena Ciobanu¹

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

² Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

Rezumat

Introducere. Conceptul de suplimente alimentare a apărut în ultimele două decenii ale secolului XX și a fost reglementat inițial în Statele Unite ale Americii, după dispute între FDA (Food and Drug Administration) și producători. Aceste produse sunt menite să completeze dieta, conțin specificații privind respectarea unei diete echilibrate și nu sunt medicamente, dar necesită reglementări stricte pentru a asigura siguranța lor.

Material și metode. Studiul epidemiologic de tip transversal, desfășurat în a.2023, a inclus o anchetă reprezentativă pentru populația generală din Republica Moldova, acoperind atât mediul rural, cât și urban. Cercetarea a utilizat diverse metode, inclusiv analiza istorică, descriptivă, sociologică, matematică și statistică, și s-a bazat pe metodologia KAP (Knowledge, Attitudes, and Practices) pentru a evalua cunoștințele, atitudinile și practicile legate de consumul de suplimente alimentare. A fost elaborat un chestionar structurat în patru compartimente, conținând 34 de întrebări. În cadrul studiului au fost intervievați 423 de respondenți.

Rezultate. Eșantionul de studiu a inclus două categorii de vârstă: 54,6% (231 persoane) aveau între 18 și 30 de ani, iar 45,4% (192 persoane) aveau între 31 și 60 de ani. Majoritatea participanților au fost femei, reprezentând 90,1% (381 persoane), comparativ cu 9,9% (42 persoane) bărbați. Din 423 de respondenți, 41,67% au menționat vitaminele și mineralele ca fiind suplimente alimentare. Pe când, 8,33% din respondenți au inclus medicamente în categoria suplimentelor alimentare, iar alte 8,33% au menționat produse alimentare. În cadrul sondajului, 74% dintre respondenți cunoșteau compoziția suplimentelor alimentare pe care le foloseau, iar 26% nu aveau aceste informații. Respondenții au indicat diverse motive pentru utilizarea suplimentelor alimentare: îmbunătățirea imunității (23,17%), creșterea rezistenței organismului (22,22%), tratamentul (15,60%), frumusețea și îngrijirea personală (14,18%), pierderea în greutate (2,13%) și creșterea în greutate (1,89%). Un mic procent le folosește ca desert (0,24%) sau în regimul alimentar obișnuit (1,18%), iar 0,24% nu au specificat un motiv. Întrebarea despre atitudinea față de suplimentele alimentare a relevat patru motive principale pentru reticența respondenților: 16,31% își exprimă îngrijorări legate de eficiența scăzută a suplimentelor, 21,04% menționează lipsa studiilor științifice adecvate, 20,56% consideră costul prea ridicat, iar 30,49% indică lipsa de cunoștințe despre beneficiile, riscurile și modul corect de utilizare a suplimentelor. Utilizarea suplimentelor în loc de medicamente este rară, doar 4,3% dintre respondenți afirmând că fac acest lucru. Majoritatea, 76,6%, preferă tratamentul convențional, sugerând încredere în medicamente sau prudență față de auto-medicația. Un procent de 19,1% recurg uneori la suplimente în locul medicamentelor, posibil pentru situații minore sau neurgente.

Concluzii. Rezultatele studiului au evidențiat dorința respondenților de a adopta un stil de viață sănătos, dar necesitatea sprijinului și promovării, diversitatea atitudinilor față de suplimentele alimentare și necesitatea inițiativelor educaționale pentru a facilita alegeri informate privind dieta și suplimentele.

Cuvinte-cheie: suplimente alimentare, cunoștințe, atitudini, practici, sănătate

Summary

Introduction. The concept of dietary supplements emerged in the last two decades of the 20th century and was initially regulated in the United States after disputes between the FDA and manufacturers. These products are intended to supplement the diet, contain specifications for compliance with a balanced diet and are not drugs, but require strict regulations to ensure their safety.

Material and methods. The cross-sectional epidemiological study, conducted in 2023, included a representative survey for the general population of the Republic of Moldova, covering both rural and urban areas. The research used various methods, including historical, descriptive, sociological, mathematical and statistical analysis, and drew on the KAP methodology to assess knowledge, attitudes and practices related to dietary supplement consumption. A questionnaire structured in four sections, containing 34 questions, was developed. 423 respondents were interviewed in the study.

Results. The study sample included two age categories: 54.6% (231 people) were between 18 and 30 years old, and 45.4% (192 people) were between 31 and 60 years old. The majority of participants were female, representing 90.1% (381 people), compared to 9.9% (42 people) men. Out of 423 respondents, 41.67% mentioned vitamins and minerals as dietary supplements. While, 8.33% of the respondents included medicines in the food supplements category, and another 8.33% mentioned food products. In the survey, 74% of the respondents knew the composition of the food supplements they used, and 26% did not have this information. Respondents indicated various reasons for using food supplements: improving immunity (23.17%), increasing body resistance (22.22%), treatment (15.60%), beauty and personal care (14.18%), loss in weight (2.13%) and weight gain (1.89%). A small percentage uses them as a dessert (0.24%) or in the regular diet (1.18%), and 0.24% did not specify a reason. The question about the attitude towards dietary supplements revealed four main reasons for respondents' reluctance: 16.31% express concerns about the low effectiveness of supplements, 21.04% mention the lack of adequate scientific studies, 20.56% consider the cost too high, and 30.49% indicate a lack of knowledge about the benefits, risks and correct way to use supplements. The use of supplements instead of drugs is rare, only 4.3% of respondents stating that they do so. The majority, 76.6%, prefer conventional treatment, suggesting reliance on drugs or caution against self-medication. A percentage of 19.1% sometimes resort to supplements instead of drugs, possibly for minor or non-urgent situations.

Conclusions. The results of the study highlighted the desire of the respondents to adopt a healthy lifestyle, but the need for support and promotion, the diversity of attitudes towards dietary supplements and the need for educational initiatives to facilitate informed choices regarding diet and supplements.

Keywords: food supplements, knowledge, attitudes, practices, health

Introducere

Conceptul de „supliment alimentar” este relativ nou în vocabularul uzual din domeniul alimentației și nutriției din ultimele două decenii ale secolului XX. Bazele legislative privind suplimentele alimentare au fost puse în Statele Unite ale Americii, după lungi dispute între Food and Drug Administration (Administrația pentru Alimente și Medicamente) și producătorii, respectiv consumatorii [1].

Conform Ordinului 1069/2007 al Ministerului Sănătății Publice (SUA), suplimentele alimentare sunt produse al căror scop e să completeze dieta normală și sunt surse concentrate de nutrienți sau alte substanțe cu efect nutrițional ori fiziologic, separat sau în combinație; sunt extrase din alimente, diferite produse de origine vegetală, animală sau minerală, sau obținute prin sinteză.

Toate suplimentele alimentare conțin specificarea privind respectarea unei diete echilibrate, deoarece acestea nu au capacitatea să înlocuiască, ci doar să completeze un meniu sănătos. Suplimentele alimentare nu sunt medicamente, produsul este etichetat ca supliment alimentar, iar producătorul este obligat să respecte siguranța suplimentului. În ultimele decenii, diverse suplimente biologice active și-au găsit locul în arsenalul curativ al nutriționiștilor. Ele sunt create în baza tehnologiilor, care folosesc componentele naturale ale substanțelor sau plantelor originale, și ajută la completarea deficiențelor nutriționale ale organismului.

În prezent, tendința de dezvoltare a omenirii se formează astfel, încât rolul nutriției industriale doar va crește. Acest fapt reprezintă o problemă serioasă pentru știința nutrițională – este necesar de a raționaliza nutriția, a spori eficacitatea ei în prevenirea și tratarea diferitelor boli.

În lumea modernă există un deficit total de micronutrienți. Acest lucru se datorează, în primul rând, epuizării nutrienților și scăderii activității biologice a solului ca urmare a utilizării sale iraționale. Probele recente de sol, atât în țările vecine, cât și în Republica Moldova, au arătat un deficit în întregul spectru de micronutrienți. Imaginea defectuoasă este completată de folosirea, deseori nejustificată, a antibioticelor în producția de carne. Și, în al doilea rând, un nivel ridicat de stres – ce poate tulbura aproape toate procesele organismului. Acest lucru în mod evident expune organismul uman mai multor riscuri pentru sănătate, precum boli de inimă, probleme legate de somn, probleme digestive, depresie, obezitate, afecțiuni de memorie, probleme de piele și eczeme.

Conform studiului Ipsos desfășurat pentru asociația europeană Food Supplements Europe, se confirmă faptul că utilizarea regulată a suplimentelor alimentare și vitaminelor reprezintă un instrument de menținere a sănătății, dar și un stimulent al imunității. Astfel, suplimentul-vedetă conform studiului este vitamina C, consumul căreia a crescut semnificativ în ultimul an. Vitamina C este un antioxidant puternic implicat direct în eliminarea radicalilor liberi și scăderea nivelului de toxicitate în organism. Un alt supliment a cărui eficiență a fost demonstrată este vitamina D3. Conform unui alt studiu publicat în literatura de specialitate vitamina D3 a fost declarată un imunomodulator și antiinflamator, deoarece pe parcursul studiului pacienților cărora li s-a administrat constant vitamina D3 au scăzut nivelurile serice

ale markerilor proinflamatori [2].

În Republica Moldova se atestă, de asemenea, o sporire a interesului față de aceste produse, care în mare parte sunt importate din străinătate. Utilizarea tot mai largă a suplimentelor alimentare este impusă și de modul de viață în societatea contemporană. Tentația utilizării agenților farmaceutici și chimici, care ar putea spori performanțele intelectuale și fizice, rezistența, capacitatea de refacere după efortul fizic și intelectual, este în ascensiune, iar utilizarea suplimentelor alimentare în asociere cu activități de intensitate sporită pot duce la complicații grave, inclusiv decese. Sporirea interesului față de suplimentele alimentare și consumul tot mai abuziv și necontrolat impun o atitudine tot mai riguroasă din partea autorităților de reglementare și control față de această categorie de produse. Aceste substanțe sunt produse ce se află la hotarul dintre medicamente și alimente. Actualmente, în Republica Moldova, cerințele pentru plasarea pe piață a suplimentelor alimentare sunt reglementate parțial prin Hotărârea Guvernului nr. 538 din 02 septembrie 2009 pentru aprobarea Regulamentului sanitar privind suplimentele alimentare, iar lista suplimentelor alimentare aprobate spre comercializare și utilizare este redată în Registrul suplimentelor alimentare. Reglementarea acestor produse pe piață este necesară pentru asigurarea plasării pe piață a unor produse sigure și inofensive.

Material și metode

A fost proiectat un studiu epidemiologic de tip transversal, care a inclus o anchetă reprezentativă pentru populația generală, desfășurată pe durata anului 2023. Grupul vizat în această cercetare a fost constituit din adulții rezidenți la momentul efectuării sondajului, din mediul rural și urban, acoperind cele trei regiuni geografice ale Republicii Moldova. Au fost aplicate diverse metode de cercetare, incluzând analiza istorică, descriptivă, tehnici sociologice, precum și metode matematice și statistice. Investigația s-a bazat pe principiile metodologiei KAP, care examinează cunoștințele, atitudinile și practicile, oferind o evaluare detaliată a nivelului de informare a populației despre consumul de suplimente alimentare, precum și despre atitudinile și comportamentele adoptate în această privință. A fost elaborat chestionarul „Cunoștințe, atitudini și practici ale populației privind consumul de suplimente alimentare”. Chestionarul a fost structurat în patru compartimente și a inclus 34 de întrebări. Primul compartiment *Date generale* a inclus 6 întrebări de tip închis (prestabilite) și una deschisă, care au urmărit obținerea informației despre vârsta participanților în studiu, genul biologic, mediul de trai, studiile obținute, statutul marital și specificul muncii (activităților) profesionale / gospodărești. Al doilea compartiment *Cunoștințe* a inclus 8 întrebări de tip închis (cu variante de răspuns prestabilite). Aceste întrebări au abordat volumul cunoștințelor generale despre condițiile și factorii care pot duce la consumul de suplimente alimentare. Al treilea compartiment *Atitudini* a inclus 6 întrebări de tip închis. Răspunsurile au fost atribuite individual reieșind din convingerile și părerile proprii ale fiecărui respondent. În capitolul patru *Practici* au fost incluse 14 întrebări de tip închis cu variante de răspuns prestabilite.

Aceste întrebări au avut scopul de a evidenția comportamentul real al respondenților în raport cu suplimentele alimentare, ce acțiuni întreprind în acest sens. În cadrul studiului au fost intervievați 423 de respondenți (populația adultă), care au corespuns criteriilor de includere în studiu: vârsta persoanelor (mai mare de 18 ani) și acordul de a participa în studiu. Vârsta respondenților a fost cuprinsă între 19 și 51 de ani, în mediu constituind $29,6 \pm 2,24$ ani ($M \pm DS$). Procesul de analiză statistică în cadrul acestui studiu a fost realizat cu ajutorul IBM SPSS Statistics, versiunea 27.0.

Rezultate și discuții

Caracteristica demografică a eșantionului s-a efectuat în baza răspunsurilor la întrebările din chestionarul aplicat populației. Structura eșantionului pe categoria de vârstă este reprezentată în următoarea proporție: persoane cu vârsta cuprinsă în intervalul 18-30 ani au constituit 54,6% (231 persoane), 31-60 ani – 45,4% (192 persoane). În studiul dat a prevalat participarea femeilor, ceea ce a constituit 90,1% (381 de femei), față de 9,9% (42 de bărbați). Majoritatea participanților la chestionare – 83% (351 de persoane) au provenit din mediul urban, iar 17% (72 persoane) au locuit în mediu rural. Din numărul total de respondenți care au fost incluși în eșantionul de cercetare – 7,8% (33 persoane) au declarat, că au studii medii de specialitate, 70,2% (297 persoane) cu studii superioare, cu un nivel de educație gimnazial au fost – 1,4% (6 persoane), și respectiv, liceal – 20,6% (87 persoane). După statutul marital, majoritatea respondenților – 53,4% (226 persoane) au declarat, că sunt căsătoriți, iar 38,5% (163 persoane) – nu sunt căsătoriți. Un număr mic de respondenți – 2,1% (9 persoane) au fost divorțați și 6% (25 persoane) au trăit în concubinaj. Cele mai frecvente domenii de activitate ale respondenților au fost medicina și educația, IT, justiția și finanțe. Alte domenii, într-un număr mai redus a fost turismul, artele, managementul, securitatea și industria alimentară, care aduc o diversitate în peisajul profesional prezentat.

Evaluarea cunoștințelor respondenților cu privire la consumul de suplimente alimentare

Pentru a evalua nivelul cunoștințelor respondenților cu referire la consumul de suplimente alimentare au fost formulate și propuse 8 întrebări distincte după conținut și tipul răspunsurilor prestabilite. Întrebările au inclus răspunsuri de tip închis, unde respondentul a avut posibilitatea să aleagă din variantele de răspuns oferite.

La întrebarea „Sunt importante pentru sănătate vitaminele și mineralele?”, răspunsul a fost afirmativ în 33,33% cazuri. Vitaminele și mineralele sunt esențiale pentru sănătatea organismului, având roluri diverse, de la susținerea sistemului imunitar și a sănătății oaselor, până la menținerea funcției musculare și neuronale.

La următoarea etapă a fost adresată întrebarea „Ce înțelegeți prin regim alimentar echilibrat?”, unde respondenții au avut posibilitatea de a bifa răspunsuri multiple. Din cele 423 de răspunsuri analizate în cadrul studiului, datele sugerează un interes crescut pentru menținerea unui program regulat de mese, această strategie fiind menționată în 89,13% din cazuri. Mulți participanți se concentrează

și pe reducerea consumului de zahăr, această abordare fiind menționată în 73,52% din cazuri. Aproape la fel de importantă, menționată în 55,79% din cazuri, este strategia de a crește consumul de lichide, subliniind importanța hidratării. Reducerea aportului de sare și grăsimi a fost, de asemenea, o prioritate comună, menționată în 63,59% și, respectiv, 47,99% din cazuri. Interesant este că, deși mai puțin frecvente, reducerile de calorii și consumul de suplimente alimentare au fost menționate în mod egal, în 16,78% din cazuri fiecare. Aceste constatări subliniază o tendință către o alimentație mai conștientă și o abordare mai echilibrată a dietei, concentrându-se nu doar pe frecvența meselor, ci și pe calitatea și tipul nutrienților consumați. Un regim alimentar adecvat și variat ar putea oferi, în condiții normale, toți nutrienții necesari dezvoltării normale și asigurării sănătății, în cantități corespunzătoare celor stabilite și recomandate de datele științifice. Însă, anchetele arată că această situație ideală nu este o realitate pentru toți nutrienții și toate grupurile de populație. Stilurile de viață specifice sau alte motive (precum unele stări patologice) limitează aportul sau absorbția unor principii nutritive, dar consumatorii pot alege să crească aportul unor nutrienți prin suplimente alimentare [3, 4].

O analiză detaliată a răspunsurilor la întrebarea „Cunoașteți ce sunt suplimentele alimentare?” arată, că, din 423 de răspunsuri, vitaminele și mineralele sunt cele mai populare, fiind menționate în 41,67% din cazuri. Acest lucru sugerează o conștientizare generală a importanței nutrienților esențiali și o tendință spre o abordare preventivă a sănătății. Aproximativ 8,33% din răspunsuri includ medicamente, reflectând necesitatea intervențiilor medicamentoase sau dependența de tratamente farmaceutice. Tot 8,33% menționează produse alimentare, indicând o preferință pentru obținerea nutrienților prin alimente întregi. Aceste date sugerează un echilibru între abordările naturiste și cele convenționale în gestionarea sănătății.

Rolul suplimentelor alimentare este acela de a aduce în dietă substanțele care s-au dovedit utile în completarea unei alimentații deficitare sau refacerea homeostaziei în contextul diferitelor procese fiziopatologice (hepatotoxicitatea, acumularea de radicali liberi în exces, imunodepresia, depunerea anormală a țesutului adipos, neurotoxicitatea etc.), atunci când este dificilă asigurarea acestora în mod direct, din alimente [5]. Totuși, un aport excesiv al anumitor nutrienți poate avea efecte nefaste pentru sănătate. Este necesară stabilirea unor niveluri maxime sigure ale acestora în suplimentele alimentare, după caz, astfel încât să asigure utilizarea corespunzătoare de către consumator a produselor în conformitate cu instrucțiunile de folosire furnizate de producător [4].

Rezultatele privind cunoștințele despre compoziția suplimentelor alimentare au arătat, că 74% dintre respondenți au fost informați despre compoziția suplimentelor alimentare pe care le-au folosit, indicând un interes activ în cunoașterea nutrienților din regimul lor zilnic. Totuși, 26% nu au știut compoziția suplimentelor pe care le-au luat, evidențiind o posibilă lacună în educația nutrițională sau o încredere nejustificată în recomandările altora. Acest lucru subliniază oportunități pentru companiile producătoare de suplimente

și profesioniștii din sănătate de a educa consumatorii despre beneficiile și compoziția produselor lor.

Dintr-un total de 423 de răspunsuri referitoare la cunoașterea locurilor de procurare a suplimentelor alimentare, farmaciile au fost menționate de 74,8% dintre respondenți, evidențiind încrederea mare în aceste surse pentru produse de sănătate. Magazinele alimentare au fost indicate de 49,7% dintre participanți, sugerând că, deși convenabile, nu sunt sursa principală pentru mulți. Un procent de 14,3% nu știau de unde pot procura suplimente, evidențiind o nevoie de educație în acest domeniu. Platformele online au fost menționate de 3,7% dintre respondenți, indicând o tendință spre comerțul electronic, dar fără a depăși încă farmaciile și magazinele fizice. Magazinele specializate, inclusiv cele de alimente sănătoase și pentru sportivi, au fost menționate, reflectând preferințele diverse și selecte ale consumatorilor.

Respondenții au indicat diverse motive pentru utilizarea suplimentelor alimentare, cu principalele categorii fiind îmbunătățirea imunității (23,17%) și creșterea rezistenței organismului (22,22%). Alte motive includ tratamentul (15,60%), frumusețea și îngrijirea personală (14,18%), pierderea în greutate (2,13%) și creșterea în greutate (1,89%). Un mic procent le folosește ca desert (0,24%) sau le integrează în regimul alimentar obișnuit (1,18%). De asemenea, 0,24% dintre participanți nu au specificat un motiv anume, indicând o posibilă lipsă de informare. Aceste date subliniază diversele priorități și necesități ale consumatorilor în utilizarea suplimentelor alimentare.

În alt caz, 93,38% dintre respondenți au indicat medicul ca fiind principala sursă de recomandare pentru suplimentele alimentare, reflectând încrederea și autoritatea medicilor în deciziile de sănătate. Farmaciștii au fost menționați de 23,17% dintre participanți, evidențiind rolul lor important în educarea publicului. Antrenorii au fost indicați de 11,58% dintre respondenți, subliniind influența lor în promovarea performanței sportive. Familia și prietenii au fost surse mult mai reduse de recomandări, cu 1,18% și 0,95%, arătând că indivizii se bazează mai mult pe consilierea profesională decât pe recomandările din cercul social.

A fost evaluat nivelul de conștientizare a interacțiunii dintre suplimentele alimentare, cofeină și băuturile carbogazoase. Aproximativ 39,71% dintre respondenți au indicat, că sunt conștienți de aceste interacțiuni, reflectând un segment al populației mai proactiv în educarea personală privind substanțele și efectele lor asupra sănătății. În schimb, 60,29% dintre participanți au recunoscut, că nu dețin suficiente informații despre aceste interacțiuni, evidențiind o lacună în înțelegerea publicului larg, care ar putea influența alegerile lor de consum și sănătatea.

Evaluarea atitudinilor respondenților cu privire la consumul de suplimente alimentare

Evaluarea atitudinilor respondenților cu privire la consumul de suplimente alimentare oferă o perspectivă asupra percepției acestora în ceea ce privește beneficiile și riscurile asociate.

Această percepție detaliată este esențială pentru a distinge între informațiile bine fundamentate și atitudinile greșite răspândite în rândul consumatorilor.

Rezultatele sondajului privind stilul de viață al participanților arată, că peste jumătate dintre aceștia (53,19%) consideră că duc un stil de viață sănătos, evidențiind o conștientizare pozitivă asupra importanței alegerilor zilnice pentru sănătate. În schimb, 36,87% nu se consideră a avea un stil de viață sănătos, posibil influențați de diverse factori cum ar fi timpul limitat sau resursele insuficiente pentru a adopta practici sănătoase. Un procent mic (9,92%) sunt nesiguri în privința caracterizării stilului lor de viață ca fiind sănătos, reflectând incertitudinea în fața standardelor de sănătate. Majoritatea participanților (53,97%) afirmă că au o alimentație sănătoasă, iar 36,87% fac exerciții fizice regulate, dar există și o parte (14,89%) care nu adoptă niciuna dintre aceste practici. Un grup semnificativ (44,68%) urmează doar parțial principiile unui stil de viață sănătos, semnificând o oportunitate pentru îmbunătățirea educației și a resurselor de sănătate pentru a sprijini adoptarea unor obiceiuri mai sănătoase [6].

Rezultatele sondajului arată, că o majoritate covârșitoare de 91% din respondenți consideră alimentația echilibrată și exercițiile fizice foarte importante în prevenția bolilor, reflectând o recunoaștere larg răspândită a impactului direct al acestor factori asupra sănătății generale [7, 8]. Doar 1% dintre participanți au exprimat, că nu cred în importanța alimentației și a sportului în prevenția bolilor, posibil datorită unei neîncrederi în metodele non-medicamentoase sau a lipsei de informare despre beneficiile dovedite științific ale unui stil de viață sănătos. Un alt grup de 8% din respondenți au adoptat o poziție mai nuanțată, considerând importanța alimentației și a exercițiilor fizice relativă în prevenția bolilor, indicând posibila nevoie de alte măsuri preventive, cum ar fi screening-urile medicale regulate și vaccinările, pentru o protecție completă împotriva bolilor.

Întrebarea despre atitudinea față de suplimentele alimentare a relevat mai multe motive pentru reticența respondenților în utilizarea acestora. Din totalul de 423 de participanți, opiniile au fost grupate în patru categorii principale. Un procent semnificativ, 16,31%, exprimă îngrijorări legate de eficiența scăzută a suplimentelor în a produce beneficii tangibile pentru sănătate. Lipsa studiilor științifice adecvate a fost o preocupare pentru 21,04% dintre respondenți, reflectând dorința de dovezi solide în sprijinul utilizării suplimentelor. Costul ridicat a fost un factor descurajant pentru 20,56% dintre participanți, sugerând o percepție că beneficiile nu justifică investiția financiară. În plus, 30,49% dintre respondenți au indicat lipsa de cunoștințe despre beneficiile, riscurile și modul corect de utilizare a suplimentelor, subliniind nevoia de educație și informare suplimentară în acest domeniu.

Analiza percepțiilor respondenților cu privire la suplimentele alimentare dezvăluie o imagine complexă și variată. Majoritatea respondenților, 63,12% consideră, că suplimentele sunt eficiente, evidențiind încrederea generală în beneficiile acestora pentru sănătate, cum ar fi îmbunătățirea nutriției și susținerea sistemului imunitar. Doar 1,41% dintre persoane le consideră neeficiente, ceea ce sugerează un scepticism minor, posibil bazat pe așteptări nerealiste sau experiențe personale nesatisfăcătoare.

Un număr semnificativ de respondenți, 22,69% dintre persoane, percep suplimentele alimentare ca fiind mai degrabă o tendință de marketing decât o necesitate reală pentru sănătate, indicând conștientizarea influenței campaniilor publicitare. În același timp, 14,18% dintre persoane manifestă indiferență față de suplimente, reflectând fie o lipsă de informații, fie o abordare neutră, fără opinii puternice pro sau contra [9].

Sondajul privind percepția asupra calității suplimentelor alimentare în funcție de preț arată, că 47,51% dintre respondenți cred că prețul reflectă calitatea suplimentului. Aceasta sugerează, că aproape jumătate dintre participanți asociază costul cu eficacitatea sau puritatea ingredientelor. În contrast, 34,75% nu cred că prețul este un indicator al calității, preferând criteriile precum cercetările științifice, recomandările specialiștilor din sănătate sau recenziile altor consumatori. Un segment de 17,73% nu sunt siguri sau nu au suficiente informații pentru a face o legătură între preț și calitate, indicând o posibilă lipsă de cunoștințe sau nevoia de mai multă educație și transparență în industrie [10].

Evaluarea practicilor respondenților cu privire la consumul de suplimente alimentare

Evaluarea practicilor respondenților în privința consumului de suplimente alimentare oferă o înțelegere a modului în care aceștia integrează suplimentele în stilul lor de viață și în ce măsură cred în eficacitatea acestora. Un număr semnificativ de respondenți recunosc utilizarea suplimentelor ca parte a rutinei lor zilnice, ceea ce poate indica o căutare activă de metode pentru îmbunătățirea sănătății sau pentru compensarea posibilelor deficiențe nutritive din dieta lor [11].

Suplimentele alimentare sunt integrate în stilul de viață al multor persoane, 70% dintre respondenți indicând că le consumă. Aceasta reflectă o creștere a conștientizării importanței nutriției și a beneficiilor suplimentelor. Printre suplimentele preferate, magneziul este ales de 51,77% dintre respondenți, subliniind recunoașterea rolului său esențial în sănătatea musculară și a sistemului nervos. Vitamina D3, preferată de 49,64% dintre participanți, este apreciată pentru importanța sa în sănătatea oaselor, probabil ca răspuns la preocupările legate de expunerea insuficientă la soare. Vitamina C este consumată de 46,09% dintre respondenți pentru susținerea sistemului imunitar și protecția împotriva stresului oxidativ. În schimb, calciul este consumat de doar 29,78%, posibil datorită aportului suficient din dieta obișnuită sau a preferinței pentru surse alimentare naturale. Majoritatea respondenților sunt deschiși la utilizarea suplimentelor, acordând o atenție specială mineralelor și vitaminelor esențiale. Totuși, 30% dintre respondenți nu consumă suplimente, ceea ce ar putea reflecta încrederea în obținerea nutrienților necesari din alimentație sau preocupări privind eficacitatea suplimentelor.

Abordarea consumului de suplimente alimentare variază semnificativ, conform răspunsurilor sondajului. Aproape jumătate dintre respondenți (41,13%) iau suplimente la indicația medicului, ceea ce sugerează o abordare prudentă și consultativă. Aceeași proporție de 41,13% își face analize medicale înainte de a lua suplimentele, pentru a

identifica deficiențele nutriționale sau a evita supradozarea. Aproximativ 40,42% urmează un curs complet de suplimente timp de cel puțin trei luni, indicând importanța unui regim consistent. Doar 4,96% folosesc suplimente pentru scăderea în greutate, ceea ce sugerează o preferință pentru metode tradiționale de pierdere în greutate. Cu toate acestea, 60,28% au consumat diverse tipuri de suplimente în ultimul an, inclusiv vitamine, minerale, Omega 3, extracte din plante și produse pentru slăbit, indicând o utilizare generalizată a suplimentelor pentru menținerea sănătății. O cotă de 39,72% nu a folosit suplimente în ultimul an, ceea ce poate semnala o încredere în dieta lor sau un scepticism față de beneficiile suplimentelor.

Când vine vorba de achiziționarea de suplimente alimentare, un procent relativ mic de 23,4% dintre respondenți le procură în același timp și pentru alți membri ai familiei, reflectând poate un proces de decizie individualizat sau diferențe în necesitățile nutriționale între membrii unei familii. Majoritatea, 54,6%, nu împărtășesc acest obicei, iar 22% o fac uneori, sugerând o abordare sporadică bazată pe circumstanțe.

În privința substituirii meselor cu suplimente alimentare, numai 2,8% din respondenți obișnuiesc să facă acest lucru, ceea ce subliniază o aderență generală la alimentația tradițională și posibil o rezervă față de înlocuirea completă a alimentelor naturale cu suplimente. Un procent covârșitor de 96,5% nu adoptă acest comportament, și doar un procent infim de 0,7% recurg uneori la această practică.

Aproape jumătate dintre respondenți, 49,6%, sunt conștienți de proveniența suplimentului alimentar, verificând dacă acesta este sintetic sau natural. Aceasta poate reflecta o creștere a conștientizării importanței sursei și compoziției suplimentelor într-o lume tot mai preocupată de ingredientele naturale și sănătate holistică. Totuși, 29,1% nu verifică acest aspect, iar 21,3% o fac doar uneori.

Utilizarea suplimentelor în loc de medicamente este o practică rară, cu doar 4,3% dintre respondenți afirmând că fac acest lucru. Majoritatea, 76,6% nu adoptă acest comportament, ceea ce sugerează o încredere în tratamentul convențional sau o prudență în fața auto-medicației. Un număr de 19,1% recurg la suplimente în locul medicamentelor uneori, posibil în situații minore sau neurgente.

Compensarea deficitelor de vitamine și minerale prin suplimente este un obicei pentru 18,9% dintre participanți, în timp ce 22% nu se bazează pe suplimente pentru acest scop și 29,8% recurg la această metodă uneori, indicând că mulți se bazează în continuare pe dietă pentru nutriție sau că folosesc suplimente numai când este neapărat necesar.

Un comportament responsabil în ceea ce privește consumul de suplimente este evidențiat prin faptul, că majoritatea respondenților 88,7% verifică termenul de valabilitate al suplimentelor alimentare înainte de consum, semn al unei atenții la calitate și siguranță. Doar un procent foarte mic de 6,4% nu iau în considerare acest factor, și un procent mic de 5% o fac uneori. Această atitudine subliniază importanța atribuită siguranței și eficacității produselor consumate.

Concluzii

1. Rezultatele studiului au evidențiat, că respondenții doresc să ducă un stil de viață sănătos, dar au nevoie de mai mult sprijin și promovare pentru a menține această direcție. Deși, majoritatea au o atitudine pozitivă, există încă îndoieli despre eficiența și validitatea științifică a suplimentelor alimentare. Problemele financiare și lipsa educației în domeniul sănătății pot împiedica utilizarea corectă a suplimentelor.

2. A fost subliniată diversitatea atitudinilor și opiniilor cu privire la suplimentele alimentare, de la încrederea

semnificativă în eficacitatea lor până la scepticism și indiferență. Astfel, percepțiile publicului sunt influențate de o varietate de factori, inclusiv experiența personală, influențele externe precum marketingul și disponibilitatea informațiilor obiective privind eficacitatea și siguranța suplimentelor alimentare.

3. Sunt necesare inițiative educaționale îmbunătățite, care să abordeze acest decalaj de cunoștințe, astfel încât indivizii să poată face alegeri informate privind dieta și suplimentele lor alimentare.

Bibliografie

1. Curtin LR, Mohadjer LK, Dohrmann SM et al. The National Health and Nutrition Examination Survey: Sample Design, 1999-2006. *Vital Health Stat* 2. 2012 May;(155):1-39.
2. Consumer survey on food supplements in the EU. 2022. https://foodsupplementseurope.org/wp-content/uploads/2022/07/FSE-Consumer_Survey-Ipsos-2022.pdf
3. Garban G, Florescu N. Ghid Privind Suplimentele Alimentare. Ministerul Sănătății, Institutul Național De Sănătate Publica, 2013. <https://insp.gov.ro/download/cnmrmc/Ghiduri/Igiena%20Alimentatiei%20si%20Nutritiei/Ghid-Suplimente-Alimentare.pdf>
4. Marsh SA, Coombes JS. Vitamin E and alpha-lipoic acid supplementation increase bleeding tendency via an intrinsic coagulation pathway. *ClinApplThrombHemost* 2006; 12 (2): 169-173.
5. Banu C, Preda N, Vasu S. Produsele alimentare și înocuitatea lor. Ed. Tehnica, Bucuresti, 1982.
6. Sadek Z, Mohsen H, Yazbek S, Nabulsi ZAA, Rifai Sarraj A, Hoteit M. Dietary Supplements Use among Athletes in Lebanon: Knowledge, Attitudes, Practices, and Correlates. *Foods*. 2022;11(10):1521. Published 2022 May 23. doi:10.3390/foods11101521
7. Alowais MA, Selim MAE. Knowledge, attitude, and practices regarding dietary supplements in Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(2):365-372. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_430_18
8. Huang L, Yoo HJ, Abe S, Yoon J. Dietary supplement use and its related factors among Chinese international and Korean college students in South Korea. *Nutr Res Pract*. 2023;17(2):341-355. doi:10.4162/nrp.2023.17.2.341
9. Kovács I, Liska F, Veres Z. Motivational Drivers behind the Consumption of Dietary Supplements by Leisure-Time Athletes. *Foods*. 2023;12(16):3044. Published 2023 Aug 14. doi:10.3390/foods12163044
10. Karbownik MS, Horne R, Paul E, Kowalczyk E, Szemraj J. Determinants of Knowledge About Dietary Supplements Among Polish Internet Users: Nationwide Cross-sectional Study. *J Med Internet Res*. 2021;23(4):e25228. Published 2021 Apr 21. doi:10.2196/25228
11. Žeželj SP, Tomljanović A, Jovanović GK, et al. Prevalence, Knowledge and Attitudes Concerning Dietary Supplements among a Student Population in Croatia. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(6):1058. Published 2018 May 23. doi:10.3390/ijerph15061058

Recepționat – 18.07.2024, acceptat pentru publicare – 17.08.2024

Autor corespondent: Elena Ciobanu, e-mail: elena.ciobanu@usmf.md

Declarația de conflict de interes: Autorii declară lipsa conflictului de interes.

Citare: Singorean D, Dumitraș C, Munteanu M, Ciobanu E. Cunoștințe, atitudini și practici ale populației privind consumul de suplimente alimentare [Knowledge, attitudes and practices of the population regarding the use of food supplements]. *Arta Medica*. 2026;98(1):61-66.



DOI: 10.5281/zenodo.18475302

UDC: 613.6.02:617-051

PERSPECTIVE ȘI PROVOCĂRI ÎN IDENTIFICAREA RISCURILOR LA LOCUL DE MUNCĂ AL CHIRURGIILOR

INSIGHTS AND CHALLENGES IN IDENTIFYING WORKPLACE RISKS FOR SURGEONS

Ana Vilcova^{1,2}¹ "Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova² "Timofei Mosneaga" Republican Clinical Hospital, Chisinau, Republic of Moldova

Rezumat

Introducere. În domeniul medical, chirurgia reprezintă o disciplină esențială și solicitantă care implică proceduri complexe care necesită abilități tehnice remarcabile și concentrare intensă. Cu toate acestea, chirurgii se confruntă cu numeroase riscuri profesionale în practica lor zilnică. Scopul principal al acestui studiu bibliografic este de a investiga în detaliu factorii de risc profesional pentru chirurghi și de a analiza modul în care acești factori pot afecta sănătatea personală și bunăstarea profesională a practicienilor în chirurgie.

Material și metode. A fost realizat un studiu bibliografic pentru a identifica factorii de risc profesional asociați chirurgilor. Aceasta a implicat analizarea articolelor din baze de date precum PubMed, Hinari și Google Scholar, folosind cuvinte cheie precum „riscuri profesionale”, „chirurgi”, „sănătate în muncă”, „impactul profesiei chirurgicale” și „prevenirea riscurilor”. Studiul sa concentrat pe publicațiile din ultimii 10 ani pentru a oferi o perspectivă actualizată asupra problemelor de sănătate și siguranță în chirurgie.

Rezultate. Factorii de risc profesional pentru chirurghi sunt diverși și includ expunerea la infecții transmisibile, cum ar fi hepatita virală și HIV, cauzate de manipularea fluidelor corporale și a materialelor biologice în timpul intervențiilor chirurgicale. Chirurgii sunt, de asemenea, expuși riscului de leziuni musculo-scheletice din cauza pozițiilor fixe prelungite și a manevrelor repetitive în timpul operațiilor, care pot duce la dureri cronice de spate sau gât. Expunerea la substanțele chimice periculoase utilizate în sala de operație este o altă preocupare majoră, cu potențialul de a provoca probleme respiratorii sau dermatologice. Pe lângă aceste aspecte fizice, presiunea psihologică este un factor de risc semnificativ pentru chirurghi din cauza nivelurilor ridicate de stres și a responsabilității pentru rezultatele pacientului. Aceste condiții pot duce la epuizare emoțională, afectând în cele din urmă sănătatea mintală a chirurgilor.

Concluzii. Pentru a gestiona și a minimiza aceste riscuri, este esențial să se implementeze măsuri ergonomice adecvate în sala de operație, să se utilizeze riguros echipamentul de protecție personală, să se ofere instruire continuă privind siguranța la locul de muncă și să se adopte politici de gestionare a stresului și bunăstare mentală. Aceste strategii nu numai că protejează sănătatea chirurgilor, ci contribuie și la o practică chirurgicală mai eficientă și mai sigură, asigurând în cele din urmă îngrijire de înaltă calitate a pacientului.

Cuvinte-cheie: risc profesional, boală profesională, chirurghi, sănătate, prevenire

Summary

Introduction. In the medical field, surgery represents an essential and demanding discipline involving complex procedures that require remarkable technical skills and intense concentration. However, surgeons face numerous occupational risks in their daily practice. The main purpose of this bibliographic study is to thoroughly investigate the professional risk factors for surgeons and analyze how these factors can impact the personal health and professional well-being of surgical practitioners.

Material and methods. A bibliographic study was conducted to identify occupational risk factors associated with surgeons. This involved analyzing articles from databases such as PubMed, Hinari, and Google Scholar, using keywords such as "occupational risks," "surgeons," "occupational health," "impact of surgical profession," and "risk prevention." The study focused on publications from the last 10 years to provide an updated perspective on health and safety issues in surgery.

Results. Occupational risk factors for surgeons are diverse and include exposure to transmissible infections such as viral hepatitis and HIV, caused by handling bodily fluids and biological materials during surgeries. Surgeons are also at risk of musculoskeletal injuries due to prolonged fixed positions and repetitive maneuvers during operations, which can lead to chronic back or neck pain. Exposure to hazardous chemicals used in the operating room is another major concern, with the potential to cause respiratory or dermatological problems. In addition to these physical aspects, psychological pressure is a significant risk factor for surgeons due to high stress levels and responsibility for patient outcomes. These conditions can lead to emotional exhaustion and burnout, ultimately affecting the mental health of surgeons.

Conclusions. To manage and minimize these risks, it is essential to implement appropriate ergonomic measures in the operating room, rigorously use personal protective equipment, provide continuous workplace safety training, and adopt policies for stress management and mental well-being. These strategies not only protect the health of surgeons but also contribute to more efficient and safer surgical practice, ensuring high-quality patient care in the end.

Keywords: occupational risk, occupational disease, surgeons, health, prevention

Introduction

Health is the state of complete physical, mental, and social well-being, and not merely the absence of disease. A healthy

work environment is one where not only are hazards absent, but actions that promote health are also present.

The nature of work in various fields of medicine shares

many common traits, but each specialty has its own specifics regarding job content and occupational conditions. The quality and efficiency of medical personnel's work largely depend on their working conditions and health. During their professional activities, healthcare workers are exposed to various harmful and unfavorable factors: physical, chemical, and biological. The work of healthcare professionals requires intellectual and psychological efforts, involving the musculoskeletal system with dynamic and static muscular efforts, as well as uncomfortable working positions.

Surgical medicine is an essential and demanding branch of the medical profession, involving complex procedures that require exceptional technical skills and intense concentration. Despite their importance in the healthcare system, surgeons face multiple occupational risks during their daily activities [1]. These risk factors include exposure to sharp instruments, bloodborne pathogens, hazardous chemicals, and significant stress factors. Although these risks are recognized, there is often a tendency to underestimate their impact on surgeons' personal health.

Surgeons are not exempt from the inherent occupational risks of their daily practice. The demanding nature of surgical work, along with long hours and high-pressure environments, contributes to physical and mental strain. Moreover, many surgeons' reluctance to prioritize their own health and seek appropriate assistance when needed exacerbates these risks. Addressing these challenges is crucial to protect occupational health and overall effectiveness of surgeons, ensuring they can continue to provide optimal care to their patients [2].

Proper management of professional risks for surgeons is essential for several reasons that extend beyond immediate concerns of individual health and safety. By implementing effective risk management strategies, medical institutions can promote a work environment that not only protects surgeons but also enhances overall healthcare delivery and patient outcomes.

In addition to protecting surgeons, ensuring their optimal physical and mental state directly impacts patient safety. Surgeons must maintain peak performance levels to provide precise and effective medical care. By minimizing distractions and potential hazards in the operating room, the likelihood of medical errors and procedural complications can be reduced, thereby improving overall patient outcomes [3].

Compliance with legal regulations and safety standards is also crucial. Medical units are obligated to adhere to workplace health and safety guidelines to protect their workforce. Failure to do so not only jeopardizes the well-being of staff but can also lead to legal liabilities and financial penalties for the institution.

Furthermore, a safe work environment enhances operational efficiency and productivity within medical units. Surgeons who feel safe and supported in their roles are more likely to perform at their best, contributing to streamlined workflows and reduced absenteeism due to work-related health issues or stress.

Addressing psychosocial factors such as stress and burnout is equally essential. The demanding nature of surgical

practice can impact mental health, leading to fatigue, anxiety, or depression among healthcare professionals. Implementing stress management strategies, providing psychological support, and promoting work-life balance can mitigate these risks and contribute to sustaining a resilient and motivated surgical workforce [4].

Material and methods

A bibliographic study was conducted to identify modern occupational risk factors associated with surgeons. This involved analyzing articles from databases such as PubMed, Hinari, and Google Scholar, using keywords such as "occupational risks," "surgeons," "occupational health," "impact of surgical profession," and "risk prevention" and the BOOLEAN operators "AND", "OR" and "NOT". The study focused on publications in the field to provide an up-to-date perspective on health and safety issues in surgery. Comparing and synthesizing data and conclusions from diverse sources to highlight trends and common patterns related to occupational risks. The inclusion criteria for the analysis of publications were defined as: articles published in the period 2000-2024; types of studies - narrative reviews, descriptive and observational studies on occupational risk factors characteristic of surgeons, with clear and explicit methodology; articles written in English and Romanian; open access publications. Articles found published before 2000 were not included in the research.

Results and discussions

Medical practice, like other professions, is associated with occupational risks. Healthcare workers, including surgeons, face various physical and psychological risks daily [5]. The daily workload of a surgeon exposes them to a variety of common work-related illnesses. They encounter numerous occupational hazards in their professional activities, such as sharp injuries, bloodborne pathogens, latex allergies, laser burns, hazardous chemicals, anesthetic gases, equipment hazards, static postures, and stress factors. Despite these risks, many surgeons pay little attention to their health and fail to seek appropriate help when needed. It is evident that occupational risks pose a significant threat to the personal well-being of surgeons. It is appropriately emphasized that awareness and early education are crucial, alongside prompt intervention. Therefore, heightened attention to the personal and social health implications of these injuries is essential for proper management and prevention [6, 7].

Surgeons are at risk of daily injury in the operating room. With sharp objects being essential parts of the operating room, it is no wonder that surgeons are considered the most exposed to risk. Work-related accidents (needle sticks, contact with blood, skin, and mucous membranes) have been significant, with reports to occupational health units being extensive. Therefore, surgeons in the operating room are exposed to punctures and cuts from sharp objects, especially needles and blade cuts; burns from hot water and steam used in sterilization equipment or from machines supplying hot air for drying purposes; electric shocks from faulty equipment or equipment with defective insulation;

acute back pain resulting from the uncomfortable position of the body during surgery; and hearing loss induced by noise [8, 9].

The occupational environment, influenced by the specific activities and conditions in which medical workers operate, is characterized by a combined action of physical, chemical, and biological factors. The general work content of a surgeon includes: collecting patient history, examining and interrogating patients; assessing diagnoses based on history and physical examination; deciding on the correct provision of urgent medical care, considering the nature and severity of the disease or trauma; prescribing and performing diagnostic and treatment measures, including surgical interventions in both inpatient and outpatient settings; preparing and performing surgical operations; daily patient visits; participating in dressing changes, handling documents, attending conferences, consultations, etc. Occupational risk factors for surgeons can vary significantly depending on their specialty and the nature of their practice [4]. Before commencing surgical intervention, the surgeon must have essential information: the diagnosis, the patient's general condition, results of functional and laboratory investigations, the patient's readiness for surgery, and the composition of the surgical team. Based on the analysis of this information, the surgeon acts as required. In the operating room, the surgical assistant prepares the necessary surgical instruments and sterile materials, arranges them appropriately at the workstation, and during surgery, ensures the correct placement of surgical instruments and sterile materials on the supplementary table. They coordinate actions between the surgeon and the surgical assistant, anticipating the need and order of presentation of instruments and materials at the appropriate times. In the surgical ward, medical assistants oversee compliance with the physician's orders for functional and laboratory tests, and they prescribe treatment for each patient. Throughout a 24-hour service period, the surgeon provides medical assistance to a variable number of patients, ranging from 6 to 40, while medical assistants in the admission ward care for between 50 to 120 patients. In the operating block, assistants support up to 6 surgeries of varying severity/complication levels. In the wards of each surgical section, up to 40 patients receive treatment. The highest number of patients and accident victims are seen during winter and autumn, approximately 95.0 ± 17.5 and 84.2 ± 22.5 patients, due to weather-related trauma [10]. Surgeons are regularly exposed to infectious agents present in surgical sites and bodily fluids, increasing the risk of contracting infections, especially if appropriate personal protective equipment is not consistently used.

Professional risk factors for surgeons can vary significantly depending on their specialty and the nature of their practice. Surgeons are exposed to the risk of injuries from needles and other sharp instruments during procedures, which can lead to exposure to blood-borne pathogens such as HIV, hepatitis B, and hepatitis C. Prolonged hours in uncomfortable positions during surgery can contribute to musculoskeletal problems such as back pain, neck pain, and repetitive strain injuries [11].

Musculoskeletal pain related to work is a frequent issue for surgical doctors due to the specific conditions and activities involved in their occupation. Prolonged periods in uncomfortable positions during surgery can contribute to musculoskeletal problems such as back pain, neck pain, and repetitive strain injuries [11].

These conditions can lead to the development of musculoskeletal pain, affecting their comfort and efficiency during work. In a cross-sectional study, it was found that dentists have the highest prevalence of musculoskeletal pain (61%), followed by surgeons (37%), while physicians have the lowest prevalence (20%), comparable to the general population. Surgeons often suffer from musculoskeletal pain due to prolonged periods in static positions during operations (95%) [3].

Another occupational exposure factor for surgeons is hazardous chemicals, which can lead to respiratory problems or skin conditions. There are many hazardous chemicals in healthcare environments that pose risks to workers, patients, and others. These chemicals are critical for use in patient treatment, specimen fixation, and disinfection of surfaces, medical materials, and instruments. Some of the more dangerous chemicals include aerosolized medications, anesthetic gases, and chemical sterilizers or disinfectants [12]. Handling surgical chemicals, disinfectants, and anesthetic agents can expose surgeons to hazardous chemicals, potentially causing respiratory problems or skin conditions.

Surgeons performing procedures involving fluoroscopy (such as orthopedic surgeries) can be exposed to ionizing radiation, which can lead to long-term health risks such as cancer.

The demanding nature of surgical practice, including high-pressure situations, long hours, and responsibility for patient outcomes, can contribute to stress, burnout, and mental health issues among surgeons [13].

Surgeons often work long hours, including on-call shifts, which can lead to sleep deprivation and fatigue, affecting cognitive function and increasing the risk of medical errors. The specific demands of the surgical profession place major requirements on psychophysiological functions. According to self-assessment, the most significant functions for surgical specialists in emergency medical care are thinking ability, speed of perception and information processing, the time to make a single correct decision, and hand movement speed. Medical assistants in surgical departments consider concentration and attention stability important, while those in operating rooms value visual acuity, attention stability, coordination, and hand movement speed [14].

In addition to these risk factors, surgeons may face verbal or physical violence from patients or their families, especially in high-stress environments such as emergency departments or trauma centers.

Operating room personnel can be exposed to electrical hazards due to the use of medical equipment and devices during surgical procedures [7].

Operating rooms can have challenging environmental conditions such as high levels of noise, fluctuating temperatures, and exposure to surgical smoke, which may

contain harmful substances.

These occupational risk factors highlight the complexity and diversity of challenges faced by surgeons in their workplaces and underscore the need for implementing effective strategies to prevent and manage them in medical practice [13]. To mitigate these risks, hospitals and surgical teams implement various safety protocols, including the use of appropriate personal protective equipment, ergonomic practices, safety training, and adherence to infection control measures. Regular risk assessments and occupational health programs also play an important role in ensuring the safety and well-being of surgeons and operating room staff.

It is important to manage occupational risk factors to minimize surgeons' exposure to threats such as communicable infections, musculoskeletal injuries, and other negative health effects. By properly managing these risks, we can reduce incidents like needlestick injuries or medical errors caused by stress and fatigue. A safe and healthy working environment not only enhances surgeons' efficiency and focus, thereby contributing to delivering high-quality patient care, but also ensures compliance with workplace safety standards mandated by national and international health regulations. Additionally, efficient management of stress and other psychosocial factors can decrease the risk of burnout and improve overall well-being among surgeons, ensuring a healthy and motivated medical workforce. Understanding and effectively managing occupational risk factors for surgeons plays a dual role: protecting medical personnel and enhancing the efficiency and quality of healthcare services. Implementation of appropriate practices and protocols is essential to establish a safe and sustainable working

environment in surgical settings.

In the Republic of Moldova, the relationship between doctor and patient is regulated by the norms of medical ethics, bioethics, and medical deontology. According to a study conducted in Moldova (2013), nearly 70% of Moldovan surgeons reported resolving conflicts independently, without involving other individuals or state institutions. At the same time, 31% of surgeons seek assistance from the department head when disagreements arise with patients. 26% of surgeons resolve conflict situations with patients through or with the help of the institution's administration [15]. A smaller number of surgeons (7.3%) stated they would resolve conflicts with patients through legal means, while 6% acknowledged they would not resolve such conflicts [5].

Conclusions

1. Giving increased attention to the health status and occupational diseases of surgeons is essential in the context of workplace health. Surgeons face significant risks due to exposure to communicable infections during surgical procedures, including diseases such as viral hepatitis and HIV. Furthermore, their work can lead to chronic musculoskeletal injuries due to prolonged fixed positions and repetitive maneuvers.

2. Psychological pressure and stress in surgery can affect their mental health, making it essential to implement stress management programs and adequate psychological support.

3. Efficient management of occupational risks for surgeons not only protects their health and well-being but also enhances the overall quality and efficiency of healthcare services.

Bibliography

- Hițu V, Sochirca O, Crivoi A. Factorii de risc profesional al medicului în Republica Moldova [The professional risk factors of the doctor in the Republic of Moldova]. *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Ed. a 10-a. 2009;2:129-134.
- Bebih V, Iachim V, Băbălău V, Bulmaga A. Morbiditatea profesională a lucrătorilor medicali din Republica Moldova [Occupational morbidity of medical workers in the Republic of Moldova]. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2005;4(4):109-112.
- Memon AG, Naeem Z, Zaman A, Zahid F. Occupational health related concerns among surgeons. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2016;10(2):279-291.
- Iachim V, Bebih V, Băbălău V, Ceban Gh, Bulmaga A. Condițiile de muncă și morbiditatea lucrătorilor medicali din chirurgia de urgență [Working conditions and morbidity among medical workers in emergency surgery]. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2005;4(4):105-109.
- Chen K.Y, Yang C.M, Lien C.H. Burnout, job satisfaction, and medical malpractice among physicians. *Int J Med Sci*. 2013;10:1471-1478.
- Maidanschi L. Occupational characteristics of the surgeon's work. *One Health & Risk Management*. 2021;2(4S):59. Available from: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/227> (7 July 2024, date last accessed).
- Reza T, Grezenko H, Barker C, et al. Emotional Stress and Immune Response in Surgery: A Psychoneuroimmunological Perspective. *Cureus*. 2023;15(11):e48727. doi:10.7759/cureus.48727
- Paraicu A. Riscurile de accidentare și îmbolnăvire profesională în sectorul medical *Euramis.ro*. 2018. Available from: <https://euramis.ro/riscurile-de-accidentare-si-imbolnavireprofesionala-insectorul-medical> (7 July 2024, date last accessed).
- Vijendren A, Yung M, Sanchez J. The ill surgeon: a review of common work-related health problems amongst UK surgeons. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;399(8):967-979. doi:10.1007/s00423-014-1233-3
- Kazi A, Haslam C. Stress management standarts: a warning indicator for employee health. *Occupational Medicine*. 2013;63(5):335-340.
- Quixabeiro EL, Hennington ÉA. Occupational exposure to sharp instrument injuries in a federal hospital. *Rev Bras Med Trab*. 2021;18(4):381-389. doi:10.47626/1679-4435-2020-515
- Risk Factors for Healthcare Workers. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/healthcare/risk-factors/index.html> (5 July 2024, date last accessed).
- EU-OSHA. Accident prevention in practice. Available from: https://osha.europa.eu/sites/default/files/TE3701615ENC_-_Accident_prevention_in_practice.pdf (5 July 2024, date last accessed).
- Huang C.L, Weng S.F, Wang J.J. Risks of treated insomnia, anxiety, and depression in health care-seeking physicians: a nationwide population-based study.

Medicine (Baltimore). 2015;94(35):1-9.

15. Ojovanu V. Sănătatea, medicina și bioetica în societatea contemporană [Health, medicine and bioethics in contemporary society]. Chișinău. Ed. „Centrul Editorial-Poligrafic Medicina”, 2018.

Received – 18.07.2024, accepted for publication – 19.08.2024

Corresponding author: Ana Vilcova, e-mail: ana.vilcova1@gmail.com

Conflict of interest Statement: The author reports no conflicts of interest in this work.

Citation: Vilcova A. Perspective și provocări în identificarea riscurilor la locul de muncă al chirurgilor [Insights and challenges in identifying workplace risks for surgeons]. *Arta Medica*. 2026;98(1):67-71.



DOI: 10.5281/zenodo.18475380

UDC: 616.153.922:[617.735-002-02:616.379-008.64]

IMPACTUL DISLIPIDEMIEI ASUPRA PROGRESIEI RETINOPATIEI DIABETICE: O ANALIZĂ BIOCHIMICĂ

THE IMPACT OF DYSLIPIDEMIA ON THE PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY: A BIOCHEMICAL ANALYSIS

Ecaterina Pavlovschi, Olga Tagadiuc

Universitatea de Stată de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Retinopatia diabetică (RD) este o complicație frecventă a diabetului zaharat, conducând adesea la pierderea vederii. Pentru a o gestiona eficient, acest articol și-a propus elucidarea modului în care dereglările metabolismului lipidic influențează diagnosticul, prognosticul și tratamentul acestei afecțiuni.

Material și metode. A fost realizat un reviu al literaturii fiind apreciat rolul dislipidemiei în RD. Publicații științifice din ultimii 20 de ani au fost extrase din bazele de date PubMed, ScienceDirect, Google Academic și Web of Science. Dintr-un total de 60 de articole, au fost selectate 21 de articole relevante pentru analiza modului în care metabolismul lipidic modulează inflamația, stresul oxidativ și modificările vasculare la pacienții cu RD.

Rezultate. Studiile evidențiază o corelație pozitivă între nivelurile crescute de lipoproteine cu densitate joasă și trigliceride și severitatea retinopatiei, pacienții cu stadiu avansat prezentând niveluri lipidice semnificativ mai ridicate comparativ cu cei fără retinopatie sau într-un stadiu incipient. De asemenea, se remarcă o elevare a markerilor inflamatori (PCR, IL-6) și al celor ai stresului oxidativ la pacienții cu dislipidemie și RD. Disfuncția endotelială s-a remarcat prin niveluri diminuate de oxid nitric și o creștere a expresiei VCAM-1 și ICAM-1. Semnificativă patogenetic este acumularea lipidică majorată la nivelul retinei, asociată cu inflamație și degenerare celulară, relevante imunohistochimic.

Concluzii. Dislipidemia contribuie semnificativ la declanșarea și progresia RD prin modularea negativă a inflamației, stresului oxidativ și disfuncției endoteliale. Intervențiile menite să reducă nivelurile lipidice serice ar putea ameliora progresia retinopatiei, sugerând necesitatea studiilor ulterioare pentru dezvoltarea unor strategii de tratament personalizate.

Cuvinte-cheie: retinopatie diabetică, dislipidemie, stres oxidativ, inflamație

Summary

Introduction. Diabetic retinopathy (DR) is a common complication of diabetes mellitus, often leading to vision loss. To effectively manage it, this article aimed to elucidate how lipid metabolism disorders influence the diagnosis, prognosis, and treatment of this condition.

Material and methods. A literature review was conducted to assess the role of dyslipidemia in DR. Publications from the last 20 years were extracted from PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, and Web of Science. From a total of 60 scientific articles, 21 relevant articles were selected to analyze how lipid metabolism modulates inflammation, oxidative stress, and vascular changes in patients with DR.

Results. The studies highlight a positive correlation between elevated LDL and triglyceride levels and the severity of DR: patients with advanced DR had significantly higher lipid levels compared with patients without or early-stage DR. An increase in inflammatory markers (CRP, IL-6) and oxidative stress markers were also observed in patients with dyslipidemia and DR. Endothelial dysfunction was evidenced by decreased nitric oxide levels and increased expression of VCAM-1 and ICAM-1. Notably, immunohistochemical analysis revealed significant lipid accumulation in the retina, associated with inflammation and cellular degeneration.

Conclusions. Dyslipidemia significantly contributes to the progression of DR by negatively modulating inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction. Interventions aimed at reducing serum lipid levels could ameliorate the progression of DR, suggesting the need for further studies to develop personalized treatment strategies.

Keywords: diabetic retinopathy, dyslipidemia, oxidative stress, inflammation

Introducere

Diabetul zaharat (DZ) este considerat o epidemie a lumii moderne, cu 463 milioane de pacienți diabetici la nivel global. Se estimează că această cifră va depăși jumătate de miliard până în 2045. Conform altor date epidemiologice, numărul pacienților diabetici se dublează la fiecare 20 de ani începând din 1945 [1].

Retinopatia diabetică (RD) este cea mai severă complicație oculară datorată DZ, diagnosticul fiind stabilit odată cu depistarea acestuia, sau mai târziu. RD duce la pierderea vederii în 80% din cazuri în rândul populației [2]. Faptul că

RD este o cauză majoră de orbire prevenibilă la nivel mondial, combinat cu prevalența în creștere rapidă a DZ, evidențiază amploarea actuală a acestei boli și necesitatea stringentă de terapii eficiente.

De-a lungul timpului au fost cercetate numeroase mecanisme și căi patogenetice care oferă diverse opțiuni de intervenție terapeutică pentru a stopa progresia bolii. Sindromul metabolic și dislipidemia sunt actualmente printre cele mai activ studiate, fiind deseori asociate cu apariția și potențarea RD [3]. Investigarea rolului acestora și a căilor comune patogenice ale dislipidemiei și RD, poate fi

utilă în căutarea unor abordări noi pentru prevenirea și/sau tratamentul RD.

Acest studiu își propune să elucideze o parte din mecanismele patobiochimice ale leziunilor retiniene datorate dereglărilor în metabolismul lipidic, pentru a stabili contribuția lor la dezvoltarea și progresia retinopatiei diabetice.

Material și metode

A fost realizată o analiză a literaturii de specialitate, implicând consultarea bazelor de date științifice recunoscute, precum PubMed, Web of Science, ScienceDirect etc. Au fost selectate și examinate 21 de studii relevante, publicate în decursul ultimelor două decenii, care evaluează mecanismele comune și distincte care stau la baza dislipidemie și diabetului, analizându-se acelea care ar influența dezvoltarea și progresia RD.

Rezultate și discuții

În timp, studiile științifice au încercat identificarea rolului complex al dislipidemie în exacerbarea proceselor patogene care stau la baza RD. Pentru a determina cum influențează lipidele sănătatea și integritatea retinei în contextul DZ, este necesar să se înțeleagă care sunt mecanismele comune și distincte care stau la baza acestor patologii. S-au evidențiat pe parcurs astfel de mecanisme precum: generarea speciilor reactive de oxigen (SRO), peroxidarea lipidică și apoptoza celulară [4].

O parte din studii au determinat o corelație între nivelurile amplificate de colesterol total și lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL) și dezvoltarea și progresia RD. Astfel, modelul patologic pentru rolul lipoproteinelor în RD este adesea presupus că reflectă patologia aterosclerozei [5]. În particular, corelații semnificative au fost observate între nivelurile elevate ale LDL și ale trigliceridelor și agravarea leziunilor microvasculare retiniene [5].

LDL oxidate (LDLox) sunt prooxidante naturale puternice, derivate din LDL nativ prin oxidare mediată, ce are loc mai facil în cazul LDL-ului glicat, așa cum se observă în DZ [6]. LDLox, prin natura lor pro-inflamatorie, contribuie la disfuncția endotelială (DE) și prin urmare ar explica formarea de microanevrisme în retină, unul dintre primele semne ale RD. Specific LDLox ar fi și stimularea macrofagelor și altor celule inflamatorii să elibereze factori angiogenici și pro-inflamatori, complicând astfel stadiile avansate ale RD [7].

Oxidarea lipidelor în contextul dislipidemie generează SRO care pot deteriora direct celulele fotoreceptoare și alte celule retiniene, reducând astfel capacitatea de adaptare la stresul oxidativ (SO) prin epuizarea antioxidantilor endogeni, cum ar fi glutatoniul. Importanță patogenetic este și acumulare majorată de apolipoproteină B100 (ApoB100) și LDLox la nivelul retinei, asociată cu inflamația și degenerarea celulară, fenomene relevate imunohistochimic [8].

Trigliceridele, pe de altă parte, au fost asociate cu creșterea permeabilității capilarelor retiniene, facilitând extravazarea componentelor serice și formarea de exudate dure, care pot perturba structura și funcția retinei [9]. Nivelul înalt de

trigliceride a accentuat acumularea de sorbitol în celulele retiniene prin hiperactivarea căii polioliol. Acest proces a determinat osmolaritate crescută intracelulară și eventual necroză celulară, explicând deteriorarea structurală a retinei [10].

Un alt aspect ce necesită a fi discutat în RD este rolul inflamației și al SO. Analizele biochimice au evidențiat că dislipidemia activează căile inflamatorii, cum ar fi cea mediată de factorul nuclear kappa B (NF- κ B), care la rândul său induce expresia crescută a moleculelor de aderență și a citokinelor proinflamatorii. Nivelurile proteinelor inflamatorii – interleukinelor (IL-6, IL-1 β) și factorului de necroză tumorală alfa (TNF- α), au fost elevate, ce subsequent a exacerbat SO și disfuncția barierei celulare retiniene [11, 12].

Dislipidemia a fost, de asemenea, implicată în modularea activității enzimelor antioxidante, reducând capacitatea retinei de a contracara efectele dăunătoare ale SRO generate în condiții de hiperglicemie [13].

De asemenea, studiile au relevat că nivelurile crescute de lipide pot modula expresia factorului de creștere al endoteliului vascular (VEGF), un mediator cheie în neovascularizarea caracteristică fazelor avansate ale RD. VEGF, stimulat de condițiile hipoxice induse de dislipidemie, promovează formarea de noi vase sangvine fragile care pot sângera, contribuind la apariția complicațiilor RD proliferative [14].

Alte molecule proangiogenice, cum ar fi factorul de creștere derivat din plachete (PDGF) și factorii de creștere similari insulinei (IGFs), au fost, de asemenea, reglate anormal în prezența dislipidemie, contribuind la complexitatea patogenezei RD [15, 16].

Există studii ce afirmă că controlul profilului lipidic al pacienților exercită beneficii notabile în prevenirea progresiei RD. Statinele, în particular, au arătat efecte vasoprotectoare, reducând permeabilitatea vasculară și SO. S-a stabilit că ele acționează prin inhibarea 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A reductazei, reducând nivelurile serice de LDL și inhibând calea mevalonatului. Aceasta scade producția de izoprenoide, ceea ce modulează inflamația, SO, angiogeneza și DE în RD. Studiile au atestat că statinele suprimă fosforilarea VEGF în celulele endoteliale retiniene, reducând angiogeneza, și diminuează expresia metaloproteinazelor matriceale (MMP) în celulele epiteliale pigmentare, prevenind distrugerea barierei hemato-retiniene. În cazul modelării pe animale a RD, statinele au prevenit creșterea VEGF-ului și au menținut integritatea și funcționalitatea barierei hemato-retiniene prin efecte antioxidante și antiinflamatorii. Prin urmare, statinele induc vasodilatarea arterelor retiniene, mediată de oxidul nitric (ON) [17, 18].

În plus, tratamentul cu fibrați a fost asociat cu îmbunătățiri în grosimea și integritatea membranei retiniene, demonstrând că managementul lipidic poate avea efecte directe și semnificative asupra sănătății oculare în DZ. Studiile mecanismelor de acțiune a fibraților au stabilit că compușii acționează prin inhibarea receptorului nuclear PPAR α (peroxisome proliferator-activated receptor- α), mediind efectele de scădere a nivelului lipidic, dar și inhibă inflamația

prin suprimarea factorului nuclear κB și prin legarea directă la genele care codifică citokinele proinflamatorii. Fenofibratul previne apoptoza celulelor endoteliale și epiteliale retiniene, reducând permeabilitatea vasculară retiniană. Similar cu statinele, fenofibratul induce vasodilatarea dependentă de endoteliu, mediată de ON, în arterele retiniene [19].

Aceste constatări subliniază interacțiunile complexe dintre dislipidemie și patogeneza RD, sugerând că managementul eficient al dislipidemiei poate fi crucial în prevenirea progresiei RD și în îmbunătățirea prognosticului vizual la pacienții diabetici.

Studiile sintetizate în această lucrare subliniază o corelație robustă între dislipidemie și agravarea RD, confirmând ipoteza că managementul lipidic ar putea juca un rol pivotal în prevenirea și ameliorarea acestei complicații cauzate de DZ.

Rezultatele lucrărilor științifice confirmă faptul că dislipidemia accelerează leziunea mitocondrială și afectarea microvasculară, iar existența unor căi de semnalizare comune dislipidemiei și RD ce duc la leziuni retiniene (AMP-activated protein kinase (AMPK), PPAR protein family signaling, factorii de creștere a fibroblastelor (FGF)) și elevarea markerilor inflamatori (proteinei C reactive, TNF- α , leukotrienelor și prostaglandinelor), în tandem susțin scopul cercetării [3, 12, 20, 21].

Este recunoscut că lipidele serice pot permeabiliza bariera hemato-retiniană, facilitând acumularea de exudate lipoproteice și formarea de microanevrisme. De asemenea, oxidarea LDL-urilor în retina vascularizată inadecvat poate induce inflamație locală și poate stimula expresia factorilor angiogenici precum VEGF, exacerbând edemul și

neovasacularizația [4].

Aceste descoperiri subliniază necesitatea unei abordări integrate în managementul diabetului, care să includă nu numai controlul glicemic, ci și cel lipidic. Intervențiile terapeutice, cum ar fi utilizarea statinelor și fibraților, ar putea oferi beneficii duble, reducând riscul cardiovascular și încetinind progresia RD. Această strategie este susținută de trialurile clinice care au demonstrat efectul benefic al statinelor asupra retinopatiei [9].

Deși relația dintre dislipidemie și retinopatia diabetică este bine documentată, sunt necesare studii longitudinale pentru a determina eficacitatea reală a terapiilor dislipidemiilor în prevenirea progresiei retinopatiei. De asemenea, explorarea potențialului biomarkerilor lipidici pentru predicția progresiei retinopatiei ar putea conduce la dezvoltarea unor modele predictive mai precise și personalizate.

Concluzii

Prin integrarea datelor existente, acest reviu consolidează baza de dovezi a impactului dislipidemiei asupra retinopatiei diabetice și subliniază importanța prevenției și tratamentului prompt al dislipidemiei ce va contribui la prevenția apariției și progresiei RD, reducând astfel pericolul de pierdere a vederii. Este esențială continuarea cercetărilor asupra mecanismelor patobiochimice prin care profilul lipidic influențează patogeneza retinopatiei diabetice. Rezultatele unor asemenea studii pot deschide calea către o abordare personalizată a prevenției și tratamentului RD, bazată pe profilul lipidic și genetic specific fiecărui pacient cu diabet zaharat.

Bibliografie

1. Matuszewski W, Baranowska-Jurkun A, Stefanowicz-Rutkowska MM, Modzelewski R, Pieczyński J, Bandurska-Stankiewicz E. Prevalence of Diabetic Retinopathy in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus Patients in North-East Poland. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(4):164. doi:10.3390/medicina56040164
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2019. 9th ed. International Diabetes Federation; Brussels, Belgium. 2019. Available from: <http://diabetesatlas.org> (12.06.2024, date last accessed).
3. Rao H, Jalali JA, Johnston TP, Koulen P. Emerging Roles of Dyslipidemia and Hyperglycemia in Diabetic Retinopathy: Molecular Mechanisms and Clinical Perspectives. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:620045. doi:10.3389/fendo.2021.620045
4. Modjtahedi BS, Bose N, Papakostas TD, Morse L, Vavvas DG, Kishan AU. Lipids and Diabetic Retinopathy. *Semin Ophthalmol*. 2016;31(1-2):10-8. doi:10.3109/08820538.2015.1114869
5. Bryl A, Mrugacz M, Falkowski M, Zorena K. The Effect of Hyperlipidemia on the Course of Diabetic Retinopathy-Literature Review. *J Clin Med*. 2022;11(10):2761. doi:10.3390/jcm11102761
6. Ganjifrockwala F, Joseph J, George G. Serum Oxidized LDL Levels in Type 2 Diabetic Patients with Retinopathy in Mthatha Region of the Eastern Cape Province of South Africa. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:2063103. doi:10.1155/2016/2063103
7. Chang YC, Wu WC. Dyslipidemia and diabetic retinopathy. *Rev Diabet Stud*. 2013 Summer-Fall;10(2-3):121-32. doi:10.1900/RDS.2013.10.121
8. Wu M, Chen Y, Wilson K, Chirindel A, Ilnat MA, Yu Y, et al. Intraretinal leakage and oxidation of LDL in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(6):2679-85. doi:10.1167/iovs.07-1440
9. Ioannidou E, Tseriotis VS, Tziomalos K. Role of lipid-lowering agents in the management of diabetic retinopathy. *World J Diabetes*. 2017;8(1):1-6. doi:10.4239/wjd.v8.i1.1
10. Safi SZ, Qvist R, Kumar S, Batumalaie K, Ismail IS. Molecular mechanisms of diabetic retinopathy, general preventive strategies, and novel therapeutic targets. *Biomed Res Int*. 2014;2014:801269. doi:10.1155/2014/801269
11. Yao Y, Li R, Du J, Long L, Li X, Luo N. Interleukin-6 and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Eye Res*. 2019;44(5):564-574. doi:10.1080/02713683.2019.1570274
12. El-Asrar AM. Role of inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2012;19(1):70-4. doi:10.4103/0974-9233.92118
13. Jiang F, Zhou L, Zhang C, Jiang H, Xu Z. Malondialdehyde levels in diabetic retinopathy patients: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*.

- 2023;136(11):1311-1321. doi:10.1097/CM9.0000000000002620
14. Gupta N, Mansoor S, Sharma A, Sapkal A, Sheth J, Falatoonzadeh P, et al. Diabetic retinopathy and VEGF. *Open Ophthalmol J.* 2013;7:4-10. doi:10.2174/1874364101307010004
 15. Cao Z, Liu Y, Wang Y, Leng P. Research progress on the role of PDGF/PDGFR in type 2 diabetes. *Biomed Pharmacother.* 2023;164:114983. doi:10.1016/j.biopha.2023.114983
 16. Ruberte J, Ayuso E, Navarro M, Carretero A, Nacher V, Haurigot V, et al. Increased ocular levels of IGF-1 in transgenic mice lead to diabetes-like eye disease. *J Clin Invest.* 2004;113(8):1149-57. doi:10.1172/JCI19478
 17. Athyros VG, Kakafika AI, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Pleiotropic effects of statins--clinical evidence. *Curr Pharm Des.* 2009;15(5):479-89. doi:10.2174/138161209787315729
 18. Li J, Wang JJ, Chen D, Mott R, Yu Q, Ma JX, Zhang SX. Systemic administration of HMG-CoA reductase inhibitor protects the blood-retinal barrier and ameliorates retinal inflammation in type 2 diabetes. *Exp Eye Res.* 2009;89(1):71-8. doi:10.1016/j.exer.2009.02.013
 19. Miranda S, González-Rodríguez Á, García-Ramírez M, Revuelta-Cervantes J, Hernández C, Simó R, Valverde ÁM. Beneficial effects of fenofibrate in retinal pigment epithelium by the modulation of stress and survival signaling under diabetic conditions. *J Cell Physiol.* 2012;227(6):2352-62. doi:10.1002/jcp.22970
 20. Song J, Chen S, Liu X, Duan H, Kong J, Li Z. Relationship between C-Reactive Protein Level and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(12):e0144406. doi:10.1371/journal.pone.0144406
 21. Yao Y, Li R, Du J, Long L, Li X, Luo N. Interleukin-6 and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Eye Res.* 2019;44(5):564-574. doi:10.1080/02713683.2019.1570274
-

Recepționat – 18.07.2024, acceptat pentru publicare – 22.08.2024

Autor corespondent: Ecaterina Pavlovschi, e-mail: ecatarina.pavlovschi@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Citare: Pavlovschi E, Tagadiuc O. Impactul dislipidemiei asupra progresiei retinopatiei diabetice: o analiză biochimică [The impact of dyslipidemia on the progression of diabetic retinopathy: a biochemical analysis]. *Arta Medica.* 2026;98(1):72-75.



DOI: 10.5281/zenodo.18475444

UDC: 616.6-022-036.22-053.2

PREVALENȚA INFECȚIILOR TRACTULUI URINAR LA COPII

PREVALENCE OF URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN

Ludmila Lungu*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova***Rezumat**

Introducere. Infecțiile tractului urinar (ITU) la copii reprezintă o patologie frecvent întâlnită în practica medicală, ocupând locul trei în cadrul patologiilor de etiologie infecțioasă ale acestei categorii de pacienți, după cele de tract digestiv și respirator. În acest studiu a fost estimată prevalența infecțiilor tractului urinar în rândul diferitor grupuri de copii. Aceste cunoștințe pot ajuta clinicienii în selectarea copiilor care ar beneficia de teste de diagnosticare suplimentare.

Material și metode. A fost realizat un studiu secundar, sinteză narativă. Informația a fost căutată în bazele de date electronice internaționale, inclusiv Scopus, PubMed, Web of Science și Google Scholar. Termenii de căutare au inclus „infecția tractului urinar”, „cistită”, „pielonefrită”, „prevalența” și „incidența”. Din cele 51 de articole cu date despre prevalența ITU la copii, 18 au îndeplinit toate criteriile de includere. Perioada de referință a fost anii 2019-2024. Metodele de cercetare utilizate: descriptivă, analitică.

Rezultate. Frecvența infecțiilor urinare în pediatrie variază în funcție de vârstă, rasă, etnie, sex și starea de circumcizie. În primul an de viață, este mai frecventă la băieți (3,7%), comparativ cu fetele, (2%), iar după copilărie, este semnificativ mai răspândită la fete. Fetele de vârstă școlară au o rată de incidență a ITU de 1-3%, iar odată cu începerea activității sexuale, aceasta crește până la 10%. Bacteriuria asimptomatică este mai des întâlnită la fetele de vârstă școlară (3%) și la nou-născuții de sex masculin (1%).

Concluzii. Înțelegerea mai bună a etiologiei și patogenezei infecțiilor tractului urinar poate ajuta în alegerea testelor de diagnostic pentru copiii care prezintă semne și simptome de infecție urinară, și ca urmare la combaterea rezistenței la antimicrobiene și a infecțiilor urinare recurente.

Cuvinte-cheie: infecțiile tractului urinar, copii, prevalența

Summary

Introduction. Urinary tract infections (UTIs) in children are a frequently encountered pathology in medical practice, occupying the third place in the infectious etiology of this category of patients, after those of the digestive and respiratory tracts. This study assessed the prevalence of urinary tract infections among different subgroups of children. This knowledge may help clinicians to select children for further diagnostic tests.

Material and methods. A secondary, narrative synthesis study. Information was searched in international electronic databases including Scopus, PubMed, Web of Science, and Google Scholar. Search terms included “urinary tract infection”, “cystitis”, “pyelonephritis”, “prevalence” and “incidence”. Of the 51 articles with UTI prevalence data, 18 met all inclusion criteria. The reference period was the years 2019-2024. Research methods used: descriptive, analytical.

Results. The frequency of UTIs in pediatrics varies by age, race, ethnicity, gender, and circumcision status. In the first year of life, it is more common in boys (3.7%) compared to girls, (2%), and after infancy, it is significantly more prevalent in girls. School-age girls have an incidence rate of UTI of 1-3%, and once they start sexual activity, this increases to 10%. Asymptomatic bacteriuria is more common in school-age girls (3%) and newborn boys (1%).

Conclusions. Prevalence estimates can help clinicians make informed decisions about diagnostic testing in children presenting with signs and symptoms of urinary tract infection.

Keywords: urinary tract infections, children, prevalence

Introducere

Infecția tractului urinar reprezintă orice infecție care duce la o reacție inflamatorie în epitelul tractului urinar. Infecții urinare afectează atât bărbații, cât și femeile de toate vârstele [1]. ITU este una din cele mai frecvente infecții bacteriene la grupa de vârstă pediatrică atât în comunitate, cât și în mediul spitalicesc, afectând între 3% și 7,5% dintre copiii febrili în fiecare an și ocupând locul 3 în cadrul patologiilor de etiologie infecțioasă ale acestei categorii de pacienți, după cele de tract digestiv și respirator [2, 3]. O provocare majoră în gestionarea ITU la copii este că un singur episod poate fi evenimentul de semnalizare pentru o anomalie renală subiacentă, iar în 30% din cazurile copiilor cu anomalii congenitale ale rinichiului și tractului urinar, ITU poate fi primul semn [4, 5]. Peste 30% dintre copiii cu ITU vor avea infecții recurente ale tractului

urinar [6]. ITU este cea mai des întâlnită cauză a coinfecției și dezvoltării altor infecții, cum ar fi infecțiile de flux sangvin și respiratorii. Un risc mai mare de coinfecție a fost asociat cu vârsta mai mică, sexul feminin și o istorie de prematuritate și întârziere în dezvoltare [7].

Fiind o infecție atât de comună, ITU contribuie la o povară economică semnificativă asupra sistemului de sănătate. Deoarece infecția urinară este comună la sugarii cu vârsta sub 24 de luni care nu au încă capacitatea de a vorbi, simptomele prezentate sunt nespecifice, iar febra inexplicabilă însoțită de iritabilitate este de obicei singura problemă semnalată. Diagnosticul infecției urinare la acești sugari implică colectarea de probe de urină prin proceduri invazive precum aspirația suprapubiană și cateterizarea vezicii urinare sau prin metode care durează mai mult, precum colectarea cu

pungă sterilă. Prin urmare, medicii se confruntă adesea cu provocarea de a selecta copiii cu un risc mai mare care ar beneficia de testele diagnostice [8]. Cunoașterea prevalenței ITU în rândul diferitor grupuri de copii poate ajuta clinicienii în selectarea copiilor care ar beneficia de teste de diagnosticare suplimentare. Utilizarea ratelor de prevalență ca estimare a probabilității de îmbolnăvire este primul pas în practica bazată pe dovezi. Utilizarea unui management bazat pe dovezi are potențialul de a aduce economii semnificative [6]. Scopul studiului a fost de a estima prevalența infecțiilor tractului urinar la copii.

Material și metode

A fost realizat un studiu secundar de sinteză narativă. Informația a fost căutată în bazele de date electronice internaționale, inclusiv Scopus, PubMed, Web of Science și Google Scholar. Termenii de căutare au inclus „infecția tractului urinar”, „cistită”, „pielonefrită”, „prevalență”, „incidență” și alte expresii conexe. Au fost incluse articolele care conțineau date despre prevalența ITU la copiii cu vârsta între 0-19 ani cu simptome de ITU. Perioada de referință a fost anii 2019-2024. Publicațiile fără text integral, studiile fără dovezi clare și articolele care nu au fost supuse recenziei colegiale au fost excluse. Din cele 51 de articole cu date despre prevalența ITU, 18 au îndeplinit criteriile de includere. Au fost utilizate criteriile Meta-Analyses (PRISMA) pentru a evalua calitatea studiilor selectate. Metodele de cercetare utilizate: descriptivă, analitică.

Rezultate și discuții

Infecțiile tractului urinar pot fi asimptomatice, acute sau cronice, complicate sau ne-complicate, iar manifestările clinice ale acestora depind de segmentul afectat a tractului urinar, de agenții etiologici implicați, de severitatea infecției și de capacitatea organismului afectat de a răspunde la aceasta. Atât infecțiile tractului urinar asimptomatice, cât și cele simptomatice reprezintă o amenințare serioasă pentru sistemul de sănătate. Simptomele ITU, cum ar fi febra, senzația de arsură la urinare, durerile în zona lombară și pelviană, pruritul, formarea de vezicule și ulcere în zona genitală, durerea genitală, suprapubiană și prezența de leucocite în urină, depind de vârsta persoanei infectate și de segmentul tractului urinar afectat [9]. Copiii cu infecții ale tractului urinar au peste 1 milion de vizite anuale la cabinetele medicale și 500.000 de prezentări la departamentele de urgență [2]. Frecvența infecțiilor urinare în pediatrie variază în funcție de vârstă, rasă, etnie, sex și starea de circumcizie. Rata incidenței atinge valori semnificativ ridicate la ambele genuri în primul an de viață, în timpul unui prim episod simptomatic de infecție urinară. Printre sugarii care au prezentat febră, prevalența globală a ITU constituie 7,0%. În primul an de viață, infecțiile urinare sunt mai frecvente la băieții (3,7%), comparativ cu fetele (2%), dar cu vârsta rata morbidității la fete se mărește comparativ cu băieții [10]. Ratele de prevalență cumulate ale infecțiilor urinare febrile la fetițele cu vârsta cuprinsă între 0-3 luni, 3-6 luni și 6-12 luni au fost de 7,5%, 5,7%, 8,3%, respectiv [5]. Printre sugarii de sex masculin febrili cu vârsta mai mică de 3 luni, 2,4%

dintre băieții circumciși și 20,1% dintre băieții necircumciși au dezvoltat o ITU [11]. Conform datelor prezentate în patru studii, care au raportat prevalența ITU în funcție de rasă, ratele ITU au fost mai mari la sugarii albi 8,0%, în comparație cu sugarii de culoare 4,7% [1, 9, 10, 12]. Deși sunt necesare mai multe date pentru a elucida mecanismul prin care rasa afectează riscul inițial de ITU, pe baza datelor existente, copiii albi pot fi considerați cu un risc mai mare de a dezvolta ITU decât copiii de culoare. În rândul copiilor mai mari (<19 ani) cu simptome urinare, prevalența comună a ITU (atât febrile, cât și afebrile) a fost de 7,8%. Fetele de vârstă școlară au o rată de incidență a ITU de 1-3%, iar odată cu începerea activității sexuale, aceasta crește până la 10%. În perioada prepubertară, rata ITU la fete este de 3%, în timp ce la băieți este de 1% [13]. Bacteriuria asimptomatică este mai des întâlnită la fetele de vârstă școlară (3%) și la nou-născuții de sex masculin (1%). În primele 6-12 luni după prima infecție urinară, aproximativ 30% dintre copii se confruntă cu o recidivă. În caz de recidivă, există diverși factori de risc care trebuie analizați prin proceduri de diagnostic suplimentare [14]. În schimb, printre femeile adulte care prezintă simptome genito-urinare, aproximativ 50% sunt diagnosticate cu ITU. Discrepanța dintre copii și adulți ar putea fi secundară diferențelor biologice, cum ar fi activitatea sexuală sau flora bacteriană. De asemenea, acest fenomen se poate datora capacității mai bune a adulților de a recunoaște și de a comunica simptomele ITU. Studiul realizat de Odokin et al. a demonstrat că vârsta de până la 19 ani, sexul feminin, persoanele căsătorite, diabetul, anomaliile tractului genitourinar, spitalizarea, cateterizarea și creșterea duratei de cateterizare au fost în relație semnificativă din punct de vedere statistic cu ITU. De asemenea, vârsta și sexul feminin au fost găsite ca având o relație semnificativă din punct de vedere statistic cu ITU [9]. Pe lângă gen, factori de risc semnificativi pentru ITU sunt disfuncția vezicii urinare și intestinului, anomaliile congenitale ale rinichilor și tractului urinar, inclusiv refluxul vezicoureteral și statutul de circumcizie la băieții mici [13]. Prevalența relativ scăzută a ITU la copii necesită utilizarea unor teste mai precise pentru a minimiza rezultatele fals pozitive sau fals negative. Deși s-au efectuat numeroase cercetări la copii, infecția febrilă a tractului urinar rămâne o provocare atât diagnostică, cât și terapeutică. Deoarece ITU este frecventă la sugarii sub 24 de luni, care încă nu au dezvoltat abilități de vorbire, simptomele prezentate sunt nespecifice, iar febra inexplicabilă însoțită de iritabilitate este adesea singura acuză. Diagnosticarea ITU implică colectarea probelor de urină prin proceduri invazive, precum aspirația suprapubiană și cateterizarea vezicii urinare sau metode care necesită mai mult timp, precum colectarea cu pungă sterilă la copiii care nu sunt încă obișnuiți cu folosirea oliței. Prin urmare, medicii se confruntă adesea cu dificultatea de a identifica copiii cu risc crescut, care ar putea beneficia de teste diagnostice [8].

Conform recomandărilor consensului elvețian privind infecțiile tractului urinar la copii, indicații pentru urocultură sunt [15]:

- Copiii ≤ 90 de zile cu suspiciune de ITU/febră fără sursă identificată.

• Copiii > 90 de zile care sunt suspecți clinic de pielonefrită acută și au un test rapid pozitiv și/sau un rezultat pozitiv la microscopie (piurie).

• Toți copiii într-o stare generală precară sau cu suspiciune mare de infecție bacteriană gravă.

• Toți copiii cu ITU recurentă și afecțiuni subiacente.

• Toți copiii la care simptomele și semnele clinice nu corespund cu rezultatele investigațiilor prin test rapid/microscopie.

Simptomele unei infecții urinare sunt destul de diverse, variind de la lipsa simptomelor la un copil sever bolnav, cu temperatura ridicată și, uneori, bacteriemie secundară. Astfel, infecțiile tractului urinar pot fi împărțite în trei categorii diferite: pielonefrită acută (infecție renală), cistită acută (infecție a vezicii urinare) și bacteriurie asimptomatică. Deși există cazuri care nu pot fi clasificate cu ușurință, această subdiviziune a fost utilă în luarea deciziilor de diagnostic și management [16].

În acest sens, Shaikh et al. au dezvoltat și validat recent un formular pentru estimarea probabilității de ITU la copiii mici febrili. Au fost revizuite înregistrările medicale electronice ale copiilor febrili cu vârsta între 2 și 23 de luni care au fost aduși la departamentul de urgență al Spitalului pentru Copii din Pittsburgh. Autorii au creat o bază de date de antrenament independentă cu 1686 de pacienți și o bază de date de validare cu 384 de pacienți. Au testat cinci modele de regresie logistică multivariabilă pentru a prezice riscul de ITU: un model clinic avea doar variabile clinice, iar celelalte aveau rezultate de laborator. Modelele care includeau un frotiu colorat Gram aveau o precizie mai mare decât cele care nu foloseau acest examen. Autorii au concluzionat că un diagnostic veridic de ITU ar putea reduce timpul de inițiere a tratamentului și ar putea evita utilizarea inutilă a antibioticelor [5]. Societatea Europeană de Urologie, Asociația Europeană de Urologie Pediatrică și Societatea Italiană și Suedeză de Nefrologie Pediatrică recomandă, de asemenea, o abordare mai selectivă bazată pe o combinație

între vârsta pacientului, gravitatea refluxului vezicouretral și cicatricile renale. Alți factori care ar trebui luați în considerare, înainte de începerea profilaxiei antimicrobiene pe termen lung, includ nivelul de antrenament la oală, riscul de rezistență la antibiotice, conformitatea anticipată cu administrarea zilnică a medicamentului, alegerea părintelui și costul medicamentului. În toate recomandările, vârsta mică este o considerație specială pentru profilaxie din cauza prezentării clinice nespecifice a ITU, dificultăților în obținerea probelor de urină, necesitatea mai mare de spitalizare pentru administrarea de antibiotice intravenoase și hidratate, creșterea riscului de septicemie și starea de anxietate a părinților [13].

Diagnosticul precis este esențial pentru prevenirea utilizării necorespunzătoare a antibioticelor. Managementul terapeutic tradițional al ITU a inclus utilizarea antibioticelor profilactice, totuși, există dovezi puternice că această abordare crește riscul de rezistență la antibiotice, ceea ce sugerează că strategiile alternative, inclusiv utilizarea probioticelor, ar putea fi mai binevenite. Cu o înțelegere mai bună a etiologiei și patogenzei ITU, cercetătorii investighează agenții care pot interfera cu aderența și creșterea intracelulară a bacteriilor [17, 18].

Concluzii

1. Prevalența ITU este diversă și depinde de vârstă, sex, rasă și starea de circumcizie. Cea mai înaltă prevalență a ITU a fost observată la sugarii de sex masculin necircumciși sub trei luni și la fetițele sub 12 luni.

2. Cunoștințele privind prevalența infecțiilor tractului urinar pot ajuta medicii să facă alegeri corecte în privința testelor de diagnostic pentru copiii care prezintă semne și simptome de infecție urinară.

3. Înțelegere mai bună a etiologiei, patogenzei și factorilor favorizanți poate ajuta în combaterea rezistenței la antimicrobiene și ca urmare a infecțiilor urinare recurente.

Bibliografie

- Ganesh R, Shrestha D, Bhattachan B, Rai G. Epidemiology of urinary tract infection and antimicrobial resistance in a pediatric hospital in Nepal. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):420. doi:10.1186/s12879-019-3997-0
- Alsawid B.S. et. al. Urinary tract infection in children: A narrative review of clinical practice guidelines. *Urol Ann*: 2023;15(2):113-132. doi:10.4103/ua.ua_147_22
- Uwaezuoke S. et. al. The prevalence of urinary tract infection in children with severe acute malnutrition: a narrative review. *PHMT*. 2016;7:121-127. doi:10.2147/PHMT.S107421
- Agrawal P, Paunikar V.M. Urinary Tract Infection in Children: A Narrative Review. *Cureus*. 2024;16(1). doi:10.7759/cureus.51469
- Simões e Silva A.C, Oliveira E.A, Mak R.H. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;96(1):65-79. doi:10.1016/j.jped.2019.10.006
- Kaufman J, Temple-Smith M, Sancu L. Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatr Open*. 2019;3(1). doi:10.1136/bmjpo-2019-000487
- Patel N, AL-Sayyed B, Gladfelter T, Tripathi S. Epidemiology and Outcomes of Bacterial Coinfection in Hospitalized Children With Respiratory Viral Infections: A Single Center Retrospective Chart Review. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2022;27(6):529-536. doi:10.5863/1551-6776-27.6.529
- Suh W, Kim B.N, Kang H.M, Yang E.A, Rhim J.W, Lee K.W. Febrile urinary tract infection in children: changes in epidemiology, etiology, and antibiotic resistance patterns over a decade. *Clin Exp Pediatr*. 2020;64(6):293-300. doi:10.3345/cep.2020.00773
- Odoki M. et. al. Prevalence of Bacterial Urinary Tract Infections and Associated Factors among Patients Attending Hospitals in Bushenyi District, Uganda. *International Journal of Microbiology*. 2019; doi:10.1155/2019/4246780
- Neamțu M.L, Revenco N, Dobrota L, Berghea-Neamțu C. Diagnosticul și tratamentul ITU, date preliminare. 2022. doi:616.6-002-07-08-053.2
- Mătăcuță-Bogdan I. Particularități ale infecției de tract urinar la copiii cu factori favorizanți locali. 2021. doi:616.61-002-053.2-036.1-02

12. Leung A.K., Wong A.H.C, Leung A.A.M, Hon K.L. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):2-18. doi:10.2174/1872213X13666181228154940
 13. Mattoo T.K, Shaikh N, Nelson C.P. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics.* 2021;147(2). doi:10.1542/peds.2020-012138
 14. Živković D, Lukić M.S, Živković D, Lukić M.S. Cystitis in Children, Cystitis - Updates and Challenges. *IntechOpen.* 2023. doi:10.5772/intechopen.111887
 15. Buettcher M. et. al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr.* 2021;180(3):663-674. doi:10.1007/s00431-020-03714-4
 16. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *The Lancet.* 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30676-0
 17. Khan A, Jhaveri R, Seed P.C, Arshad M. Update on Associated Risk Factors, Diagnosis, and Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019;8(2):152-159. doi:10.1093/jpids/piy065
 18. Zaoutis T. et. al. Short-Course Therapy for Urinary Tract Infections in Children: The SCOUT Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2023;177(8):782-789. doi:10.1001/jamapediatrics.2023.1979
-

Recepționat – 18.07.2024, acceptat pentru publicare – 22.08.2024

Autor corespondent: Ludmila Lungu, e-mail: ludmila.lungu@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorul declară lipsa conflictului de interese.

Citare: Lungu L. Prevalența infecțiilor tractului urinar la copii [Prevalence of urinary tract infections in children]. *Arta Medica.* 2026;98(1):76-79.



DOI: 10.5281/zenodo.18475495

UDC: 616.71-007.234

REMODELAREA OSOASĂ ÎN OSTEOPOROZĂ: ASPECTE TEORETICE

BONE REMODELING IN OSTEOPOROSIS: THEORETICAL ASPECTS

Victoria Bologan

“Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

Rezumat

Introducere. Osteoporoza este considerată o problemă globală, silențioasă din punct de vedere clinic, ce este inclusă în lista bolilor asociate cu îmbătrânirea populației de către Organizația Mondială a Sănătății. Conform estimărilor efectuate în 27 de țări europene, prevalența osteoporozei la persoanele cu vârsta mai mare de 50 de ani a fost de 6,6% la bărbați și 22,1% la femei. La nivel mondial, prevalența osteoporozei la femei a fost raportată a fi de 23,1%, iar la bărbați – 11,7%. Un risc mai mare de a dezvolta boala îl au femeile albe și asiatice, în special femeile în perioada menopauzei din cauza modificărilor hormonale specifice acestei perioade.

Material și metode. Pentru acest studiu au fost utilizate bazele de date PubMed, Hinari, Google Scholar. Căutarea s-a axat pe articole de cercetare, rapoarte, ghiduri și liste de referințe. Au fost analizate doar publicațiile complete și în acces deschis. Cuvintele cheie au fost introduse în limba română, engleză, franceză și rusă: „osteoporoză”, „remodelare osoasă”, „densitate minerală osoasă”. Perioada de referință – ultimii zece ani.

Rezultate. Osul este un țesut complex organizat să ofere organismului o multitudine de funcții, dintre care două mai importante. Prima funcție este cea metabolică, de rezervă umorală pentru calciu, fosfor și magneziu, cealaltă funcție este structurală, de formare a scheletului antrenat în locomoție și protecție a organelor vitale. Sistemul osos se remodelează și se reînnoiește în mod continuu datorită proceselor de formare osoasă și resorbție osoasă. Remodelarea osoasă are loc permanent în orice moment și în orice loc a scheletului în centrele multicelulare de bază. Un ciclu ce are loc într-un centru multicelular de bază este egal cu 0,05 mm³ de țesut osos nou înlocuit. Homeostazia scheletului este menținută în condiții fiziologice printr-un echilibru al producției și resorbției osoase. Această ajustare este alterată în circumstanțe patologice sau fiziologice de timp în favoarea resorbției osoase mediate de osteoclaste. Ca urmare, la persoanele în vârstă există o scădere generală a osului în timp. Bilanțul negativ de calciu rezultat din scăderea aportului alimentar, reducerea absorbției și compromiterea funcției renale reduce activarea vitaminei D și absorbția calciului din intestin. Deficitul de estrogen este desigur, un alt factor critic responsabil pentru creșterea resorbției osului atât la bărbați, cât și la femei. Pentru ambele sexe, apare pierderea osoasă imediat după atingerea masei osoase maxime; cu toate acestea, acest proces accelerează după menopauză la femei și după vârsta de 70 de ani bărbați. Organizația Mondială a Sănătății definește osteoporoza bazându-se pe măsurarea densității minerale osoase (DMO). Această măsurare este exprimată ca un scor T, care compară DMO a unei persoane cu media DMO de vârf a unui adult tânăr sănătos de același sex. Conform OMS, osteoporoza este diagnosticată atunci când scorul T este -2.5 sau mai mic. Aceasta înseamnă că DMO a persoanei este cu 2.5 deviații standard sub media unui adult tânăr.

Concluzii. Studiarea procesului de remodelare osoasă, a mecanismelor fiziopatologice favorizează o percepere mai amplă a osteoporozei, astfel metodele de prevenție și diagnosticare precoce pot contribui la ameliorarea acestei probleme globale cu impact economic.

Cuvinte-cheie: osteoporoză, remodelare osoasă, densitate minerală osoasă

Summary

Introduction. The World Health Organization has listed osteoporosis as a disease that is associated with population ageing and is considered a global, clinically silent problem. According to estimates from 27 European countries, the prevalence of osteoporosis in people over 50 was 6.6% in men and 22.1% in women. Worldwide, the prevalence of osteoporosis in women was reported to be 23.1% and 11.7% in men. White and Asian women are at higher risk of developing the disease, especially women in menopause due to hormonal changes.

Material and methods. PubMed, Hinari, Google Scholar databases were used for this study. The search focused on research articles, reports, guidelines and reference lists. Only complete and open access publications were analyzed. Keywords were entered in Romanian, English, French and Russian: "osteoporosis", "bone remodeling", "bone mineral density". Reference period - last ten years.

Results. Bone is a complex tissue organized to provide the body with a multitude of functions, two of which are particularly significant. The first function is metabolic, as a humoral reserve for calcium, phosphorus and magnesium; the other is structural, forming the skeleton for locomotion and protecting vital organs. The osseous system is continuously remodeled and renewed by the processes of bone formation and bone resorption. Bone remodeling takes place permanently at any time and at any place of the skeleton in the basic multicellular centers. One cycle occurring in a multicellular core center is equal to 0.05 mm³ of newly replaced bone tissue. Skeletal homeostasis is maintained under physiological conditions by a balance of bone production and resorption. This adjustment is altered under pathological or physiological circumstances over time in favor of osteoclast-mediated bone resorption. As a result, in the elderly there is a general decrease of bone over time. The negative calcium balance resulting from decreased dietary intake, reduced absorption and compromised renal function reduces vitamin D activation and calcium absorption from the gut. Estrogen deficiency is of course another critical factor responsible for increased bone resorption in both men and women. For both sexes, bone loss occurs immediately after reaching maximum bone mass; however, this process accelerates after the menopause in women and after the age of 70 in men. The World Health Organization (WHO) defines osteoporosis based on the measurement of bone mineral density (BMD). This measurement is expressed as a T-score, which compares an individual's BMD to the average peak BMD of a healthy young adult of the same sex. According to the WHO, osteoporosis is diagnosed when the T-score is -2.5 or lower. This means that the individual's BMD is 2.5 standard deviations below the young adult mean.

Conclusions. The study of bone remodeling process and pathophysiological mechanisms can lead to a more comprehensive understanding of osteoporosis, which can lead to improvements in this global problem with economic impact through prevention and early diagnosis.

Keywords: osteoporosis, bone remodeling, bone mineral density

Introduction

According to the classification of osteoporosis there are 2 major categories: primary - deterioration of bone mass is related to aging or decreased gonadal function. Usually seen in women in postmenopausal women or men after the age of 70. Secondary osteoporosis - results as complications of chronic conditions or medication: pathologies of the endocrine system, endogenous hypocorticism (Itsenko-Cushing syndrome), thyrotoxicosis, hypogonadism, hypoparathyroidism, diabetes (insulin-dependent), hypopituitarism, polyglandular endocrine insufficiency [1, 2, 3].

Another important aspect of this disease is its prevalence, in the world it constitutes 10.82% [4, 5, 6, 7]. In particular, this pathology affects females, but it is also found the opposite sex. According to estimates from 27 European countries, the prevalence of osteoporosis in over 50 years of age was 6.6% in men and 22.1% in women. At worldwide, the prevalence of osteoporosis in women was reported to be 23.1% and in men – 11.7% [7]. White and Asian women are at higher risk of developing the disease, particularly women in menopausal periods because of the hormonal changes specific to this period [8, 9].

In Europe, osteoporosis has a higher rate of disability and years of life lost compared to rheumatoid arthritis, but a lower rate compared to osteoarthritis. In terms of neoplastic diseases, disability from osteoporosis is higher than disability from all cancers except lung cancer. These statistics can be extrapolated for the Republic of Moldova, probably with a more severe impact. Osteoporosis is a problem of global importance and has been placed on the WHO list of diseases related to aging. Osteoporosis is the principal cause of bone fractures in the elderly, making it a substantial public health problem with a large impact on health systems. The social importance of osteoporosis is highlighted by its consequences: fractures of the vertebral and peripheral skeletal bones, which contribute to increased sickness, disability, and mortality in old age, and an increase in maintenance costs. Osteoporotic fractures also occur in many other areas, including the pelvis, ribs, distal femur, and tibia. In total, all osteoporotic fractures account for 2.7 million fractures in men and women in Europe [1]. Osteoporotic fractures increase the relative risk of mortality, particularly for femur fractures: it is 5-8 times higher in the first 3 months after onset, decreases over the next 2 years, but remains high even after a 10-year follow-up. The economic burden of such a widespread pathology is therefore very high [10, 11].

Material and methods

PubMed, Hinari and Google Scholar databases were used to conduct this study. These platforms were selected due to their extensive accessibility to a wide variety of scientific publications, allowing access to full-text and open access articles.

The main objective of the search was to identify research articles, reports, guidelines, and reference lists relevant to the topic under study, namely osteoporosis and bone remodeling. The search was performed using specific keywords in four languages: Romanian and English. The keywords used

were "osteoporosis", "bone remodeling" and "bone mineral density". This multilingual approach was chosen to cover as wide a range of literature as possible and to include publications from different geographical and linguistic regions, thus ensuring the most comprehensive perspective on the topic. The reference period for the literature searches was limited to the last ten years. This strategy aims to ensure the relevance and timeliness of the data, focusing on the most recent findings and developments in the study of osteoporosis and bone remodeling. Searches were carried out systematically in each database, using the specific search interfaces and entering the set keywords. Search results were then filtered to exclude articles that did not correspond to open access criteria and to eliminate duplicates. Each article was initially evaluated based on its title and abstract to determine its relevance. Articles that appeared relevant were downloaded and read in full to ensure their quality and suitability for the study.

Results and discussion

According to the definition, osteoporosis is a pathology of the skeletal system characterized by a compromised mechanical strength of the bone, which increases the risk of fracture. The ability of bone to cope with fractures and other types of injuries is known as bone strength, which in turn depends on bone mass, quality, and density [1]. The elements of bone architecture that are responsible for bone quality are the number, thickness, separation, and connectivity of trabeculae, as well as the volume and porosity of the cortical layer of bone. Bone mass refers to the total amount of bone in the human skeletal structure. An important indicator of bone strength is bone density, which refers to the amount of minerals that are present in the bone.

Bone is a complex tissue organized to provide the body with multiple functions, two of which are more important. The first function is metabolic, serving as a humoral reserve for calcium, phosphorus, and magnesium. The other function is structural, forming the skeleton involved in locomotion and protecting vital organs. Structural bone mass consists of about 8% water and 92% solid substance, of which 35% is bone matrix or organic component, and 65% is inorganic or mineral component containing approximately: 99% of total body calcium, 85% phosphorus, 66% magnesium, and 60% sodium [2].

The bone system is continuously remodeling and renewing itself through the processes of bone formation and bone resorption. Bone remodeling takes place permanently at any time and place in the skeleton in the basic multicellular centers. One cycle occurring in a multicellular core center is equal to 0.05 mm³ of newly replaced bone tissue. The basic multicellular unit (MCU) of bone remodeling comprises osteoclasts and osteoblasts whose activities are regulated by osteocytes [12].

The process of bone remodeling consists of a multitude of cellular activities structured into five phases. The first is the activation phase, which starts with the migration of partially differentiated mononuclear cells, or preosteoclasts, to the bone surface and the maturation of preosteoclasts

into osteoclasts, which are large, multinucleated cells. In the bone resorption phase, mature osteoclasts attach to the bone surface and cause limited resorption of minerals and bone matrix from the trabecular surface or into the cortex of the bone. Next is the reversal phase, where mononuclear cells linearly arrange themselves at the bone surface over the resorbed area, forming a layer called the 'cement line' to which osteoblasts will adhere, thus preparing an area for the formation of new bone tissue by osteoblasts. This is followed by the formation phase, where osteoblasts are deposited in successive rows on top of each other until the resorbed bone surface is completely replaced. Finally, there is a resting phase, which sets in at the end of the formation phase and lasts until a new remodeling cycle begins. During this phase, the bone surface is covered by a new layer of flattened, less active osteoblasts.

Bone remodeling adjusts bone architecture to meet changing mechanical needs and helps repair micro-damage in the bone matrix, preventing the accumulation of old bone. In osteoporosis, the resorption phase prevails over the bone-forming phase, thus compromising bone mechanical strength, increasing bone fragility, and raising the risk of fractures [3]. There are several key components of the remodeling cycle that are susceptible to systemic and local changes, and when disrupted, can lead to harmful changes in bone mass [13]. External signals such as the well-known parathyroid hormone (PTH), calcitonin, thyroid hormones, growth hormone, sex steroids, and estrogen deprivation, directed to resting osteoblasts and stromal cells, cause the release of cytokines such as interleukin IL-1, -6, -11, macrophage colony-stimulating factor (M-CSF), and tumor necrosis factor (TNF), which enhance the recruitment and differentiation of multinucleated giant cells destined to become bone-resorbing cells.

One could consider macrophages to play an important role in remodeling because these cells are present in the bone marrow niche and respond to injury via inflammatory cytokines and immune modulators [14]. With the activation of resting osteoblasts and lining cells, osteoblasts also synthesize more types of collagen, thus elaborating a series of growth factors such as IGF-I, IGF-II, and TGF- β . In addition, osteoblasts deposit growth factors in the skeletal matrix, where they are stocked in latent forms and released during cycles of subsequent remodeling. Bone cells and the skeletal matrix itself also produce and contain many signals that influence bone growth; in addition, muscle and adipose tissue in neighboring areas exert significant interactions, contributing to the quality of the final adult bone density. In particular, as shown by recent studies, larger muscle is associated with mass and volume of adipose tissue and with higher density and cortical bone thickness [12, 15]. The initiation of the bone remodeling cycle occurs through the activation of resting osteoblasts on the surface of bone stromal cells and bone marrow that start the process. Another possibility is that osteocytes that are embedded deep in the skeletal matrix can sense fluid shifts and are able to induce the remodeling sequence by paracrine signaling to the osteoblast. Thus, osteocytes are considered the "command

and control" system for remodeling. The nature of the osteocyte-osteoblast-osteoclast interaction presents one of the most active areas of recent investigation in rheumatology. However, one of the most critical pathways in the osteoblast-osteoclast interaction scheme is RANKL-osteoprotegerin (OPG). OPG is a soluble peptide originally described as a factor that inhibits bone resorption and osteoclast differentiation in vitro. This protein is a member of the tumor necrosis factor receptor superfamily, and its role in bone remodeling is to act as a decoy receptor for RANKL. In fact, RANKL is just a surface peptide that, when expressed on osteoblasts, binds to the true receptor, also called the activator of the RANK receptor on osteoclasts, and initiates the cell-cell contact necessary for osteoclast activation and subsequent bone resorption. More recently, it has been shown that RANKL is produced by osteocytes and can lead to osteolysis during states of high calcium demand, such as lactation, estrogen deficiency, and even very heavy physical exertion. This led to the synthesis of RANKL antibodies. Denosumab was the first monoclonal antibody approved against RANKL for the treatment of postmenopausal osteoporosis due to its potent efficacy in reducing spine and hip fractures. It is given once every six months and suppresses bone resorption by 80–90%. The anti-resorptive effect diminishes rapidly, so there are concerns about post-treatment recurrence of fractures, particularly of the spine. The other monoclonal antibodies that bind to sclerostin have also been studied, for example, romosozumab, which has also been approved for the treatment of postmenopausal osteoporosis. This antibody monoclonal improved bone formation, increased bone mineral density by 13–15% at one year, suppressed bone resorption mediated by RANKL, and reduced overall spine fractures [16]. More recently, researchers believe that receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL), released from osteocytes as well as stromal cells, drives osteoclast differentiation, starting the process of active resorption before osteoblast differentiation. Osteoclasts, once differentiated, can elaborate growth factors like Wnt to send signals back to the osteoblast progenitors. Wnt are secreted factors that regulate growth cells, motility, and differentiation. They act as a group of signal transduction pathways and utilize either nearby cell-cell communication (paracrine) or communication with the same cell (autocrine). Wnt signaling is often involved in stem cell control, providing proliferative and self-renewal signals. After osteoclast-induced bone resorption, components of the matrix, such as (TGF- β) tumor suppressor beta and (IGF-I) growth inhibitory factor, as well as collagen, osteocalcin, and other protein and mineral components, are released into the bone niche microenvironment. Growth factors released by resorption contribute to the recruitment of new osteoblasts to the bone surface, which begin the process of collagen synthesis and mineralization. At this point, calcium stores play a crucial role. In healthy adults, up to two million remodeling sites may be active at any one time, and it is estimated that nearly one-quarter of all trabecular bone is remodeled each year. Generally, bone resorption lasts only 10–13 days, while bone formation is much more deliberate

and can take up to three months. The cessation of bone formation almost certainly occurs through osteocytes that produce sclerostin, which is a protein that inhibits osteoblast activity by antagonizing and blocking Wnt signaling pathways. Skeletal homeostasis is maintained in physiologic conditions by a balance of bone production and resorption. This adjustment is altered under pathological or physiological circumstances over time in favor of bone resorption mediated by osteoclasts. As a result, in the elderly, there is a general decrease in bone over time. Negative calcium balance resulting from decreased dietary intake, reduced absorption, and compromised kidney function reduces vitamin D activation and calcium absorption from the gut. Estrogen deficiency is, of course, another critical factor responsible for increased bone resorption in both men and women. For both sexes, bone loss occurs immediately after reaching maximum bone mass; however, this process accelerates after menopause in women and after the age of 70 in men. Estrogens are well known for regulating bone synthesis, having a bone-protective role by limiting resorption, and supporting bone formation [10, 12, 13, 17]. Of particular importance between the characteristics of estrogen deficiency and those of age-related osteoporosis is the development of an increased adipose mass in the bone marrow. Indeed, the presence of excess fat in the bone marrow may be a risk factor for osteoporotic fractures. One of the most important components that drive osteogenesis is Runx2, a gene that provides instructions for the manufacture of a protein that is involved in the development and maintenance of teeth, bone, and cartilage and is essential in the pathway of early osteoprogenitor differentiation [17]. The regulation of Runx2 has become a major target in bone formation and the reduction of marrow adipogenesis. As a result, estrogen deprivation causes osteoporosis, which is associated with increased bone resorption due to increased numbers and osteoclast activity, as well as osteocyte death. Osteoporosis related to the loss of estrogen is also due to increased oxidative stress and changes in the immune system, the inflammatory pathways, which are accentuated by the aging process [17]. Osteocyte apoptosis may contribute to age-related osteoporosis, either directly or through systemic peptide elaboration. The remodeling process starts at the surface of trabecular and cortical bone through multiple pathways and signals from osteocytes, probably starting with osteoclast differentiation and then signaling back to osteoblasts and vice versa [13, 17]. The evolution of bone mass goes through many stages. The ossification process starts as early as weeks 6–7 of intrauterine development, when ossification centers appear in fetal bones to coordinate accelerated growth. To adapt to this rapid process, a fetus needs a large amount of protein and minerals, and any maternal condition and placental deficiency can jeopardize this demand and lead to abnormal or poor skeletal growth, e.g., mineral deficiency or vitamin D deficiency [18]. During childhood and adolescence, linear bone growth and the accumulation of bone minerals proceed in different ways and at different rates at different skeletal sites. In particular, growth of the appendicular skeleton is widespread in childhood, while that

of the spine often occurs later in adolescence [12]. In the peri-pubertal period, the bone mineral area content and bone mineral density in the lumbar spine and proximal femur increase by 4 to 6 times, and at the same time, the diaphysis of the long bones increases by two times [19]. Puberty is a period with major gender differences in bone growth, particularly in bone size and bone mass. It is usually at this stage that the rate of bone mass accrual suffers due to the speed of rapid growth in height. Therefore, relatively undermineralized bones and a higher risk of fractures characterize this period up to peak bone mass. Approximately peak bone mass is considered to occur around the age of 30. In fact, the increase in mass and density continues several years after the end of linear growth. The exact time at which bone accrual ceases is unknown [12]. Adult bone mineral density represents the end result of two processes: the acquisition of maximum bone mass during adolescence and the maintenance of bone mass in middle age and later years. Changes in bone mass result from physiological and pathophysiological processes in the bone remodeling cycle. This may occur during the accelerated linear growth phase in adolescence or much later in life, usually after the age of 50 [13]. The natural loss of bone mass that occurs through physiological mechanisms but also results in osteoporosis begins at the age of skeletal maturation between 35 and 40 years of age and continues, more or less markedly, throughout life as "physiological osteopenia." The two sexes lose bone mass differently: men lose bone mass almost linearly, with a single increase after the age of 70, and women with two, one at the age of menopause between 50 and 55 and the other after the age of 70 years. Over their lifetime, men lose 30% of their spongy bone and 10% of their cortical bone, while women lose 50% of their spongy bone and 30% of their cortical bone [2, 3]. The diagnosis of osteoporosis is based on the determination of bone mineral density (BMD), which is the equivalent of the amount of bone mineral, and a physical examination that involves pain on palpation along the spine, decreased height, and, in the absence of osteoporotic fractures, the physical examination may not reveal any particularities. Because bone hardness and resistance to fracture depend on BMD, its assessment is also important for prognosis. Analysis of prospective cohort studies has established a direct link between decreased BMD and increased fracture risk. In addition, there is a strict correlation between increased BMD during antiosteoporotic treatment and a decrease in the frequency of subsequent fractures. For assessment of the state of bone tissue, the following is currently used: dual-beam X-ray absorptiometry (DXA), ultrasonometry, spinal radiography, and quantitative computed tomography. DXA is the standard for the diagnosis of osteoporosis. Several studies have demonstrated its effectiveness in assessing fracture risk, particularly in Caucasian women in the postmenopausal period. Basic indicators of bone tissue mineralization by DXA (dual X-ray absorptiometry) are: bone mineral content (BMC), which shows the amount of mineralized tissue (g) by bone scan, usually determined by the surface length scanned (g/cm); and BMD, which determines the density of mineralized bone

tissue in the scanned area. BMD is currently estimated using T and Z scores. The T score represents the number of standard deviations of BMD from the peak value in young women. The T-score decreases in parallel with the gradual loss of bone mass with increasing age. The Z score is the number of standard deviations of BMD measured relative to healthy subjects of the same age and sex. The World Health Organization relies on the determination of BMD by T-score at any point of investigation and defines osteoporosis as the presence of a bone mineral density (BMD) of 2.5 standard deviations below the mean for young white adult women. Interpretation of BMD indices: a T score -1 standard deviation from the mean is considered to be within the norm; osteopenia T score from -1 to -2,5 standard deviation; osteoporosis T score -2,5 and above; severe osteoporosis T score -2.5 and more; plus the presence of at least one fracture. Indications for DXA testing for women and men over 40 years of age: o DXA is recommended according to fracture risk calculated by FRAX (light orange area mandatory, dark orange area on treatment fundus for assessment of treatment effectiveness). Under 40 years of age: non-traumatic vertebral fracture and non-tumorous vertebral fracture; peripheral fracture without major trauma; history of secondary osteoporotic risk; body mass index greater than 19 kg/m²; history of corticosteroid therapy for more than 3 months; and dose ≥ 7.5 mg/day of prednisone equivalent. At any age: any patient who is planned to receive antiresorptive therapy; any patient receiving antiosteoporotic therapy for monitoring the efficacy of treatment [1, 2]. Prior to the widespread application of DXA, osteoporosis was rarely diagnosed, only in women with symptomatic vertebral fractures or osteopenia observed by radiography for other reasons. BMD measurements by DXA changed everything, especially when it became clear that a single BMD measurement at any skeletal level is a very strong predictor of future spine fractures and hip fractures. The definition of osteoporosis

has also started to evolve, and estimates of the number of people affected have changed since the WHO established DXA as a standard method [13, 20, 21]. Laboratory investigations important for establishing and monitoring treatment include: complete blood count (CBC) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) to exclude an inflammatory process, urinalysis to rule out kidney damage as a cause of the aggravation of low back pain, serum biochemistry (including serum calcium, alkaline phosphatase, ionogram, ALAT, ASAT, total bilirubin and its fractions, urea, and creatinine) to determine biochemical indices of bone mass loss and monitor treatment safety, C-reactive protein (CRP) and fibrinogen to exclude an inflammatory process, and hormone level testing (including parathormone, FSH, LH, estradiol, progesterone, cortisol, testosterone, TSH, free T3, and free T4) to assess the hormonal status, determine the causes of secondary osteoporosis, and correct them. The laboratory investigations in the diagnosis of osteoporosis have an adjuvant role; the standard is the DXA method [1, 2, 22].

Conclusions

1. A detailed study of the process of bone remodeling and the pathophysiological mechanisms provides a deeper understanding of osteoporosis. This expanded understanding is essential for the development of effective prevention and early diagnosis strategies, which, in turn, can significantly contribute to the amelioration of this global problem with considerable economic impact.

2. The economic impact of osteoporosis is significant, and the costs associated with treatment, fractures, and rehabilitation of patients are very high. By implementing effective prevention and early diagnosis strategies, we can reduce the economic burden on health systems and society as a whole.

Bibliography

1. Protocolul Clinic Național „Osteoporoza la adult” [National Clinical Protocol "Osteoporosis in adults"]. 2018. Available from: <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2020/07/15573-PCN-85200steoporoza20la20adult.pdf> (Accessed at 22.06.2024).
2. Groppa L. Manualul de reumatologie și nefrologie [The Manual of Rheumatology and Nephrology]. Chișinău, Tipografia Centrală. 2018.
3. Porter J.L, Varacallo M. Osteoporosis. Retrieved February 11, 2021, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441901/#article-26408.s1> (Accessed at 20.06.2024).
4. Bijelic R, Milicevic S, Balaban J. Risk Factors for Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Med Arch.* 2017;71(1):25-28. doi:10.5455/medarh.2017.71.25-28
5. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M. et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Archives of Osteoporosis.* 2021;16(1). doi:10.1007/s11657-020-00871-9
6. SCOPE 2021. A new scorecard for osteoporosis in EU 27+2. Available from: <https://www.osteoporosis.foundation/sites/IOBoneHealth/files/2021-06/Infographic%20General.pdf> (Accessed at 28.06.2024).
7. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L. et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2021;16:609. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02772-0>
8. Coetzee E. A practical approach to the biochemical assessment of osteoporosis. Available from: <https://www.ampath.co.za/storage/101/pathchat-01-a-practical-approach-to-the-biochemical-assessment-of-osteoporosis.pdf> (Accessed at 28.06.2024).
9. Kuo TR, Chen CH. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomark Res.* 2017;5(18). doi:10.1186/s40364-017-0097-4
10. Commissione Intersocietaria per l'Osteoporosi (SIE, SIGG, SIMFER, SIMG, SIMI, SIOMMMS, SIR, SIOT). Linee Guida sulla gestione dell'Osteoporosi e delle Fratture da fragilità. (2021) Available from: <https://siommms.it/commissione-intersocietaria-per-losteoporosi/> (Accessed at 27.06.2024).
11. Khandelwal S, Lane NE. Osteoporosis: review of etiology, mechanisms, and approach to management in the aging population. *Endocrinol Metab Clin North*

- Am. 2023;52(2):259-75. doi: 10.1016/j.ecl.2022.10.009
12. Nandiraju D, Ahmed I. Human skeletal physiology and factors affecting its modeling and remodeling. *Fertil Steril*. 2019;112(5):775-781. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.10.005
 13. Rosen CJ. The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; June 21, 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279134/> (Accessed at 27.06.2024).
 14. Michalski MN, McCauley LK. Macrophages and skeletal health. *Pharmacol Ther*. 2017;174:43-54. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.02.017
 15. Singh H, Kim D, Bemben MG, Bemben DA. Relationship between muscle performance and DXA-derived bone parameters in community-dwelling older adults. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2017;17(2):50-58
 16. Bandeira L, Lewiecki EM, Bilezikian JP. Romosozumab for the treatment of osteoporosis. *Expert Opin Biol Ther*. 2017;17(2):255-263. doi:10.1080/14712598.2017.1280455
 17. Romano F, Serpico D, Cantelli M, et al. Osteoporosis and dermatoporosis: a review on the role of vitamin D. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1231580. doi:10.3389/fendo.2023.1231580
 18. Howard SR. The Genetic Basis of Delayed Puberty. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:423. doi:10.3389/fendo.2019.00423
 19. Zemel BS. Influence of complex childhood diseases on variation in growth and skeletal development. *Am J Hum Biol*. 2017;29(2):10.1002/ajhb.22985. doi:10.1002/ajhb.22985
 20. FRAX® Fracture Risk Assessment Tool. Available from: <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/> (Accessed at 27.06.2024).
 21. Lewiecki EM. Osteoporosis: Clinical Evaluation. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; June 7, 2021.
 22. Donescu A, Lozan O. Knowledge, attitudes and practices of the population regarding osteoporosis. *One Health & Risk Management*. 2023;4(3):10-7. doi:10.38045/ohrm.2023.3.02

Received – 18.07.2024, accepted for publication – 28.08.2024

Corresponding author: Victoria Bologan, e-mail: viktoriahirjau@gmail.com

Conflict of interest Statement: The author reports no conflicts of interest in this work.

Citation: Bologan V. Remodelarea osoasă în osteoporoză: aspecte teoretice [Bone remodeling in osteoporosis: theoretical aspects]. *Arta Medica*. 2026;98(1):80-85.



DOI: 10.5281/zenodo.18475535
UDC: [578.262+615.28.015.8]:34

TERAPIA CU FAGI: ASPECTE LEGISLATIVE ȘI MODELE DE IMPLEMENTARE ACCESIBILE ȚĂRILOR CU VENITURI MICI ȘI MEDII PHAGE THERAPY: LEGISLATIVE ISSUES AND IMPLEMENTATION MODELS ACCESSIBLE TO LOW AND MIDDLE-INCOME COUNTRIES

Oana-Simina Iaconi

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Rezistența la antimicrobiene este un fenomen ce evoluează într-un tempou îngrijorător și impune implementarea unor intervenții și terapii eficiente. Terapia cu bacteriofagi a evoluat timp de peste 100 de ani și s-a dovedit efectivă contra bacteriilor multi-rezistente. Specificul terapiei, costul de producere și scepticismul social nu a permis implementarea ei uniformă la nivel mondial. Acest articol este elaborat cu scopul de a prezenta o imagine comprehensivă a reglementării terapiei cu bacteriofagi, modificările suferite în timp, din punct de vedere legislativ la nivel mondial. Totodată, în acest articol vor fi analizate cele mai bune modele de reglementare și aplicare a terapiei cu bacteriofagi care pot fi împrumutate de țările cu venituri mici și medii.

Material și metode. Pentru acest studiu, a fost efectuată o căutare în bazele de date SCOPUS, PubMed, Google Scholar utilizând cuvintele-cheie și operatorii BOOLEAN: „AND”, „OR” și „NOT”. Căutarea a returnat 649 lucrări științifice. După aplicarea criteriilor de includere/excludere, 32 de lucrări au fost incluse în etapa finală a studiului.

Rezultate. Analiza literaturii de specialitate a arătat mai multe forme plauzibile de utilizare a bacteriofagilor existente pe mapamond: terapie experimentală sub umbrela studiilor clinice, utilizare compasională, produse medicamentoase pentru terapie avansată; fiecare având o reglementare specifică. Analiza fiecărei forme de utilizare și a politicilor consacrate a arătat că pentru țările cu venituri mici și medii, singurele opțiuni de introducere a terapiei cu bacteriofagi în medicina umană ca metodă de combatere a rezistenței la antimicrobiene este ca terapie experimentală sau utilizare compasională.

Concluzii. Terapia cu bacteriofagi evoluează continuu, iar cadrul legislativ necesită a fi potrivit la noile tendințe. Modele de reglementare și utilizare cu succes a acestei terapii trebuie adaptat specificului țărilor indiferent de clasa economică pentru a asigura accesul echitabil și omogen al pacienților din întreaga lume la această metodă de tratament.

Cuvinte-cheie: fagoterapie, reglementări, sănătate umană, utilizare conformă, țări cu venituri mici și medii

Summary

Introduction. Antimicrobial resistance is a phenomenon that is evolving at a worrying rate and requires the implementation of effective interventions and therapies. Bacteriophage therapy has evolved for over 100 years and has been proven effective against multi-drug-resistant bacteria. The specificity of the therapy, the cost of production and social scepticism has not allowed its uniform implementation worldwide. This manuscript is written to present a comprehensive overview of the regulation of bacteriophage therapy, and changes over time, from a legislative point of view worldwide. At the same time, this article will analyze the best models of regulation and implementation of bacteriophage therapy that can be borrowed by low- and middle-income countries.

Material and methods. For this study, SCOPUS, PubMed, and Google Scholar databases were searched using the keywords and BOOLEAN operators: "AND", "OR" and "NOT". The search returned 649 scientific papers. After applying the inclusion/exclusion criteria, 32 papers were included in the final stage of the study.

Results. The review of the literature revealed several plausible forms of use of bacteriophages existing worldwide: experimental therapy under the umbrella of clinical trials, compassionate use, and drug products for advanced therapy; each having a specific regulation. The analysis of each form of use and established policies has shown that for low- and middle-income countries, the only options for introducing bacteriophage therapy in human medicine as a method to combat antimicrobial resistance are experimental therapy or compassionate use.

Conclusions. Bacteriophage therapy is continuously evolving and the regulatory framework is not yet adapted to new trends. Models for the regulation and successful use of this therapy need to be adapted to the specifics of countries irrespective of economic class to ensure equitable and homogeneous access to this treatment method for patients worldwide.

Keywords: phage therapy, regulations, human health, compassionate use, low and middle-income countries

Introducere

Rezistența la antimicrobiene este o problemă globală care afectează fiecare țară într-o măsură oarecare, dar cel mai mult – socio-economic prin compromiterea sănătății populației apte de muncă pe termen lung, generarea costurilor suplimentare pentru ocrotirea sănătății pacienților

și creșterea poverii asupra lucrătorilor medicali [1, 2]. Pentru că bacteriile au devenit rapid pan-rezistente (PDR) la agenții antimicrobiene disponibili pe piața farmaceutică mondială, acum aproape un deceniu, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a aprobat planul global de combatere a RAM (rezistența la antimicrobiene) compus din 5 obiective

strategice, obiectivul 5 fiind axat pe creșterea investițiilor în noi medicamente, vaccinuri, echipamente de diagnostic și alte intervenții [1].

Pentru că dezvoltarea de noi preparate antimicrobiene implică costuri ridicate, multiple etape de testare in vitro și clinică, doar 12,5% din toate preparatele ajung la etapa finală de aprobare, ceea ce a impus cercetătorii din întreaga lume să caute alte opțiuni plauzibile în condițiile în care RAM se dezvoltă în ritm accelerat [3]. În acest context, comunitatea științifică, medicală și farmaceutică s-a orientat spre terapia cu bacteriofagi ca alternativă a antimicrobielenor. De la prima atestare a bacteriofagilor în 1915 și confirmare a existenței și capacității lor de a lichida bacteriile patogene umane în 1920 [4, 5], bacteriofagii au fost utilizați pentru tratarea diverselor maladii de origine bacteriană. Multiple articole au enunțat succesul terapiei cu bacteriofagi contra agenților patogeni, cu precădere contra patogenilor din grupul ESKAPE, care în ultimii ani provoacă peste 70% din infecțiile (multi-drog rezistente) MDR, XDR (*engl.* Extensively drug-resistant bacteria) și PDR (pan-drog rezistente) la nivel global, cu un spectru nozologic extins [1, 4, 6-9]. Fiind inamicii naturali ai bacteriilor, înalt specifici față de țintă și ubicuitari, bacteriofagii au fost considerați extrem de eficienți în combaterea infecțiilor, însă acapararea pieței farmaceutice de către antibiotice a exclus terapia cu bacteriofagi din lista terapiilor îndreptate spre combaterea infecțiilor, mai ales în regiunea vestică a lumii, deși a fost demonstrat că terapia cu bacteriofagi are multiple avantaje comparativ cu antibioterapia [10-12].

Autori precum Fowoyo P., Vázquez R. et al., Suh GA et al., dar și alții au apreciat în lucrările lor avantajele terapiei cu bacteriofagi contra infecțiilor cu bacterii multi și pan-rezistente, oportunitățile pe care le aduce în context inovația în cercetarea biomedicală, însă au căzut de acord că cel mai mare obstacol în implementarea acestei alternative este lipsa consensului la nivel de reglementare, ceea ce este simplu de obținut pentru antimicrobiene [11, 13-16]. Deși studiile clinice privind eficacitatea terapiei cu fagi sunt desfășurate aproape în toată lumea, utilizarea ei ca metodă certificată de tratament nu este realizată decât în țările care nu au renunțat la ea în secolul XX (Georgia, Polonia, Federația Rusă), iar cadrul legal în baza căruia această terapie este folosită pentru tratarea pacienților nu este unul omogen, ceea ce îngreunează schimbul de informații și bune practici [9, 16, 17]. Aceste divergențe, alimentate de diferențele socio-economice ale țărilor și problemele etice pe care le ridică, fac terapia cu fagi inaccesibilă pentru pacienții care au nevoie cea mai mare de terapii accesibile și eficiente – pacienții din țările cu venituri mici și medii, țări în care RAM este o problemă mult mai mare decât în țările dezvoltate [1, 9, 18].

Acest studiu este elaborat cu scopul de a prezenta o imagine comprehensivă a reglementării terapiei cu bacteriofagi, modificările suferite în timp atât din punct de vedere legislativ, cât și etic la nivel mondial. Totodată, în acest articol vor fi analizate cele mai bune modele de reglementare și aplicare a terapiei cu bacteriofagi care pot fi împrumutate de țările cu venituri mici și medii.

Material și metode

Pentru acest studiu, a fost efectuată o căutare în bazele de date SCOPUS, PubMed, Google Scholar utilizând cuvintele-cheie „fagoterapie”, „reglementări”, „sănătate umană”, „utilizare compasională”, „țări cu venituri mici și medii”, „etică” și operatorii BOOLEAN: „AND”, „OR” și „NOT”. Căutarea a returnat 649 lucrări științifice.

În studiul realizat au fost incluse doar publicațiile care au corespuns următoarelor criterii de includere: (1) Articole publicate în perioada 2014-2024; (2) Limbile de publicare – engleza și/sau româna; (3) Publicații în acces deschis; (4) Articole de sinteză a literaturii, articole de cercetare, meta-analiză, ceea ce a rezultat în 32 de lucrări analizate la etapa finală a testării eligibilității conform criteriilor PRISMA 2020 (fig. 1).

Rezultate și discuții

Majoritatea autorilor a căror lucrări au fost analizate în cadrul acestui studiu sistematic al literaturii au accentuat că terapia cu bacteriofagi este înalt-specifică și utilizată pentru tratamentul infecțiilor doar în cazul compatibilității depline bacteriofag-bacterie, ceea ce nu permite reglementarea sa prin politici și legi rigide, așa cum se practică în cazul preparatelor medicamentoase [13, 19-24]. Divergențele privind cadrul legal la nivel regional și mondial în care poate fi încadrată terapia cu fagi pornesc de la diferențele de abordare a acestor virusuri și multiplele forme de prezentare și administrare a terapiei. La acestea se adaugă considerentele etice și cele privind siguranța utilizării bacteriofagilor care pot declanșa, după părerea autorilor, șoc toxic sau reacții imunologice severe [11, 19, 25, 26]. Cu toate acestea, statele lumii utilizează terapia cu bacteriofagi sub diverse forme prevăzute de regulamente sau acceptate ca excepții de către organele competente de supraveghere a domeniului farmaceutic.

Inițial este important să fie definite formele de prezentare a bacteriofagilor în legislațiile farmaceutice din lume pentru ca ulterior să fie înțelese diversele forme de reglementare (fig. 2) și administrare a acestora către pacienții cu infecții cauzate de bacteriile MDR, XDR sau PDR. Publicațiile cercetate au arătat 4 forme de prezentare a bacteriofagilor în legislația farmaceutică a diverselor state: preparat biologic, preparat magistral, produs medical pentru terapie avansată și produs farmaceutic. Până în 2011, fagii și produsele pe bază de bacteriofagi utilizați pentru tratamentul pacienților umani au fost considerate preparate biologice, care prin definiție reprezintă orice produs farmaceutic medicamentos fabricat, extras sau semisintetizat din surse biologice, conform Directivei Comisiei Europene 2001/83/EC. Astfel, autori precum Samson R. et al., Naureen Z. et al., Pelfrene E. et al., Yang Q. et al. au argumentat această categorizare prin natura bacteriofagilor – virusuri, faptul că pot fi cu ușurință extrași din mediu și propagați cu ajutorul bacteriilor-gază, care la fel, sunt organisme vii [19, 20, 27, 28]. Bacteriofagii și produsele derivate obținute in vitro, în condiții de laborator, prin utilizarea tulpinilor bacteriene existente în bibliotecile de microorganisme ale instituțiilor curative sau de cercetare, conform Directivei Comisiei Europene 2003/63/EC au fost

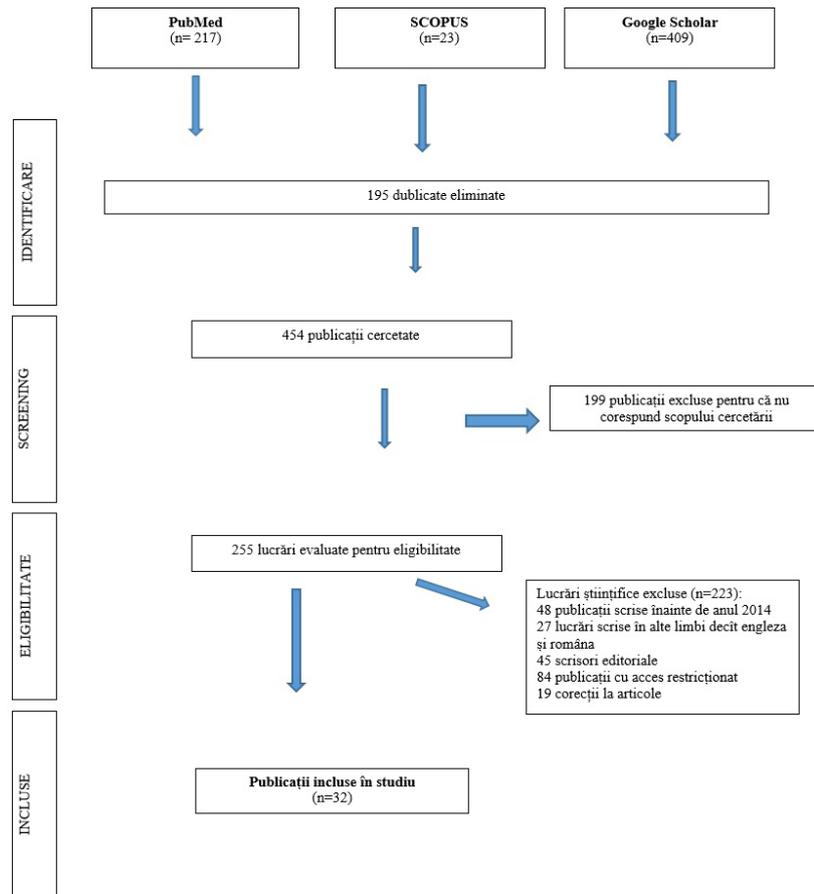


Figura 1. Criteriile de selecție pentru publicațiile utilizate în această sinteză a literaturii, conform Ghidului PRISMA 2020.

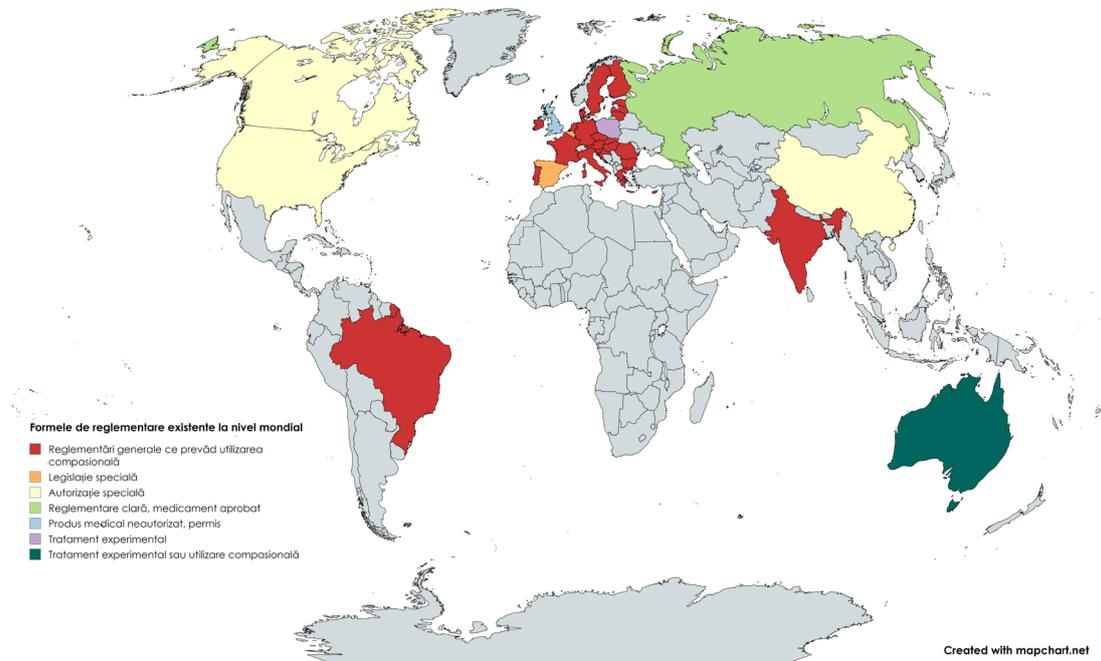


Figura 2. Formele de reglementare a terapiei cu bacteriofagi existente la nivel mondial.

încadrate în categoria „Produse medicale pentru terapie avansată” – un medicament de uz uman bazat pe inginerie genetică, celule sau inginerie tisulară. Autorii au inclus în această categorie bacteriofagii obținuți prin propagarea cu ajutorul tulpinilor bacteriene „pure”, ce nu conțin profagi, gene de rezistență sau aparat genetic defect [19, 20, 29-31].

Publicațiile accentuează că aceste 2 clasificări ale

bacteriofagilor impun necesitatea autorizațiilor pentru plasarea pe piața farmaceutică, ceea ce presupune studii clinice pe subiecți umani, studii ce confirmă siguranța administrării, studii de farmacocinetică și farmacodinamică. Iată de ce, pe piața farmaceutică a Statelor Membre UE, doar în Slovacia și Cehia există preparate ce conțin bacteriofagi, însă au fost introduse înainte ca aceste țări să devină membre în 2004

[29, 31]. În contextul evoluției rapide a RAM, clasificarea bacteriofagilor a fost modificată pentru a încuraja cercetarea terapilor inovative și pentru a permite accesul populației la tratamente în proces de cercetare și autorizare. Astfel, din 2011 terapia cu bacteriofagi a fost recalificată în spațiul european ca produs medical. Această clasificare a fost preluată și de FDA (Food and Drug Administration), analogul Agenției Europene a Medicamentului din SUA, datorită apartenenței acestora la Conferința internațională privind armonizarea cerințelor tehnice pentru înregistrarea produselor farmaceutice de uz uman [32]. Această nouă clasificare deschide posibilități de introducere a bacteriofagilor ca metodă de terapie pentru medicina personalizată, dacă este elaborat de laboratoare specializate, farmacii spitalicești sau clinicieni, pe baza necesităților unui pacient. Deși legislația farmaceutică nu interzice utilizarea bacteriofagilor, aceștia nu sunt certificați, deoarece componența soluțiilor nu este stabilă, bacteriofagii au un potențial mutagen înalt, iar orice modificare a dozajului care poate surveni în perioada de păstrare ar însemna că produsul inițial trebuie re-evaluat și autorizat [19, 20, 22, 28, 33].

Astfel, mai multe state membre al UE, dar și alte state ale lumii (India) au elaborat prevederi legislative naționale care să permită utilizarea bacteriofagilor într-o manieră simplificată. Belgia, Spania și Germania, care sunt centre importante de cercetare a bacteriofagilor la nivel european au introdus în legislația națională definiția de preparat magistral. Preparatul magistral reprezintă „medicamentul individualizat destinat unui pacient care corespunde unei prescripții medicale detaliate a ingredientelor active pe care le include, preparat de un farmacist sau laborator conform prevederilor de control al calității stabilite în acest scop, eliberat către un serviciu farmaceutic (farmacie) sau de ocrotire a sănătății (staționar) și cu informarea corespunzătoare a utilizatorului”. Pionerul acestor regulamente este Belgia care a introdus aceste modificări în legea națională în 2018 prin Agenția Federală Belgiană pentru Medicamente și Produse de Sănătate care și-a modificat propriile autorizații pentru a permite utilizarea fagilor ca ingredient activ în compozițiile farmaceutice, ceea ce a permis înflorirea cercetării potențialului terapiei cu bacteriofagi în ultimii 6 ani și utilizarea ei pentru un număr extins de pacienți. Atât în Belgia, cât și în Spania accesul la terapia cu bacteriofagi a pacientului cu infecție cauzată de bacterii rezistente la antimicrobiene este asigurată pe baza a 2 etape de verificare: (i) emiterea unei monografii de către instituția ce a elaborat preparatul, care servește drept standard scris pentru evaluarea calității substanței active ce conține fagi sau produse derivate și (ii) disponibilitatea unui laborator autorizat care poate testa soluția de fagi și, după caz, poate emite un certificat de analiză care să ateste că fagul testat este conform cu informația prezentată de producător. Este de menționat că aceste proceduri, în cazul statului spaniol sunt prevăzute în Farmacopeia Regală Spaniolă, iar standardele de calitate și siguranță sunt stipulate atât în Directivele Comisiei Europene, cât și în Regulamentele Naționale aprobate – RD 175/2001, BOE-A-2001-5185. Un alt tablou este în Germania, unde terapia cu bacteriofagi este inclusă în lista excepțiilor pentru terapiile care necesită

o autorizație a medicamentului, deoarece bacteriofagii sunt expres menționați ca preparat magistral în Legea germană privind produsele medicamentoase, însă care trebuie produse conform normelor farmaceutice recunoscute în Farmacopeea Europeană [9, 14, 19, 20, 21, 28-31, 33-37].

La polul opus se află Rusia, Georgia și Polonia – țări care nu au abandonat terapia cu bacteriofagi în pofida succesului înregistrat de antimicrobiene și care, într-o formă sau alta este inclusă în legislația medicală și farmaceutică națională [19, 24]. În Georgia și Federația Rusă, produsele pe bază de bacteriofagi sunt clasificate ca produse farmaceutice cu proceduri de fabricare și depozitare stipulate expres în documentele oficiale precum Farmacopeea Rusă OFS.1.7.1.0002.15 2020, având chiar și capitole dedicate. Cu toate acestea, terapia personalizată cu bacteriofagi este interzisă, ceea ce înseamnă că pacienții pot recurge la produsele existente pe piață precum PyoPhage și IntestiPhage pentru a trata infecțiile bacteriene [19, 20, 24, 28-30]. Polonia pe de altă parte recunoaște bacteriofagii ca produs medical (în baza Directivelor UE), dar are și prevederi legislative naționale care înscrie această terapie în categoria „tratament experimental” practicat doar în Unitatea pentru Terapia cu Bacteriofagi (Phage Therapy Unit), în conformitate cu legea adoptată în 1996, articolul 1634 din Monitorul Oficial polonez din 2011 și cu articolul 37 din Declarația de la Helsinki, ceea ce face sistemul ocrotirii sănătății mult mai deschis pentru cercetarea și aplicarea fagilor pentru sănătatea umană și mult mai loial și echitabil față de pacienți, permițând și terapia personalizată cu bacteriofagi [13, 28-30, 38].

Merită să fie menționate și SUA, Canada, China, Australia și Marea Britanie. Primele 3 state din această listă impun instituțiile sanitare și industrial-farmaceutice să obțină o autorizație specială pentru preparatul farmaceutic pe bază de bacteriofagi înainte de a-l administra unui pacient sau unei populații. Din 2021, FDA permite utilizarea produselor pe bază de bacteriofagi în baza unei autorizații speciale eliberate conform unui regulament intern, dacă pacienții nu sunt eligibili pentru înrolarea în studii clinice, iar 3 state au legalizat terapia cu fagi, fiind vorba de Washington, Oregon și Texas. Cu regulamente adaptate la specificul cadrului legal național, aceeași situație se întâlnește în Canada, China și Australia, cu condiția că preparatul a intrat în procesul de autorizare prin intermediul programelor de acces special în Canada și sub forma programului de prescripție autorizată și a programului de acces special în Australia. În Marea Britanie, fagii pot fi administrați ca produse farmaceutice neautorizate în circumstanțe speciale, ca excepție a Directivei UE ce prevede bacteriofagii ca produs medical biologic, mai ales dacă aceștia sunt importați, nu produși într-o entitate locală [12, 26, 28, 38-40].

În condițiile unui cadru legislativ divers la nivel mondial, terapia cu bacteriofagi rămâne a fi aplicată pacienților sub 2 forme (cu excepția Georgiei și Rusiei, unde utilizarea este autorizată): utilizarea compasională (din compasiune) și ca tratament experimental. După Faltus T., Żaczek M. et al., Jones JD et al. și Álvarez, A. și coautorii, utilizarea din compasiune este aplicarea în conformitate cu prevederile adoptate de UE stipulate în articolul 83 din Regulamentul

(CE) nr. 726/2004 privind produsele farmaceutice, care fac obiectul unei cereri de autorizare de introducere pe piață, fie sunt supuse unor studii clinice. Aceste concepte fac subiectul articolului 37 din Declarația de la Helsinki, conform căruia, în condițiile în care nu este disponibilă nicio terapie (standard), intervențiile medicale nedovedite științific ar trebui să fie, de asemenea, permise dacă această terapie oferă speranța de a salva viața, de a restabili sănătatea sau de a alina suferința [24, 31, 38, 39]. Această modalitate de acces la terapie a pacienților este practică în statele membre ale UE (cu excepția Poloniei), SUA (sub egida legii „Right to Try Act” din 2015), India, Marea Britanie, China și Coreea de Sud [13-15, 20, 21, 27-29, 32, 33, 35, 36, 39, 41].

Samson R. și autorii și Hitchcock NM et al. au accentuat că nu toți doritorii pot obține bacteriofagi pentru tratamentul infecțiilor. Mai cu seamă, doar pacienții care îndeplinesc 4 criterii pot accesa terapia din compasiune cu bacteriofagi, acestea fiind: (i) pacientul supus tratamentului trebuie să aibă o stare gravă a sănătății sau care îi pune viața în pericol imediat, (ii) lipsa existenței unor opțiuni terapeutice comparabile sau alternative, (iii) riscul administrării terapiei trebuie să fie justificat și probat prin rezultatele investigațiilor clinice, paraclinice și de laborator și (iv) produsul utilizat ca ultim resort nu trebuie să împiedice sau să compromită alte forme de investigații clinice obligatorii în procesul de licențiere a produsului farmaceutic finit [9, 19]. În contextul în care RAM este caracterizat de urgența bacteriilor PDR, utilizarea din compasiune este justificată, chiar dacă în procesul de elaborare a preparatului cheltuielile pentru izolare, caracterizare, propagare și administrare (ce implică costuri de transport al preparatului sau pacientului) pot ajunge și la 600.000 Euro, preț care pentru țările cu venituri mici și medii sunt greu de acoperit în pofida necesității stringente.

Pentru a minimiza costurile, pentru a susține cercetarea și inovarea în farmaceutică, pentru a obține date științifice relevante în susținerea terapiei cu bacteriofagi și pentru a acorda ajutor pacienților, a fost autorizată și o altă formă de administrare a bacteriofagilor – ca tratament experimental, sub umbrela studiilor clinice în care pacienții se pot înrola. În sens strict, acest tip de tratament este definit ca utilizarea de tratamente nestandardizate în sistemul medical pentru pacienții care au primit terapia convențională disponibilă fără succes terapeutic, inclusiv utilizarea substanțelor experimentale care, din punct de vedere juridic, nu sunt (încă) considerate medicamente [31]. O astfel de abordare este adoptată de Polonia la Institutul de Imunologie și Terapie Experimentală, Belgia la Spitalul Militar Regina Astrid, Elveția în cadrul proiectului PhagoBurn și Australia, toate aceste țări fiind importante centre de cercetare a bacteriofagilor [9, 13, 19-21, 28, 31, 33, 36, 41]. Álvarez et al. a argumentat în publicația sa că este dificil să realizezi un studiu clinic cu utilizarea bacteriofagilor, prezentând 3 obstacole majore: costul ridicat al cercetării care este finanțată de instituțiile publice (de cele mai dese ori), cheltuieli majore de resurse financiare și de timp pentru a obține autorizația de a efectua studiul de la autoritățile competente și incapacitatea de a găsi subiecți care să corespundă cerințelor – să sufere

de o infecție MDR, XDR sau PDR, să ofere consimțământul pentru a i se administra preparatul pe bază de bacteriofagi și, din punct de vedere tehnic, disponibilitatea unui preparat pur și stabil obținut în condiții de laborator [24].

Deoarece povara RAM pentru țările cu venituri mici și medii este și de 3 ori mai mare decât a țărilor cu venituri mari, este important să determinăm dacă, cadrul legislativ al țărilor care nu fac subiectul reglementărilor Comisiei Europene sau SUA permite utilizarea și/sau implementarea într-o formă sau alta a terapiei cu bacteriofagi, scopul fiind determinarea gradului potențial de armonizare a legislației și nivelul la care este permisă această intervenție la moment. Publicațiile cercetate au arătat că 4 țări cu venituri mici și medii reglementează terapia cu bacteriofagi și anume: Georgia, India, China și Brazilia.

Pe de altă parte, legislația Republicii Moldova nu stipulează expres permisiunea sau interdicția de a utiliza terapia cu bacteriofagi, lasă însă loc de interpretări. Articolul 11 din Legea 1456 din 25.05.1993 cu privire la activitatea farmaceutică stipulează că nu pot fi utilizate în practica medicală decât medicamentele și produsele farmaceutice autorizate de Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (pct. 5) ca urmare, pe piața farmaceutică din Republica Moldova sunt medicamente pe bază de fagi importate din Federația Rusă. Punctul 6 din același articol introduce noțiunea de prescripție magistrală preluată din legislația de resort a statelor membre UE, ceea ce oferă posibilitate farmaciilor să prepare produse pe bază de fagi, iar punctul 7 prevede că în cazul unui pericol iminent pentru sănătatea populației, pentru tratament și profilaxie pot fi utilizate medicamente și produse farmaceutice neautorizate pe piața Republicii Moldova, dar autorizate în țara de origine a produsului [42]. În condițiile actuale, marile centre de cercetare a terapiei cu bacteriofagi și modelele de cooperare adoptate de către statele ce reglementează terapia cu fagi, exclud din ecuație țările cu venituri mici și medii, deși acestea au un potențial enorm de susținere și dezvoltare a acestui tratament alternativ [13].

După Fawoyo et al. și Hitchcock et al., avantajele țărilor cu venituri mici și medii rezidă din 5 considerente. Acestea sunt (1) cadrul legislativ este mult mai loial și permisiv pentru cercetători și industria farmaceutică [43], (2) datele obținute într-o populație de studiu pot fi mai ușor extrapolate la populația generală pentru că variabilele ce caracterizează aceste populații sunt mai mult sau mai puțin constante, (3) populațiile bacteriene multirezistente la antimicrobiene sunt o sursă valoroasă de bacteriofagi care pot fi subiectul cercetării și certificării produselor (4) aplicarea terapiei obținute din surse locale pacienților reduce prevalența fenomenului RAM, costul de producere a preparatelor și povara asupra sistemului medical și economic al țării și crește rata de accesibilitate și echitatea pacienților care pot recurge la acest tratament și (5) în prezența investițiilor minime (comparativ cu alte state), pot deveni adevărate oaze ale cercetării și inovării în materie de terapie cu bacteriofagi, dezvoltând sectorul farmaceutic și economia locală [9, 13].

Implicarea țărilor cu venituri mici și medii în desfășurarea studiilor clinice ar alimenta procesul de globalizare a

terapiei cu bacteriofagi, însă Anomaly J. a propus și o altă cale – fondarea de către fiecare stat a unei biobănci pe lângă un laborator certificat sau institut de cercetare ce ar conține bacteriofagi din populațiile locale, caracterizați fenotipic și genotipic [44]. Aceasta ar permite un schimb de date omogene între state și accesul mult mai rapid al pacienților la terapia alternativă din resurse locale care, vor fi mult mai adecvate necesităților de tratament al infecțiilor, populațiile de bacterii și fagi co-evoluând în aceleași condiții ecologice. Republica Moldova, de exemplu, este în proces de implementare a Biobăncii biologice umane, acest concept poate fi extins și asupra microorganismelor, inclusiv a fagilor, pentru a caracteriza atât genofondul, cât și biodiversitatea țării.

În urma cercetării literaturii în cadrul acestui studiu, se poate menționa că ritmul evoluției cercetării și aplicării terapiei cu bacteriofagi depășește capacitatea instituțiilor de reglementare a domeniului farmaceutic de a actualiza legile și regulamentele existente. Cu toate acestea, unele forme de prezentare și prestare a terapiei cu bacteriofagi pot fi cu ușurință adoptate de țările cu venituri mici și medii pentru a minimiza indicii epidemiologici ai RAM.

Concluzii

1. Reglementarea bacteriofagilor și produselor derivate ca preparate magistrale oferă spațiu de manevră în terapia personalizată, comparativ cu definiția de „produs biologic” care și-a pierdut actualitatea în urma dezvoltării ingineriei genetice.

2. Bacteriofagii obținuți din surse naturale, în procese de inginerie genetică și produsele derivate trebuie reglementate

separat pentru a crea un cadru legislativ clar ce ar permite industriei farmaceutice să investească în cercetarea și implementarea acestei terapii alternative. Acest model ar trebui implementat de fiecare stat pentru a permite accesul pacienților cu infecții cauzate de bacterii multi-drog rezistente la terapii alternative autorizate.

3. Biobăncile ce conțin fagi caracterizați din surse locale sunt un prim pas important în adoptarea la nivel global a terapiei cu bacteriofagi, mai ales că țările tind spre implementarea acestor concepte, inclusiv Republica Moldova. Schimbul de informații standardizate conform normelor internaționale ar asigura un acces rapid și cost-eficient al pacienților la terapie, evitând sau minimizând discrepanțele legislative.

4. Tratamentul experimental este, la moment, forma de acordare a terapiei cu bacteriofagi plauzibilă din punct de vedere al echității, cost-eficienței și accesibilității, mai ales în condițiile economice ale țărilor cu venituri mici și medii, înregistrând avantaje importante față de utilizarea pe bază de compasiune acceptată de UE sau SUA.

Abrevieri

CE – Consiliul Europei; ESKAPE – Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, și Enterobacter spp.; FDA – engl. Food and Drug Administration; MDR – (bacterie) multi-drog rezistentă; OMS – Organizația Mondială a Sănătății; PDR – (bacterie) pan-drog rezistentă; RAM – rezistența la antimicrobiene; SUA – Statele Unite ale Americii; UE – Uniunea Europeană; XDR – (bacterie) engl. Extensively drug-resistant

Bibliografie

1. Ferdohleb A, Ciobanu E, Croitoru C, Spinei L, Raevschi E. et al. Rezistența la antimicrobiene: amenințare globală pentru Sănătatea Publică. Print-Caro. Chișinău, 2023.
2. Gmeiner R. The Phage Therapy Solution to Antibiotic Resistance: Regulatory Changes to Avert a Looming Crisis. Disponibil la: <https://www.kennesaw.edu/coles/centers/markets-economic-opportunity/docs/antibiotic-resistance.pdf> accesat pe 05.07.2024
3. Cesta N, Di Luca M, Corbellino M, Tavio M, Galli M, Andreoni M. Bacteriophage therapy: an overview and the position of Italian Society of Infectious and Tropical Diseases. Infez Med. 2020;28(3):322-331.
4. Начаров П, Кривопапов А, Шустова Т. Общая характеристика, результаты и перспективы клинического применения бактериофаговой терапии. Медицинский совет. 2023;17(7):170-175. doi:10.21518/ms2023-106
5. McCallin S, Sacher JC, Zheng J, Chan BK. Current State of Compassionate Phage Therapy. Viruses. 2019;11(4):343. doi:10.3390/v11040343
6. Iunac D, Galben L, Ferdohleb A, Ciobanu E, Balan G. The use of bacteriophages in the treatment of staphylococcal infection. Anthropological researches and studies. 2024;14:302-313. doi:10.26758/14.1.21
7. Ribeiro Rodrigues J. Dissertation: Opportunities and Regulatory Challenges of Phage Therapy. University of Lisboa, 2023. Disponibilă la: <http://hdl.handle.net/10451/58528>
8. Luong T, Salabarria AC, Roach DR. Phage Therapy in the Resistance Era: Where Do We Stand and Where Are We Going? Clin Ther. 2020;42(9):1659-1680. doi:10.1016/j.clinthera.2020.07.014
9. Hitchcock NM, Devequi Gomes Nunes D, Shlach J, et al. Current Clinical Landscape and Global Potential of Bacteriophage Therapy. Viruses. 2023;15(4):1020. doi:10.3390/v15041020
10. Loh B, Leptihn S. A Call For a Multidisciplinary Future of Phage Therapy to Combat Multi-drug Resistant Bacterial Infections. Infectious Microbes & Diseases. 2020;2(1):1-2. doi:10.1097/IM9.000000000000018
11. Iaconi O-S, Balan G, Ferdohleb A. Terapia cu bacteriofagi: metodă de combatere a rezistenței la antimicrobiene (analiză narativă). One Health and Risk Management. 2024;51:37-46.
12. Jones JD, Stacey HJ, Brailey A, Suleman M, Langley RJ. Managing Patient and Clinician Expectations of Phage Therapy in the United Kingdom. Antibiotics (Basel). 2023;12(3):502. doi:10.3390/antibiotics12030502

13. Fowoyo P. Phage Therapy: Clinical Applications, Efficacy, and Implementation Hurdles. *Open Microbiol J.* 2024; 18: e18742858281566. doi:10.2174/0118742858281566231221045303
14. Vázquez R, Díez-Martínez R, Domingo-Calap P, et al. Essential Topics for the Regulatory Consideration of Phages as Clinically Valuable Therapeutic Agents: A Perspective from Spain. *Microorganisms.* 2022;10(4):717. doi:10.3390/microorganisms10040717
15. Suh GA, Lodise TP, Tamma PD, et al. Considerations for the Use of Phage Therapy in Clinical Practice. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022;66(3):e0207121. doi:10.1128/AAC.02071-21
16. Huang Y, Wang W, Zhang Z, Gu Y, Huang A, Wang J, Hao H. Phage Products for Fighting Antimicrobial Resistance. *Microorganisms* 2022;10:1324. doi:10.3390/microorganisms10071324
17. Maimaiti Z, Li Z, Xu C, Chen J, Chai W. Global trends and hotspots of phage therapy for bacterial infection: A bibliometric visualized analysis from 2001 to 2021. *Front Microbiol.* 2023;13:1067803. doi:10.3389/fmicb.2022.1067803
18. Ferdohleb A, Iaconi O-S, Balan G, Galben L, Dziewit L, Borrego M. C. Public Health problem of resistant bacteria in low and middle in-come countries, following the example of Moldova. *One Health and Risk Management.* 2023;(5):36-42. doi:10.38045/ohrm.2024.1.05
19. Samson R, Dharne M, Khairnar K. Bacteriophages: Status quo and emerging trends toward one health approach. *The Science of the total environment.* 2024;908:168461. doi:10.1016/j.scitotenv.2023.168461
20. Naureen Z, Malacarne D, Anpilogov K, Dautaj A, Camilleri G, Cecchin, et al. Comparison between American and European legislation in the therapeutical and alimentary bacteriophage usage. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis.* 2020;91(13-S):e2020023. doi:10.23750/abm.v91i13-S.10815
21. Furfaro LL, Payne MS and Chang BJ. Bacteriophage Therapy: Clinical Trials and Regulatory Hurdles. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2018;8:376. doi:10.3389/fcimb.2018.00376
22. Debarbieux L, Pirnay JP, Verbeken G, De Vos D, Merabishvili et al. A bacteriophage journey at the European Medicines Agency. *FEMS microbiology letters.* 2016;363(2):fnv225. doi:10.1093/femsle/fnv225
23. Pirnay JP, Merabishvili M, Van Raemdonck H, De Vos D, Verbeken G. Bacteriophage Production in Compliance with Regulatory Requirements. *Methods Mol Biol.* 2018;1693:233-252. doi:10.1007/978-1-4939-7395-8_18
24. Álvarez A, Fernández L, Iglesias B, Rodríguez J, Rodríguez A, García P. Phage Therapy: Unexpected Drawbacks to Reach Hospitals. *Future Virology.* 2019;14(12):779-782. doi:10.2217/fvl-2019-0154
25. Hunter P. Advanced therapies push regulatory boundaries: Novel therapeutic approaches require more regulatory flexibility and transparency. *EMBO Rep.* 2017;18(12):2101-2104. doi:10.15252/embr.201745345
26. Suleman M, Clark JR, Bull S, Jones JD. Ethical argument for establishing good manufacturing practice for phage therapy in the UK. *J Med Ethics.* 2024. doi:10.1136/jme-2023-109423
27. Pelfrene E, Willebrand E, Cavaleiro Sanches A, Sebris Z, Cavaleri M. Bacteriophage therapy: a regulatory perspective. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(8):2071-2074. doi:10.1093/jac/dkw083
28. Yang Q, Le S, Zhu T, Wu N. Regulations of phage therapy across the world. *Front Microbiol.* 2023;14:1250848. doi:10.3389/fmicb.2023.1250848
29. Pires DP, Costa AR, Pinto G, Meneses L, Azeredo J. Current challenges and future opportunities of phage therapy. *FEMS microbiology reviews.* 2020;44(6):684-700. doi:10.1093/femsre/fuaa017
30. Fauconnier A. Phage Therapy Regulation: From Night to Dawn. *Viruses.* 2019;11(4):352. doi:10.3390/v11040352
31. Faltus T. The Medicinal Phage-Regulatory Roadmap for Phage Therapy under EU Pharmaceutical Legislation. *Viruses.* 2024;16(3):443. doi:10.3390/v16030443
32. Brives C, Pourraz J. Phage therapy as a potential solution in the fight against AMR: obstacles and possible futures. *Palgrave Commun.* 2020. doi:10.1057/s41599-020-0478-4
33. Pirnay JP, Ferry T, Resch G. Recent progress toward the implementation of phage therapy in Western medicine. *FEMS microbiology reviews.* 2022;46(1):fuab040. doi:10.1093/femsre/fuab040
34. Gordillo Altamirano FL, Barr JJ. Phage Therapy in the Postantibiotic Era. *Clinical microbiology reviews.* 2019;32(2):e00066-18. doi:10.1128/CMR.00066-18
35. Petrovic Fabijan A, Iredell J, Danis-Wlodarczyk K, Kebriaei R, Abedon ST. Translating phage therapy into the clinic: Recent accomplishments but continuing challenges. *PLoS Biol.* 2023;21(5):e3002119. doi:10.1371/journal.pbio.3002119
36. Zalewska-Piątek B. Phage Therapy-Challenges, Opportunities and Future Prospects. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023;16(12):1638. doi:10.3390/ph16121638
37. Willy C, Bugert JJ, Classen AY, Deng L, Düchting A, Gross J, Hammerl JA, Korf IHE, Kühn C, Lieberknecht-Jouy S, et al. Phage Therapy in Germany-Update 2023. *Viruses.* 2023;15(2):588. doi:10.3390/v15020588
38. Żaczek M, Górski A, Weber-Dąbrowska B, et al. A Thorough Synthesis of Phage Therapy Unit Activity in Poland-Its History, Milestones and International Recognition. *Viruses.* 2022;14(6):1170. doi:10.3390/v14061170
39. Jones JD, Trippett C, Suleman M, Clokie MRJ, Clark JR. The Future of Clinical Phage Therapy in the United Kingdom. *Viruses.* 2023;15(3):721. doi:10.3390/v15030721
40. Jacob Z. Microscopic Allies: Examining and Tackling Legal and Regulatory Barriers to the Development of Phage Therapy. *42 Wm. & Mary Envtl L. & Pol'y Rev.* 673. 2018. Disponibil la: <https://scholarship.law.wm.edu/wmelpr/vol42/iss2/10>
41. Cooper CJ, Khan Mirzaei M, Nilsson AS. Adapting Drug Approval Pathways for Bacteriophage-Based Therapeutics. *Front Microbiol.* 2016;7:1209. doi:10.3389/fmicb.2016.01209
42. LEGE Nr. 1456 din 25-05-1993 cu privire la activitatea farmaceutică, Publicat: 15-04-2005 în Monitorul Parlamentului Nr. 59-61 art. 200. Disponibil la:

https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=138722&lang=ro# (Accesat pe 12.07.2024).

43. Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova Nr. 648 din 12.08.2016 cu privire la reglementarea autorizării desfășurării studiilor clinice în Republica Moldova. Disponibil la: https://amdm.gov.md/ro/page/studii_clinice_ordine_ministerul_sanatatii (Accesat pe 12.07.2024).

44. Anomaly J. The Future of Phage: Ethical Challenges of Using Phage Therapy to Treat Bacterial Infections. *Public Health Ethics*. 2020;13(1):82-88. doi:10.1093/phe/phaa003

Recepționat – 18.07.2024, acceptat pentru publicare – 28.08.2024

Autor corespondent: Oana-Simina Iaconi, e-mail: oanasimina.iaconi@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorul declară lipsa conflictului de interese.

Citare: Iaconi O-S. Terapia cu fagi: aspecte legislative și modele de implementare accesibile țărilor cu venituri mici și medii [Phage therapy: legislative issues and implementation models accessible to low and middle-income countries]. *Arta Medica*. 2026;98(1):86-93.



DOI: 10.5281/zenodo.18475613

UDC: [613.166+551.588.7]:616.12-052

IMPACTUL TEMPERATURII RIDICATE A AERULUI ASUPRA PACIENȚILOR CU MALADII CARDIOVASCULARE

THE IMPACT OF HIGH THE AIR TEMPERATURES ON PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Tatiana Rusu, Dorin Lupu, Catalina Croitoru

“Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Rezumat

Introducere. Schimbarea climei reprezintă una din cele mai mari amenințări globale pentru omenire în secolul XXI. Sănătatea este deja afectată de creșterea temperaturii globale și de distrugerea ecosistemelor naturale. Oamenii de știință afirmă unanim că o creștere a temperaturii globale cu 1,5°C și pierderea continuă a biodiversității riscă să afecteze semnificativ sănătatea populației globului cu consecințe ireversibile.

Material și metode. A fost realizat un studiu descriptiv, studiu de tip revizuire a literaturii. Studiul s-a bazat pe analiza literaturii de specialitate din biblioteca digitală *PubMed* și rețea socială *ResearchGATE* pentru selectarea articolelor științifice. Rezultatele căutării după cuvinte-cheie au identificat 87 de surse bibliografice în *PubMed* și au fost evaluate primele 10 pagină (câte 10 articole pe pagină) în *ResearchGATE* (100 articole total). Eșantionul final a fost de 22 articole.

Rezultate. Analizele care încorporează o mare varietate de surse de date de mediu au identificat creșteri ale factorilor de risc cardiovascular, spitalizări și mortalitate din cauza poluării aerului intensificată, incendii, valuri de căldură, evenimente meteorologice extreme, creșterea nivelului mării și boli pandemice. Tendințele mondiale responsabile de încălzirea globală continuă să agraveze dezastrele naturale mediate de schimbările climatice.

Pacienții cu maladii cardiovasculare sunt în situații nedeterminate în ceea ce privește aplicarea tratamentului pe timp de caniculă. Ei nu pot supraviețui fără tratament, dar în același timp, unele medicamente cu acțiune tropică pot influența nefavorabil starea acestor pacienți.

Concluzii. Tendințele actuale în ceea ce privește încălzirea globală și schimbările climatice pot avea un impact profund asupra epidemiologiei hipertensiunii arteriale și a bolilor cardiovasculare. Temperaturile extrem de calde și reci sunt legate de evenimente cardiovasculare acute. Variabilitatea temperaturilor poate crește riscul de evenimente cardiovasculare, în special la persoanele în vârstă, la care fiziologic adaptările la schimbările extreme de temperatură sunt mai lente.

Cuvinte-cheie: încălzire globală; temperaturi extreme; val de căldură; stres termic; sistem cardiovascular

Summary

Introduction. Climate change is one of the biggest global threats to humanity in the 21st century. Health is already affected by rising global temperatures and the destruction of natural ecosystems. Scientists unanimously state that an increase in global temperature of 1.5°C and the continued loss of biodiversity risks significantly affecting the health of the world's population with irreversible consequences.

Material and methods. A descriptive, literature review-type study was carried out. The study was based on the literature review of the *PubMed* digital library and *ResearchGATE* social network for the selection of scientific articles. The results of the keyword search identified 87 bibliographic sources in *PubMed* and the top 10 pages (10 articles per page) in *ResearchGATE* (100 articles in total) were evaluated. The final sample was 22 articles.

Results. Analyses incorporating a wide variety of environmental data sources have identified increases in cardiovascular risk factors, hospitalizations and mortality from intensified air pollution, wildfires, heat waves, extreme weather events, sea level rise and pandemic diseases. Global warming trends continue to exacerbate natural disasters mediated by climate change.

Patients with cardiovascular diseases are in uncertain situations regarding the application of treatment during heatwave. They cannot survive without treatment, but at the same time, some drugs with tropical action can adversely affect the condition of these patients.

Conclusions. Current trends in global warming and climate change may have a profound impact on the epidemiology of hypertension and cardiovascular disease. Extreme hot and cold temperatures are linked to acute cardiovascular events. Variability in temperatures can increase the risk of cardiovascular events, especially in the elderly, in whom physiological adaptations to extreme temperature changes are slower.

Keywords: global warming; extreme temperatures; heat wave; heat stress; cardiovascular system

Introduction

Recent years have seen increases in average annual temperatures, with subsequent changes in weather systems and a shift from a stable and predictable climate to extreme temperatures and sudden weather events (e.g. droughts, hurricanes, fires, hot and cold spells) [1, 2].

Heat waves are becoming more intense and extreme as a consequence of global warming. Epidemiological evidence

reveals the impact of heat waves on mortality and morbidity, with few studies being conducted in regions characterized by high population density, low income and limited health resources and susceptible to the impact [3, 4, 5].

The weather plays an important role in triggering some conditions. High temperature and humidity are the two factors that can have serious consequences both for healthy people, but especially among people with cardiovascular,

neuropsychic, endocrine, and metabolic conditions and, in general, chronically ill people and children. Hot weather, including high humidity, increases blood flow to the skin. Thus, the heart is forced to beat faster to pump the required amount of blood. Exposure to high temperatures leads to the alteration of the mechanisms that regulate the internal temperature, associated with a series of individual factors that determine the reduction of heat tolerance, thus it can cause various manifestations [6–8].

Blood pressure is influenced by the degrees on the thermometer because the human body strives to regulate its body temperature [8].

Hot asphalt, and concrete blocks that radiate heat are among the factors that amplify the heat wave and that can affect the proper functioning of the body, including in the case of clinically healthy people, in the absence of proper hydration and maintaining a body temperature around 37°C [8].

Temperature variability and extreme heat events have become more common in many parts of the world.

Globally, atmospheric air temperature is increasing, the global average temperature is 0.99°C warmer in the first 2 decades of the 21st century compared to 1850-1900. In Canada, the rate of temperature increase is about twice the global rate – from 1948 to 2020 average annual temperatures in Canada increased by 1.8°C [4]. Unusually warm weather was observed during the 2003 heat wave in Central Europe. Overall, more than 70,000 deaths were estimated to be attributed to these extreme conditions, with more than a third of the deaths occurring in France, Italy and Spain. Since then, population exposure to extreme heat has increased globally, resulting in 220 million more heatwave exposure events in 2018 compared to the 1986–2005 average [2]. The hottest summer ever recorded in Europe was in 2022, and an estimated 61.672 people died from heat-related causes [8].

In Ukraine, between 1990 and 2013, there was an increase in the incidence of cardiovascular disease against the background of an increase in average annual air temperature with a direct correlation between average annual temperatures and the number of newly registered cases of cardiovascular disease (correlation coefficient +0.5). In the regions of Ukraine with strong direct and medium correlations between the number of newly registered cases of diseases of the circulatory system and the average annual air temperature, the urban population predominates, and vice versa, in regions with weak both direct and inverse correlations - rural. The atmospheric air in cities with strong and average direct correlations between the number of newly diagnosed cases of cardiovascular diseases and the average annual ambient temperatures, with a predominance of the urban population, is characterized by significant pollution compared to the predominance areas [9].

The purpose of this paper is to highlight the effects of heat waves on the health of the population and patients with cardiovascular diseases.

Material and methods

A descriptive, literature review-type study was carried

out. The study was based on the literature review of the *PubMed* digital library and *ResearchGATE* social network for the selection of scientific articles.

The following keywords were searched: "global warming"; "extreme temperatures"; "heat wave"; "heat stress"; "human health"; "cardiovascular morbidity"; "cardiovascular hospitalization"; "cardiovascular death". Keywords were searched in both the title and abstract of the articles. Searched keywords corresponded to the lexicon of medical terms and descriptors – MeSH, of the US National Library of Medicine.

The Boolean operators AND and OR were used to specify the search field and the metacharacter \$ – for inclusive and plural search of some terms.

The inclusion criteria were the following:

- include general information about the heat wave and its impact on the population and the particular impact on cardiac patients,
- publication language – English,
- period of publication of the article 01.01.2018-31.03.2024,
- articles – in full text.

The exclusion criteria were:

- analysis of diseases other than those of the circulatory system;
- assessment of the impact of heat other than that induced by global warming;
- the presence of only the summary;
- comments, case reports, news and letters are not accepted.

The extracted bibliographic sources were included in the revision database in Excel format. Statistical processing was carried out in the Excel application for spreadsheets and IBM SPSS Statistics (both programs are licensed). The list of references used was developed using the specialized application – *Mendeley*.

The results of the keyword search identified 87 bibliographic sources in *PubMed* and the top 10 pages (10 articles per page) in *ResearchGATE* (100 articles in total) were evaluated. To highlight some local aspects, some sources written by local authors and web pages were additionally analyzed. The final sample was 22 articles (fig. 1).

Results and discussions

What is a heat wave and its impact on health

Heatwave is a meteorological phenomenon characterized by abnormally high temperatures, which can have negative effects on health, especially in regions with high humidity. The heat wave is defined as an increase in the daily temperature by more than 10°C compared to the average temperature of the analysed area [7]. Exposure to high temperatures can cause an alteration of the mechanisms that regulate internal temperature and a reduction in heat tolerance [8].

Heat is more than just discomfort: it can lead to illness and death. Most deaths occur on the first and second day of a heat wave when the body is not used to high temperatures, the elderly being most frequently affected [7].

Diseases caused by exposure to heat

- **Sunstroke** - occurs when the body can no longer maintain a constant body temperature, as the adaptation

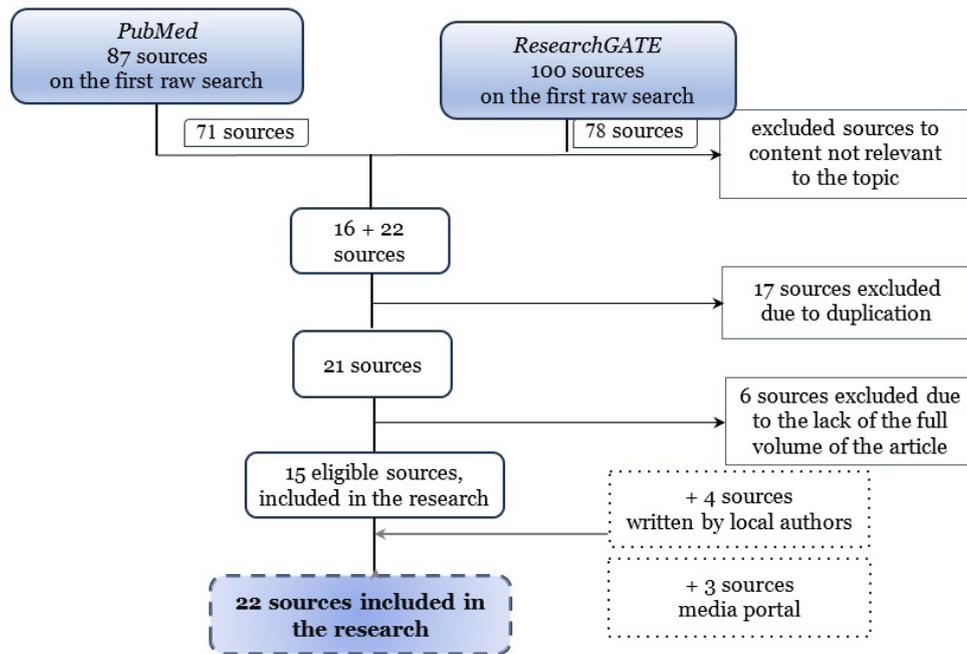


Figure 1. The algorithm for selecting bibliographic sources.

mechanisms have been overcome. It occurs following direct exposure to sunlight or high temperatures indoors and is manifested by: fever, headache, dizziness, nausea, confusion, irrational behaviour, convulsions and hot and dry skin, and loss of consciousness. Heat stroke is the most serious type of heat illness. It's a medical emergency. Heatstroke requires immediate first aid and medical attention. Delayed treatment can lead to death.

- **Thermal exhaustion** – occurs as a result of water and mineral losses, through sweating during outdoor or indoor activities. Heat exhaustion is manifested by: dizziness, weakness, pallor, hypotension, rapid pulse, headache, nausea, abdominal cramps, muscle spasms, cold and profuse sweating, irritability, vertigo, disorientation, intense thirst, and visual disturbances.
- **Heat syncope (heat collapse)** – circulatory collapse occurs due to the inability of the circulatory system to compensate for peripheral vasodilatation and dehydration. Syncope is induced by temporary insufficient blood flow to the brain while a person is standing. Symptoms include fatigue, weakness, dizziness, nausea, anxiety, cold sweats, and epigastric pain, soon followed by loss of consciousness. Recovery is quick after resting in a cool area.
- **Heat cramps** – are sharp muscle pains that can occur alone or in combination with one of the other heat stress disorders. They appear as a result of mineral losses, in people who make intense physical effort, in conditions of high temperatures, without properly hydrating themselves. Caloric cramps are manifested by contractions in the abdominal muscles, and in the upper and lower limbs, and can be associated with the feeling of thirst, headache, and fatigue. In the case of cramps caused by heat, it is recommended to stop physical activity and rest in a cool place. The consumption of liquids such as water, natural fruit juices, and drinks based on minerals and vitamins (calcium, magnesium, zinc, vitamin C) is indicated. If these

cramps last more than an hour, a medical consultation is required.

- **Caloric (hyperthermic) shock** – can occur under conditions of strong thermal aggression, associated with a particular physical effort. Hyperthermia occurs against the background of the body's inability to maintain its normal temperature. The temperature rises quickly, reaching or even exceeding 40°C. It affects people who present one or more risk factors (elderly, obese, alcoholics, non-acclimatized/dehydrated people), but also young people who either make an intense physical effort in a moderately warm environment or perform an effort of moderate intensity, in a warm and humid environment. The integuments are dry, and warm (sweating is missing), the internal temperature rises to 40-41°C, the language becomes incoherent, delirium, convulsions, agitation, and even coma occur. Heat shock is a medical emergency.
- **Rashes** – are small red spots on the skin with severe itching when in a warm and humid environment that appear as a result of excessive sweating for a long time. The spots are the result of inflammation caused when the ducts of the sweat glands are blocked. In most cases, the heat rash will disappear when the individual returns to a cooler environment.
- **Thermal oedema** – is intumescence (swelling) that generally occurs among people who are not acclimatized to working in hot conditions. Swelling is often most noticeable in the ankles [8,10,11].

Diseases caused by long-term exposure to heat

Chronic heat exhaustion, sleep disturbances, and susceptibility to minor injuries and illnesses have all been attributed to the possible effects of prolonged heat exposure. Heat exposure has been associated with temporary infertility in both women and men, with the effects being more pronounced in men. Sperm density, motility, and the percentage of sperm in normal shape can decrease

significantly when the groin temperature rises above a normal temperature. Workers exposed to high thermal loads should inform their family doctors about their exposure.

The risk of heat illness varies from person to person. A person's overall health influences their ability to adapt to heat (and cold). Overweight people have difficulty maintaining caloric balance. Age (especially for people around 45 and over), poor general health and a low level of exercise will make people more susceptible to extreme heat. Medical conditions can determine how susceptible their body is to heat. People with heart disease, high blood pressure, respiratory disease and uncontrolled diabetes may require special precautions. People with skin diseases and rashes may be more susceptible to heat. Other factors include the capacity of the circulatory system, sweat production, and the ability to regulate electrolyte balance. Medications, too, can impact how people react to heat [10, 12].

The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) reports that several studies comparing the heat tolerance of men and women have concluded that women are less heat tolerant than men. While this difference appears to diminish when such comparisons take cardiovascular training status, body size, and acclimation into account, women tend to have a lower sweat rate than men across fitness, size, and acclimation equals. If the sweat rate is lower it means that there may be an increase in body temperature [10].

Signs and symptoms that can warn of the inability of the human body to adapt to the heat:

- confusion,
- disorientation,
- dizziness,
- nausea,
- physical and mental fatigue,
- headaches,
- insomnia,
- increased frequency of heart contractions or heart rhythm disturbances,
- shallow, rapid breathing,
- increased thirst,
- excessive sweating or, on the contrary, the appearance of anhidrosis (lack of sweating),
- sweating in the extremities,
- cold and soft skin,
- cramps/spasms, fainting,
- convulsions,
- muscle coma [7, 8, 13].

The impact of heatwaves on patients with cardiovascular disease

Heat waves affect human health and will become more frequent due to global warming, leading to increased mortality in the general population, especially cardiovascular mortality [14].

High temperatures may be associated with increased hospital admissions related to general cardiovascular disease, in particular hypertension/hypotension, acute

myocardial infarction and ischemic stroke. Age, sex, and intensity/duration of exposure to high temperatures (eg, heat wave exposure versus hot day or exposure to high ambient temperature) may modify the relationship between high temperatures and various hospital encounters related to cardiovascular disease; however, preexisting CVD subtypes either showed no effect or had inconsistent effects on the association between high temperatures and CVD visits or hospitalisations [15].

Analyses incorporating a wide variety of environmental data sources have identified increases in cardiovascular risk factors, hospitalizations and mortality from intensified air pollution, wildfires, heat waves, extreme weather events, sea level rise and pandemic diseases. Global warming trends continue to exacerbate natural disasters mediated by climate change [16].

Sunstroke dramatically increases the stress on the heart. In patients with underlying cardiovascular disease, the heart's ability to meet the body's heat dissipation needs may be exceeded, leading to several cardiac complications.

Studies from Germany, China and other sources indicate that ambient temperature is associated with blood pressure (BP). In general, high ambient temperatures decrease BP in young and middle-aged adults, lower temperatures appear to increase BP in adults, and heat stress increases human morbidity and mortality compared with normothermic conditions. Thus, in the *China Hypertension Survey* conducted from October 2012 to December 2015, which included 451,770 people, a 10°C decrease in ambient temperature was statistically associated with a 0.74 mmHg and 0.60 mmHg increase in BP systolic and diastolic respectively. Increased BP could be a mechanism behind cardiovascular mortality caused by cold but not heat. During cold weather periods, an increase in BP variability may complicate the diagnosis and management of hypertension, thus contributing to the high cardiovascular mortality observed in winter [12].

Studies show data that cardiovascular mortality, commonly associated with high BP, was linked to changes in outdoor temperature. At the same time, indoor temperature appears to have a stronger effect on BP than outdoor temperature. The causes of hypertension are incompletely understood, and therefore the mechanism(s) by which heat exposure affects BP is an open question [17].

Acute exposure to gaseous pollutants (CO, NO₂, O₃, and sulphates) leads to endothelial dysfunction as a result of unavailability of nitric oxide. Chronic exposures to gaseous pollutants cause atherogenesis, insulin resistance, and thrombosis due to increased secretion into the systemic circulation of proinflammatory and oxidative mediators with activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. The molecular mechanisms of cellular adaptation to heat stress are ensured by the increased synthesis and accumulation of heat shock proteins – chaperones [18].

In the summer of 2019, Europe experienced a strong heatwave episode. Telemonitoring of patients with heart failure provides an elegant tool for close monitoring of disease burden. Research suggests a direct impact of global warming on human health, with acute episodes expected

to occur more frequently, threatening patients with chronic diseases, especially patients with heart failure. In clinical practice, this prompts consideration of extreme heatwave episodes and suggests that we already have useful tools, including telemonitoring available in frail patients [14].

The results of scientific research by calculating odds ratios (OR) indicate that elderly women are the most vulnerable to cardiovascular mortality related to heat waves [3].

By calculating the OR in the studies on the risk of cardiovascular mortality, an increase in the number of deaths was recorded on days with heat waves compared to those without heat waves. These effects increase with the intensity of the heat wave [3].

Few studies have examined the acute effect of a single heat exposure on indices of vascular structure and function. Microvascular function was found to be improved in the lower limb after 45 minutes of lower leg immersion in water at 42°C and unchanged in the upper limb after 60 minutes of combined whole-body and waist-down water immersion at 40.5°C. Microvascular function was assessed indirectly using peak reactive hyperemia and/or area under the response curve to a period of brief ischemia. More robust methods of assessing microvascular function, such as laser Doppler perfusion, microdialysis or contrast-enhanced ultrasound, should be used in this context for a more comprehensive assessment [19].

Heatwaves can affect heart patients by:

✓ *Angina pectoris* – due to the increase in oxygen consumption in the heart muscle, angina attacks can occur at high temperatures.

✓ *Heart failure* – the heart cannot pump enough blood to keep body temperature low and blood pressure high enough. As a result, the body can overheat, and the result can be fatal.

✓ *Stroke* – loss of too much fluid from the body leads to dehydration. As a result, the blood becomes more viscous and increases the risk of thrombus formation, which causes ischemia [13].

Air pollution under the influence of climate change constitutes a serious combination for human health and for the life support systems on which people depend (primarily – the medical service) [1, 2].

Research in the field supports the link between pollution and endothelial dysfunction (a marker of early cardiovascular disease). Subjects exposed to high short-term PM2.5 concentrations had reduced flow-mediated dilation, which is the endothelium-mediated ability to dilate systemic arteries in response to an increase in blood flow, and had increased systemic arterial stiffness (as measured by growth index or pulse wave velocity). The reduction in flow-mediated dilation was also present with long-term exposure to PM2.5; these effects were all proportional to the pollutant dose [1].

Morbidity (all-cause and cause-specific) is much less commonly used as a study outcome than mortality in examining the health impacts of climate change in the studies reviewed. Several studies have examined the association between temperature variability (including maximum daily temperature, temperature change between adjacent days, heat waves and cold spells) and overall health impact through

indirect outcomes such as all-cause hospital admissions, visits to the emergency room and ambulance referrals. Among those measuring cause-specific morbidities, cardiovascular disease has been the main focus, with the increased focus on heat-related illnesses [20].

Medication of cardiac patients during heatwave

Patients with cardiovascular diseases are in uncertain situations regarding the application of treatment during heatwave. They cannot survive without treatment, but at the same time, some drugs with topical action can adversely affect the condition of these patients.

Some drugs commonly prescribed for heart disease increase the risk of heat stroke. Beta-blockers and non-dihydropyridine calcium channel blockers impair the ability to increase cardiac output in response to heat stress. Diuretics exacerbate the hypovolemic state of heatstroke and increase the risk of electrolyte disturbances. Inhibitors of the renin-angiotensin system (angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers) increase the risk of acute kidney injury associated with heat stroke. Oral hypoglycemic agents (metformin, sulfonylureas, sodium-glucose co-transporter 2 [SGLT2] inhibitors) also may have deleterious effects in dehydration situations. Although salicylates are recognized as antipyretic drugs in the management of fever, this is achieved by modulating the hypothalamic temperature set point. Unlike fever, heatstroke hyperthermia is not caused by hypothalamic dysfunction, and thus antipyretics, such as aspirin, are of no benefit and may even worsen the associated coagulopathy and liver dysfunction [4].

People prescribed drugs to treat heart failure and high blood pressure were more likely to die during heat episodes (22°C+) compared to days with adequate temperatures (<17°C). The point estimate for patients prescribed vasodilators is relatively high at 1.83 (1.19 to 2.80), with 95% CI due to the small number of individuals in this subgroup. There was also strong evidence that non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the chance of death during heat waves. Evidence for an association with anticholinergic drugs was weak, although the point estimate is comparable to other similar drug classes investigated [21].

Prevention and adaptation

During heat waves, at-risk patients should be informed about strategies to mitigate the risk of heat stroke. When the ambient temperature exceeds the core body temperature, the use of fans is ineffective because they simply recirculate warm air. However, when combined with a cold shower or bath, ventilation is more effective. If air conditioning is not available in residences, malls, grocery stores and hotels, alternative locations must be set up where people can take refuge from heat waves [4].

Medications that may exacerbate heatstroke may be proactively withheld during severe heat waves, particularly in vulnerable patients who may not be able to adhere to other preventive measures. Family members, neighbours and community members should be encouraged to frequently

check on people at risk, single people [4].

Recommendations for cardiac patients during the heat wave:

✓ to avoid leaving the house between 11.00-17.00 on days when the air temperature exceeds 30°C, the middle of the day is the most dangerous period, as the sun is very strong;

✓ to wear loose clothes, in light colours, loose, made of natural, cool materials such as linen, cotton, silk, etc.;

✓ to cover the head with a hat, hat or to use a parasol;

✓ drink a lot of fluids, more than usual, even if you are not thirsty. A quantity of 25-30 ml per 1 kg of body weight is recommended. Avoid very sweet or alcoholic drinks, because they dehydrate the body;

✓ to eat seasonal fruits and vegetables - helps the body to cope with the stress caused by the heat wave;

✓ to check the blood pressure level frequently;

✓ to avoid copious meals, which contribute to an increase in body weight and complicate the fight against heat;

✓ to limit the level of physical effort to the maximum, to take regular breaks during work;

✓ to check weather warnings and updates, to find out if alerts have been issued for extreme temperatures and what are the recommendations of specialists to protect yourself from the negative effects of the heat wave;

✓ to maintain the air temperature, in the home, between 22-24°C or with a difference of 5-7°C compared to the

atmospheric air temperature. During the day, the windows must be closed, and the most suitable period for airing the rooms is during the night, also allowed in the evening and the morning, if there are no tropical nights;

✓ during tropical nights, it is preferable to find alternative methods of ventilation, and cooling the home;

✓ fans are effective in situations when the air temperature is 27-32°C [13].

There is an urgent need to focus on the implementation of existing cost-effective health interventions and policies if the world is to meet the targets for Sustainable Development Goal 3 and achieve at least a 30% reduction in premature mortality from non-communicable diseases by 2030 [6, 21, 22].

Conclusions

Cardiovascular diseases are one of the biggest problems of modern medicine. Current trends in global warming and climate change may have a profound impact on the epidemiology of hypertension and cardiovascular disease. Extreme hot and cold temperatures are linked to acute cardiovascular events. In addition, temperature variability may increase the risk of cardiovascular events, especially in the elderly, in whom physiological adaptations to extreme temperature changes are slower.

Bibliography

1. Lichtblau M, Reimann L, Piccari L. Pulmonary vascular disease, environmental pollution, and climate change. *Pulm Circ.* 2024;14:1-19. doi:10.1002/pul2.12394
2. WHO. Information and public health advice: heat and health. 2018.
3. Cortes R, Id MLB, Id IHS. Effects of heat waves on cardiovascular and respiratory mortality in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One.* 2023;March 31:1-11. doi:10.1371/journal.pone.0283899
4. Marchand M, Gin K. The cardiovascular system in heat stroke. *CJC Open.* 2022;4:158-163. doi:10.1016/j.cjco.2021.10.002
5. Cojocari R. Analiza spațio-temporară a valorilor medii pentru temperatura maximă și minimă în contextul schimbării climei. În: *One Health & Risk Management. Special Edition: November.* 2023:29.
6. Brodmann M, Cahill TJ, Hil DP, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 190-2019. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010
7. MedLife. Canicula: ce este, efecte asupra sănătății. Published 2024. <https://www.medlife.ro/articole-medicale/canicula-ce-este-efecte-asupra-sanatatii>
8. Efectele caniculei asupra organismului. Published 2022. <https://www.medicover.ro/despre-sanatate/efectele-caniculei-asupra-organismului,130,n,288>
9. Vadzyuk SN, Huk VO. Cardiovascular diseases in Ukraine under conditions of global warming. *Вісник Соціальної Гігієни Та Організації Охорони Здоров'я України.* 2023;1(95):32-39. doi:10.11603/1681-2786.2023.1.13859
10. CCOHS. Hot environments – health effects and first aid. Published 2022. https://www.ccohs.ca/oshanswers/phys_agents/heat/heat_health.html#section-4-hdr
11. Caliga I, Croitoru C. Efectele stresului termic asupra stării de sănătate. *J Med Braşoveanmedical Braşovean.* 2017;(1):4-7.
12. Natur S, Damri O, Agam G. The effect of global warming on complex disorders (mental disorders, primary hypertension, and type 2 diabetes). *Int Journale Environ Reserch Public Heal.* 2022;19:1-9. doi:10.3390/ijerph19159398
13. Dimineț M. Important pentru cardiaci. Cum pot fi evitate efectele negative ale caniculei asupra inimii? Published 2022. <https://amt-centru.md/2022/07/01/important-pentru-cardiaci-cum-pot-fi-evitate-efectele-negative-ale-caniculei-asupra-inimii/>
14. Roubille F, Matzner-Lober E, Aguilhon S, et al. Impact of global warming on weight in patients with heart failure during the 2019 heatwave in France. *ESC Hear Fail.* 2023;10(1):727-731. doi:10.1002/ehf2.14129
15. Cicci KR, Maltby A, Clemens KK, et al. High temperatures and cardiovascular-related morbidity: A scoping review. *Int Journale Environ Reserch Public Heal.* 2022;19:1-24. doi:10.3390/ijerph191811243
16. Chang AY, Tan AX, Nadeau KC, Odden MC. Ageing hearts in a hotter, more turbulent world: The impacts of climate change on the cardiovascular health of older adults. *Curr Cardiol Rep.* 2022;24:749-760. doi:10.1007/s11886-022-01693-6
17. Park S, Kario K, Chia YC, et al. The influence of the ambient temperature on blood pressure and how it will affect the epidemiology of hypertension in Asia. *J*

Clin Hypertens. 2019;00:1-7. doi:10.1111/jch.13762

18. Timercan A, Timercan T, Lazăr C. Schimbările climatice ca factori de risc cardiovascular. One Health & Risk Management. Special Edition: November. 2023:36.
19. Cheng JL, MacDonald MJ. Effect of heat stress on vascular outcomes in humans. J Appl Physiol. 2019;126:771-781. doi:10.1152/jappphysiol.00682.2018
20. Chan EYY, Ho JY, Hung HHY, Liu S, Lam HCY. Health impact of climate change in cities of middle-income countries: The case of China. Br Med Bull. 2019;00:1-20. doi:10.1093/bmb/ldz011
21. Thompson R, Kovats S, Hajat S, Macintyre H, O'Connell E. Identification of individual-level clinical factors associated with increased risk of death during heatwaves: a time-stratified case-crossover study using national primary care records in England. BMJ Public Heal. 2024;2:e000927. doi:10.1136/bmjph-2024-000927
22. Ciobanu E. Efectele schimbărilor climatice asupra calității apei potabile. One Health & Risk Management. Special Edition: January. 2024:142.

Received – 18.07.2024, accepted for publication – 28.08.2024

Corresponding author: Tatiana Rusu, e-mail: rusu.tatiana11@bk.ru

Conflict of interest Statement: The authors reports no conflicts of interest in this work.

Citation: Rusu T, Lupu D, Croitoru C. Impactul temperaturii ridicate a aerului asupra pacienților cu maladii cardiovasculare [The impact of high the air temperatures on patients with cardiovascular diseases]. Arta Medica. 2026;98(1):94-100.



DOI: 10.5281/zenodo.18475712

UDC: 616.89-084+551.588.7

POVARA SĂNĂTĂȚII MINTALE A ÎNCĂLZIRII GLOBALE, PROFILAXIE ȘI ADAPTARE

THE MENTAL HEALTH BURDEN OF GLOBAL WARMING, PREVENTION AND ADAPTATION

Ana Langa, Ioana Caliga, Catalina Croitoru

“Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Rezumat

Introducere. Condițiile de sănătate mintală pot afecta toate aspectele vieții. Având în vedere că impactul încălzirii globale va deveni mai sever, există o nevoie clară de o abordare proactivă pentru îmbunătățirea asigurării sănătății mintale și consolidarea rezistenței în sistemul de sănătate. Profesioniștii subliniază necesitatea urgentă de a înțelege impactul încălzirii globale asupra persoanelor cu afecțiuni neurologice pentru a-și păstra sănătatea și a preveni agravarea inegalităților.

Material și metode. S-a realizat un studiu de tip secundar, sinteză narativă a 20 de surse științifice din baze de date internaționale care abordează problemele de sănătate mintale influențată/agravată de încălzirea globală și metodele, măsurile de profilaxie a agravărilor, a complicațiilor, de adaptare a organismului către efectele condițiilor meteorologice extreme. Studiile au fost identificate folosind termeni de căutare referitori la încălzirea globală, sănătate mintală, maladii neurologice, măsuri de prevenție și adaptare și fenomenul de mare actualitate. Perioada de referință a fost 2018-2024.

Rezultate. Incidența, internările în spital și riscul de mortalitate pentru multe tulburări de sănătate mintală sunt asociate cu creșterea temperaturii ambientale, fluctuațiile zilnice ale temperaturii sau temperaturile extrem de calde și reci. Rezultatele asupra sănătății mintale includ depresia, anxietatea și emoțiile extreme precum tristețea, furia și frica.

Susceptibilitatea la temperaturile ridicate este agravată de fragilitate, multimorbiditate și medicamente psihotrope.

Cercetătorii observă că, pe măsură ce evenimentele meteorologice adverse cresc în severitate și temperaturile globale cresc, populațiile sunt expuse la înrăutățirea factorilor de mediu care ar putea să nu fi fost suficienți de severi pentru a afecta condițiile creierului în unele dintre studiile anterioare. Drept urmare, ei spun că este important să ne asigurăm că cercetarea este actualizată și ia în considerare nu numai starea actuală a schimbărilor climatice, ci și viitorul.

Mai multe studii legate de încălzirea globală au fost asociate cu suferință psihologică, înrăutățirea sănătății mintale și mortalitatea mai mare în rândul persoanelor cu afecțiuni preexistente de sănătate mintală, spitalizări psihiatrice crescute și rate crescute de sinucidere.

Este important să transmitem mesaje comunităților științifice, oamenilor și furnizorilor de servicii medicale pentru a face schimb de resurse împreună cu intervenții educaționale pentru a combate aceste probleme.

Concluzii. Este necesară sprijinirea factorilor de decizie politică pentru a dezvolta politici de atenuare a efectelor și adaptare a organismului uman, dar și evidențierea practicilor adecvate pentru informarea comunității, astfel încât implementarea să aibă loc fără întârziere.

Cuvinte-cheie: încălzire globală; sănătate mintală; temperaturi extreme; val de căldură; țările cu venituri mici

Summary

Introduction. Mental health conditions can affect all aspects of life. Given that the impacts of global warming will become more severe, there is a clear need for a proactive approach to improving mental health provision and building resilience in the health system. Professionals stress the urgent need to understand the impact of global warming on people with neurological conditions in order to preserve their health and prevent worsening inequalities.

Material and methods. A secondary type study was carried out, a narrative synthesis of 20 scientific sources from international databases that address mental health issues influenced/aggravated by global warming and the methods, measures for prevention of aggravations, complications, adaptation of the body to the effects extreme weather conditions. Studies were identified using search terms related to global warming, mental health, neurological diseases, prevention and adaptation measures, and the hot topic. The reference period was 2018-2024.

Results. The incidence, hospitalizations, and mortality risk for many mental health disorders are associated with increased ambient temperature, daily temperature fluctuations, or extreme hot and cold temperatures. Mental health outcomes include depression, anxiety and extreme emotions such as sadness, anger and fear.

Susceptibility to high temperatures is aggravated by frailty, multimorbidity and psychotropic drugs.

The researchers note that as adverse weather events increase in severity and global temperatures increase, populations are exposed to worsening environmental factors that may not have been severe enough to affect brain conditions in some of the earlier studies. As a result, they say it's important to make sure research is up-to-date and considers not only the current state of climate change, but also the future.

Several studies have linked global warming to psychological distress, worsening mental health and higher mortality among people with pre-existing mental health conditions, increased psychiatric hospitalizations and increased suicide rates.

It is important to convey messages to scientific communities, people, and health care providers to exchange resources along with educational interventions to combat these problems.

Conclusions. It is necessary to support political decision-makers to develop policies for mitigation and adaptation of the human body, but also to highlight appropriate practices for informing the community, so that implementation takes place without delay.

Keywords: global warming; mental health; extreme temperatures; heat wave; low income countries

Introduction

Climate change represents the most critical public health crisis of the 21st century. The physical and medical sequelae of climate and weather-related events are well documented and can be addressed in clinical practice. The impact of climate change on mental health is increasingly addressed in the literature, but remains under-recognized by physicians [1].

New global and European temperature records continue to be set. The European region is facing rising sea levels and more extreme weather conditions such as heat waves, floods, droughts and more frequent and intense storms caused by climate change. The precipitation regime is changing, with generally increasing precipitation in humid regions and decreasing precipitation in arid regions. The volume of glaciers and snow cover is decreasing.

Although the international community is collectively trying to limit global temperature rise to less than 1.5°C before 2100, irreversible environmental changes have already occurred, and as the planet warms, these changes will continue to occur. As we witness the effects of global warming on human health, it is imperative that neuroscientists anticipate how the epidemiology and incidence of neurological diseases may change [2].

The phenomenology of the effects of global warming differs greatly – some mental disorders are common and others more specific to atypical climate conditions. In addition, global warming also affects different population groups that are directly exposed and more vulnerable due to their geographical conditions, as well as lack of access to resources, information and protection. Perhaps it is also worth underlining the fact that in some works the connection between climate events and mental disorders was described by introducing new terms, invented only recently: ecoanxiety, ecoguilt, ecopsychology, ecological pain, solastalgia, biospheric concern, etc. [3, 4].

Global warming impacts on mental health through a number of direct and indirect pathways, short-term or long-term effects. Direct pathways include exposure to traumatic events such as wildfires. Indirect pathways operate largely through a range of social, political and economic determinants of mental health, such as poverty, unemployment and housing. Acute events may act through mechanisms similar to that of traumatic stress, leading to well-understood psychopathological patterns. In addition, the consequences of exposure to extreme or prolonged weather events can also be delayed, including disorders such as post-traumatic stress, or even passed on to later generations. Vulnerable people and places, especially in low-income countries, are expected to be particularly hard hit [3, 4, 5]. There is significant heterogeneity between studies in terms of methodology, outcome measures, confounders and study design, including sparse data from low-income countries, but the evidence so far suggests that global warming will alter clinical practice for various disorders major neurological disorders, due to changes in the prevalence, incidence, mortality, morbidity and semiology of the disease, in the near future [6, 7].

Exposure to extreme high temperatures directly affects

human well-being, productivity, and cognitive performance, thus presenting a growing concern for human health in relation to global warming. A large number of specialist bibliographic sources document the mental health consequences of climate-related extreme events [4, 5, 8, 9].

Following an analysis of 332 papers published worldwide between 1968 and 2023, the team from the UCL Queen Square Institute of Neurology, said they expected the scale of the potential effects of climate change on neurological diseases to be substantial. They looked at 19 different nervous system conditions, chosen based on the "Global Burden of Disease 2016" study, including stroke, migraine, Alzheimer's, meningitis, epilepsy and multiple sclerosis. Climate variation affecting brain disease included temperature extremes (both low and high) and greater diurnal temperature variation – especially when these measures were seasonally unusual. Nighttime temperatures can be particularly important, as higher nighttime temperatures can disrupt sleep. Poor quality sleep is known to worsen several brain conditions. Researchers found that there was an increase in hospitalizations, disability or death from stroke at higher ambient temperatures or during heat waves [10].

As neurological disorders account for a major share of morbidity and mortality worldwide, global warming requires changes in neurological practice [6].

While climate change and mental health is a rapidly growing area of research, it needs to accelerate and broaden its scope to respond with evidence-based mitigation and adaptation strategies [5].

The purpose consists in the elucidation of some mental health problems influenced/aggravated by global warming and the selection of effective measures for prevention of aggravations, complications, identification of measures to adapt the body to the effects of extreme weather conditions.

Material and methods

A secondary type study was carried out, a narrative synthesis of 20 scientific sources from international databases that address mental health issues influenced/aggravated by global warming and the methods, measures for prevention of aggravations, complications, adaptation of the body to the effects extreme weather conditions. Studies were identified using search terms related to global warming, mental health, neurological diseases, prevention and adaptation measures, and the hot topic. The reference period was 2018-2024.

Results and discussions

Extreme climate phenomena such as heat waves, heavy rainfall, droughts are increasing in frequency and intensity in many regions of the world. Improved climate forecasts provide further evidence that extreme weather events will continue to intensify in many European regions.

Extreme temperatures and their variability are associated with the incidence and severity of stroke, migraines, hospitalisation of dementia patients, seizures in epilepsy patients, and exacerbations of multiple sclerosis. Exposure to air pollutants, particularly PM2.5 and nitrates are the influence of extreme high temperatures is associated with

Key operational definitions

Climate change: The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) defines climate change as “a change in the state of the climate that can be identified by changes in the mean and/or the variability of its properties, and that persists for an extended period, typically decades or longer” [19].

Mental health: WHO defines mental health as “a state of well-being in which every individual realizes his or her own potential, can cope with the stresses of life, can work productively and fruitfully and is able to make a contribution to her or his community” [19].

the incidence and severity of stroke, headache/migraine, tick-borne encephalitis, risk of Alzheimer's and non-Alzheimer's dementia, Parkinson's disease and exacerbation multiple sclerosis. Global warming has clearly expanded the favourable conditions for the spread of zoonotic diseases outside traditional patterns, thus posing a risk of disease in new, susceptible populations [2, 6, 11, 12].

Patients with neurological disorders could be particularly severely affected by global warming. Some patients may find that their symptoms worsen: Multiple sclerosis has long been known to be affected by temperature, as are some types of epilepsy. For example, Dravet syndrome appears to be more severe in warm weather, possibly related to temperature-dependent effects on ion channels. Vector-related neurological diseases such as cerebral malaria, Zika virus, Japanese encephalitis and neurocysticercosis can be found in extensive ranges. In the most recent "Global Burden of Diseases and Risk Factors" study on stroke, suboptimal temperatures, whether hot or cold, were associated with increased risk, and air pollution in association with high temperatures was one of the first five risk factors for stroke [13].

Certain mental health conditions – example dementia, schizophrenia, as well as drug/alcohol abuse – are significant risk factors associated with an increased frequency of hospitalizations for heat-related illness, according to a global review. In Germany, the mortality of elderly people with dementia increased by 11% during heat waves compared to normal temperatures. In Italy, those suffering from depression and other mental health disorders had a significantly higher risk of dying on days around 30°C compared to 20°C. Among older adults in Rome, the risk of dying during heat waves was higher among those with mental disorders. In the UK, patients with a mental illness (psychosis, dementia, substance abuse) had a 4.8% increased risk of death for every 1°C increase in temperature above the 93rd percentile of the annual temperature distribution. One hypothesis that explains this association is the use of drugs containing diuretics and psychotropics, which, at high temperatures and especially in the elderly, have been associated with an increased risk of morbidity and mortality. An analysis of mortality and morbidity during the 2003 heat wave in France shows that the use of psychotropic drugs was associated with increased risk of hospitalisation for heat-related health problems; and that the use of antidepressants and antipsychotics was associated with an increased risk of death. In Sweden, hot weather was found to increase the risk of drug-induced hyponatraemia (a low sodium

concentration in the blood), which is a known adverse side effect of common drugs such as antidepressants [9].

In the study conducted in Jinan, China in the summer of 2010, which aimed to explore the effects of heat waves on daily hospital visits for mental illness, multivariate analysis showed that heat wave events were associated with an increased risk of illness mentally. The highest odds ratios (OR) of hot flashes for daily hospital visits for mental illness were 2.231 (95% confidence interval (CI): 1.436-3.466) at a 3-day lag, 2.836 (CI 95 %: 1.776-4.525) at a 2-day lag, 3.178 (95% CI: 1.995–5.064) at a 3-day lag, and 2.988 (95% CI: 2.158–4.140) at a 2-day lag for the first, a second, third and fourth heat wave respectively. The elderly, urban residents, outdoor workers, and singles may be populations at high risk for developing heat wave-related mental illness [14].

The Epilepsy Society's director of genomics, Professor Sisodiya said: “There is clear evidence for an impact of climate on some brain conditions, particularly stroke and nervous system infections [10].

People with dementia are likely to be affected by extreme temperatures (e.g. heat illness or hypothermia) and weather events (e.g. floods or fires) because cognitive impairment may limit their ability to adapt behaviour to environmental changes [10]. In the 2020 Lancet panel on dementia, air pollution was one of three recently identified modifiable risk factors [13].

The New England, USA 10-year study (3,069,816 patients) estimated the association of dementia hospital admissions with temperature variability. During the summer months, the average increase in temperature by 1.5°C increased the risk of hospitalisation by 12%. One study analysing more than 22,000 headache visits to the emergency department showed that a 5°C increase in temperature was associated with a relative risk of headache presentation of 1.042 (95% CI 1.009–1.076) [2].

Luis Shreya et al. (2023) reviewed 24 studies relating climate to ischemic stroke incidence, with evidence of increased stroke risk in extreme temperatures. They found no consensus on the mechanism linking global warming to ischemic stroke events. Six studies showed an increase in the incidence of ischemic stroke with increasing relatively extreme temperature and humidity. These results were in contrast to 2 studies with higher stroke numbers at lower temperatures, probably because cold temperatures induce vasoconstriction and increase blood viscosity. Two studies using climate projections (mid-21st century) showed an increase in the number of years of life lost due to stroke, taking into account changes in population, fertility, greenhouse gas emissions and levels of physical inactivity [2].

Temperature variability may contribute to the increased incidence of stroke. Lin Lei et al. examined more than 140,000 first-time strokes in Shenzhen, China, and attributed 2 to 4% of strokes to a high temperature range – 5.5–8°C in a 24-hour period [15].

In recognition of the potential importance of climate change for neurology, the draft WHO Intersectoral Global Action Plan on Epilepsy and Other Neurological Disorders contains a section on reducing environmental risks, which

includes the effects of climate change, global warming and air pollution on brain health. In response to the specific challenges faced by people with epilepsy, a group of health professionals led by Sanjay Sisodiya (University College London, UK) established Epilepsy Climate Change (EpiCC), an international initiative that aims "to advance research, to share knowledge, disseminate information and promote practices that reduce contributions to climate change and help mitigate the effects of global warming for people with epilepsy." On November 25, 2021, they held the first "Changing Epilepsy" conference, this virtual meeting covered the potential effects on patients, as well as what healthcare providers, researchers and the pharmaceutical industry could do to limit these effects. EpiCC also has ongoing research projects to better understand the effects of temperature on people with epilepsy [13].

Unstable weather, temperature change of 5°C during 48 hours, in some patients with epilepsy is associated with a seasonal difference in seizure frequency. Recent studies have shown an association of temperature and various air pollutants with more visits to the neurologist of epilepsy patients during the colder winter months [2].

Experiencing major "negative" emotions such as worry, guilt, and hopelessness in anticipation of climate change has been identified with the term ecological anxiety [16]. The knowledge of changing environmental conditions and the associated mental distress they cause and that these problems will worsen with rising temperatures manifests as environmental anxiety or solastalgia. Simply put, eco-anxiety is a specific form of anxiety related to stress or distress caused by environmental change and human knowledge of it. There is no specific diagnosis of "environmental anxiety". Self-reported presentations may include panic attacks, insomnia, obsessive thinking, and/or changes in appetite caused by environmental concerns [17]. The concept of climate anxiety is an additional, potentially weighting influence: many brain conditions are associated with a higher risk of psychiatric disorders, including anxiety, and such multimorbidities may further complicate the impacts of global warming and the adaptations needed to maintain health [10].

Scientific evidence confirms that children also experience affective responses and eco-anxiety in response to awareness of global warming. Young people from vulnerable communities are often identified as emotionally impaired. Children and youth experience environmental anxiety, including displaying maladaptive (eg, denial) and adaptive responses (such as constructive hope, used as a positive coping mechanism). Preliminary considerations for parents, teachers and educators, mental health care providers, school systems, adults, and people in power include adding age-appropriate climate education to the school curriculum, considering youth emotions, and promoting healthy coping through empowerment [16].

The bibliographic studies carried out by Luis Shreya et al. (2023) highlighted several studies on the association of climate conditions with neuroinfectious diseases that analysed vector incidence or disease prevalence with historical geospatial climate data to establish associations

between weather and infection risk. Diseases included West Nile virus, meningococcal meningitis, Japanese encephalitis virus, unspecified viral meningitis, coccidioidomycosis, etc. There have been no studies on neurohelminthic infections, although they are an important subset of neuroinfectious diseases affected by global warming [2].

Reduced risk awareness is combined with a reduced ability to seek help or mitigate potential harm [4, 10].

Given that the mental health effects of global warming associated with air pollution, such as depression, can contribute to the destabilisation of a community, offering a number of possible moves, such as government and health service intervention, and building social bonds and increasing confidence in people's own resilience, could help people and communities combat such unwanted health effects. Such a program must be supported by adequate data generation, compilation and analysis to ensure that the action plans developed are optimal and will yield the desired results [18].

All response measures in isolation are unlikely to be effective. As many people live in cities and countries facing extreme climate change as a result of increased air pollution, nowadays several countries are facing many evidence that reveal little attention from governments and people themselves to these destructive effects which will clearly be transferred to the next generation. Therefore, it is important to convey such messages to scientific communities, people, and health care providers to exchange resources along with educational interventions to combat these problems.

Joint **recommendations** to the Mental Health and Psychosocial Support service and climate change actors:

- integrating climate change considerations into mental health policies and programmes, including mental health and psychosocial support, to better prepare for and respond to the climate crisis,
- integrating Mental Health and Psychosocial Support into policies and programs dealing with climate change and health,
- building on global commitments,
- integrating multisectoral and community-based approaches to reduce vulnerabilities and address the mental health and psychosocial impacts of climate change,
- addressing the large funding gaps that exist for both mental health and responding to the health impacts of climate change [19].

Action is needed now to protect mental health

- There is growing evidence of the various mechanisms by which climate change affects mental health. Countries must dramatically accelerate their responses to climate change, including efforts to address its impact on mental health and psychosocial well-being. The systemic, global and potentially irreversible effects of the crisis have given rise to emerging concepts such as climate change anxiety, solastalgia, ecological anxiety and ecological pain. In many cases, these reactions may represent understandable and congruent responses to the crisis facing the world, and yet their impact can be significant. Although further research is

needed, the world has enough experience and evidence to guide immediate action.

- Strengthening the link between mental health and climate change is an opportunity to create a more holistic and coordinated response. Effective interventions are available and can be implemented immediately. With additional support from policymakers, researchers and climate actors, other interventions will be developed and a holistic response can be implemented.

- Given the human impact of climate change, mental health and psychosocial well-being must be a focus of climate action. There needs to be commitment both politically and financially and across all sectors to make MHPSS and climate action a priority. This is the only way to get justice for all who are affected [19].

A framework for organising the myriad ways psychiatry can contribute to addressing climate change is promoted by the acronym "CARM": collaboration, advocacy, research and mitigation. This involves working with policy makers, community organisations and other stakeholders to drive change; supporting vulnerable populations, including the mentally ill; developing better evidence from health and global warming research; and developing resilient communities to mitigate the effects of climate change. An alternative organising framework can be "WHAT": clinical, administrative, research and educational. Framework components in the Agenda for Health Professionals:

- Clinical initiatives: understanding, preventing and treating health impacts, including mental health; participate in social cohesion, facilitating community resilience and other public health initiatives.

Ways must be found to reduce the carbon footprint of psychiatric interventions by reducing waste. There is a developing literature on the use of strategies that could consider the relative carbon footprint of different psychiatric interventions. The carbon footprint of some of the effective interventions for the management of depression and chronic psychotic problems was calculated, which can be considered a relevant factor in the choice of treatments for these conditions.

- Administrative initiatives: reducing carbon use in small offices, clinics, hospitals and research facilities; participate in preparing for and responding to severe weather events and other disasters.

The issue of global warming could be put on the agenda of all departmental meetings and organised by the neurological and psychiatric field. Efforts could be launched to reduce the department's energy consumption by turning off electronic devices at the end of each day, resetting thermostats, and replacing old (incandescent) light bulbs with LED or energy efficient light bulbs. Medical practices can reduce their carbon footprint and costs by reducing and recycling waste, seeking renewable energy solutions (such as solar panels) and communicating digitally with patients. It should not be allowed to care for patients in environments where air pollution could aggravate existing diseases.

- Advocacy initiatives: denial of abuse; not investing in fossil fuels; developing and disseminating climate and health

impact statements and calls to action; political leader's deliberation.

- Research initiatives: promoting projects that address key climate and mental health questions.

There are research opportunities for the global warming profession, just as research on the effectiveness of public health interventions in reducing the health impacts of global warming is lacking, little is known about interventions to support a public health approach to climate change; the evidence for the effectiveness of pharmacological prevention for post-traumatic stress disorder (a potentially serious consequence of weather disasters) should be evaluated, continuing to evaluate the effectiveness of treatments for this disorder; psychotherapies that could benefit a wider range of individuals, families and communities following natural disasters should be evaluated.

- Educational initiatives: providing professional training and incorporating relevant and timely content into all health professional curricula.

It is also necessary to update the relevant scientific findings in the complex relationship between global warming and mental health. To this end, some medical schools have attempted to provide education to students. We can open avenues for medical students and residents to specialise in the study of climate change and in particular to study psychological, psychiatric and social impacts, as well as mitigation and adaptation factors. Medical students, residents, faculty, and the broader psychiatric community should be educated about the issues at stake. To that end, medical schools might consider hiring climatologists and environmental scientists as professors. Residency programs (and medical schools, for that matter) may wonder if they need to fly in, when teleconference interviews are sufficient without putting any applicants at a disadvantage [20].

We should demonstrate by example that our profession takes climate change seriously and encourage others to look for ways to act as well.

Conclusions

1. The use of more flexible adaptation strategies, policies and measures becomes critical to mitigate the impact of global warming.

2. The studies included in the research highlighted the relationships between the exacerbation of neurological symptoms and temperature variability, neuroinfections and warming climates, and the incidence and severity of cerebrovascular diseases.

3. The literature review suggests that global warming will soon change neurological practice as it affects the morbidity and mortality of all major neurological disorders. Appropriately designed studies are urgently needed to begin addressing this issue, including an increased focus on low-income populations, which will require coordinated efforts by the entire neurological community.

4. The studies highlight three key priorities for further work: reducing the risk of neuro-infectious diseases, understanding the pathophysiology of air pollutants on the nervous system, and estimating how to improve the delivery

of neurological health care in the face of climate-related disruptions.

5. The importance of raising awareness of the risks of global warming to the brain and neurological health care, the

importance of promoting global collaborative research and promoting global warming action and adaptation strategies is proven.

Bibliography

1. Brown MJ, White BP, Nicholas PK. Mental health impacts of climate change: Considerations for nurse practitioners. *J Nurse Pract.* 2022;18(4):359-363. doi:10.1016/j.nurpra.2021.07.013
2. Louis S, Carlson AK, Suresh A, et al. Impacts of climate change and air pollution on neurologic health, disease, and practice: A scoping review. *Neurology.* 2023;100:474-483. doi:10.1212/WNL.0000000000201630
3. Cianconi P, Betrò S, Janiri L. The impact of climate change on mental health: a systematic descriptive review. *Front Psychiatry.* 2020;74(11):1-15. doi:10.3389/fpsyt.2020.00074
4. Ruszkiewicz JA, Tinkov AA, Skalny A V., et al. Brain diseases in changing climate. *Environ Res.* 2019;177(August):108637. doi:10.1016/j.envres.2019.108637
5. Charlson F, Ali S, Benmarhnia T, et al. Climate change and mental health: A scoping review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9). doi:10.3390/ijerph18094486
6. Amiri M, Peinkhofer C, Othman MH, de Vecchi T, Nersesjan V, Kondziella D. Global warming and neurological practice: Systematic review. *PeerJ.* 2021;9. doi:10.7717/peerj.11941
7. Bongioanni P, Del Carratore R, Corbianco S, et al. Climate change and neurodegenerative diseases. *Environ Res.* 2021;201(March):111511. doi:10.1016/j.envres.2021.111511
8. Caliga I. Impactul stresului termic asupra sănătății mintale. *One Health & Risk Management.* Ediție specială: noiembrie; 2023:87.
9. European Climate and Health Observatory. Climate change impacts on mental health in Europe. 2022;(March):1-20.
10. Swanborough N. How climate change is affecting our brains. *Epilepsy Society.* Published 2024. <https://epilepsysociety.org.uk/news/climate-change-brain-health>
11. Gulcebi MI, Bartolini E, Lee O, et al. Climate change and epilepsy: Insights from clinical and basic science studies. *Epilepsy Behav.* 2021;116:107791. doi:10.1016/j.yebeh.2021.107791
12. Louis S, Carlson A, Suresh A, et al. Neurology in a changing climate: A scoping review. *medRxiv.* 2021;(285):2021.11.24.21266840.
13. Neurology and the climate emergency. *Neurology.* 2022;21:1.
14. Liu X, Liu H, Fan H, Liu Y, Ding G. Influence of heat waves on daily hospital visits for mental illness in Jinan, China—a case-crossover study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(1):6-13. doi:10.3390/ijerph16010087
15. Lei L, Bao J, Guo Y, Wang Q, Peng J, Huang C. Effects of diurnal temperature range on first-ever strokes in different seasons: A time-series study in Shenzhen, China. *BMJ Open.* 2020;10(11):1-8. doi:10.1136/bmjopen-2019-033571
16. Léger-Goodes T, Malboeuf-Hurtubise C, Mastine T, Généreux M, Paradis PO, Camden C. Eco-anxiety in children: A scoping review of the mental health impacts of the awareness of climate change. *Front Psychol.* 2022;13:1-21. doi:10.3389/fpsyg.2022.872544
17. Usher K, Durkin J, Bhullar N. Eco-anxiety: How thinking about climate change-related environmental decline is affecting our mental health. *Int J Ment Health Nurs.* 2019;28(6):1233-1234. doi:10.1111/inm.12673
18. Khafaie MA, Sayyah M, Rahim F. Extreme pollution, climate change, and depression. *Environ Sci Pollut Res.* 2019;26:22103-22105. doi:10.1007/s11356-019-05727-5
19. World Health Organization. Mental health and climate change: policy brief. WHO. 2022:1-16.
20. Coverdale J, Balon R, Beresin E V., et al. Climate change: A call to action for the psychiatric profession. *Acad Psychiatry.* 2018;42(3):317-323. doi:10.1007/s40596-018-0885-7

Received – 18.07.2024, accepted for publication – 31.08.2024

Corresponding author: Ana Langa, e-mail: ana.langa1917@gmail.com

Conflict of interest Statement: The authors reports no conflicts of interest in this work.

Citation: Langa A, Caliga I, Croitoru C. Povara sănătății mintale a încălzirii globale, profilaxie și adaptare [The mental health burden of global warming, prevention and adaptation]. *Arta Medica.* 2026;98(1):101-106.



DOI: 10.5281/zenodo.18475806

UDC: 578.262

OBȚINEREA ȘI APLICAREA PRACTICĂ A BACTERIOFAGILOR

OBTAINING AND PRACTICAL APPLICATION OF BACTERIOPHAGES

Lucia Galben, Oana-Simina Iaconi, Alina Ferdohleb, Greta Bălan

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Bacteriofagii sunt considerați prădătorii naturali ai bacteriilor și se găsesc oriunde sunt bacterii. Datorită specificității lor, bacteriofagii sunt utilizați în diverse domenii precum medicină, agricultură, industria alimentară, biotehnologie, etc. Pentru ca un bacteriofag să fie util, acesta trebuie să demonstreze că are anumite caracteristici, nu doar simplaucidere a celulei bacteriene.

Material și metode. S-a realizat studiu de tip secundar, sinteză narativă. Termenii utilizați pentru selecția literaturii au fost „bacteriofagi”, „aplicarea practică”, „metode de izolare”, „amplificarea fagilor”, „purificarea fagilor”. Căutarea inițială a rezultat cu 132 de articole, din care au fost selectate și analizate 44 de lucrări eligibile.

Rezultate. Multe tehnici au fost concepute pentru izolarea, amplificarea și purificarea bacteriofagilor, fiecare dintre ele având puncte forte și puncte slabe. Cu toate acestea, tehnicile descrise constau în obținerea unei mostre de bacteriofag relativ pură care poate fi caracterizată. Bacteriofagii pot fi caracterizați pe baza proprietăților fiziologice, morfologice sau de inactivare. Cunoașterea proprietăților caracteristice fiecărui bacteriofag oferă mai multe detalii despre stilul de viață și potențialul de conversie toxigenă sau lizogenă, care asigură siguranța în aplicarea practică a bacteriofagilor.

Concluzii. Acest articol rezumă direcțiile de aplicare a bacteriofagilor și abordează restricțiile specifice și lacunele din domeniu. Sperăm că această evaluare va oferi cercetătorilor informații utile pentru selectarea direcțiilor adecvate de cercetare legate de fagi.

Cuvinte-cheie: bacteriofagi, izolarea fagilor, multiplicarea fagilor, purificarea fagilor, aplicarea practică a fagilor

Summary

Introduction. Bacteriophages are considered the natural predators of bacteria and are found wherever there are bacteria. Due to their specificity, bacteriophages are used in various fields such as medicine, agriculture, food industry, biotechnology, etc. For a bacteriophage to be useful, it is to be demonstrated that it has certain characteristics other than simply killing the bacterial cell.

Material and methods. In a secondary study, narrative synthesis was performed. The terms used for literature selection were "bacteriophages", "practical application", "isolation methods", "phage amplification", "phage purification". The initial search resulted in 132 articles, from which 44 eligible papers were selected and analyzed.

Results. Many techniques have been devised for the isolation, amplification and purification of bacteriophages, each with strengths and weaknesses. However, the techniques described result in a relatively pure sample of bacteriophage that can be characterized. Bacteriophages can be characterized based on physiological, morphological or inactivation properties. Knowing the characteristic properties of each bacteriophage provides more details about the lifestyle and the potential for toxigenic or lysogenic conversion, which ensures safety in the practical application of bacteriophages.

Conclusions. This article summarizes directions for the application of bacteriophages and addresses specific restrictions and gaps in the field. We hope that this review will provide researchers with useful information for selecting appropriate phage-related research directions.

Keywords: bacteriophages, isolation of phages, multiplication of phages, purification of phages, practical application of phages

Introducere

Bacteriofagii (fagii) sunt virusurile care infectează celulele bacteriene, considerați prădătorii naturali ai bacteriilor se găsesc oriunde sunt bacterii. Fagii sunt clasificați în funcție de modul lor de acțiune în fagi virulenți și temperați [1]. După pătrunderea în celulă, un fag temperat își integrează genomul în genomul bacteriei gazdă pentru a forma un profag, care se poate replica în funcție de replicarea celulei gazdă (calea lizogenă). Un fag strict virulent infectează celula gazdă pentru a-și controla dinamica de replicare prin producerea de noi virioni care lizează bacteria gazdă și infectează alte celule bacteriene (calea litică). Caracteristicile fenotipice ale fagilor virulenți sunt determinate de elemente genetice specifice (de exemplu, endolizine și holine), care sunt responsabile de penetrarea învelișului celulei gazde și liza bacteriilor. În lipsa acestor enzime și a prezenței represorilor lizogeni și, de obicei, a proteinelor integreze, fagii devin temperați. Mulți

fagii contribuie la trecerea de la stilul de viață litic la cel lizogen și invers. Astfel, endolizinele și alte enzime fagice sunt izolate, purificate și utilizate ca agenți de control al bacteriilor pentru a evita riscul de schimbare a fagilor [1, 2].

Deși descoperirea fagilor datează de la începutul secolului al XX-lea, produsele fagice disponibile comercial sunt foarte limitate. La acest fenomen a contribuit, inclusiv și dezvoltarea rapidă a antibioticelor, care aveau un spectru mai larg de acțiune, farmacocinetica și farmacodinamica bine studiate, metode de fabricare și condiții mai simple de păstrare. Cu toate acestea, majoritatea antibioticelor au devenit ineficiente din cauza dezvoltării rezistenței bacteriilor la acestea [3, 4]. Potrivit unui raport al Organizației Mondiale a Sănătății, lumea se confruntă cu multe bacterii multirezistente care sunt implicate în patologia infecțioasă, iar antimicrobienele disponibile în prezent nu reușesc să ne protejeze din ce în ce mai mult de aceste bacterii [5]. Fiind ucigașul natural al

bacteriilor, fagii au diverse aplicații potențiale în mai multe domenii precum industrie, agricultură, mediu și medicină. Prin urmare, o atenție sporită este acum îndreptată către utilizarea practică a fagilor împotriva bacteriilor. Fagii au fost utilizați în multiple studii recente de succes pentru a controla infecțiile bacteriene, în care s-a reușit scăderea numărului de bacterii, de ex. la nivelul pielii, tractului gastrointestinal, respirator, etc. [6, 7]. De asemenea, fagii pot fi utilizați ca dezinfectanți și agenți de biocontrol, în special împotriva biofilmelor bacteriene [2]; în industrie, ca biosenzori sau conservanți alimentari [8]; în cercetarea de laborator, de ex. legarea fagilor cu nanomateriale [9]; în agricultură, de ex. tratarea plantelor; în tratarea mediului și a apei [10, 11]. Pentru a obține și utiliza fagii în diverse domenii, trebuie parcurs câteva etape similare, care includ izolarea fagilor, purificarea, caracterizarea și analiza genomului. Mai multe studii redau diferiți pași implicați în cercetarea fagilor, cum ar fi izolarea și caracterizarea, structura și funcția, utilizarea fagilor în terapie [12].

În această lucrare ne propunem să prezentăm etapele de obținere a fagilor în laborator, de la cele inițiale de izolare până la aplicațiile terapeutice și industriale.

Material și metode

S-a realizat un studiu de tip secundar, sinteză narativă. S-a efectuat analiza publicațiilor între 2012-2022 referitor la aspectele teoretice privind izolarea și aplicarea practică a bacteriofagilor, prin utilizarea termenilor „bacteriofagi”, „aplicarea practică”, „metode de izolare”, „amplificarea fagilor”, „purificarea fagilor”. Căutarea inițială a rezultat cu 132 de articole, din ele au fost selectate cele în acces deschis și text integral, rezultând 81 de articole. După excluderea înregistrărilor care nu au legătură cu studiul și revizuirea rezumatelor au rămas 44 de lucrări eligibile ce reflectă izolarea și aplicarea practică a bacteriofagilor. Nu au fost stabilite limite de limbă, dar au fost prioritate articolele în limba engleză, publicate după anul 2010.

Rezultate și discuții

Izolarea fagilor. Au fost identificate multe metode de izolare a bacteriofagelor și toate se bazează pe utilizarea probelor de mediu ca surse de fagi. Este cunoscut că fagii se găsesc oriunde sunt prezente bacteriile. De exemplu, fagii împotriva bacteriei *Flavobacterium psychrophilum*, care infectează peștii, au fost izolați din fermele piscicole [13], iar fagii care lizează *Vibrio vulnificus*, o bacterie patogenă marină, au fost izolați din sedimentul marin bogat în bacterii viabile [14]. De asemenea, fagii care lizează *Erwinia amylovora*, o bacterie care infectează copacii, au fost izolați numai din butași de plante infectate [15]. Fagii care vizează *Escherichia coli* O157:H7 și *Salmonella* spp., care provoacă boli alimentare, au fost izolați din probe de fecale de bovine [16]. În concluzie, cea mai bună alegere pentru a găsi fagi împotriva patogenilor umani sunt apele de canalizare netratate, în special, în apropierea spitalelor și clinicilor medicale.

Procesul de izolare a fagilor a arătat că mulți fagi pot infecta gazde din diverse genuri sau specii („fagi

polivalenți”). De exemplu, phiKP26 este un fag polivalent care poate infecta atât *Salmonella* spp., cât și *E. coli* [17]. Pentru izolarea fagilor polivalenți este utilizată metoda izolării consecutive prin gazde multiple. Actualmente sunt cunoscute două astfel de metode. Prima metodă constă în suprapunerea fagului și bacteria gazdă nr. 1 pe o placă cu dublu strat de agar cu ulterioara incubare pentru formarea plajelor. Apoi, plajele formate sunt colectate și incubate cu bacteria gazdă nr. 2 timp de 4 ore și din nou suprapuse pe o placă cu dublu strat de agar și incubate pentru formarea plajelor. Acești pași se repetă cu gazde diferite. A doua metodă constă în adăugarea unui stoc de fagi la gazda nr. 1, care se află în faza exponențială de creștere, pentru a permite adsorbția fagului timp de 10 minute. Apoi atât fagii liberi, cât și cei adsorbiți sunt separați prin centrifugare la 10.000 xg timp de 5 minute. Supernatantul este adăugat la gazda nr. 1 încă pentru 10 minute, pentru o adsorbție la o viteză scăzută, înainte de a fi îmbogățit timp de 4 ore. Fagii îmbogățiti sunt adăugați la gazda nr. 2, care se află în faza exponențială de creștere, iar pașii anteriori sunt repetați pentru gazda nr. 3 și așa mai departe. Cu toate acestea, procesul de definire a unui fag polivalent, care are o gamă largă de gazde nu este clar, din cauza lipsei de informații despre numărul standard de tulpini/specii care ar trebui infectate de un fag care poate fi considerat a avea o gamă largă de gazde [18]. Nici o metodă specificată, până acum, nu poate oferi informații despre câte bacterii pot fi infectate de un anumit fag.

Colectarea probei de mediu este urmată de o etapă de îmbogățire a fagilor, pentru a mări titrul de fagi și, în consecință, a crește probabilitatea de a găsi fagi. Inițial, bacteriile prezente în proba colectată sunt îndepărtate, după care proba se adaugă într-un mediu de cultură ce conține cultură selectată de bacterii. Cu cât este mai mică concentrația de fagi în probă, cu atât este mai mare necesitatea de a face îmbogățirea pentru a crește șansa de izolare a fagilor. Cu toate acestea, îmbogățirea fagilor este o etapă opțională, deoarece multe experimente au fost efectuate prin însămânțare directă. Mai mult, valoarea etapei de îmbogățire este discutată mult de către cercetători, deoarece poate duce la o îmbogățire selectivă a fagilor. De exemplu, fagii cu o rată mare de replicare vor fi mult mai mulți decât alții, care ar putea infecta un spectru mai larg de gazde. Cu toate acestea, în cazul preparării unui cocktail de fagi, este important să se efectueze etapa de îmbogățire pe o anumită tulpină bacteriană verificată, pentru a asigura capacitatea cocktailului de a infecta selectiv tulpina patogenă vizată și pentru a scădea incidența dezvoltării rezistenței la fagi [19].

Recent, cercetătorii au dezvoltat metode eficiente de screening cu randament înalt, folosind o placă cu 96 de godeuri în care sunt plasate diferite tulpini bacteriene în fiecare godeu, pentru a verifica spectrul de gazde sau polivalența. Alt grup de cercetători au folosit multiple flacoane de dimensiuni mici, care erau folosite pentru a inocula diferite tulpini bacteriene pentru a fi testate la diverși fagi. Ambele metode pot contribui semnificativ la formarea unei biblioteci numită „biobancă de fagi”. Numărul băncilor de fagi din întreaga lume este încă relativ mic, inclusiv banca de bacteriofagi din Institutul Leibniz, banca de bacteriofagi

din Coreea și banca de fagi pentru terapia adaptivă din Australia [20, 21].

Indiferent dacă fagii au fost îmbogățiți sau nu, procesul de purificare trebuie să fie efectuat. Dacă proba este solidă, se adaugă soluție tampon sterilă și se amestecă pentru a suspenda fagul într-o fază lichidă. Acest proces se realizează prin centrifugare urmată de filtrarea supernatantului pentru a evita contaminarea bacteriană. Procedura de filtrare poate scădea titrul de fag în soluție. Filtrarea poate fi înlocuită prin tratarea cu cloroform, care acționează ca agent bactericid. Cu toate acestea, deși tehnica cu cloroform păstrează cantitatea de fagi, există riscul de a pierde fagii în cazul în care aceștia sunt sensibili la cloroform. Pentru concentrarea titrului de fagi, există diferite metode care pot fi urmate, inclusiv filtrarea cu flux tangențial, ultrafiltrarea cu flux direct, centrifugarea de mare viteză sau chiar citometria în flux. Cu toate acestea, ar putea fi necesară o purificare suplimentară, deoarece există întotdeauna posibilitatea de a găsi mai mult de un fag pentru aceeași gazdă. Din aceste considerente, este necesar de reizolat o singură plajă prin efectuarea striurilor sau prin tăierea plajei folosind de ex. o pipetă Pasteur. Se recomandă reizolarea de mai mult de două ori (cel puțin trei), pentru a confirma puritatea fagului izolat. Regula de aur constă în alegerea unui singur fag dintr-un cocktail de fagi și obținerea plajelor bine conturate pentru determinarea titrului de fagi [20, 22].

Amplificarea și purificarea fagilor. Fagii, ca și alte virusuri, au nevoie de celule gazdă pentru a se multiplica. Deși fagii au activitate antivirală și antifungică [23], celulele bacteriene vii rămân cele mai bune gazde pentru multiplicarea fagilor. Etapele de multiplicare a fagilor au același concept ca și în cazul altor virusuri. Pentru multiplicarea fagilor este necesar de incubat fagul cu celulele bacteriene gazdă într-un mediu adecvat pentru bacteria gazdă. Adăugarea la mediul de cultură a cationilor bivalenți (de ex., calciu, magneziu, stronțiu și bariu) crește șansele de pătrundere a materialului genetic al fagului în celulele bacteriene. Atâta timp cât fagul poate penetra celula gazdă, acesta se poate multiplica. Cu toate acestea, celulele gazdă trebuie să fie proaspăt pregătite pentru a fi „destul de tinere”, iar condițiile de mediu trebuie să fie optimale pentru creșterea bacteriilor și activitatea lor metabolică. În caz contrar, fagul va pătrunde în celulele bacteriene și le va ucide fără a crește numărul de fagi. S-a constatat că, la temperaturi scăzute (4°C) sau în timpul fazei staționare de dezvoltare a bacteriilor, fagii pot infecta în continuare celulele gazdă, scăzând titrul bacteriilor, dar cu o capacitate foarte scăzută de a asambla noi fagi, păstrând titrurile fagilor aproape la același nivel. Una dintre cele mai rapide metode de multiplicare a fagilor constă în adăugarea inoculului bacterian (bacteriile cultivate peste noapte) într-un mediu lichid proaspăt pregătit și incubarea pe o perioadă anumită de timp (în dependență de tulpina utilizată). Acest lucru asigură aflarea bacteriilor în faza exponențială de creștere. Ulterior, fagul se adaugă la bacterii timp de 4 ore, după care pot fi urmate etapele de purificare menționate mai sus [24].

Deși inducerea fagilor temperați are loc spontan, la procesul de izolare/multiplicare trebuie adăugată o etapă

de inducție a profagului, care include expunerea la raze ultraviolete (UV), mitomicină C sau fluorochinolone pentru a obține un titru mai mare de fagi. În acest caz, agentul inductor trebuie optimizat pentru a induce eliberarea fagilor maturi înainte de a ucide gazda [25].

O altă metodă este utilizarea mediilor semisolide, care constă în introducerea fagilor și a bacteriilor în fază exponențială în agar, după care amestecul se aplică pe placa de agar cu incubarea timp de 20 de ore la 37°C. După incubare, pe suprafața plăcii se aplică soluție tampon sterilă (1 ml soluție tampon la 63 cm² de agar), pentru a asigura un strat subțire de lichid care acoperă stratul superior de agar, apoi placa este incubată fără agitare la 4°C timp de 20 de ore. Ulterior, soluția tampon cu fagi și resturi bacteriene este colectată cu micropipete pentru a fi supusă purificării. La suprafața agarului se adaugă 1 ml soluție tampon rece la 79 cm² de suprafață a plăci, apoi această suspensie este colectată și amestecată cu cloroform în raport 1:3 (volumul suspensie:volumul cloroform) și incubată timp de 10 min la temperatura camerei. Ulterior, fagul este obținut prin centrifugare timp de 10 min la 13.700 rpm la 4°C, urmată de multiplicarea tradițională în lichid așa cum s-a menționat mai sus [26].

Leshkaheli și colab. au raportat că creșterea secundară a *E. coli* a început să apară după 7 ore de la utilizarea fagului vB_abaM_3054 [27]. Deși fagul Mimir87 formează plaje clare pe placa cu *Virgibacillus*, după un timp prelungit de incubare la temperatura camerei, în plajele clare a început să apară colonii bacteriene secundare [28]. Creșterea bacteriană secundară în cazul perioadei lungi de incubare se datorează interacțiunii dintre veziculele membranei bacteriene exterioare și fagi, care inhibă infecția cu fagi. Nabergoj și colab. au constatat că creșterea bacteriană secundară poate afecta negativ constanta de adsorbție, perioada latentă și dimensiunea plajei. Conform celor constatate, procesul de amplificare trebuie optimizat prin aplicarea metodei adecvate, timpului de incubare, temperaturii, condițiilor de aerobioză și a inoculului inițial în dependență de natura fagului și a bacteriilor, pentru a obține cel mai mare randament [29].

Selectarea tehnicii de purificare a fagilor variază în funcție de aplicarea dorită pentru care fagul va fi utilizat ulterior. După cum s-a menționat mai sus, utilizarea centrifugării și tratarea cu cloroform sau filtrarea supernatantului printr-un filtru cu dimensiuni de 0,45 sau 0,2 μm, ar putea fi cele mai simple metode de purificare. Ambele tehnici pot fi utilizate pentru obținerea fagilor cu scop de utilizare în tratarea plantelor, administrări orale și aplicații topice, deoarece au puține efecte secundare (ambele abordări vor ajuta la eliminarea resturilor de bacterii. În cazul în care sunt utilizați fagi care sunt infecțioși pentru bacteriile Gram-negative, endotoxina poate fi găsită în soluție și după filtrare, ceea ce nu permite administrarea intravenoasă a fagilor. Cu toate acestea, endotoxinele pot fi precipitate și înlăturate cu sulfat de amoniu, apoi trecute printr-o coloană de anioni de dietil aminoetil celuloză, folosind soluție de acetat de amoniu pentru eluare. Această metodă minimizează efectele secundare adverse, cu risc scăzut de pierdere a titrului de fagi [30].

Amplificarea și purificarea fagilor pot fi extinse spre producerea la scară industrială. După amplificare în recipiente cu agitare, baloane Erlenmeyer mari sau fermentatoare, fagul poate fi purificat prin două runde de centrifugare: centrifugare la viteză mică (4.500 rpm, 30 min, 4°C) și una la viteză mare (35.000 rpm, 40 min, 4°C). Înainte de centrifugarea la viteză mare, fagii sunt suspendați în 20 g de zaharoză/100 ml, care funcționează ca o pernă ce protejează titrul fagilor la sedimentare. De asemenea, cercetătorii au utilizat centrifugarea la viteză medie (20.000 rpm, 4 h, 4°C) în loc de viteză mare, cromatografia cu schimb de ioni și ultrafiltrarea pentru etapa de purificare. Cu toate acestea, cromatografia și ultrafiltrarea au crescut incidența contaminării produsului cu lipopolizaharide (LPS). Pe de altă parte, centrifugarea la viteză mare a demonstrat eliminarea în 90% a LPS, dar a redus semnificativ titrul fagilor, în special în absența pernei de zaharoză. Mai mult decât atât, există mașini brevetate utilizate pentru amplificarea fagilor și purificarea titrului de fagi concentrați, care vizează aplicații clinice și agricole [31].

Caracterizarea fagilor. Odată ce un fag a fost izolat, amplificat și purificat, acesta trebuie să fie caracterizat pentru a indica posibilitatea și siguranța utilizării lui în aplicațiile prevăzute. Aproximativ 70 de proprietăți au fost recomandate de Ackermann pentru caracterizarea fagilor, de ex. natura acidului nucleic (dsDNA, ssDNA, dsRNA, ssRNA), anatomie, criterii fizice, proprietăți chimice, genom, morfologia virionului, serologie, metode de inactivare fizică și chimică, asamblarea și fiziologia. Indicarea tipului de fag izolat și a proprietăților acestuia va elucida modul în care acționează acest fag și cât de potrivit este pentru aplicațiile prevăzute [32].

Obiectivul principal al fiziologiei este de a testa funcționalitatea unui fag și capacitatea acestuia de a ataca tulpina bacteriană vizată pentru a identifica dacă este un candidat bun pentru a fi utilizat sau nu în aplicația prevăzută și este considerată una dintre principalele metode de caracterizare a fagilor. Fiziologia fagilor poate fi determinată de diferiți parametri, adică dimensiunea plajei, intervalul de gazde, perioada latentă și virulența fagilor.

Dimensiunea plajei formate reprezintă numărul de fagi care sunt produși de fiecare celulă bacteriană infectată. Este un criteriu esențial care trebuie determinat pentru a înțelege dinamica populației fiecărui fag. Dimensiunea celulei bacteriene și a fagului poate oferi o indicație despre dimensiunea plajei. Celulele bacteriene de dimensiuni mici și fagii mari formează plaje de dimensiuni mici, în timp ce celulele bacteriene mai mari și fagii mai mici formează plaje de dimensiuni mai mari [33].

Nomenclatura fagilor este tripartită, conținând 1) numele genului bacteriei gazdă, 2) cuvântul „fag” și 3) un identificator unic. Cu toate acestea, numele bacteriei gazdă din nomenclatură nu înseamnă că fagul lizează doar o gazdă bacteriană, numele este dat doar pentru prima gazdă de la care a fost izolat fagul. Prin urmare, este necesar de a determina experimental gama de bacterii pe care fagul candidat le poate infecta [34]. Principalul motiv al selectivității fagilor față de o anumită bacterie este faptul că particulele de fagi sunt

adsorbite la un anumit situs a unui receptor de pe suprafața bacteriei. Recunoașterea situsurilor de adsorbție îmbogățește cunoștințele despre sensibilitatea celulei gazdă. Astfel, este necesar să se investigheze modul în care fagul izolat ajunge la bacterii și este adsorbit la situsurile receptorilor. S-a constatat că procesul de adsorbție are loc ca urmare a unei coliziuni aleatorii între fag și celula gazdă, iar legea care reglementează acest proces este legea acțiunii maselor, care afirmă că influența densității gazdei contribuie la procesul de adsorbție. Cu cât rata de adsorbție a fagilor este mai mare, cu atât timpul de liză intermediară va fi mai scurt [35]. Cu toate acestea, Shao și Wang au arătat o relație inversă între timpul de liză intermediară și rata de adsorbție. Mai mult, rata de adsorbție are o influență mai semnificativă asupra ratei de creștere a fagilor decât influența asupra timpului de liză [36].

Fagul poate fi fie un fag virulent atunci când se reproduce numai prin cicluri litice, fie un fag temperat atunci când ambele cicluri de viață lizogenice și litice au potențialul de a avea loc. Importanța diferențierii între fagii virulenți și temperați intră în aplicațiile de terapie cu fagi, deoarece accentul principal este dat pentru fagii virulenți. Materialul genetic al fagilor temperați poate conține gene care codifică toxine care provoacă o schimbare a proprietăților celulei gazdă într-un proces numit „conversie lizogenă”. Fagii pot împărtăși gene de patogenitate între bacterii, chiar și cu unele dintre ele care nu sunt patogeni, transferă gene de la bacterii la alta prin transducție sau cresc imunitatea bacteriilor față de alți fagi virulenți. Fagii pot stimula, de asemenea, evoluția patogenității gazdei bacteriene, făcând-o mai robustă, de ex. transferul genei de rezistență la antibiotice β -lactamice de la fag la *Staphylococcus aureus*. Aceste fenomene de conversie și transducție lizogenă au un rol semnificativ în transferul orizontal al genelor între celulele gazdă [37].

Aplicarea practică a fagilor. Bacteriofagii sunt utilizați în mai multe domenii, inclusiv în medicină, alimentație, agricultură, tratarea apelor uzate și alte aplicații de mediu. Am clasificat aplicațiile în două clase principale: aplicații cu fagi virulenți și aplicații cu fagi „non-virulenți”. Fagii nevirulenți pot fi fagi pseudolizogeni, care nu au urmat un ciclu de viață specific (litic sau lizogeni) sau fagi temperați care adoptă cu ușurință un ciclu lizogenic. Ambele tipuri nu sunt capabile nici să ucidă direct celula bacteriană și nici să producă noi descendenți de fagi în condiții normale. În schimb, genomul lor este inserat în genomul bacterian sau este circularizat ca un epizom asemănător plasmidului, un fag pseudolizogen care nu este integrat în cromozomul bacterian. Mai mult, fagii filamentoși sunt o clasă de fagi care nu provoacă liza bacteriană a gazdei, cu toate acestea, se pot reproduce prin replicare epizomală sau integrare cromozomială [38]. Fagii virulenți, pe de altă parte, sunt capabili să producă proteine de liză (de exemplu, holine și lizine), care sunt activate aproape de sfârșitul ciclului litic pentru a degrada pereții celulelor bacteriene și pentru a elibera virioni nou formați.

Fagii au o importanță semnificativă pentru comunitatea științifică. Multe studii s-au concentrat pe unele dintre aplicațiile lor, cum ar fi utilizarea lor ca alternativă la antimicrobiene, în special în eliminarea biofilmului [39,40]. Au fost raportate unele infecții care au fost asociate cu

formarea de biofilm, cum ar fi parodontita, infecțiile de plagă, infecțiile tractului urinar și otita medie. Aceste infecții au fost tratate cu succes datorită utilizării fagilor. S-a raportat, de asemenea, că terapia cu fagi are un efect semnificativ asupra bacteriilor multi-rezistente la antimicrobiene. Printre motivele eșecului tratamentului cu antibiotice se numără incapacitatea acestora de a ucide bacteriile din biofilme. Cu toate acestea, în cazul terapiei cu fagi, acestea au avantajul că sunt dotați cu enzime, care se găsesc pe partea externă a capsidului și sunt capabile să degradeze substanțele polimerice extracelulare făcând posibilă dizolvarea biofilmelor [41]. În plus, aplicații pre/post-recoltare în agricultură, tratarea animalelor, alimentelor, ambalajelor alimentare, suprafețelor și echipamentelor de procesare a alimentelor [41].

De asemenea, fagii sunt utilizați pentru identificarea bacteriilor patogene pentru investigarea focarelor de boli infecțioase [42]. Specificitatea de gazdă le oferă fagilor capacitatea de a diferenția diferite tulpini ale aceleiași specii de bacterii. Avantajul utilizării fagotipizării este că poate diferenția tulpinile care nu se deosebesc serologic sau biochimic. Prin urmare, poate fi utilizat pentru a studia răspândirea unui agent patogen într-o comunitate. Fagotipizarea a fost utilizată cu succes în scopuri epidemiologice, în special în cazurile de febră tifoidă și în infecția stafilococică. Astfel, fagotipizarea a fost considerată unul dintre cele mai importante instrumente epidemiologice a secolului XX. Cu toate acestea, această metodă nu este utilizată foarte frecvent, din aceste considerente, recomandăm să acordăm mai multă atenție acestei metode atât de ieftine și ușor de efectuat în domeniul epidemiologiei [43].

Majoritatea direcțiilor de aplicare a fagilor utilizează fagi virulenți. Proteinele purificate a fagilor virulenți (de exemplu, endolizinele) pot fi utilizate indirect împotriva bacteriilor pentru a limita creșterea lor sau pentru a le elimina total. De exemplu, Swift și colab. au folosit o endolizină, pe care au purificat-o din ϕ GVE2, ca conservant pentru păsările de

curte, în controlul biologic a *E. coli* [2]. Aplicații mai puțin obișnuite, dar importante, se bazează pe fagii temperați. Liza bacteriană de către fagi virulenți poate duce la eliberarea endotoxinelor, care este principalul obstacol în calea aprobării terapiei cu fagi. Până acum, s-au efectuat câteva studii clinice, dintre care multe se bazează pe raportarea cazurilor unice, în care bacteriile au fost inițial rezistente la toate antibioticele disponibile [44]. Pentru a depăși această problemă, sunt necesare tehnici de purificare a fagilor extrem de eficiente, așa cum sa menționat mai sus. Pe de altă parte, fagii temperați pot fi modificați pentru a acționa ca fagi virulenți sau utilizați ca vehicul pentru livrarea de gene.

Concluzii

În era post-antibiotică, cererea pentru utilizarea bacteriofagilor ca metodă alternativă la utilizarea antimicrobienele, este în ascensiune. Producerea fagilor începe cu izolarea, amplificarea, purificarea și caracterizarea acestora. Cei mai activi fagi sunt izolați în apropierea sursei de infecție. Cu toate acestea, purificarea este pasul cel mai dificil, deoarece asigură prevenirea contaminării cu endotoxine sau produse secundare introduse în timpul etapelor de izolare sau amplificare. Fagii au caracteristici diferite, cum ar fi dimensiunea plajelor, gama de gazde, perioada de latență și virulența. Cunoașterea caracteristicilor fagilor ajută la o mai bună înțelegere a infecțiozității acestora și, prin urmare, a aplicațiilor practice. Spre deosebire de primele decenii de la descoperirea fagilor, doar ultimul deceniu a fost martor la numeroase aplicații a fagilor și metode de obținere și de analiză. Fagii sunt utilizați în diverse direcții medicale, cum ar fi terapia cu fagi, diagnostic și obținerea vaccinurilor. De asemenea, fagii sunt activ utilizați în domeniile agricole și de mediu, de ex. în tratarea apelor uzate și fitoterapie. Toate menționate mai sus subliniază necesitatea investigațiilor suplimentare pentru a explora baza teoretică privind acțiunea fagilor și a prezice interacțiunea dintre fagi și celula gazdă.

Bibliografie

1. Dy R, Rigano L, Fineran P. Phage-based biocontrol strategies and their application in agriculture and aquaculture. *Biochem. Soc. Trans.* 2018;46(6):1605-1613.
2. Swift S, Seal B, Garrish J, Oakley B, Hiatt K, et al. Thermophilic Phage Endolysin Fusion to a Clostridium perfringens-Specific Cell Wall Binding Domain Creates an AntiClostridium Antimicrobial with Improved Thermostability. *Viruses.* 2015;7(6):3019-3034.
3. Principi N, Silvestri E, Esposito S. Advantages and Limitations of Bacteriophages for the Treatment of Bacterial Infections. *Front. Pharmacol.* 2019;10:513. doi:10.3389/fphar.2019.00513
4. Ferdohleb A, Iaconi O-S, Balan G, Galben L, Dziewit L, Borrego C. Public health problem of resistant bacteria in low and middleincome countries, following the example of Moldova. *One Health and Risk Management.* 2024;1:34-42. doi:10.38045/ohrm.2024.1.05
5. WHO Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report, 2022. Disponibil la: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf?sequence=1>
6. Iaconi O-S, Balan G, Ferdohleb A. Bacteriophage therapy: a method to combat antimicrobial resistance (narrative analysis). *One Health and Risk Management.* 2024;5:37-46.
7. Rose T, Verbeken G, Vos D, Merabishvili M, et al. Experimental phage therapy of burn wound infection: difficult first steps. *Int. J. Burns Trauma.* 2014;4(2):66-73.
8. El-Shibiny A, Dawoud A. Bacteriophage Applications for Food Safety. *Biocommunication of Phages*; Witzany G., Ed.; Springer International Publishing. 2020;463-484. doi:10.1007/978-3-030-45885-0_21
9. Yang T, Li N, Wang X, Zhai J, Hu B, Chen M, Wang J. Dual Functional AgNPs-M13 Phage Composite Serves as Antibacterial Film and Sensing Probe for Monitoring the Corrosion of Chromium-Containing Dental Alloys. *Chin. Chem. Lett.* 2020. doi:10.1016/j.ccl.2019.07.026
10. Pinheiro L, Pereira C, Barreal M, Gallego P, Balcão V, Almeida A. Use of Phage Φ 6 to Inactivate Pseudomonas Syringae Pv. Actinidiae in Kiwifruit Plants: In Vitro

- and Ex Vivo Experiments. Appl. Microbiol. Biotechnol. 2020. doi:10.1007/s00253-019-10301-7
11. Ciobanu E, Croitoru C, Balan G, Bernic V, Burduniuc O, Ferdohleb A. Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters – a project launch in low-middle in-come countries of Eastern Europe. One Health & Risk Management. 2022;3(2S):28. doi:10.38045/ohrm.2022.2.05
 12. Hyman P. Phages for Phage Therapy: Isolation, Characterization, and Host Range Breadth. Pharmaceuticals (Basel). 2019;12(1):35. doi:10.3390/ph12010035
 13. Kim J, Gomez D, Nakai T, Park S. Isolation and identification of bacteriophages infecting ayu *Plecoglossus altivelis altivelis* specific *Flavobacterium psychrophilum*. Vet. Microbiol. 2010;140(1-2):109-115.
 14. Cerveny K, Depaola A, Duckworth D, Gulig P. Phage Therapy of Local and Systemic Disease Caused by *Vibrio Vulnificus* in Iron-Dextran-Treated Mice. Infection and Immunity. 2002;70(11):6251-6262. doi:10.1128/IAI.70.11.6251
 15. Balogh B, Jones J, Iriarte F, Momol M. Phage therapy for plant disease control. Curr. Pharm. Biotechnol. 2010;11(1):48-57. doi:10.2174/138920110790725302
 16. Johnson R, Gyles C, Huff W, et al. Bacteriophages for Prophylaxis and Therapy in Cattle, Poultry and Pigs. Animal health research reviews. In: Conference of Research Workers in Animal Diseases. 2008. doi:10.1017/S1466252308001576
 17. Amarillas L, Cháidez-Quiroz C, Sañudo-Barajas A, León-Félix J. Complete genome sequence of a polyvalent bacteriophage, phiKP26, active on *Salmonella* and *Escherichia coli*. Arch. Virol. 2013;158(11):2395-2398. doi:10.1007/s00705-013-1725-4
 18. Ross A, Ward S, Hyman P. More Is Better: Selecting for Broad Host Range Bacteriophages. Front. Microbiol. 2016;1352. doi:10.3389/fmicb.2016.01352
 19. Chen L, Fan J, Yan T, Liu Q, et al. Isolation and Characterization of Specific Phages to Prepare a Cocktail Preventing *Vibrio* sp. Va-F3 Infections in Shrimp (*Litopenaeus vannamei*). Front. Microbiol. 2019;10:2337. doi:10.3389/fmicb.2019.02337
 20. Abdelsattar A, Nofal R, Makky S, El-Sayed A, El-Shibiny A. A Modified High-Throughput Screening Protocol to Isolate Bacteriophages from Environmental Samples. 2021. doi:10.20944/preprints202102.0410.v2
 21. Lin R, Sacher J, Ceyssens P-J, Zheng J, Khalid A, Iredell J, Network T.A.P.B. Australian Phage Biobanking Network. Phage Biobank: Present Challenges and Future Perspectives. Curr. Opin. Biotechnol. 2021;68:221-230. doi:10.1016/j.copbio.2020.12.018
 22. Serwer P, Wright E. In-Gel Isolation and Characterization of Large (and Other) Phages. Viruses. 2020;12(4):410. doi:10.3390/v12040410
 23. Górski A, Bollyky P, Przybylski M, Borysowski J. et al. Perspectives of Phage Therapy in Non-bacterial Infections. Front. Microbiol. 2019;9:3306. doi:10.3389/fmicb.2018.03306
 24. Mohamed A, Taha O, El-Sherif H, Connerton P, Hooton S, Bassim N, Connerton I, El-Shibiny A. Bacteriophage ZCSE2 is a Potent Antimicrobial Against *Salmonella enterica* Serovars: Ultrastructure, Genomics and Efficacy. Viruses. 2020;12(4):E424. doi:10.3390/v12040424
 25. van Charante F, Holtappels D, Blasdel B, Burrowes B. Isolation of Bacteriophages. Bacteriophages Biol. Technol. Ther. 2021;433-464.
 26. Radford D, Ahmadi H, Leon-Velarde C, Balamurugan S. Propagation method for persistent high yield of diverse *Listeria* phages on permissive hosts at refrigeration temperatures. Res. Microbiol. 2016;167(8):685-691. doi:10.1016/j.resmic.2016.05.010
 27. Leshkasheli L, Kutateladze M, Balarjshvili N, Bolkvadze D, Save J, Oechslin F, Que Y-A, Resch G. Efficacy of newly isolated and highly potent bacteriophages in a mouse model of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteraemia. J. Glob. Antimicrob. Resist. 2019;19:255-261. doi:10.1016/j.jgar.2019.05.005
 28. Zrelavs N, Cernooka E, Dislers A, Kazaks A. Isolation and characterization of the novel *Virgibacillus*-infecting bacteriophage Mimir87. Arch. Virol. 2020;165(3):737-741. doi:10.1007/s00705-019-04516-2
 29. Nabergoj D, Modic P, Podgornik A. Effect of bacterial growth rate on bacteriophage population growth rate. MicrobiologyOpen. 2018;7(2):e00558. doi:10.1002/mbo3.558
 30. Speck P, Smithyman A. Safety and Efficacy of Phage Therapy via the Intravenous Route. FEMS Microbiol. Lett. 2015. doi:10.1093/femsle/fnv242
 31. Bourdin G, Schmitt B, Marvin Guy L, Germond J, Zuber S, Michot L, Reuteler G, Brüssow H. Amplification and purification of T4-like *Escherichia coli* phages for phage therapy: from laboratory to pilot scale. Appl. Environ. Microbiol. 2014;80(4):1469-1476. doi:10.1128/AEM.03357-13
 32. Pirnay J, Merabishvili M, Van Raemdonck H, De Vos D, Verbeke G. Bacteriophage Production in Compliance with Regulatory Requirements. Methods in Molecular Biology. 2018. doi:10.1007/978-1-4939-7395-8_18
 33. Weinbauer M, Höfle M. Size-Specific Mortality of Lake Bacterioplankton by Natural Virus Communities. Aquat. Microb. Ecol. 1998. doi:10.3354/ame015103
 34. Adriaenssens E, Brister R. How to Name and Classify Your Phage: An Informal Guide. How to name classify your phage. An informal Guid. 2017. doi:10.1101/111526
 35. Rakhuba D, Kolomiets E, Dey E, Novik G. Bacteriophage receptors, mechanisms of phage adsorption and penetration into host cell. Pol. J. Microbiol. 2010;59(3):145-155. doi:10.33073/pjm-2010-023
 36. Shao Y, Wang I. Bacteriophage adsorption rate and optimal lysis time. Genetics. 2008;180(1):471-482. doi:10.1534/genetics.108.090100
 37. Fattah K, Mizutani S, Fattah F, Matsushiro A, Sugino Y. A comparative study of the immunity region of lambdaoid phages including Shiga-toxin-converting phages: molecular basis for cross immunity. Genes Genet. Syst. 2000;75(5):223-232. doi:10.1266/ggs.75.223
 38. Olszak T, Latka A, Roszniewski B, Valvano M, Drulis-Kawa Z. Phage Life Cycles Behind Bacterial Biodiversity. Curr. Med. Chem. 2017;24(36):3987-4001. doi:10.2174/0929867324666170413100136
 39. Hansen M, Svenningsen S, Røder H, Middelboe M, Burmølle M. Big Impact of the Tiny: Bacteriophage-Bacteria Interactions in Biofilms. Trends Microbiol. 2019;27(9):739-752. doi:10.1016/j.tim.2019.04.006
 40. Galben L, Neronova N, Balan G. Utilizarea bacteriofagilor în practica medicală pentru diminuarea fenomenului de rezistență la antimicrobiene. One Health and Risk Management. 2023;5:68.
 41. Sommer J, Trautner C, Witte A.K, Fister S, Schoder D, Rossmann P, Mester P-J. Don't Shut the Stable Door after the Phage Has Bolted-The Importance of Bacteriophage Inactivation in Food Environments. Viruses. 2019;11(5):468. doi:10.3390/v11050468

42. Crabb H, Allen J, Devlin J, Firestone S, Stevenson M, Wilks C, Gilkerson J. Traditional Salmonella Typhimurium typing tools (phage typing and MLVA) are sufficient to resolve well-defined outbreak events only. *Food Microbiol.* 2019;84:103237. doi:10.1016/j.fm.2019.06.001
 43. Kirchhelle C. The Forgotten Typers: The Rise and Fall of Weimar Bacteriophage-Typing (1921–1935). *Notes Rec.* 2020;74(4):539- 565. doi:10.1098/rsnr.2019.0020
 44. Kutateladze M, Adamia R. Phage therapy experience at the Eliava Institute. *Med. Mal. Infect.* 2008;38(8):426-430. doi:10.1016/j.medmal.2008.06.023
-

Recepționat – 18.07.2024, acceptat pentru publicare – 31.08.2024

Autor corespondent: Lucia Galben, e-mail: luciagalben15@gmail.com

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Citare: Galben L, Iaconi O-S, Ferdohleb A, Bălan G. Obținerea și aplicarea practică a bacteriofagilor [Obtaining and practical application of bacteriophages]. *Arta Medica.* 2026;98(1):107-113.



DOI: 10.5281/zenodo.18475886

UDC: 616-001.47-022.7:579.861.2+615.33.015.8

SENSIBILITATEA LA ANTIBIOTICE A TULPINILOR DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IZOLATE DIN INFECȚIILE DE PLAGĂ

SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS ISOLATED FROM WOUND INFECTIONS

Dmitri Iunac, Mihail Rulevschi, Lucia Galben, Greta Balan

Discipline of microbiology and immunology, “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

Rezumat

Introducere. Infecția de plagă, cauzată de *Staphylococcus aureus*, este o infecție frecvent întâlnită în practica medicală. Cunoașterea fenotipurilor de rezistență, respectiv a sensibilității la antibiotice a tulpinilor circulante, precum și emergența tulpinilor metilino-rezistente, motivează scopul acestui studiu ca și suport al inițierii unei terapii precoce adecvate.

Material și metode. A fost analizată sensibilitatea la antibiotice a 183 tulpini de *Staphylococcus aureus*, izolate din infecțiile de plagă. Identificarea bacteriilor a fost efectuată folosind sistemul Vitek 2 Compact. Sensibilitatea la antibiotice s-a testat prin metoda difuzimetrică și sistemul Vitek 2 Compact.

Rezultate. Din cele 183 tulpini testate, 108 (59,0%) au fost metilino-rezistente, 75 (41,0%) metilino-sensibile. La macrolide și lincosamide tulpinile testate au prezentat sensibilitate redusă, fenotipul de rezistență dominant fiind cel inductibil. Față de aminoglicozide, din totalul tulpinilor analizate 45,9% s-au dovedit rezistente la tobramicină, 39,3% la gentamicină și 13,7% la amikacină. Tulpinile au arătat o rezistență crescută la tetraciclină (48,2%) și ciprofloxacina (42,1%), și redusă la linezolid (1,6%). Toate tulpinile testate au fost sensibile la vancomicină.

Concluzii. Tulpinile metilino-rezistente au reprezentat 59,0% din tulpinile testate. Vancomicina și linezolidul sunt preparatele care rămân a fi indicate în tratamentul empiric al infecțiilor severe cauzate de *S. aureus*.

Cuvinte-cheie: *Staphylococcus aureus*, infecții de flux sangvin, rezistență la antibiotice

Summary

Introduction. Wound infection, caused by *Staphylococcus aureus*, is frequently encountered in medical practice. Knowing the resistance phenotypes, respectively the sensitivity to antibiotics of circulating strains, as well as the emergence of methicillin-resistant strains, motivates the purpose of this study as a support for the initiation of appropriate early therapy.

Material and methods. The sensitivity to antibiotics of 183 strains of *Staphylococcus aureus*, isolated from wound infections, was analyzed. Bacterial identification was performed using the Vitek 2 Compact system. Sensitivity to antibiotics was tested by the diffusimetric method and the Vitek 2 Compact system.

Results. Out of the 183 strains tested, 108 (59.0%) were methicillin-resistant, 75 (41.0%) methicillin-sensitive. To macrolides and lincosamides, the tested strains showed reduced sensitivity, the dominant resistance phenotype being the inducible one. Regarding aminoglycosides, 45.9% of all analyzed strains were resistant to tobramycin, 39.3% to gentamicin and 13.7% to amikacin. The strains showed increased resistance to tetracycline (48.2%) and ciprofloxacin (42.1%), and reduced resistance to linezolid (1.6%). All strains tested were susceptible to vancomycin.

Conclusions. Methicillin-resistant strains represented 59.0% of the strains tested. Vancomycin and linezolid are the drugs that remain to be indicated in the empiric treatment of severe infections caused by *S. aureus*.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, bloodstream infections, antibiotic resistance

Introduction

Staphylococcus aureus commensal to human skin and mucous membranes could cause nosocomial and systemic infections. *S. aureus* is also a leading cause of serious infections, such as bacteremia or infective endocarditis, which can have serious consequences for the patient. High morbidity and mortality are associated especially with the widespread occurrence of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) strains [1].

Antimicrobial resistance (AMR) poses a significant threat to global public health and was estimated to cause nearly 5 million deaths; in 2019, it directly led to 1.27 million deaths worldwide [2].

Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) frequently causes disease outbreaks and has become endemic in many regions, adding to the morbidity, mortality, and cost of care associated with hospital-acquired infections. In 2019, MRSA emerged as the leading pathogen-drug combination of AMR, causing 13 800 and 121 000 deaths in European countries and worldwide, respectively [3].

The excessive use of new antibiotics with increased antibacterial effectiveness, the increase in the number of immunosuppressed patients, prolonged hospitalization, strict non-compliance with infection control measures by the nursing staff, are the main risk factors for the increase of bacterial resistance to antibiotics. Considering the continuous

evolution of the antibiotic resistance phenomenon, including MRSA, it is important to accurately establish the antibiotic sensitivity profile of circulating *S. aureus* strains. At the same time, the global surveillance of antibiotic resistance, through programs such as ICARE, SENTRY, MYSTIC, and EARSS, draws attention to the importance of implementing local studies or national surveillance programs to highlight circulating phenotypes, in order to guide empiric antibacterial therapy in clinical situations that require the initiation of an early antibacterial therapy [4, 5, 6, 7].

The aim of this study was to evaluate the antimicrobial susceptibility pattern of *S. aureus* isolated from wound infections.

Material and methods

A retrospective study was conducted in which we analyzed the antibiotic susceptibility results of 183 strains of *Staphylococcus aureus* isolated from infections. The isolates came from hospitalized patients with wound infections. Bacterial identification was performed using the Vitek 2 Compact system (bioMérieux, France). Antibiotic sensitivity testing was carried out by two methods: diffusimetric - Kirby-Bauer and determination of minimum inhibitory concentrations - automatically in the Vitek 2 Compact system. Antibiotic testing and sensitivity interpretation were standardized, following the EUCAST standard (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Results and discussions

In the early 1940s, immediately after the application of penicillin in the therapy of infectious diseases, less than 1% of *Staphylococcus aureus* strains showed resistance to this drug. The incidence of penicillin resistance of *S. aureus* increased significantly in the following years, so that in Great Britain, in 1946, 6% of strains were resistant to penicillin, and in the USA at the end of the 1950s, 40% of *S. aureus* strains isolates were resistant. Since 1960, the incidence of penicillin resistance has increased to over 60% of the strains, currently reaching a percentage of over 90%. Later, 2 years after the introduction of methicillin in therapy, in 1961 the first MRSA strain was described in Great Britain, the first VISA strain in Japan in 1996, and in 2002 the first VRSA strain was isolated in the USA [7]. Resistance to streptomycin, tetracycline, chloramphenicol and erythromycin is described with their introduction in the therapy of infections caused by penicillin-resistant staphylococci. Multiple antibiotic resistance (MDR) recorded an increased prevalence in the 1950s; in 1959 in Seattle, more than 40% of hospital strains resistant to four or more antibiotics were described [8,9]. The appearance of resistance to aminoglycosides was recorded after 10 years of their excessive use, and in 1976 the first MRSA strain with associated resistance to gentamicin was isolated [9]. The antibiotic sensitivity of the tested *S. aureus* strains is shown in Figure 1.

The mechanisms by which staphylococci acquire resistance to β -lactams are known: the synthesis of penicillinases and the modification of the action target of β -lactams, with the synthesis of alternative PBPs - PBP 2a to

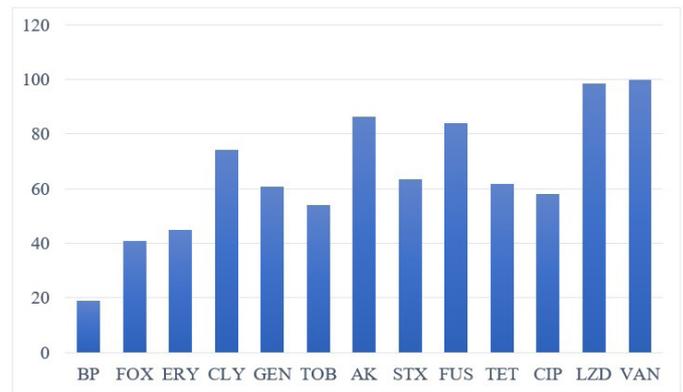


Figure 1. Sensitivity of *S. aureus* strains to the tested antibiotics (BP – Benzylpenicillin, FOX – Cefoxitin, ERY – Erythromycin, CLY – Clindamycin, GEN – Gentamicin, TOB – Tobramycin, AK – Amikacin, STX – Trimethoprim-Sulfamethoxazole, FUS – Fusidic acid, CIP – Ciprofloxacin, LZD – Linezolid, VAN – Vancomycin).

which β -lactams will no longer bind, a consequence of the acquisition in the bacterial chromosome of the *mecA* gene. The phenotype associated with penicillinases is penicillin-resistant - methicillin-sensitive, confers resistance to narrow-spectrum penicillins and is inhibited by clavulanic acid, and the one related to the presence of PBP 2a penicillin-resistant - methicillin-resistant - causes cross-resistance to all β -lactams, being frequently associated with resistance to other groups of antibiotics. The BORSA phenotype (Borderline Oxacillin Resistant *Staphylococcus aureus*) - borderline resistance is the consequence of the excess production of penicillinases and has the associated less expressed resistance; In the treatment of infections caused by such strains, combinations of β lactams and β lactamase inhibitors can be used [10]. Currently, few strains have retained their sensitivity to penicillins sensitive to the action of penicillinase, with 10% of strains presenting the penicillin-S - methicillin-S phenotype. This phenotype, if not associated with resistance to other groups of antibiotics, describes the wild strain.

The beta-lactam sensitivity evaluation of the tested strains showed the highest sensitivity: methicillin-resistant strains (MRSA) - 108 (59.0%), methicillin-sensitive (MSSA) 75 strains (41.0%), the wild phenotype in 12 (6.6 %) stems.

Resistance to macrolides-lincosamides-streptogramins B (MLS_B) is acquired through the synthesis of plasmidically transferred methylation enzymes or efflux mechanisms. Methylation enzymes are encoded by the *erm* genes. The phenotypic expression of this resistance can be inducible - coded *ermC* = MLS_{Bi} phenotype or constitutive resistance - coded *ermB* = MLS_{Bc} phenotype. Strains with MLS_{Bc} phenotype are resistant to macrolides, lincosamines, and streptogramin B and sensitive to ketolides. In strains with the MLS_{Bi} phenotype, the penetration of the macrolide induces the synthesis of methylation enzymes, which will methylate the RNA expressing the resistance; ketolides retain their sensitivity. It is determined in vitro by the D test, a test that consists of observing the presence of antibiotic antagonism between the bio-disc of clindamycin and erythromycin in strains with MLS_{Bi} phenotype. Efflux resistance (MLS_{Be}) is encoded by the *msrA* genes, the phenotypic expression

being the M phenotype, which confers resistance only to macrolides (erythromycin R, clindamycin S). This phenotype occurs in 1-2% of strains. Ignorance of the MLSBi phenotype identification method in bacteriology laboratory practice has the consequence of false reporting of sensitivity to clindamycin [11, 12, 13].

The strains tested showing the MLSBi phenotype were reported to be resistant to clindamycin. The majority of MSSA strains (81.3%) showed a wild phenotype with sensitivity to MLSB and a relatively low percentage of inducible resistance (10.7%). MRSA strains mainly had MLSBi phenotype (44.4%), followed by constitutive (23.1%). Compared to erythromycin, the strains tested showed a high degree of resistance, especially MRSA (81.5%).

Resistance to aminoglycosides (AG) is primarily enzymatic, through the action of enzymes that modify aminoglycosides (AME). Of these, three types are mainly found in staphylococci, having particular significance, because they inactivate the main therapeutically important AGs: aminoglycoside-6'-N-acetyltransferase/2"-O-phosphoryltransferase [AAC(6')/APH(2'')] - encoded by the gene *aac(6')-Ie-aph(2'')*, bifunctional enzyme that determines the KTG phenotype with resistance to gentamicin, kanamycin, tobramycin, neomycin, amikacin; aminoglycoside-4'-O-nucleotidyltransferase I [ANT(4')-I] - encoded by the *ant(4')-Ia* gene inactivates kanamycin, tobramycin, neomycin, amikacin - KT phenotype and aminoglycoside-3'-O-phosphoryl transferase III [APH(3')-III] - encoded by the *aph(3')-IIIa* gene determines the K resistance phenotype by acting on kanamycin, neomycin. In MSSA strains, the dominant phenotype observed was the wild type, with sensitivity to all AGs. MRSA strains proved to be more resistant to AG - 45.9% showed resistance to tobramycin, 39.3% resistance to gentamicin, and 13.7% resistance to amikacin. It is recommended to use AG in combined therapy because its use as a single antimicrobial agent predisposes to the emergence of resistance [8, 14].

Two resistance mechanisms have been described for tetracyclines: through active efflux (acquisition of the *tetK*, *tetL* genes) - minocycline remains active but with the possibility of inducible resistance to doxycycline and chromosomal resistance (encoded by the *tetM*, *tetO* genes), which determines resistance including to minocycline. In the present study, only sensitivity to tetracycline was determined, with 113 strains (61.78%) proving sensitive (fig. 1). Note the high level of resistance in MRSA strains (83.3%), compared to MSSA strains (30.7%).

To trimethoprim-sulfamethoxazole, 49.0% of MRSA strains showed resistance and 18.7% MSSA strains. Even if the Food and Drug Administration has not approved the use of trimethoprim-sulfamethoxazole in staphylococcal infections, the existence of numerous studies that prove sensitivity *in vitro* between 95-100%, underlines the fact that trimethoprim-sulfamethoxazole can be an important therapeutic option. The testing of strains to fusidic acid also showed a low level of resistance, respectively 29 strains (15.8%) of the total strains tested. In the British guideline for therapy and prophylaxis of infections caused by MRSA, a study is shown in which the percentage of resistance to MRSA is 9.3%, but the same guideline contraindicates therapeutic administration, due to high toxicity. Staphylococci acquire resistance to quinolones through two mechanisms: point mutations at the level of the chromosomal genes that encode topoisomerases, more rarely through efflux pumps mediated by the transport protein *norA*. Opting for fluoroquinolone therapy is recommended to be done according to the antibiogram [15, 16]. As shown in Figure 1, 42.1% of strains of *S. aureus* were resistant to ciprofloxacin. MRSA strains showed resistance to ciprofloxacin in 56.5% (61 strains), in contrast to MSSA, in which resistance was observed in 21.3% (16 strains). 100% sensitivity was obtained for vancomycin, and 98.4% for linezolid.

Conclusions

In *S. aureus* strains isolated from bloodstream infections, the most frequently observed phenotype was methicillin-resistant. MRSA strains represented 59.0% of the tested strains and showed an increased associated resistance to macrolides, lincosamides, aminoglycosides, and tetracycline. The wide use in medical practice of erythromycin and clindamycin explains the high percentages of resistance observed and raises the issue of their use in the therapy of staphylococcal infections. Although the strains tested showed increased sensitivity to fusidic acid, the proven high toxicity limits its applicability as a therapeutic agent. Although the specialized literature cites the emergence of strains resistant to vancomycin, all tested strains proved sensitive to this antibiotic.

Ethical considerations

The study was approved by the Ethics Committee of the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy (approval number 3 from 14.04.2023).

Bibliography

- Gallardo-García M, Sánchez-Espín G, Ivanova-Georgieva R, Ruiz-Morales J, Rodríguez-Bailón I, Viñuela González V, García-López M. Relationship between pathogenic, clinical, and virulence factors of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis versus uncomplicated bacteremia: A case-control study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016;35:821-828. doi:10.1007/s10096-016-2603-2
- Ikuta K, Sharara F. Antimicrobial Resistance Collaboration. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0
- Tomislav M, Aguilar G, Swetschinski L, et al. European Antimicrobial Resistance Collaboration. The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis. *Lancet Public Health.* 2022;7(11):e897-e913. doi:10.1016/S2468-2667(22)00225-0
- Ferdohleb A, Iaconi O-S, Balan G, Galben L, Dziewit L, Borrego C. Public health problem of resistant bacteria in low and middle-income countries, following

- the example of Moldova. *One Health and Risk Management*. 2024;1:34-42.
5. Balan G. Rezistența la antibiotice și formarea biofilmelor de către tulpinile de *Staphylococcus aureus* izolate din ulcere trofice. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2020;1(83):48-52.
 6. Iunac D, Neronova N, Balan G. In vitro biofilm formation by *Staphylococcus aureus* and their association with antimicrobial resistance. *One Health and Risk Management*. 2023;2:51.
 7. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist*. 2018;11:2321-2333. doi:10.2147/IDR.S177247
 8. Iunac D, Galben L, Ferdohleb A, Balan G. Mecanisme de rezistență la antimicrobiene a tulpinilor de *Staphylococcus aureus*: sinteză narativă. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2023;2(95):38-43. doi:10.52556/2587-3873.2023.2(95).05
 9. Shanson DC, McSwiggan DA. Operating theatre acquired infection with a gentamicin-resistant strain of *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*. 1980;i:171-172.
 10. Bell S, Pham J, Carter I. Antibiotic Susceptibility Testing By The CDC Method: A Manual for Medical and Veterinary Laboratories. 2009. Available from: <http://web.med.unsw.edu.au/cdstest/>
 11. Mlynarczyk-Bonikowska B, Kowalewski C, Krolak-Ulinska A, Marusza W. Molecular Mechanisms of Drug Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8088. doi:10.3390/ijms23158088
 12. Brown NM, Goodman AL, Horner C, Jenkins A, Brown EM. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): updated guidelines from the UK. *JAC-Antimicrobial Resistance*. 2021;3(1):114. doi:10.1093/jacamr/dlaa114
 13. Khodabandeh M, Mohammadi M, Abdolsalehi MR, Alvandimanesh A, Gholami M, Bibalan MH, Pournajaf A, Kafshgari R, Rajabnia R. Analysis of Resistance to Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B Among mecA-Positive *Staphylococcus Aureus* Isolates. *Osong Public Health Res Perspect*. 2019;10(1):25-31. doi:10.24171/j.phrp.2019.10.1.06
 14. Timothy J. Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Current status and future prospects, *FEMS Microbiology Reviews*. 2017;41(3):430-449. doi:10.1093/femsre/fux007
 15. Autmizguine J, Melloni C, Hornik CP, Dallefeld S, Harper B, Yogev R, Sullivan JE, Atz AM, Al-Uzri A, Mendley S, Poindexter B, Mitchell J, Lewandowski A, Delmore P, Cohen-Wolkowicz M, Gonzalez D. The Pediatric Trials Network Steering Committee. Population Pharmacokinetics of Trimethoprim-Sulfamethoxazole in Infants and Children. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;62(1):e01813-17. doi:10.1128/AAC.01813-17
 16. Kang J, Lee W, Noh G, et al. Fluoroquinolone resistance of *Staphylococcus epidermidis* isolated from healthy conjunctiva and analysis of their mutations in quinolone-resistance determining region. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9:177. doi:10.1186/s13756-020-00841-3

Received – 18.07.2024, accepted for publication – 31.08.2024

Corresponding author: Dmitri Iunac, e-mail: dmitri.iunac@usmf.md

Conflict of interest Statement: The authors reports no conflicts of interest in this work.

Citation: Iunac D, Rulevschi M, Galben L, Balan G. Sensibilitatea la antibiotice a tulpinilor de *Staphylococcus aureus* izolate din infecțiile de plagă [Sensitivity to antibiotics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from wound infections]. *Arta Medica*. 2026;98(1):114-117.



DOI: 10.5281/zenodo.18476008

UDC: 614.253:614.21

ROLUL COMUNICĂRII MANAGERIALE ÎN CONDUCEREA SPITALELOR

THE ROLE OF MANAGERIAL COMMUNICATION IN HOSPITAL MANAGEMENT

Nadejda Saranciuc, Larisa Spinei

Catedra de medicină socială și management „Nicolae Testemițanu”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Acest articol reprezintă o abordare a conceptului de comunicare, în special cel de comunicare managerială, conexiunea acestei funcții manageriale cu celelalte, dar și prioritatea ei în procesul de conducere a spitalelor, funcțiile comunicării și funcțiile specifice ale comunicării manageriale, nivelurile de comunicare și strategiile de îmbunătățire a capacității comunicaționale și informaționale în perspectiva dezvoltării organizaționale.

Materiale și metode. A fost realizată o sinteză a literaturii de specialitate, concentrată pe publicații din perioada anilor 1999–2024, utilizând bibliotecile electronice științifice (PubMed, Google Scholar), folosind cuvintele-cheie “comunicare”, “management”, “spitale”, precum și prin analizarea publicațiilor disponibile din alte surse. Publicațiile (cărți, lucrări, articole, teze) cele mai relevante privind comunicarea și managementul instituțional/organizațional au fost analizate și sistematizate în articolul dat.

Rezultate. Analiza materialelor studiate au demonstrat influența comunicării asupra proceselor organizaționale, luării deciziilor, gestionării conflictelor și leadershipului.

Concluzii. Comunicarea managerială este analizată ca funcție esențială a managementului modern. O comunicare eficientă în spitale contribuie la reducerea erorilor, creșterea coeziunii echipelor medicale, consolidarea relației medic–pacient și la îmbunătățirea calității serviciilor oferite.

Cuvinte-cheie: comunicare, management, organizație, comunicare managerială, funcția de comunicare, capacitate comunicațională și informațională, dezvoltare organizațională

Summary

Introduction. This review discusses the concept of communication with a focus on managerial communication, its relationship with other managerial functions, and its priority in hospital governance. It outlines the functions and specific roles of managerial communication, communication levels, and strategies for strengthening communicational and informational capacity in support of organizational development.

Materials and methods. A narrative synthesis of the literature published between 1999 and 2024 was conducted using major scientific search engines and databases (including PubMed and Google Scholar). The search strategy used keywords related to communication, management, and hospitals. Relevant books, articles, theses, and other sources were selected and systematized.

Results. The reviewed evidence indicates that communication substantially influences organizational processes, decision-making, conflict management, and leadership in hospital settings.

Conclusions. Managerial communication emerges as an essential function of modern management. Effective communication in hospitals contributes to reducing errors, strengthening team cohesion, consolidating the doctor–patient relationship, and improving the quality of services delivered.

Keywords: managerial communication, hospital management, organizational communication, leadership, organizational development

Introducere

Comunicarea reprezintă un element esențial în funcționarea oricărei organizații, fiind motorul care asigură circulația informației, coordonarea activităților și adoptarea deciziilor eficiente [1].

Comunicarea ocupă un domeniu vast și polisemantic, reprezentând un liant social, care îi ține uniți pe membrii unui grup, asigurând coeziunea și consensul grupului, dar în același timp poate contribui la dezbinarea membrilor grupului conducând la disoluția lui. Organizarea socială este imposibilă fără comunicare [2].

Într-un colectiv, comunicarea înseamnă nu doar schimb de informații, ci și participare, nu este un monolog, ci

percepție, înțelegere reciprocă și implicare, manifestându-se prin cuvânt, mimică, gest, informație, cunoștințe și educație [3].

În societatea contemporană, succesul competitiv nu mai este măsurat doar prin muncă și capital, ci și prin informație și cunoaștere, acestea devenind resurse strategice inepuizabile. Gestionarea corectă a acestora trebuie să fie o prioritate pentru orice organizație care a depășit paradigma societății industriale și a făcut trecerea către paradigma societății bazate pe cunoaștere.

În cadrul spitalelor, importanța comunicării devine și mai critică, deoarece orice întârziere sau neînțelegere poate avea impact direct asupra vieții și sănătății pacienților [4].

Managerii spitalelor trebuie să asigure un flux informațional clar și eficient între echipele medicale, personalul administrativ și conducere, dar și între spital și comunitate. În plus, comunicarea eficientă sprijină coeziunea echipei, coordonarea actului medical, prevenirea erorilor și creșterea calității serviciilor medicale [4, 5].

Prin urmare, studiul rolului comunicării manageriale în spitale este esențial pentru înțelegerea modului în care informațiile sunt transmise, deciziile sunt luate și echipele sunt motivate să acționeze în beneficiul pacienților.

Cu alte cuvinte, comunicare managerială eficientă contribuie direct la creșterea performanței organizaționale a spitalului, printr-o mai bună coordonare a resurselor umane și materiale, precum și la îmbunătățirea calității serviciilor medicale, prin facilitarea colaborării dintre echipe și indivizi.

Material și metode

Acest studiu a realizat o analiză a literaturii existente, utilizând o serie de resurse-cheie. Inițial a fost folosit Google Scholar, urmat de baze de date academice precum PubMed și ScienceDirect, care au fost esențiale pentru căutare. Strategia de căutare a inclus cuvinte-cheie precum „comunicare”, „management organizațional”, „leadership medical”. Au fost luate în considerare doar lucrările publicate în perioada anilor 1999-2024, o sută la număr, dintre care 64 de publicații (cărți, articole, teze) au fost disponibile gratis, în limba română și engleză, cu text integral, recenzii sistematice și analize. Astfel s-a asigurat includerea unor surse relevante și de înaltă calitate. Acestea au fost analizate cu atenție pentru a evalua contribuțiile și perspectivele privind utilizarea comunicării în procesul managementului instituțional / organizațional.

Rezultate

Comunicarea managerială în cadrul managementului

- Comunicarea managerială nu poate fi privită în afara managementului care acordă un rol deosebit de important acesteia, fiind considerată o componentă esențială a sistemului managerial al oricărei organizații (privat sau public), în special cu referință la indivizi, grup, sistem [5, 6].

Comunicarea managerială reprezintă o formă a comunicării interumane, un instrument de conducere cu ajutorul căruia managerul își poate exercita atribuțiile specifice: previziune, antrenare, organizare, conducere, coordonare, control, evaluare. Fără comunicare nu se poate realiza niciuna dintre funcțiile manageriale. Fiind parte a procesului de conducere prin care managerul îi înțelege pe subordonați făcându-se înțeles de către aceștia, comunicarea managerială este orientată nu doar spre transmiterea mesajelor, ci și spre schimbarea mentalităților și adaptarea psihologică a acestora la obiectivele organizației/instituției [7].

Comunicarea managerială reprezintă un auxiliar al conducerii ce pune în circulație informații despre rezultatul deciziilor, care se reîntorc la centrul de decizie, făcând astfel posibilă punerea de acord a execuției cu obiectivele și a rezultatelor cu planificarea. S-a stabilit că majoritatea problemelor în activitatea unei instituții și a managementului ei are drept cauză comunicarea insuficientă [8].

Evoluția managementului a determinat apariția unor forme specifice de comunicare managerială pentru fiecare etapă din dezvoltarea sa. S-a constatat că 70% din timpul managerilor este folosit pentru comunicare.

Atitudinea fiecărui manager de spitale față de activitatea pe care o desfășoară și funcțiile pe care le exercită este dictată de faptul cum le înțelege sau le definește pe acestea. A fi manager, mai ales unul bun, ale cărui rezultate pozitive să se răsfrângă asupra activității instituției medicale, înseamnă a fi un membru eficient al echipei pe care o reprezintă, un om cu o gândire independentă și constructivă, un purtător de cuvânt al sistemului/organizației/instituției, o persoană capabilă să ia decizii și să rezolve probleme.

Fiecare manager trebuie să dezvolte și să promoveze o politică bazată pe un sistem de comunicare care să-i permită ajustarea permanentă a structurii și a procesului organizațional la condițiile în continuă schimbare.

De asemenea, prin rolul său de negociator, de promotor al politicii organizaționale și transmitător al acestei politici, managerul trebuie să-și formeze și să întrețină o rețea de contacte cu partenerii externi ai organizației și, în același timp, o rețea de informații în realizarea politicii interne a instituției.

Pe lângă competențele de comunicare, managerii trebuie să posede și reale calități în ceea ce privește instruirea și educația, cunoașterea comportamentului uman, a unor limbi de circulație internațională, să dovedească lipsa etnocentrismului, respectarea și acceptarea altor culturi cu reguli și norme diferite de cele proprii.

Particularitățile comunicării manageriale raportate la celelalte feluri de comunicare existente sunt determinate de scopul, obiectivele și funcțiile (rolurile) acestei comunicări, de cadrul și structura organizațiilor, precum și de contextul culturii organizaționale.

De asemenea, comunicarea managerială din orice fel de organizație se supune unor norme de etică specifice, care se regăsesc în cultura organizațională, în politica organizațională și, evident, în etica individuală a angajaților din funcțiile de conducere. Angajatul competent nu comunică la întâmplare sau după bunul său plac, ci conform unei anumite strategii, atât în ceea ce privește actul de comunicare în sine, cât și strategia existentă la nivelul organizației [7].

Orice angajat cu funcție de conducere, în calitatea sa de manager, controlează în ce măsură au fost realizate deciziile sale, numai dacă poate comunica cu cei care le execută. Doar în acest fel executanții pot cunoaște ceea ce au de făcut și când trebuie făcut și își pot face cunoscute sugestiile și problemele. Totodată, dificultățile în comunicare în sistemul medical pot fi cauzate de fenomenul birocratizării excesive care face ca de multe ori o informație să parcurgă o mulțime de niveluri ierarhice pentru a ajunge la destinatar.

Deseori, managerii de la nivelurile superioare (top managementul) sunt lipsiți de informații reale, fiind suprasaturați de numeroase rapoarte nerelevante și neinformative. O comunicare eficientă ar avea în vedere tocmai evitarea unor asemenea situații, prin renunțarea la diferite modalități inutile și costisitoare (sub raportul timpului), care îngreunează luarea deciziilor și soluționarea

problemelor. Uneori comunicarea este deficitar realizată din cauza unui sistem de comunicații rigide. Sistemul de comunicații trebuie să fie conceput ca un organism dinamic, susceptibil să se adapteze în orice moment nevoilor de informare ale angajaților din sistem [9].

Astfel, comunicarea managerială asigură transmiterea eficientă a informațiilor între toate nivelurile organizației, sprijinind atingerea obiectivelor interne și externe [5].

Tipuri de comunicare

În context organizațional, comunicarea se manifestă prin canale formale și informale, care pot fi orientate vertical (descendent/ascendent) sau orizontal, în funcție de structura ierarhică și de sarcină. Eficiența comunicării depinde de adecvarea canalului ales la complexitatea mesajului, de claritatea feedbackului și de reducerea distorsiunilor informaționale. În spitale, echilibrarea comunicării birocratice cu interacțiunile directe și susținute de instrumente digitale contribuie la coordonarea rapidă și la siguranța proceselor [4, 5].

Nevoi și etape ale comunicării

Pentru ca comunicarea managerială să fie funcțională, personalul are nevoie de informații operaționale clare (ce are de făcut), de înțelegerea rațiunii deciziilor (de ce se face) și de posibilitatea de a formula feedback și propuneri către nivelurile ierarhice superioare [7].

După părerea unor autori etapele procesului de comunicare sunt: (1) *formularea concisă și exactă a mesajului care trebuie să asigure înțelegerea corectă a acestuia*; (2) *transmiterea rapidă și nedeformată a mesajului*; (3) *fluența și reversibilitatea comunicațiilor*; (4) *descentralizarea luării deciziilor*; (5) *flexibilitatea sistemului de comunicații care trebuie să permită adaptarea acestuia la orice situație nou-creată*.

Capacitatea de comunicare depinde de pregătirea, experiența, abilitatea, mobilitatea celui care comunică, dar și de existența unor calități similare la partenerii de dialog.

Procesul comunicării presupune formularea mesajului, selectarea canalului adecvat, transmiterea și recepția, urmate de verificarea înțelegerii prin feedback și de ajustarea comportamentelor organizaționale. În mediul spitalicesc, această buclă de feedback este critică pentru coordonarea între echipe și prevenirea erorilor [9, 10].

Tipurile de roluri în comunicare:

În managementul spitalicesc, rolurile manageriale în comunicare pot fi sintetizate în trei categorii: roluri interpersonale (reprezentare și motivare), roluri informaționale (*monitorizare, sinteză și diseminare*) și roluri decizionale (*alocarea resurselor, negocierea și soluționarea disfuncționalităților*). Aceste roluri sunt interdependente și devin funcționale doar dacă există mecanisme de feedback și responsabilitate clară la nivelul echipelor [11].

Nivelurile procesului de comunicare

Managerul trebuie să dezvolte și să promoveze o politică bazată pe un sistem de comunicare care să-i permită ajustarea permanentă a structurii și a procesului organizațional la condițiile în continuă schimbare. Procesul de comunicare se realizează în trei niveluri: interpersonal, de grup, intra/inter-organizațional.

În contextul examinat se desprind mai multe trepte de eficacitate a comunicării: receptivitatea comunicării, înțelegerea mesajului, acordul referitor la conținutul comunicării, acceptarea intențiilor emițătorului, schimbarea (în cunoaștere, atitudine, comportament).

Funcțiile comunicării

Pentru îndeplinirea rolului atribuit, managerul trebuie să folosească într-un mod mai mult sau mai puțin conștient, următoarele funcții ale comunicării [5, 6]: *funcția de informare; funcția de comandă și instruire; funcția de influențare, convingere, îndrumare și sfătuire; funcția de integrare și menținere*.

Este important ca aceste funcții ale comunicării manageriale să fie abordate în mod unitar și intercondiționat. Comunicarea managerială îndeplinește funcții specifice, acestea fiind de: informare, transmitere a deciziilor, influențare a receptorului, instruire, creare de imagine, motivare, promovare a culturii organizaționale.

Modalitatea de realizare a comunicării în cadrul oricărei organizații depinde mult de structura instituției în care acest proces se realizează (organigrama). La nivelul fiecărei structuri din cadrul organizațiilor se realizează o distribuție a activităților, care atrage după sine dependența dintre compartimentele acestora (Regulamentul instituției, fișa postului). Pentru o realizare optimă a obiectivelor proprii, comunicarea impune existența unei coordonări eficiente. Modul în care se comunică reflectă valorile instituției – respect, transparență, colaborare. Când comunicarea este deficitară, aceasta nu reprezintă doar o problemă tehnică, dar și una culturală: lipsă de încredere, ierarhii rigide, frică de responsabilitate.

Discuții

Rezultatele sintezei narative indică faptul că, în organizațiile spitalicești, comunicarea managerială funcționează ca mecanism transversal al celorlalte funcții de management, influențând direct claritatea deciziei, coerența implementării și capacitatea echipelor de a gestiona situații cu incertitudine ridicată [4, 5].

În practică, vulnerabilitățile apar frecvent la interfața dintre comunicarea formală (proceduri, raportări, ordine) și comunicarea informală (consultări rapide, schimburi interprofesionale). Suprabiocratizarea și fragmentarea fluxurilor informaționale pot produce întârzieri, distorsiuni și supraîncărcare cu informații nerelevante, în timp ce absența unor reguli minime în comunicarea informală poate amplifica zvonistica și conflictele [6, 9].

Digitalizarea (platforme interne, registre integrate, dosar electronic) poate crește trasabilitatea și viteza circulației informației, însă nu substituie competențele de comunicare interpersonală. Implementarea tehnologiilor trebuie corelată cu standarde de feedback, delimitarea responsabilităților și dezvoltarea unei culturi a siguranței, în care raportarea problemelor este încurajată și utilizată pentru învățare organizațională [5, 10].

Din perspectiva dezvoltării organizaționale, comunicarea managerială eficientă presupune: (i) mesaje concise și consecvente, (ii) canale adaptate gradului de urgență și

complexitate, (iii) rutine de comunicare în echipă (briefing/debriefing), (iv) instruire periodică în comunicare și leadership, și (v) monitorizarea indicatorilor de climat organizațional. Aceste măsuri sunt deosebit de relevante în spitale, unde erorile de comunicare se pot traduce în evenimente adverse și scăderea calității serviciilor [4, 5, 7].

Limitările acestei lucrări derivă din caracterul narativ al sintezei și din heterogenitatea surselor incluse, care reduce comparabilitatea și nu permite estimări cantitative. Studiile viitoare pot integra metode sistematice (de tip scoping/systematic review) și evaluarea calității dovezilor, precum și investigații empirice la nivel instituțional asupra barierelor și facilitatorilor comunicării manageriale [5].

Concluzii

Comunicării îi revine rolul extrem de important în

management, atâta timp cât de calitatea comunicării depinde înțelegerea problemelor cu care se confruntă orice angajat, de la manager până la funcționarul de pe cel mai jos nivel ierarhic. În spitale comunicarea reprezintă fundamentul procesului de conducere. De eficiența acesteia depinde buna funcționare a organizației, calitatea actului medical, satisfacția pacienților.

Un manager performant este acel care reușește să transforme comunicarea într-un instrument strategic – nu doar de transmitere a informației, dar și de construire a unei culturi organizaționale sănătoase, bazate pe colaborare, respect și învățare continuă. Integrarea tehnologiilor digitale, dezvoltarea competențelor de comunicare ale personalului și cultivarea rețelelor informale pozitive sunt direcții principale pentru modernizarea managementului spitalicesc.

Bibliografia

1. Drăgan I. Comunicarea – Paradigme și teorii. București: RAO; 2008.
2. Zlate M. Tratat de psihologie organizațional-managerială. Iași: Polirom; 2004.
3. McQuail D. Comunicarea. Iași: Institutul European; 1999.
4. Badea E. Managementul spitalului. București; 2006.
5. Miller K. Organizational Communication: Approaches and Processes. 6th ed. USA; 2012.
6. Cismaru DM. Comunicarea internă în organizații. București: Tritonic; 2008.
7. Pănișoară IO. Comunicarea eficientă. Iași: Polirom; 2006.
8. Argyris C. On Organizational Learning. Blackwell Publishing; 1999.
9. Chiciudean I. Managementul comunicării în situații de crize. București; 2011.
10. Weick KE, Sutcliffe KM. Managing the Unexpected: Resilient Performance in an Age of Uncertainty; 2009.
11. Tengblad S. Is there a 'New Managerial Work'? A Comparison with Henry Mintzberg's Classic Study 30 Years Later. J Manage Stud. 2006;43(7).

Recepționat – 22.07.2024, acceptat pentru publicare – 08.09.2024

Autor corespondent: Nadejda Saranciuc, e-mail: nadiasaranciuc@gmail.com

Declarația de conflict de interes: Autorii declară lipsa conflictului de interes.

Citare: Saranciuc N, Spinei L. Rolul comunicării manageriale în conducerea spitalelor [The role of managerial communication in hospital management]. Arta Medica. 2026;98(1):118-121.



UDC: 578.262+615.33.015.8:579.8

TERAPIA CU BACTERIOFAGI: O ABORDARE DIFERITĂ PENTRU COMBATAREA BACTERIILOR MULTIREZISTENTE

Lucia Galben

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Terapia cu bacteriofagi este una dintre alternativele de tratare a infecțiilor cauzate atât de bacterii sensibile, cât și de bacterii rezistente la antibiotice, cu toxicitate scăzută sau nulă pentru pacienți. Creșterea rapidă a rezistenței bacteriilor la antimicrobiene, care a dus la niveluri ridicate de morbiditate, mortalitate și cheltuieli economice, a inițiat renașterea terapiei cu fagi, care a început cu un secol în urmă. Scopul lucrării a constat în analiza studiilor publicate privind utilizarea bacteriofagilor în tratamentul infecțiilor provocate de bacterii multirezistente la antibiotice.

Material și metode. Studiu secundar, sinteză narativă. Informația a fost colectată din bazele de date electronice internaționale, inclusiv Scopus, PubMed, Web of Science și Google Scholar. Au fost analizate și studiate 46 de surse, cele mai actuale și recente publicații privind aplicarea bacteriofagilor cu scop terapeutic. Perioada de referință au fost anii 2014-2024. Metodele de cercetare utilizate: descriptivă, analitică.

Rezultate. Terapia cu fagi implică utilizarea de fagi litici, fagi modificați prin bioinginerie și proteine litice purificate ale fagilor pentru a infecta și liza bacteriile la locul infecției. Fagii și proteinele lor litice pot fi utilizate în mod specific pentru a trata bacteriile multirezistente, fie singure, fie suplimentate cu antibiotice. Studiile clinice privind practicile de terapie cu fagi în Georgia și Polonia sunt menționate în multe lucrări științifice, confirmând siguranța fagilor în tratarea ulcerelor trofice, cât și siguranța și eficacitatea acestora în otita cronică. Rhoads și colab. nu au raportat efecte secundare adverse la un pacient cu ulcere trofice, într-un studiu clinic mic de fază I, privind terapia cu fagi. Wright și colab. au demonstrat eficacitatea și siguranța fagilor anti-pseudomonas în otita recurentă în stadiu avansat, care a fost provocată de *P. aeruginosa* cu rezistență multiplă la antimicrobiene. Capacitatea majorității fagilor litici de a codifica enzime, holine și endolizine, care degradează membrana celulară și peretele celular, îi face o potențială armă în lupta împotriva infecțiilor bacteriene. Această proprietate îi face eficienți atât împotriva bacteriilor sensibile, cât și împotriva bacteriilor rezistente la antibiotice. Deși terapia cu fagi se regăsește în politicile de sănătate ale țărilor din Europa de Est, studiile clinice controlate menționate mai sus au fost printre primele studii efectuate pe oameni în lumea occidentală.

Concluzii. Terapia cu bacteriofagi reprezintă o abordare promițătoare pentru combaterea infecțiilor bacteriene, inclusiv a bacteriilor multirezistente. Terapia cu fagi poate fi folosită fie ca alternativă, fie ca supliment la antibiotice. Terapia cu fagi este specifică, eficientă în lizarea bacteriilor vizate, sigură și rapid modificabilă pentru a combate noile amenințări bacteriene emergente.

Cuvinte-cheie: bacteriofagi, bacterii rezistente, terapia cu bacteriofagi



UDC: 578.861.2

PATHOGENICITY AND VIRULENCE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Mihail Rulevschi, Dmitri Iunac

“Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

Summary

Introduction. *Staphylococcus aureus* is one of the most frequent worldwide causes of morbidity and mortality due to an infectious agent. This pathogen can cause a wide variety of diseases, ranging from moderately severe skin infections to fatal pneumonia and sepsis. Infections with *S. aureus*, particularly methicillin-resistant *S. aureus*, can result in increased mortality, morbidity, and economic loss, exerting pressure on healthcare systems around the world. To establish host infection, *S. aureus* manages a complex regulatory network to control virulence factor production in both temporal and host locations. The aim of the research is to identify and describe the pathogenicity and virulence factors of *S. aureus* strains.

Material and methods. Secondary study, narrative synthesis. Information was collected from international electronic databases, including Scopus, PubMed, Web of Science, and Google Scholar. 58 sources, the most current and recent publications on the pathogenicity and virulence factors of *S. aureus* strains were analyzed and studied. The reference period was the years 2019–2024. Research methods used: descriptive, analytical.

Results. The clinical importance of *S. aureus* is attributed to notable virulence factors, surface proteins, toxins, and enzymes as well as the rapid development of drug resistance. The most associated virulence factors with this microorganism are large numbers of toxins including hemolysins (α , β , γ , δ), leukocidins (Panton-Valentine leukocidin; PVL, Luke/D), heat-stable staphylococcal enterotoxins (SEs), which cause the sporadic food-poisoning syndrome or foodborne outbreaks, exfoliative toxins (ETA and ETB), and the toxin of toxic shock syndrome-1 (TSST-1), which causes food poisoning, enterocolitis, scalded skin syndrome, and toxic shock. Nearly all strains of *S. aureus* secrete several extracellular enzymes which function is thought to be the disruption of host tissues and/or inactivation of host antimicrobial mechanisms. These exoenzymes include lipases, lecithinase, nucleases, proteases, hyaluronidase, and staphylokinase. The horizontal transfer of virulence genes has contributed to the emergence of contemporary virulent strains of methicillin-resistant *S. aureus* in hospital and community settings, the extent of which remains poorly understood. Biofilm is the most important factor that participates in pathogenesis by increasing resistance of the constituent microbes to antibiotics leading to a protected environment against the host's defenses.

Conclusions. Virulence factors are powerful predictors of pathogenic potential. *S. aureus* has developed a complex regulatory network to manage virulence factors production, allowing the pathogen to thrive in different environmental conditions. *S. aureus* has an arsenal of virulence factors that works co-ordinately together to establish host pathogenesis.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, MRSA, biofilm, toxins, virulence, pathogenicity



UDC: 551.588.7+616.12-084

ÎNCĂLZIREA GLOBALĂ ȘI PREVENIREA MALADIILOR CARDIOVASCULARE

Tatiana Rusu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Activitățile umane, în special arderea combustibililor fosili, au încălzit fără echivoc atmosfera, oceanul și pământul prin creșterea concentrațiilor atmosferice de gaze cu efect de seră cum ar fi dioxidul de carbon (CO₂). Efectele evenimentelor meteorologice extreme asupra sănătății sunt deosebit de importante pentru cei cu risc crescut de boli ale sistemului circulator. Încălzirea globală afectează sănătatea umană prin stres termic, poluare a aerului, boli infecțioase, malnutriție și alți factori. Sunt necesari pași urgenți pentru adaptarea societății la acest nou context climatic, care este potențial dăunător pentru sănătatea cardiovasculară. Echipe multidisciplinare ar trebui să planifice și să intervină în asistența medicală legată de schimbările de temperatură și valorile de căldură și să pledeze pentru o schimbare a politicii de sănătate a mediului.

Material și metode. A fost realizată o revizuire bibliografică a materialelor științifice (studii originale, monografii, protocoale clinice la tema cercetată) cu referire la încălzirea globală și impactul asupra sănătății populației. Din cele 22 de surse revizuite a fost selectată informația cu privire la profilaxia maladiilor sistemului circulator asociate evenimentelor meteorologice extreme.

Rezultate. Consecințele încălzirii globale includ un risc crescut de boli, inclusiv cardiovasculare și mortalitate cardiovasculară. Vremea rece a fost constant recunoscută ca un declanșator clasic al bolilor cardiovasculare, iar studiile susțin această asociere. Conform altor studii, atât temperaturile scăzute, cât și cele ridicate sunt asociate cu creșterea mortalității prin boli cardiovasculare. Deși acest model general este observat în mod constant în întreaga lume, clima regională și adaptarea la frig și căldură influențează temperatura la care au loc cele mai puține decese. Studii din Germania evidențiază modificările riscului de infarct miocardic legat de căldură. Relația dintre încălzirea globală și sănătatea cardiovasculară, mediată de poluarea aerului și de creșterea temperaturii ambientale, este complexă și foarte eterogenă.

Schimbarea comportamentelor actuale ale populației ar trebui să fie prioritatea imediată, chiar dacă politicile și soluțiile de reglementare ar trebui să se concentreze pe termen lung și aceasta trebuie să fie oportunitatea medicilor. În competența medicilor este ca pacienții să cunoască impactul încălzirii globale asupra sănătății și să ofere îndrumări cu privire la ceea ce trebuie făcut pentru a aborda cea mai mare provocare de sănătate publică a secolului 21.

Studiile științifice arată că până la 55% dintre medici raportează că este responsabilitatea lor să informeze pacienții cu privire la impactul schimbărilor climatice asupra sănătății.

Atât populația cât și pacienții răspund la mesaje simple, clare, repetate des și din surse de încredere. Medicii sunt unele din acele surse de încredere: au experiența și abilitățile de a comunica mesaje care să influențeze comportamentele pacienților lor.

Concluzii. Povara cardiovasculară legată de încălzirea globală reprezintă una dintre cele mai recente provocări în cardiologia preventivă cu care se confruntă medicii. Bolile cardiovasculare asociate evenimentelor meteorologice extreme pot fi prevenite. Astfel, medicii și alți profesioniști din domeniul sănătății sunt cei care trebuie să ia măsuri pentru a preveni bolile cardiovasculare în timpul valurilor de căldură și frig, nivelurilor înalte de poluare a aerului și alte evenimente meteorologice în rândul pacienților lor.

Cuvinte-cheie: încălzire globală, sănătate umană, prevenire, medici



UDC: 616.89-084+551.588.7

PREVENIREA AFECȚIUNILOR MINTALE CONDIȚIONATE DE CONSECINȚELE ÎNCĂLZIRII GLOBALE

Ana Langa, Ioana Caliga

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Sănătatea mentală reprezintă deja o povară semnificativă la nivel mondial. Chiar și fără schimbări climatice, situația pentru sănătatea mintală la nivel global este deja provocatoare. Schimbările climatice exacerbează suferința psihică, chiar și pentru persoanele care nu sunt direct afectate. Căldura, vremea extremă, și concurența sporită pentru resursele limitate din mediu afectează comportamentul interpersonal și intergrup și poate rezulta în povara sănătății mintale.

Material și metode. Cercetarea a constituit un studiu bibliografic, fiind căutate îmbinările de cuvinte: „prevention”, „mental health” și „global warming”, îmbinate cu indicatorul boolean AND, în motorul de căutare disponibil gratuit, care oferă căutare de tip text-integral de publicații științifice: Google Scholar. Ca rezultat au apărut peste 37 de rezultate, din care au fost analizate 19 surse corespunzătoare scopului de cercetare.

Rezultate. Creșterea temperaturii ambientale mărește probabilitatea de sporire a ratelor de agresiune și sinucideri violente, în timp ce secetele prelungite din cauza încălzirii globale pot duce la un număr mai mare de sinucideri a fermierilor. În caz contrar, secetele pot duce la afectarea sănătății mintale și la stres. Frecvența crescută a dezastrilor poate duce la stres posttraumatic, tulburare de adaptare și depresie. Schimbările de climă și încălzirea globală pot necesita migrarea populației, ceea ce poate duce la stres. De asemenea, poate duce la creșterea ratelor de boli fizice, care în al doilea rând ar fi asociate cu suferința psihologică. Se discută și posibilele efecte ale măsurilor de atenuare asupra sănătății mintale. Pentru locurile de muncă care nu au aparate de aer condiționat, creșterea temperaturii ambientale poate duce la scăderea productivității muncii în timpul zilei când temperaturile sunt ridicate.

În scop de prevenire a problemelor de sănătate mintală care decurg din evenimentele climatice este necesar de implementat strategii de monitorizare și tratare. În plus, trebuie de crescut gradul de conștientizare cu privire la consecințele psihologice și riscurile de sinucidere asociate cu schimbările climatice. Trebuie de acordat prioritate sprijinirii populațiilor vulnerabile, pledând pentru o finanțare sporită, pentru sprijinul în domeniul sănătății mintale și pentru cercetarea în zonele afectate.

Pentru a aborda impactul încălzirii globale și pentru a atenua suicidalitatea viitoare asupra sănătății mintale ar trebui urmărite soluții pe termen lung. Integrarea considerațiilor climatice în programele locale de sănătate mintală și extinderea serviciilor de sprijin psihologic este crucială. Prin promovarea rezilienței emoționale și a conștientizării de sine, se poate contribui la construirea unei societăți mai rezistente la climă și mai sănătoasă din punct de vedere mental.

Concluzii. Schimbările climatice afectează sănătatea mintală într-o varietate de căi directe, indirecte și globale, afectând în mod disproporționat pe cei mai marginalizați.

Cuvinte-cheie: sănătate mintală, încălzire globală, agresiune, suicid, măsuri profilactice



UDC: 615.2/.3.076:579.61

DETERMINAREA RAPIDĂ A CONTAMINANȚILOR MICROBIENI ÎN MEDICAMENTE FOLOSIND MEDIILE MICROPELICULARE

Nicolae Pușcaș

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Comunitățile microbiene reprezintă o parte fundamentală a diverselor ecosisteme și sunt de mare importanță pentru circuitul materiei și energiei. Bacteriile heterotrofe și fungii joacă rolul decisiv în degradarea materiei organice de proveniență alohtonă, și mai puțin autohtonă, fiind senzorii ideali în răspunsul rapid la schimbarea condițiilor de mediu și habitare. Astfel, de la materia primă, până la produsul final poate surveni contaminarea cu diverse microorganisme, inclusiv agenți patogeni, fiind considerați contaminanți microbieni având potențialul de a provoca efecte negative cunoscute sau suspecte asupra medicamentului sau consumatorului (pacientului), diminuând calitatea vieții umane. În evaluarea calității microbiologice a medicamentului, microorganismele țintă pot fi cele inadmisibile (unele din ele patogene) sau pot fi contaminanții microbieni asociați riscurilor de procesare și formulare a produsului final, ce va asigura gestiunea eficientă în diminuarea contaminării microbiene. În tratamentul diferitor maladii, se utilizează diverse forme medicamentoase după conținut, modul de aplicare și acțiune terapeutică, ce pot fi expuse acțiunii factorilor nefavorabili expuși mai sus. La aceste preparate sunt îndeplinite condițiile indispensabile dezvoltării microorganismelor, de aceea o primă preocupare este evitarea poluării microbiene a preparatului din faza tehnologică de preparare până în faza administrării. Numărul tot mai mare de retrageri de produse farmaceutice din ultimii ani ne-a făcut din nou conștienți cât de importantă este calitatea microbiologică a medicamentelor. Obiectul de studiu este elaborarea microtestsistemelor pentru indicarea și identificarea rapidă a contaminanților microbieni în medicamente, ce includ medii de cultură pentru multiplicarea și indicarea rapidă și seturi minime de teste pentru identificarea rapidă a lor.

Material și metode. Au fost utilizate trei produse farmaceutice (A: acetaminofen soluție orală, B: dipironă soluție orală, C: digluconat de clorhexidină soluție topică) care au fost intenționat contaminate cu 10^4 - 10^5 UFC (unități formatoare de colonii) de *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) (A: n=6; B: n=6 și C: n=6), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228) (A: n=6; B: n=6 și C: n=6), *Candida albicans* (ATCC 10231) (A: n=6; B: n=6 și C: n=6), *Escherichia coli* (ATCC 8739) (A: n=6; B: n=6 și C: n=6), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) (A: n=6; B: n=6 și C: n=6) și *Salmonella Typhimurium* (ATCC 14028) (A: n=6; B: n=6 și C: n=6).

Rezultate. În urma studiilor efectuate, s-au elaborat medii de cultură de o nouă generație în formă micropeliculă în condiții micrometodice, fiind sensibile, specifice, selectivo-diferențiale, de o economie esențială și simple în aplicare. Mediile de cultură pentru monitorizarea microbiologică a medicamentelor MMM-Ent, MMM-St, MMM-Ps, MMM-Can prezintă micropelicule cristalizate, sterile, fixate la fundul unor suporturi cu volumul de 10,0 ml, conținând ingredientele necesare pentru multiplicarea rapidă a microorganismelor prezente în materialul de cercetare în raportul optimal, care se folosesc și pentru introducerea probei de analizat. În urma rezultatelor obținute s-a stabilit că mediile dispun de selectivitate în dependență de concentrația inițială a microorganismelor din asociație. La următoarea etapă s-a efectuat în serie studii cu diverse tulpini în două concentrații, 104 și 105 UFC/ml, în trei repetiții. Paralel s-a efectuat cultivarea bacteriilor pe mediile de referință clasice.

Concluzii. Utilizarea mediilor micropeliculare permite identificarea rapidă a microorganismelor și ajută la monitorizarea în timp util a preparatelor medicamentoase și a resurselor pentru a limita contaminarea pe tot parcursul tehnologic al medicamentului. Studiile efectuate arată o creștere evidentă a sensibilității și vitezei de indicare a microorganismelor în diverse medicamente.

Cuvinte-cheie: contaminanți microbieni, identificarea rapidă, mediu micropelicular, medicamente



UDC: [615.322:582.26+577.11/.19]:579.8

INFLUENȚA UNOR COMPUȘI CHIMICI ȘI EXTRACTE DIN SPIRULINĂ ASUPRA PARAMETRILOR BIOCHIMICI AI CULTURILOR BACTERIENE

Dmitri Iunac

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Stabilirea particularităților de acțiune a compușilor antimicrobieni este un imperativ atât din punctul de vedere al aprecierii efectelor curative, cât și din cel al promovării produsului farmaceutic de la idee la medicament implementat în practica terapeutică. Nivelul stresului oxidativ provocat de diferite acțiuni exogene asupra celulelor vii poate fi măsurat prin cuantificarea directă a radicalilor liberi și moleculelor reactive, sau prin metode indirecte cu utilizarea markerilor biologici ai degradării structurilor celulare. Studiul are ca scop determinarea influenței unor compuși chimici și biologici asupra parametrilor biochimici ai culturilor bacteriene

Material și metode. A fost realizat un studiu integral, care a inclus în calitate de obiect de studiu trei compuși chimici noi sintetizați ($C_{13}H_{16}Br_2CuN_4S$; $C_{14}H_{19}CuN_7O_4S$; $C_{10}H_{14}CuN_4O_5S_2$) și două extracte din spirulină (complex aminoacid-oligopeptidic; pigmentul carotenoid mixoxantofila). Pentru studierea modificării parametrilor biochimici sub influența acestor compuși au fost utilizate trei specii microbiene (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 și *Staphylococcus aureus* ATCC 25923). Toate rezultatele experimentale obținute au fost supuse analizei statistice uzuale cu aplicarea instrumentelor statisticii descriptive și statisticii inferențiale.

Rezultate. Extractele din spirulină nu au efect toxic direct asupra tulpinilor bacteriene de *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, fapt confirmat prin păstrarea nivelului de dialdehidă malonică și lactatdehidrogenază eliberată la nivelul matorului. Cu toate că valorile medii obținute pentru aceste variante experimentale sunt cu 13,8 și 17,3% respectiv mai mici decât la mator, analiza statistică a arătat un nivel de semnificație insuficient ($P=0,054$ și $P=0,078$, respectiv). La fel, acești doi compuși naturali nu perturbază activitatea enzimelor antioxidante primare. Compușii chimici aplicați în concentrații minim inhibitoare produc efecte toxice pronunțate în culturile bacteriene studiate: creșterea cantității de dialdehidă malonică – produs final al peroxidării lipidice; creșterea activității lactatdehidrogenazei eliberate – dovadă a deteriorării membranelor celulare; scăderea activității enzimelor antioxidante primare – fapt ce demonstrează incapacitatea de a păstra echilibrul redox în celulă. Acțiunea combinată a compușilor asupra parametrilor investigați este mai eficientă, deoarece în acest caz concentrația minim inhibitorie a compușilor este de 2-4 ori mai mică comparativ cu cea a compușilor chimici și biologici utilizați aparte.

Concluzii. Extractele de spirulină nu au exercitat efect toxic asupra tulpinilor bacteriene, spre deosebire de compușii chimici care, în concentrații minime inhibitoare, au produs efecte toxice pronunțate. La combinarea compușilor chimici cu cei biologici am constatat efectul sinergic al acestora, care le oferă perspective mari în calitate de agenți antimicrobieni cu grad redus de toxicitate și potențial scăzut de formare a rezistenței.

Cuvinte-cheie: compuși chimici, extracte din spirulină, bacterii, parametri biochimici



UDC: 615.33.015.8:579.841.1

EVALUAREA REZISTENȚEI LA ANTIMICROBIENE A IZOLATELOR CLINICE DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Tatiana Cebanu, Greta Bălan

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. *Pseudomonas aeruginosa* reprezintă unul dintre cei mai importanți patogeni gram-negativi cu rezistență multiplă (MDR) și al doilea după *Escherichia coli* în ceea ce privește numărul de infecții și decese. Se estimează că tulpinile MDR de *P. aeruginosa* sunt responsabile de peste 72000 de infecții și peste 4800 de decese anuale în țările Uniunii Europene. Dintre acestea, se estimează că 61892 de cazuri și 4155 de decese sunt atribuite tulpinilor rezistente la carbapeneme, iar 1262 de cazuri și 84 de decese sunt atribuite tulpinilor rezistente la colistină. Scopul studiului a fost de a determina profilurile de rezistență la antimicrobiene a tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa* izolate din biosubstrate clinice.

Material și metode. Profilurile de sensibilitate la antimicrobiene ale izolatelor de *P. aeruginosa* au fost determinate prin metoda discdifuzimetrică conform standardului EUCAST 2023. Tulpina a fost clasificată ca multirezistentă (MDR) dacă a demonstrat rezistență la cel puțin un agent antimicrobian din trei sau mai multe clase de antimicrobiene. Pentru controlul calității, a fost folosită tulpina de referință *P. aeruginosa* ATCC 27853.

Rezultate. Au fost analizate 624 de tulpini de la pacienți internați în secțiile de chirurgie. Aceste tulpini au fost izolate din diverse biosubstrate clinice, inclusiv tractul respirator inferior, puroi, lichid peritoneal, urină, sânge, fecale, bilă și alte secreții. Tulpinile de *P. aeruginosa* au prezentat în 89,9% cazuri rezistență la ticarcilină, 78,4% - la piperacilină și 88,4% - la penicilină combinată cu inhibitori de beta-lactamază (ticarcilină cu acid clavulanic). Rezistența la cefalosporinele antipseudomonas a fost identificată la 65,3% tulpini pentru ceftazidimă și 62,4% pentru cefepimă, în timp ce rezistența la carbapeneme a fost de 67,6% pentru imipenem și 59,2% pentru meropenem. Ratele de rezistență la aminoglicozide au fost de 55,0% pentru gentamicină, 68,2% pentru tobramicină și 48,3% pentru amikacină. 78,8% dintre tulpini au prezentat rezistență la fluorochinolone (ciprofloxacină, levofloxacină, moxifloxacină, norfloxacină), în timp ce rezistența la colistină a fost de doar 8,8%. O majoritate semnificativă, 561 de tulpini de *P. aeruginosa* (89,9%), au fost clasificate ca multirezistente.

Concluzii. Sensibilitatea limitată la agenții antimicrobieni și dezvoltarea rezistenței în timpul terapiei au complicat semnificativ terapia infecțiilor cu *Pseudomonas aeruginosa*. Din aceste considerente, monitorizarea continuă a dezvoltării rezistenței la antimicrobiene la acest grup de bacterii este de importanță majoră. În plus, utilizarea prudentă și argumentată a antimicrobienulelor este foarte importantă pentru a contracara progresarea rezistenței la antimicrobiene.

Cuvinte-cheie: *P. aeruginosa*, rezistența la antimicrobiene, tulpini clinice



UDC: 615.33.015.8:579.842.16

EVALUAREA REZISTENȚEI LA ANTIMICROBIENE A TULPINILOR DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IZOLATE DIN SÂNGE

Anna Rojno, Greta Bălan

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. *Klebsiella pneumoniae* este unul dintre cei mai importanți agenți patogeni implicați în dezvoltarea infecțiilor asociate asistenței medicale. Capacitatea acestor bacterii de a achiziționa plasmide de rezistență a făcut tulpinile multirezistente de *K. pneumoniae* să devină o problemă la nivel mondial, unele țări raportând peste jumătate din izolatele clinice de *K. pneumoniae* rezistente la toate antibioticele disponibile. În Uniunea Europeană se estimează că tulpinile de *K. pneumoniae* rezistente la antimicrobiene au cauzat ~92000 de infecții și 7500 de decese. *K. pneumoniae* rezistentă la cefalosporine de generația a III-a a fost responsabilă pentru 68588 de infecții și 3687 de decese, în timp ce tulpinile rezistente la carbapeneme și colistină – 15947 și 7450 de infecții și 2118 și 1635 de decese. Scopul studiului a fost de a evalua sensibilitatea la antimicrobiene a tulpinilor de *K. pneumoniae* izolate din sânge.

Material și metode. Lotul de studiu a inclus 76 de tulpini de *K. pneumoniae* izolate din sânge. Rezistența la antimicrobiene a fost evaluată folosind metoda difuzimetrică și sistemul automatizat VITEK 2 Compact (bioMérieux).

Rezultate. Tulpinile de *K. pneumoniae* izolate din sânge atestă rezistență majorată la peniciline, cu 93,4% tulpini rezistente la piperacilin-tazobactam și 96,1% – rezistente la amoxicilin - acid clavulanic. Rezistență înaltă s-a înregistrat la clasele de cefalosporine de generația a III-a – 97,4% și de generația a IV-a – 94,7%. În 47,4% cazuri *K. pneumoniae* atestă rezistență la antibioticele de rezervă (imipenem și meropenem), iar la ertapenem (cel mai ușor afectat în cazul producerii de carbapenemaze) – 67,1% tulpini au fost rezistente. Rezistența la fluorochinolone (ciprofloxacina/levofloxacina/ofloxacina) a fost observată în proporție de 98,7% cazuri, la aminoglicozide (gentamicin/tobramicin) 94,7% tulpini de *K. pneumoniae* au prezentat rezistență, iar la amikacin – 52,6%. Rezistența combinată la cefalosporine de generația III-a, fluorochinolone și aminoglicozide a tulpinilor de *K. pneumoniae* este foarte îngrijorătoare (94,7%), menținându-se la nivelul valorilor înregistrate în anii precedenți: 2021 – 95,4% și 2020 – 90,7%.

Concluzii. Cunoașterea incidenței microorganismelor rezistente oferă posibilitatea instituirii unei terapii raționale și eficiente, și stă la baza inițierii și desfășurării unor acțiuni de educare a pacienților în această direcție. Rezultatele studiului denotă o rezistență esențială la majoritatea grupelor de preparate antimicrobiene disponibile a tulpinilor de *K. pneumoniae* izolate din sânge. Nivelul înalt al rezistenței tulpinilor de *K. pneumoniae* determină provocări majore în terapia bolilor infecțioase, din cauza transmiterii cu ușurință a genelor de rezistență între tulpini și răspândirii rapide a lor în comunitate, dar mai ales în instituțiile medicale.

Cuvinte-cheie: *Klebsiella pneumoniae*, sensibilitatea la antimicrobiene, tulpini izolate din sânge



UDC: 616.62-022-036.22-053.2

INFECȚIILE TRACTULUI URINAR LA COPII: EPIDEMIOLOGIA ȘI FACTORII DE RISC

Ludmila Lungu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Infecțiile tractului urinar (ITU) la copii reprezintă o patologie frecvent întâlnită în practica medicală, ocupând locul 3 în cadrul patologiilor de etiologie infecțioasă ale acestei categorii de pacienți, după cele de tract digestiv și respirator. Aproximativ una din 10 persoane suferă de ITU și această rată crește în timp, iar prevalența ITU la fete este de aproximativ 1,5 ori mai mare decât cea la băieți. Cunoașterea factorilor de risc în ITU poate ajuta clinicienii să ia decizii în diagnosticul și tratamentul acestor infecții. Scopul studiului a fost de a estima epidemiologia și factorii de risc în infecțiile tractului urinar la copii.

Material și metode. Studiu secundar, sinteză narativă. Informația a fost colectată din bazele de date electronice internaționale, inclusiv Scopus, PubMed, Web of Science și Google Scholar. Au fost analizate și studiate 45 de surse, cele mai actuale și recente publicații privind epidemiologia și factorii de risc a infecțiilor urinare la copii. Perioada de referință au fost anii 2019-2024. Metodele de cercetare utilizate: descriptivă, analitică.

Rezultate. Prevalența generală a ITU este de aproximativ 7% la sugarii și copiii mici cu febră, dar variază în funcție de vârstă, sex și efectuarea circumciziei. ITU se dezvoltă de-a lungul copilăriei, din perioada neonatală până la sfârșitul adolescenței, dar incidența cea mai mare se atestă la grupele de vârstă mici. Incidența cumulativă a ITU a fost estimată la 2,2% la băieți și 2,1% la fete la vârsta de doi ani. La vârsta de șase ani, incidența cumulată ajunge la 6,6% la fete. Aproximativ 12%-15% dintre copiii cu ITU prezintă cel puțin o recidivă. Conform unor studii, incidența ITU variază în funcție de vârstă, însă există dovezi cu privire la rolul altor factori de risc pentru ITU. La sugarii de sex masculin, s-a constatat că circumcizia efectuată în perioada de nou-născut scade în mod substanțial riscul de infecții ale tractului urinar. Într-o meta-analiză a 12 studii, circumcizia a redus incidența ITU cu un OR de 0,13. Pe lângă circumcizie, majoritatea studiilor anterioare s-au concentrat pe reflux vezicoureteral ca factor de risc pentru ITU. Puține studii vorbesc despre factorii de mediu, de igienă sau din viața de zi cu zi care duc la dezvoltarea ITU. În multe studii, disfuncția vezicii urinare și a intestinului au fost menționate ca posibili factori de risc pentru ITU. Renko M. și coaut. au constatat că aportul scăzut de lichide, urinarea rară și obezitatea au crescut semnificativ apariția ITU, iar alăptarea și circumcizia au scăzut-o.

Concluzii. ITU rămân a fi o problemă de sănătate din perioada neonatală până la sfârșitul adolescenței, dar incidența cea mai mare se atestă în primul an de viață și între doi și patru ani. Obezitatea și consumul redus de lichide sunt factori care cresc riscul dezvoltării ITU la copii, iar alăptarea și circumcizia sunt asociate cu o incidență scăzută a ITU.

Cuvinte-cheie: infecțiile urinare, copii, factori de risc, epidemiologie



UDC: 613.166+551.583.16

PERCEPȚIILE POPULAȚIEI ASUPRA PROBLEMELOR MEDICALE ASOCIATE STRESULUI TERMIC

Olesea Ivanov

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Probabilitatea în creștere a temperaturilor exterioare extrem de ridicate, a unui număr mai mare de zile calde consecutive și a secetelor din ultimii ani sunt demonstrate atât în cercetările internaționale, cât și cele naționale. Evenimentele de căldură extremă provoacă mai multe decese decât orice alt pericol legat de vremea în Statele Unite și se preconizează că vor deveni mai frecvente și mai intense în secolul 21. Valurile de căldură extreme din Europa din vara anului 2003, care au provocat moartea prematură a 70000 de persoane, precum și verile fierbinți din 2018 și 2019, care au provocat temperaturi record în întreaga Europă, au încurajat cercetarea interdisciplinară la nivel mondial cu privire la impactul căldurii asupra sănătății umane, cât și necesitatea implementării măsurilor de atenuare și adaptare.

Material și metode. Cercetarea de față s-a bazat pe o analiză narativă a surselor științifice, utilizând articole în text integral de pe rețea socială gratuită *ResearchGate*. Au fost analizate articolele referitoare la schimbările climatice și în special impactul stresului termic asupra sănătății populației și nivelul de cunoaștere a populației despre riscurile provocate de acestea.

Rezultate. Adaptarea la căldură extremă este o provocare majoră pentru grupurile vulnerabile de populație. Efectele căldurii extreme asupra sănătății depind nu numai de expunere, ci și de răspunsurile comportamentale, care sunt legate de riscul perceput. Cea mai importantă constatare este că cunoștințele și sensibilitatea subiectivă la căldură sunt direct asociate cu percepția riscului de căldură, ceea ce înseamnă că persoanele care știu mai multe despre valurile de căldură au mai multe șanse să perceapă căldura ca pe un risc și să ia măsuri de adaptare adecvate. În lipsa cunoștințelor despre riscurile posibile și a conștientizării în rândul oamenilor cu privire la faptul că sănătatea lor este amenințată de căldură, este posibil ca aceștia să nu fie dispuși să accepte căldura ca pe un risc și să ia măsuri suficiente pentru a se adapta la căldura extremă. Cunoașterea simptomelor atât pentru epuizarea termică, cât și pentru insolație crește probabilitatea de a raporta simptomele de căldură în timpul vizitelor la medic. Este important de știut că persoanele cu boli cronice și cu un scor ridicat de implicare a sănătății resimt deja riscurile caniculei. Pentru a aborda în mod adecvat acești factori atunci când se pun în aplicare măsuri de adaptare, cercetările viitoare ar trebui să analizeze care sunt factorii care influențează cunoașterea valurilor de căldură și sensibilitatea subiectivă la căldură, chiar dacă o parte din percepția riscului de căldură nu poate fi influențată, deoarece locația externă de control a individului a fost identificată ca fiind un factor semnificativ. Studiile recomandă comunicarea, în special în rândul persoanelor vârstnice, deoarece aceștia reprezintă grupul cel mai vulnerabil și grupul cu cea mai mică percepție a riscurilor.

Concluzii. Constatările implică necesitatea unei comunicări mai intense a riscurilor de caniculă în zonele urbane și sunt importante pentru a crea acceptarea riscurilor de caniculă, ceea ce poate duce la dorința de adaptare.

Cuvinte-cheie: percepția riscului de căldură, cunoștințe, schimbări climatice, adaptare, riscuri pentru sănătate



UDC: 551.588.7:614.2

GLOBAL WARMING AS A PUBLIC HEALTH PROBLEM

Alexandr Babaraica

“Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

Summary

Introduction. Over the past 100 years, the global average air temperature has increased by about 1°F (or 0.2°C), increasing twice as fast as observed during any period of the past 1,000 years. This is confirmed by: the shrinking of the Arctic ice cap, melting of glaciers and thawing of permafrost. Global warming is a subject of scientific discussions and directly affects human health. The purpose of the study is to demonstrate that the various consequences of global warming – from extreme weather events to the spread of infectious diseases – have direct and indirect effects on the physical and mental health of people around the world, as well as on the functionality of the healthcare system.

Material and methods. The current study is an evaluation of the scientific literature on the research topic. A search strategy was developed using scientific articles and best practice guidelines such as PubMed and Wiley Online Library databases from the last 10 years.

Results. Extreme heat contributes to sea level rise, causes floods and droughts in various environmental situations, leads to severe hurricanes and as a result can directly cause injury, malnutrition, non-communicable and communicable diseases and even death. The effects of global warming can also affect human health through environmental changes. For example, maintaining air pollution levels can negatively influence respiratory and cardiovascular diseases. Changes in temperature and precipitation can affect the survival, distribution and behaviour of insects and other species, as well as cause changes in infectious diseases, affect mental health and well-being.

Extreme weather events can lead to accidents/events resulting in traumatic injury, heat stress and even death. Rising temperature affects almost all human systems: it affects kidney function, increases the risk of cardiovascular and respiratory diseases, mental health, more frequent infections and impaired wound healing.

Health professionals face the health risks of global warming more acutely than the general population. Global warming not only disrupts their lives but also makes their jobs more difficult, increasing the risk of burnout. Extreme weather events often prevent them from travelling to health care facilities. As more people become sick due to global warming, so will the need for a larger and well-trained workforce for climate challenges.

Viewing global warming through a health lens helps convey the urgent need for action and the duty of health organisations to intervene to avoid preventable harm. Public health organisations need to speak up and take meaningful action to reduce climate risks, save lives and promote a more sustainable future.

Conclusions. Global warming is now a mainstream issue and must be positioned as a public health issue. It is important that health workers and managers in the health system understand the effects of global warming and support policies and practices that will decrease and mitigate the process of global warming, implement measures to prevent adverse effects, acclimatize the population and adapt the system of health to the phenomenon of global warming.

Keywords: global warming, impact of warming, public health, greenhouse gas



UDC: 551.588.7:[613+614.2]

VULNERABILITATEA LA ÎNCĂLZIREA GLOBALĂ

Iulia Iachimov

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. În ultimul deceniu, lumea a fost în medie cu aproximativ 1,2°C mai caldă decât la sfârșitul secolului al XIX-lea. Este confirmat că încălzirea globală a condus la creșterea temperaturii aerului cu 1,5°C timp de 12 luni dintre februarie 2023 și ianuarie 2024. Astfel, anul 2023 este declarat cel mai cald an înregistrat cu o vulnerabilitate înaltă asupra populației. Conceptul de vulnerabilitate include gradul în care un sistem este susceptibil și incapabil să facă față efectelor adverse ale încălzirii globale, inclusiv variabilitatea și extremele climatice. Un pas critic în analiza impactului potențial al încălzirii globale actuale și viitoare este evaluarea vulnerabilităților speciilor și comunităților naturale. Determinarea vulnerabilităților relative ale habitatelor și speciilor poate duce la dezvoltarea unor acțiuni de management mai eficiente și strategii de adaptare pentru a spori reziliența. Supravegherea vulnerabilității oferă informații care pot fi utilizate în managementul de răspuns la încălzirea globală.

Material și metode. A fost realizată o sinteză narativă asupra aspectelor de vulnerabilitate a sistemului medical asociate încălzirii globale. Sursele au fost căutate în baze de date internaționale, iar după identificare și deduplicare, au fost selectate 24 surse relevante, dintre care 13 au fost analizate.

Rezultate. Factorii regionali care cresc vulnerabilitatea la nivel de țară față de încălzirea globală, și anume sărăcia, guvernarea proastă, conflictele violente. Unele mijloace de trai sunt deosebit de sensibile la climă și, prin urmare, sunt mai vulnerabile decât altele, sunt vulnerabili micii fermieri, păstorii, comunitățile de pescuit. Vulnerabilitatea poate fi grupată în două categorii care se suprapun. Există vulnerabilitatea economică care se bazează pe factori socioeconomici. Unii oameni pot fi mai vulnerabili decât alții, acest lucru se aplică persoanelor cu venituri mici, popoarelor indigene, femeilor, copiilor, persoanelor în vârstă. Și există vulnerabilitate geografică, vulnerabilitatea climatică este, în general, o problemă mai mare pentru oamenii din țările cu venituri mici decât pentru cei din țările cu venituri mari. Efectele încălzirii globale nu afectează în același mod oamenii din comunități. Poate avea un impact mai mare asupra grupurilor vulnerabile precum persoane cu venituri mici, femeile, copiii, persoanele în vârstă, persoanele cu preocupări de sănătate existente, popoarele indigene, alte minorități și lucrătorii în aer liber. Vulnerabilitatea socială a oamenilor poate fi legată de aspecte care îi fac pe oameni diferiți unul de altul (sex, clasă, rasă, vârstă etc.), precum și variabile situaționale (unde locuiesc, starea lor de sănătate, cine locuiește cu ei în gospodărie, cât câștigă).

Concluzii. Vulnerabilitatea poate fi redusă prin măsuri de adaptare la încălzirea globală. Vulnerabilitatea este adesea încadrată în dialog cu adaptarea la încălzirea globală. Măsurile care reduc sărăcia, inegalitatea de gen, guvernarea proastă și conflictele violente ar reduce vulnerabilitatea. Dar vulnerabilitatea ar fi redusă pentru toată lumea dacă s-ar lua măsuri decisive asupra fenomenului încălzirii globale (atenuarea încălzirii globale), astfel încât încălzirea globală să fie mai puțin severă.

Cuvinte-cheie: încălzire globală, sănătate, vulnerabilitate, adaptare, sistemul de sănătate



UDC: [551.588.7+504.3.054]:613

ÎNCĂLZIREA GLOBALĂ PRIN PRISMA POLUĂRII AERULUI ASUPRA STĂRII DE SĂNĂTATE

Ecaterina Sobacinscaia

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Încălzirea globală, cauzată în principal de emisiile de gaze cu efect de seră generate, în special, de arderea combustibililor fosili, are un impact complex și semnificativ asupra sănătății umane. Unul dintre principalele mecanisme prin care încălzirea globală afectează negativ sănătatea este poluarea aerului. Praful, ozonul, metanul, dioxidul de carbon și azot și alți poluanți prezenți în atmosferă pot provoca o gamă largă de probleme de sănătate, inclusiv boli respiratorii, boli cardiovasculare, cancer și moarte prematură.

Material și metode. S-au analizat 31 de studii științifice publicate în reviste care investighează interrelația dintre încălzirea globală, poluarea aerului și sănătatea umană.

Rezultate. Principalul motor al încălzirii globale este poluarea aerului cauzată de emisiile de metan și arderea combustibililor fosili, prin poluarea aerului în fază gazoasă. Poluanții aerului ambiantali (în mare parte gazele cu efect de seră) contribuie bidirecțional asupra stării de sănătate a populației. Pe de o parte contribuie la creșterea considerabilă a temperaturii aerului atmosferic, pe de altă parte poluanții atmosferici asociați temperaturii ridicate a aerului își potențează impactul. Aceste două amenințări de mediu sunt strâns legate între ele și trebuie abordate împreună, prin reducerea poluării aerului, protejarea climei și în rezultat se va reduce rapid riscul pentru sănătatea publică. Frecvența incendiilor forestiere asociate încălzirii globale contribuie la sporirea poluării aerului. Temperatura aerului ridicată și lumina solară contribuie la sporirea concentrației de ozon gazos. O treime din decesele cauzate de accidentul vascular cerebral, cancerul pulmonar, bolile cardiovasculare sunt determinate sau potențate de poluarea aerului. Efectele poluării aerului depind nu doar de expunerea la un anumit pericol de mediu, ci și de susceptibilitatea indivizilor și comunităților la o anumită expunere. Oamenii s-au adaptat la schimbările din mediul lor de-a lungul istoriei cu diferite grade de succes. Oamenii se pot adapta la provocările emergente și pot crea societăți mai rezistente, capabile să reziste la șocuri și să se recreeze pentru a ajunge la un nou echilibru cu mediul lor. În același timp, există limite ale adaptării a unor societăți întregi, care se confruntă cu schimbări rapide copleșitoare la provocările care apar treptat. Astfel, sunt necesare măsuri urgente de atenuare și adaptare.

Concluzii. Încălzirea globală are un impact semnificativ asupra calității aerului și, prin urmare, asupra sănătății umane. Sunt necesare acțiuni urgente pentru a reduce emisiile de gaze cu efect de seră și pentru a îmbunătăți calitatea aerului, protejând astfel sănătatea oamenilor. Deoarece legătura dintre poluarea aerului și încălzirea globală este bine cunoscută, este important de înțeles interacțiunea complexă dintre poluanți și mediu.

Cuvinte-cheie: stare de sănătate, poluarea aerului, încălzire globală, gaze cu efect de seră



UDC: 616.12-02:551.583.16

SPITALIZĂRILE PRIN AFECȚIUNI CARDIOVASCULARE ASOCIATE CANICULEI

Dorin Lupu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Temperaturile ridicate cauzate de fapt de încălzirea globală, au un impact semnificativ asupra sănătății populației, mărind numărul de spitalizări. Schimbările meteorologice extreme duc la modificări în diferite organe și sisteme de organe: cardiovascular, respirator, renal, neurologic și altele. Temperaturile extreme stresează organismul, favorizând exacerbarea atacurilor de cord, accidentelor vasculare cerebrale, deshidratarea și tulburări electrolitice, stres termic.

Material și metode. În cadrul cercetării a fost realizat un studiu bibliografic narativ, cu revizuirea surselor științifice, din care s-au analizat 18 studii științifice disponibile gratuit, în text deplin pe platforma: *Google Scholar*. Articolele științifice au fost publicate în perioada 01.01.2016 – 30.04.2024 de cercetători științifici din Italia, Finlanda, Germania, Australia, Brazilia, SUA, Vietnam, China. Aceste surse investighează interrelația dintre temperaturile ridicate ale aerului, sănătatea umană și numărul spitalizărilor pentru afecțiuni cardiovasculare, pe timp de caniculă.

Rezultate. Numeroase studii au investigat mortalitatea în timpul unui val de căldură, în timp ce au existat comparativ puține studii care au cuantificat morbiditatea asociată căldurii. Canicula are un impact revelator asupra stării funcționale a sistemului cardiovascular, este asociată cu risc crescut de spitalizare pentru boli cardiovasculare în general și boli cardiovasculare specifice, inclusiv boala cardiacă ischemică, aritmii cardiace, stop cardiac. Canicula provoacă creșterea ritmului cardiac precum și dereglarea lui, vasodilatație, stres termic și în cele mai grave situații – cazuri de atac de cord, mai mult evidențiate la bolnavii cronici. Majoritatea studiilor au subliniat că primele patru zile ale unui val de căldură au avut doar efecte minore. A fost observat un efect de întârziere scurt, cu asocieri pozitive între temperaturile ridicate și spitalizările pentru boli cardiovasculare raportate în aceeași zi de expunere și între 1 și 3 zile după expunere. Dimensiunea efectelor a variat de la o țară, zonă la alta. Rezultatele studiilor sugerează că, valorile ridicate ale temperaturii aerului au crescut riscul de spitalizare a pacienților cu maladii cardiovasculare în intervalul de 0,8% (ÎI 95%: -1,6-3,3) până la 2,2% (ÎI 95%: 1,006-1,039). Riscul de spitalizare asociat valurilor de căldură este mai mare în zonele de Nord decât în cele de Sud, fiind de 7,5% (ÎI 95%: 1,1-14,4) față de -1,2% (ÎI 95%: -2,6-2,3), pentru variațiile temperaturii diurne sunt de 0,7% (ÎI: 95%; 1,002-1,012). Au existat asocieri pozitive între zilele caniculare și internările din cauza infarctului miocardic și a bolilor cerebrovasculare. În schimb, riscul de internare pentru aritmie a scăzut cu 20,8% (ÎI 95%: 8,0-31,8) în timpul valurilor de căldură. Unele studii prezintă date despre o cotă de până la 30% de internări în zilele caniculare pentru maladiile sistemului cardiovascular. Rezultatele publicate indică faptul că bolile cardiovasculare sunt cea mai semnificativă cauză a spitalizărilor pentru populația cu vârsta peste 60 de ani în timpul valurilor de căldură.

Concluzii. Afecțiunile cardiovasculare legate de evenimentele meteorologice extreme pot fi prevenite. Prin urmare, medicii și alți profesioniști din domeniul medical trebuie să ia măsuri pentru a preveni bolile cardiovasculare în timpul valurilor de căldură, să explice pacienților metodele de acțiune pe timpul perioadei de căldură extremă, care va contribui la reducerea riscului de probleme de sănătate asociate caniculei și la menținerea unei stări de bine.

Cuvinte-cheie: sănătatea populației, temperatura aerului, boli cardiovasculare, pacienți spitalizați



UDC: 371.12(498)

PRE-UNIVERSITY TEACHERS' PERCEPTION OF THEIR PROFESSIONAL ROLE IN TIMIȘ COUNTY, ROMANIA: A SWOT STUDY

Cristina Petrescu

“Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Romania

Summary

Introduction. In Romania, pre-university education has been subject to a continuous process of change, with teachers facing overworked situations within the framework of multiple applied reforms. These changes have determined the modification of their attitude towards the workstyle and themselves. A healthy workstyle in pre-university education, with a crucial emphasis on work-life balance, is essential for the well-being of teachers and the quality of education. This study aims to analyze the pre-university teachers' perception of their professional role through a SWOT analysis in Timiș County, Romania.

Material and methods. The performed study is cross-sectional, with open answers to five items, presented as topics of individual SWOT analysis (strengths, weaknesses, opportunities, threats, objectives). Anonymity was strictly respected throughout the research process. The sample consisted of 97 subjects who worked in pre-university education, with a gender distribution of 84.5% females and 15.5% males and seniority in education between 10 and 39 years.

Results. Majorities of subjects were high school teachers (65%). The main strong points identified as the first choice were: experience (30.6%), seriousness (27.4%), and positive attitude (21%). As weak points, excessive consciousness (27.4%), emotivity (22.6%), and lack of trust (17.7%) were found. Teachers found as opportunities: increase of experience – 43.5%, professional contacts – 19.4%, and visibility – 12.9%, and as threats: problems of the educational systems – 33.9%, psychologic disturbances – 19.4%, and lack of money – 12.9%. The main objectives of the investigated teachers were competencies development – 45.2%, time offered for family and personal needs – 21%, and communication and better results – 9.7%. A 2 times higher percentage of teachers propose to develop their skills than those who propose to provide time for family and personal needs.

Conclusions. Investigated teachers perceive themselves professionally as experienced, severe, and with a positive attitude (vital points), as excessively conscious, emotive, and lacking trust (weak points). As external factors, they perceive possibilities to increase their experience, contact other professionals and be recognized (opportunities) and risks due to educational system problems, psychological disturbances, or lack of money (threats). There is a misbalance between professional and personal life, with teacher involvement being twice as high.

Keywords: strong points, weak points, opportunities, threats, objectives



UDC: 613.86-053.2:[616.98:578.834.1-036.21]

SĂNĂTATEA MINTALĂ A COPIILOR ÎN CONTEXTUL PANDEMIEI COVID-19

Olga Cara^{1,2}

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

² Institutul Oncologic, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Urgențele de sănătate publică, cum ar fi pandemiile, afectează sănătatea fizică și mintală. Copiii sunt mai vulnerabili decât populația adultă din cauza înțelegerii limitate a evenimentului. Ei au strategii limitate de coping, astfel nu sunt capabili să scape de răul situației din punct de vedere fizic și mintal. Scopul cercetării a fost identificarea tulburărilor și manifestărilor mintale la copii în contextul pandemiei COVID-19.

Material și metode. Prezenta cercetare include un studiu descriptiv. Revizuirea bibliografică a fost efectuată prin preluarea datelor esențiale, folosind articole de pe site-urile Science, Scopus, PubMed. Au fost analizate publicațiile științifice despre impactul COVID-19 asupra sănătății mintale a populației.

Rezultate. Anxietatea, depresia, tulburările de somn și de apetit, precum și afectarea interacțiunilor sociale sunt manifestările clinice a unei amenințări de sănătate. Un studiu efectuat în China, în perioada pandemică, a examinat copiii pentru a determina dificultățile comportamentale și emoționale din cauza pandemiei de COVID-19, astfel au identificat cele mai frecvente tulburări de comportament: distragerea atenției, iritabilitatea și teama că membrii familiei pot contracta boala mortală. Studiile anterioare sugerează că frica, frustrarea, tulburările de anxietate, depresia, abuzul de substanțe, tendințele suicidare crescute urmează de obicei crize economice majore sau dezastre naturale. Pe lângă fenomenul de izolare impusă de autorități, abuzul și dependența de gadgeturi, suprasolicitarea nervoasă, lipsa activităților fizice, plictiseala și abuzul de alimente, acestea au dus la o epuizare psihică, simptome de stres posttraumatic de lungă durată. O analiză recentă a rezultatelor carantinei și strategiilor similare de prevenire a sănătății mintale a constatat că depresia, tulburările de anxietate, tulburările de dispoziție, tulburările de somn, panică, stigmatizarea, stima de sine scăzută, lipsa autocontrolului sunt foarte răspândite în rândul persoanelor afectate de izolarea fizică. Copiii mici simt stresul părinților și manifestă aceleași frici, interpretări și comportament neadecvat, comportament de opoziție și furie. Copiii cu vârsta 12-18 ani au o energie amplificată, motivație, curiozitate și entuziasm, schimbările hormonale, îi fac greu de izolat acasă, astfel în timpul pandemiei COVID-19, s-a observat că ei s-au simțit frustrați, nervoși, deconectați, nostalgici și plictisiți din cauza distanțării sociale.

Concluzii. Intervențiile psihologice trebuie să se concentreze pe creșterea rezilienței la copii printr-o mai bună comunicare pentru a le aborda temerile și preocupările, încurajând rutinele și activitățile fizice și luând măsuri pentru a atenua singurătatea. Părinții trebuie să aibă grijă de propria lor sănătate mintală, strategii de coping și să modeleze o atitudine psihologică pozitivă pentru a sprijini copiii să treacă peste diferite provocări stresogene și urgențe de sănătate publică.

Cuvinte-cheie: COVID-19, pandemie, sănătate mintală, particularități, copii



UDC: 616.98:578.852.13+615.33.015.8

PROBLEMA INFECȚIEI DETERMINATĂ DE *CLOSTRIDIODIES DIFFICILE*

Elena Vanica, Angela Paraschiv, Ion Berdeu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. *Clostridioides difficile* este identificată ca o problemă majoră de sănătate publică, asociată cu utilizarea antibioticelor și cu îngrijirea în facilitățile de sănătate. OMS a inclus această bacterie în lista patogenilor pentru care sunt necesare noi antibiotice, datorită riscului crescut de rezistență și a impactului asupra sănătății publice. Potrivit ultimului raport disponibil de la ECDC, incidența medie a infecțiilor cu *C. difficile* (ICD) în spitalele din UE variază semnificativ, cu rate care pot oscila de la 2 la 25 de cazuri la 10,000 de zile de spitalizare. În Statele Unite, de exemplu, Centrul pentru Prevenirea și Controlul Bolilor estimează că sunt înregistrate aproximativ 500,000 de cazuri de infecție cu *C. difficile* în fiecare an, rezultând în aproximativ 29,000 de decese anuale. Incidența ICD în Republica Moldova nu este documentată.

Material și metode. A fost realizat un studiu transversal retrospectiv în perioada 2020-2023, prin studierea și cercetarea cartelelor medicale la toți pacienții testați pozitivi la ICD, dintr-o instituție medico-sanitară, mun. Chișinău.

Rezultate. În perioada analizată, au fost identificați 106 de pacienți infectați *C. difficile*, cu vârsta medie 65 ani. Durata de spitalizare a constituit mai mult de 15 zile la 71% pacienți. În 50% de pacienți, aceștia au primit 4 și mai multe antibiotice, în special peniciline și cefalosporine de gen. a III-a. Totodată, doar 40% din pacienți au fost testați la prezența *C. difficile*. În majoritatea cazurilor, prelevarea probei de laborator s-a efectuat după 7 zile din data spitalizării, constituind 70%. Concomitent cu *C. difficile*, au fost izolați și alți agenți patogeni, cum ar fi *K. pneumoniae* (20%), *E. faecalis* (15%) și *P. mirabilis* (13%). *K. pneumoniae* prezintă o rezistență de peste 80% pentru piperacilin, *E. faecalis* – 100% rezistent la ciprofloxacilin și norfloxacin și *P. mirabilis* rezistent în 100% la cefuroxim. În 60% din pacienți au primit tratament antimicrobian nejustificat, ceea ce a rezultat apariția ICD pe durata spitalizării.

Concluzii. Supravegherea eficientă a infecțiilor cu *C. difficile*, pentru a înțelege mai bine răspândirea și rezistența la antibiotice, este o prioritate pentru sistemul de sănătate. Implementarea practicilor de control al infecțiilor în spitale și alte facilități de sănătate pentru a reduce transmiterea *C. difficile* este esențială pentru protejarea sănătății pacienților și pentru limitarea răspândirii acestei infecții. De asemenea, implementarea unor programe de stewardship al antibioticelor poate contribui la reducerea cazurilor de *C. difficile*, limitând utilizarea și prescrierea inadecvată a antibioticelor.

Cuvinte-cheie: *Clostridioides difficile*, infecția cu *C. difficile*, antibiotice



UDC: 578.262+615.33.015.8

TRATAMENTUL CU FAGI – O PROVOCARE ÎN TERAPIA ALTERNATIVĂ A INFECȚIILOR CU BACTERII ANTIBIOREZISTENTE

Cornelia Lazăr, Olga Tagadiuc, Alina Ferdohleb

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Așa cum în prezent fenomenul rezistenței la antimicrobiene capătă amploare, iar procesul de dezvoltare a unor noi antibiotice este unul lent, considerăm absolut necesar să fie evaluate terapiile alternative pentru combaterea infecțiilor bacteriene la pacienții cu afecțiuni provocate de patogeni rezistenți la antibiotice. Terapia cu fagi este menționată în studii ca fiind o metodă prin care s-ar putea distruge bacteriile care au dobândit rezistență la antibiotice. Scopul studiului a fost elucidarea provocărilor legate de utilizarea bacteriofagilor în lupta cu patogenii rezistenți la antibiotice pentru identificarea mecanismelor prin care această intervenție terapeutică ar putea să devină ineficientă în combaterea infecțiilor bacteriene.

Material și metode. Au fost analizate publicațiile științifice în acces deschis din baza de date PubMed și Google Academic din ultimul an, utilizând cuvintele cheie „phage therapy”, „resistance”, „antibiotic”.

Rezultate. Studiile raportează faptul că bacteriofagii, în special cei litici, ar avea capacitatea de a distruge unele bacterii rezistente la antibiotice, ceea ce ar ajuta la vindecarea unor boli infecțioase pentru care terapia antimicrobiană specifică nu ar fi disponibilă din cauza rezistenței. Cu toate acestea, unul dintre fenomenele semnalate de către cercetători a fost apariția la bacterii a unor mecanisme de apărare împotriva fagilor, printre cele mai importante fiind: (1) modificarea structurii receptorilor membranari bacterieni pentru bacteriofag, astfel încât să se reducă contactul dintre aceștia; (2) formarea de biofilme de către bacterii; (3) adsorbția fagilor pe fragmente de membrane secretate de unele bacterii, astfel diminuând interacțiunea cu patogenii propriu-ziși; (4) secreția unor compuși cu efecte antifagice, precum antraciline sau aminoglicozide etc.; (5) metilarea specifică a unor secvențe din ADN-ul gazdei pentru facilitarea identificării ulterioare a materialului genetic străin pentru a-l cliva cu ajutorul unor enzime de restricție speciale; (6) utilizarea sistemului CRISPR-Cas bacterian pentru distrugerea materialului genetic fagal; (7) modificarea metabolismului bacterian cu producere, inclusiv, a unor toxine care să interfereze cu ciclul de viață al fagilor, blocându-le dezvoltarea; (8) autoinducerea morții celulare programate la bacterii infectate cu fagi.

Concluzii. Cunoașterea mecanismelor de instalare a rezistenței la fagi a bacteriilor ar putea orienta cercetătorii spre dezvoltarea unor strategii de combatere a acestor efecte nefavorabile, care să permită ulterior utilizarea de fagi pe scară largă, astfel, diminuând utilizarea de antimicrobiene și, concomitent, și efectele negative asupra tuturor viețuitoarelor globului, respectând principiul „o singură sănătate”.

Cuvinte-cheie: fagi, rezistență, antibiotic, infecție bacteriană



UDC: 616.6-022:615.33.015.8

REZISTENȚA LA ANTIMICROBIENE ÎN INFECȚIILE TRACTULUI URINAR

Petru Scutelnic

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Rezistența la antimicrobiene complică tratamentul infecțiilor tractului urinar (ITU) în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est. Aceasta lucrare analizează prevalența bacteriilor rezistente, practicile de prescriere a antibioticelor și propune strategii și politici pentru combaterea rezistenței la antimicrobiene, îmbunătățind sănătatea publică. Scopul lucrării este de a analiza și propune soluții eficiente pentru combaterea rezistenței la antimicrobiene în tratamentul ITU.

Material și metode. Studiul a implicat analiza datelor colectate despre 50 de pacienți cu ITU tratați în perioada 2022-2023. Majoritatea pacienților au prezentat ITU cu rezistență la antimicrobiene. Datele pacienților, inclusiv diagnosticul ITU, antimicrobiene administrate și rezultatele analizelor microbiologice au fost colectate din fișele medicale. S-au evaluat datele pentru a identifica bacteriile implicate în ITU și spectrul rezistenței la antimicrobiene.

Rezultate. Prevalența rezistenței la antimicrobiene în ITU în lotul cercetat a fost semnificativă. S-a evidențiat o creștere alarmantă a bacteriilor rezistente la antimicrobiene comune, și anume *E. coli* (51,3%), *Klebsiella pneumoniae* (21,3%), *Enterococcus faecalis* (17,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (28,7%). Factori determinanți s-au constatat a fi practicile necorespunzătoare de prescriere a antimicrobienelelor la 54% din lotul studiat și utilizarea excesivă a acestora la 32% de pacienți. Rezistența la antimicrobiene a crescut durata spitalizării pacienților cu ITU cu 31% față de pacienții fără bacterii, ca rezultat crescând costul tratamentului pacienților, în același timp necesitând alternative antimicrobiene mai costisitoare. Aceste rezultate subliniază necesitatea unor intervenții urgente și coordonate pentru a aborda problema rezistenței la antimicrobiene în ITU, pentru a îmbunătăți calitatea asistenței medicale, eficacitatea tratamentului și pentru a reduce povara bolii.

Concluzii. Rezistența la antimicrobiene în infecțiile tractului urinar este o problemă semnificativă în Europa de Est, cu implicații grave asupra tratamentului. Practicile inadecvate de prescriere a antibioticelor și utilizarea excesivă contribuie la extinderea magnitudinii și gravității acestei probleme. Este esențială adoptarea unor politici și strategii eficiente, inclusiv educație medicală universitară și postuniversitară îmbunătățită și Protocoale clinice naționale și instituționale care să reglementeze strict utilizarea antibioticelor, pentru a combate rezistența la antimicrobiene în ITU și a asigura un tratament eficient.

Cuvinte-cheie: infecțiile tractului urinar, rezistența, antimicrobiene



UDC: 546.296:[613.5+504.3.054]+551.583

APPROACHES TO THE STUDY OF THE INFLUENCE OF INTERNAL AND EXTERNAL PHYSICAL FACTORS ON INDOOR RADON CONCENTRATION AS A HEALTH RISK FACTOR UNDER CLIMATE CHANGE

Ala Overcenco, Liuba Corețchi

Laboratory of Radiation Hygiene and Radiobiology, National Agency for Public Health, Republic of Moldova

Summary

Introduction. Residential radon, being the second cause of lung cancer after smoking, represents a serious threat to the health of the population. Studies have found a correlation between indoor radon concentration and external and internal factors. External factors are related to the location of the building and climatic conditions. Internal factors consist of the type of foundation, existence of a basement, construction materials and energy efficiency, floor, ventilation system, heating and energy systems, relative humidity. Climate change may intensify radon migration into homes through changes of meteorological factors, increasing health risks. Energy efficiency strategies may contribute to indoor radon accumulation, especially during winter and summer when homes are sealed to maintain thermal comfort balance.

Material and methods. The results of about 60 publications from the last 10 years from the specialized platforms - Web of Science, Google Scholar, ResearchGate, Pubmed, BioMedCentral, etc. were used in the study. The selection was carried out using the keywords "radon", "meteorological factors", "climate change", "human health". All publications were kept in the specific bibliographic database of *Mendeley*. Descriptive, analytical and synthesis methods were used to develop a regional research methodology within existing capacities.

Results. Without proper practices of control and reduction of radon exposure, the potential for increased radon-related lung cancer can become a major problem. In the context of climate change, changes in air temperature and humidity are anticipated, which may affect radon concentrations and, implicitly, its impact on human health. It is necessary to evaluate the influence of external and internal factors on radon concentrations, the influence of radon concentrations on public health indices, as well as the influence of climate change on the fluctuation of residential radon and, consequently, on the risk to human health. The quantification of the influence of physical factors on the concentration of residential radon, expressed in statistical parameters of the equations, will serve as a basis for a predictive analysis of the concentration of radon according to changes in the values of meteorological factors based on regional climate projections.

Conclusions. Based on international experience, the methodology for evaluating the influence of meteorological factors on the risk of exposure to radon in a regional aspect is a well-structured and reasoned algorithm of actions, with research tools adapted to the capacities and availability of data for this specific study. Collecting meteorological data simultaneously with indoor radon measurements and studying their relations is essential for understanding these interactions and developing strategies for prevention and adaptation of public health system to future climate.

Keywords: climate change, energy efficiency, indoor radon, meteorological factors



UDC: 551.588.7:613/614

FENOMENUL ÎNCĂLZIRII GLOBALE ȘI SĂNĂTATEA UMANĂ

Mihaela Bumbu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Încălzirea globală reprezintă una dintre cele mai importante probleme actuale. Efectele încălzirii globale sunt evidente în fiecare regiune a planetei – de la poli la tropice și de la munți la oceane. Oamenii din întreaga lume simt deja consecințele: cresc în frecvență și intensitate evenimentele meteorologice extreme, se produc multe incendii și se mărește numărul persoanelor bolnave din cauza vremii.

Material și metode. Cercetarea reprezintă o revizuire a surselor bibliografice cu referire la încălzirea globală asociată sănătății populației. Articolele au fost selectate din motorul de căutare *Google Scholar*. Au fost analizate primele 5 pagini, din care au fost selectate 34 de surse, iar după citirea integrală, în analiză au fost incluse 12 articole.

Rezultate. Încălzirea globală influențează sănătatea și determină apariția bolilor în numeroase moduri. Impactul depinde de intensitatea, frecvența, durata fenomenelor extreme. Unele amenințări la adresa sănătății se vor intensifica, dar și vor apărea noi pericole pentru sănătatea oamenilor. Nu toată lumea în egală măsură este expusă riscului. Considerații importante includ vârsta, resursele economice și locația. Creșterea temperaturilor din cauza încălzirii globale va schimba condițiile climatice, ceea ce va duce la o calitate a aerului mai proastă prin creșterea numărului de zile cu concentrații mari de ozon. Valurile de căldură sunt asociate cu creșterea internărilor în spital cu afecțiuni cardiovasculare, renale și respiratorii. Influența temperaturilor ridicate asupra sănătății umane constituie o preocupare publică majoră la nivel mondial. În timpul valului de căldură din 2003 în Franța, numărul deceselor legate de temperatura ridicată a fost de 3.306. Sunt și cazuri de temperaturi scăzute care fac ravagii în regiuni, unde cândva nu exista problema dată. În februarie 2021, un val de frig excepțional a lovit regiuni mari din America de Nord, Canada până în nordul Mexicului, care a lăsat 10 milioane de oameni fără resurse. Impactul a fost deosebit de sever în Texas, care a avut mai mult de 125 de decese. Efectele încălzirii globale pot duce atât la concentrații mai mari de polen, cât și perioade de timp (anotimpuri) mai lungi de polen, astfel expunerea devine mai vastă și impune mai multe persoane să sufere din cauza polenului și a altor alergeni. Organizația Mondială a Sănătății, luând în considerare doar un subset al posibilelor efecte (temperaturilor extreme ridicate) asupra sănătății și presupunând continuarea creșterii economice și a progreselor asupra sănătății, a concluzionat că schimbările climatice ar putea provoca aproximativ 250000 de decese suplimentare pe an, în perioada anilor 2030-2050, în jur de 38000 din cauza expunerii la căldură a persoanelor în vârstă, 48000 din cauza diareei, 60000 din cauza malariei, 95000 din cauza subnutriției copilului.

Concluzii. Constatările acestui studiu impun analize dinamice și prognoze pentru maladii în diferite scenarii posibile de evoluție a fenomenului. Prognozele vor contribui la elaborarea măsurilor de prevenire a consecințelor încălzirii globale prin adaptarea organismului uman și contribuții la atenuarea efectelor.

Cuvinte-cheie: încălzire globală, starea de sănătate, decese legate de temperatura ridicată, afecțiuni cardiovasculare, afecțiuni renale, afecțiuni respiratorii.



UDC: 614.2:551.583

PROMOVAREA SĂNĂTĂȚII ȘI ADAPTAREA LA SCHIMBĂRILE CLIMATICE

Carolina Tverdohle

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Dovezile în ceea ce privește creșterea temperaturii sunt omniprezente și indiscutabile: datele înregistrate din ultimii 150 de ani arată că temperatura medie a Pământului a crescut cu peste 0,9°C și aproape de 2 ori în regiunea Arcticii. Schimbările climatice există și nu pot fi negate. Fenomenul se resimte tot mai acut începând cu anul 2000, iar monitorizarea acestuia a început din 1988. Deceniul 2010-2020 a fost cel mai fierbinte de pe Planetă. În ultimii ani, schimbările climatice sunt subiectul controverselor politice, sociale și economice. Pe măsura avansării științei în contextul dat, problema schimbărilor climatice devine imposibil de ignorat, iar oamenii de știință se axează pe determinarea cauzelor acestui fenomen, pentru a găsi cele mai optimale metode de rezolvare.

Material și metode. Pentru a găsi informația necesară în multitudinea de surse și baze de date din mediul on-line, au fost utilizate cuvinte-cheie, introduse în limba engleză. Acestea s-au plasat în motorul de căutare Google, dar și în bazele de date: HINARI, AGORA, OARE. Criteriile de includere: prezența cuvântului-cheie/grupului de cuvinte-cheie; accesul gratuit la formatul PDF al materialului științific; relevanța maximă a materialului științific solicitat la tema de căutare.

Rezultate. Cifrele și datele statistice în ceea ce privește schimbările climatice sunt alarmante. Începând cu anul 2000, s-au înregistrat 19 cei mai calzi ani. Pentru a suspenda accelerarea fenomenului schimbărilor climatice și a stopa implicarea factorului antropogen în dezvoltarea acestuia este necesar de a întreprinde măsuri concrete. Este importantă informarea populației, cât mai detaliat posibil, despre schimbările climatice în relație cu starea de sănătate. Informarea trebuie să cuprindă toate aspectele fenomenului dat: cauzele provocării acestuia, nivelul de implicare al oamenilor în dezvoltarea lui, dar și efectele pe sănătate, reliefate în cifre și date statistice concrete, pentru ca oamenii să rețină mai ușor gradul de seriozitate al pericolului consecințelor. Este necesar de a promova cunoștințele despre schimbările climatice într-un mod cât mai accesibil, concis și coerent, cu utilizarea surselor științifice, demne de încredere. Medicii pot fi niște surse convingătoare pentru comunicarea despre totalitatea proceselor și fenomenelor ce țin de schimbările climatice, mai ales în contextul afectării sănătății și multiplelor consecințe negative ce posedă temperaturile ridicate pentru organismul uman. Surse de informare a populației sunt mass-media, motoarele de căutare, materiale informatice printate (broșuri, pliante, infografice, postere), reportaje video și chiar articole științifice. Grupurile-țintă pentru informarea despre fenomenul schimbărilor climatice sunt reprezentate de grupurile de risc, în special, în ceea ce privește afectarea de către temperaturile ridicate: vârstnicii (persoanele peste 60 de ani); persoanele care trăiesc în izolare socială sau sărăcie; oamenii care au boli cronice (hipertensiune arterială, boli cardio-vasculare, bolnavii cu diabet zaharat și cei care suferă de obezitate); persoanele cu boli psihice subiacente; gravidele; lăuzele; copiii și adolescenții până la 18 ani.

Concluzii. Promovarea cunoștințelor despre încălzirea globală este esențială și poate duce la prevenirea impactului pe sănătate și chiar la stagnarea acestui fenomen.

Cuvinte-cheie: starea de sănătate, schimbările climatice, promovarea sănătății



UDC: 578.262+615.33.015.8:579.8

CONTEMPORANE ASPECTS OF PRACTICAL USE OF BACTERIOPHAGES IN MEDICINE

Mahdi Elhuagara

“Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Summary

Background. Against the backdrop of the growing problem of antibiotic resistance in the world, especially the variant of multidrug - resistance (MDR), the attention of scientists is focused on finding alternative methods of combating bacterial infections. In recent years, increasing attention has been paid to bacteriophages. The objectives of this review were to evaluate the possibilities and prospects for using bacteriophages in solving modern problems of medical practice.

Materials and methods. The research is related to the analysis of bibliographic sources identified in PubMed, NCBI, EMBASE, Research Gate Medline for the last few years.

Results. Bacteriophages are viruses that are specific bacterial pathogens that infect bacterial cells, actively multiplying in them and leading to their lysis. The advantages and negative aspects of phage therapy are outlined, an overview of the successful use of mono- and combined preparations of bacteriophages in medical practice, modern directions are described the use of bacteriophages not only for therapeutic, but also for preventive purposes, based on the latest achievements of genetic engineering and biotechnology. The mechanism of interaction with a bacterial cell and the life cycle of phages make it possible to use them for the treatment and prevention of bacterial infections, including combined ones. And thus bacteriophages can be a promising alternative to antibiotic therapy. Unlike antibiotics, which kill pathogenic bacteria while also destroying normal microbiota, causing a whole new set of problems, each phage has actually evolved to more specifically target specific bacterial strains or species. This feature makes phage therapy an attractive alternative for fighting infections, especially those caused by multidrug-resistant bacteria such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococci spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and others, which have strong adaptive mechanisms, are capable of forming biofilms, both on medical instruments and are a very effective protective factor in vivo, etc. MDR has become a serious threat to human life and a significant burden for healthcare and the global economy. One of the most important problems of modern public health is the problem of MDR associated with the provision of medical care. Bacteriophages have been proposed as an alternative to antimicrobials for the treatment of MDR bacteria.

Conclusions. To address the increasing concern of antibiotic-resistant bacterial infections, it is imperative to promptly initiate a careful evaluation and implementation of phage therapy as a sustainable treatment option. Despite the potential problems with widespread availability of phage therapy, its implementation can bring social and economic benefits, significantly improving patient outcomes.

Keywords: bacteriophages, alternative therapy, antibioresistance



UDC: 615.33.015.8+579.68

REZISTENȚA LA ANTIBIOTICE ÎN MEDIUL ACVATIC

Elena Ciobanu, Cătălina Croitoru

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Prevalența și răspândirea globală a bacteriilor rezistente la antibiotice constituie o provocare urgentă și importantă pentru sănătatea publică. Ecosistemele acvatice constituie un rezervor semnificativ de bacterii rezistente la antibiotice și gene de rezistență la antibiotice. Prezența lor în aceste medii este exacerbată de afluxul de antibiotice din apele uzate și scurgerile agricole rezultate din utilizarea pe scară largă a antibioticelor.

Material și metode. A fost utilizată metoda avansată de căutare a surselor bibliografice de specialitate utilizând motorul de căutare Google. În acest scop au fost setate criteriile de selecție. Limba de căutare a fost română și engleză, perioada luată în studiu a fost 2010-2024. Cuvintele cheie utilizate: „rezistența la antibiotice”, „mediu acvatic”, „apa potabilă”, „gene de rezistență la antibiotice”. Au fost reținute și analizate documente care prezentau articole în acces deschis, ghiduri, rapoarte, studii complete.

Rezultate. Prezența bacteriilor rezistente la antibiotice în apă poate prezenta un risc semnificativ de infecție atât pentru oameni, cât și pentru animale. Când oamenii vin în contact cu apa care este contaminată cu agenți patogeni rezistenți, pot dezvolta infecții care sunt dificil de tratat folosind antibiotice convenționale. Acest lucru poate duce la îmbolnăviri prelungite și rate potențial mai mari ale mortalității. În consecință, tratarea infecțiilor rezistente la antibiotice devine mai dificilă și mai costisitoare. În situațiile în care antibioticele își pierd eficacitatea împotriva anumitor bacterii, specialiștii din domeniul sănătății ar putea fi nevoiți să recurgă la antibiotice sau combinații de antibiotice mai puternice și mai scumpe, crescând astfel probabilitatea efectelor adverse. În prezent, antibioticele sunt utilizate pe scară largă și în zootehnie, la creșterea plantelor și în acvacultură. În acvacultură antibioticele sunt adăugate direct în apă ca măsură preventivă. Întrucât sistemele de acvacultură sunt bogate în specii de bacterii, transferul orizontal de gene decurge intens, favorizând diseminarea genelor de rezistență la antibiotice și a bacteriilor rezistente la antibiotice în mediul acvatic. Atât antibioticele, cât și metaboliții lor sunt excretați de oameni și de animale prin urină și fecale, ajungând în sistemele de canalizare fie ca substanțe neschimbate, fie sub formă de conjugări de acid glucuronic și sulfuric. Aceasta contribuie la contaminarea apei cu reziduuri de antibiotice. Instituțiile medico-sanitare reprezintă o sursă importantă de bacterii rezistente la antibiotice, iar apele uzate provenite de la aceste unități sunt evacuate, de obicei, în sistemul de canalizare fără a fi supuse unei pretratări adecvate. Deoarece spitalele utilizează frecvent produse farmaceutice, inclusiv antibiotice, cantitățile de bacterii rezistente la antibiotice și de gene de rezistență la antibiotice din apele uzate ale spitalelor pot prezenta un risc sporit de ecotoxicitate. Un studiu realizat la Universitatea Gothenburg, Suedia, a demonstrat contribuția apelor reziduale la dezvoltarea rezistenței antimicrobiene, ea este cu mult mai mare decât se presupunea. Testarea a sute de probe de apă din diferite medii au arătat că toate speciile rezistente la antibiotice se dezvoltă mai intens în apele reziduale, decât la nivelul microbiomului uman sau animal.

Concluzii. Este imperativ de a conștientiza și de a utiliza corect antibioticele pentru a diminua rezistența la antibiotice la nivel global. O reducere a consumului de antibiotice ar putea determina scăderea nivelurilor de antibiotice găsite în apele uzate și în apa potabilă.

Cuvinte-cheie: rezistența la antibiotice, mediu acvatic, promovarea sănătății



UDC: 613.165.6+551.588.7

IMPACTUL ACTUAL ȘI PROGNOZAT AL RADIAȚIILOR ULTRAVIOLETE ASUPRA SĂNĂȚĂȚII UMANE ÎN ERA ÎNCĂLZIRII GLOBALE

Evelina-Nadin Vizdoagă

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Atât la nivel global, cât și regional (Europa și Asia Centrală) populația este influențată de provocările legate de climă cu impact pe starea de sănătate. Efectele, cele mai cunoscute, ale expunerii excesive la radiații ultraviolete (UV) sunt bronzarea și arsurile. Expunerea cronică poate conduce la modificări degenerative ale celulelor, țesuturilor fibroase și vaselor de sânge, care pe parcursul vieții pot duce la cancer de piele non-melanom. Expunerea periodică la doze mari de UV care cauzează arsuri solare, în special în copilărie, este legată de melanom (malign).

Material și metode. A fost realizată o revizuire a referințelor bibliografice, extrase din editorul de reviste academice cu acces deschis MDPI, aplicând cuvintele cheie: „radiații ultraviolete”, „încălzire globală”, „impact RUV”.

Rezultate. Radiațiile UV sunt influențate de schimbările în ozonul stratosferic și de schimbările climatice globale. Scăderea ozonului stratosferic permite mai multor radiații UV din spectrul B (care, având frecvență mare – sunt mai dăunătoare) să ajungă la suprafața Pământului. În același timp, creșterea acoperirii cerului cu nori, a poluării aerului cu praf, fum de la incendiile de vegetație și alte particule din aer și din apă legate de încălzirea globală – scade trecerea radiațiilor UV spre suprafața solului. În ultimele decenii a crescut incidența melanomului malign la populațiile cu piele deschisă, în mare parte fiind asociate cu obiceiurile și dorințele populației de a obține o piele bronzată. Rezultatele cercetărilor, la nivel mondial, indică o cotă între 53 și 76% din cazurile noi de melanom, care pot fi atribuite radiațiilor ultraviolete, în principal în America de Nord, Europa și Oceania. Europa, Norvegia, Țările de Jos, Danemarca, Suedia și Germania au avut cea mai mare rată de cazuri noi de melanom la 100,000 de locuitori conform datelor din 2018. Conform datelor din 2020, anual, în Europa, melanomul provoacă peste 20,000 de decese. În plus față de impactul asupra pielii, expunerea prelungită la radiații UV este legată de o proporție mare de deficiențe de vedere. Viitoarele proiecții regionale de radiații UV în contextul încălzirii globale depind în principal de tendințele acoperirii cu nori, de tendințele aerosolilor și vaporilor de apă și de ozonul stratosferic. Pentru Europa Centrală, raportul de evaluare 6 al IPCC atribuie un nivel scăzut de încredere unei creșteri a radiațiilor de suprafață, din cauza dezacordului despre acoperirea cerului cu nori, precum și vaporii de apă. Cu toate acestea, studiile regionale și globale indică faptul că există o încredere medie în creșterea radiațiilor în Europa de Sud și în scăderea radiațiilor în Europa de Nord. În plus, creșterea temperaturilor asociate încălzirii globale duce la schimbări comportamentale, cum ar fi creșterea timpului în aer liber și eliminarea îmbrăcăminte de protecție care duce la mai multă expunere la radiații UV și cancer de piele decât la temperaturi mai scăzute. Pe de altă parte, atunci când temperaturile sunt foarte ridicate, oamenii petrec mai puțin timp afară, reducând astfel expunerea la radiațiile UV. Deși comportamentele sociale sunt greu de prezis, efectele comportamentului uman ca răspuns la creșterea temperaturii sunt probabil un factor mai important pentru ratele de cancer de piele decât creșterea radiațiilor UV în sine.

Concluzii. Radiația ultravioletă este un vehicul important pentru conștientizarea publicului cu privire la riscurile expunerii excesive la radiațiile UV și pentru a alerta oamenii cu privire la necesitatea de a adopta măsuri de protecție.

Cuvinte-cheie: radiații ultraviolete, încălzire globală, sănătate umană, ozon



UDC: 615.33.015.8:579.25:57.087

SUPRAVEGHEREA REZISTENȚEI LA ANTIMICROBIENE BAZATĂ PE TEHNOLOGIA METAGENOMICĂ

Livia Țapu^{1,2}, Marina Lupu¹, Svetlana Colac¹, Olga Burduniuc^{1,2}, Victoria Bucov¹

¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Republica Moldova

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Rezistența la antimicrobiene (RAM) este o amenințare majoră pentru sănătatea publică, determinată de utilizarea excesivă a antimicrobienelor. Prevalența bacteriilor rezistente la antibiotice (BRĂ) și a genelor de rezistență (GRA) transferate vertical sau orizontal în microbiom devine o problemă globală. Provocările cu care se confruntă sistemul medical în supravegherea RAM a condus la dezvoltarea de noi tehnologii de biologie moleculară – secvențierea metagenomică.

Material și metode. Reviul narativ a fost efectuat prin selectarea informațiilor esențiale, folosind articole integrale de pe pagina web PubMed, de tip reviu sistematic și meta-analiză, publicate în anii 2019-2024, privind RAM și metagenomica. Din 91 surse relevante, selectate în baza criteriilor stabilite, au fost selectate 21 de articole originale.

Rezultate. Algoritmul de identificare a BRĂ se bazează pe metoda culturală, însă unii determinanți ai rezistenței precum ADN-ul liber al GRA se află în afara genomului bacterian și poate fi transferat vertical și orizontal în cadrul genomului. Secvențierea întregului genom (WGS) și secvențierea metagenomică a BRA este din ce în ce mai utilizată pentru supravegherea RAM. Avantajele tehnologiei metagenomice de profilare RAM sunt detectarea noilor variante GRA direct din specimene. WGS oferă rezoluție înaltă pentru identificarea speciilor din prelevat, potențialului de virulență și elementelor genetice ce conferă RAM, însă se referă la un singur izolat bacterian și este dificil de utilizat pentru analiza comunității microbiene. Metagenomica oferă informații și rezoluție taxonomică mai detaliată, prin secvențierea tuturor genomilor microbieni dintr-un specimen și permite analiza segmentelor de ADN a unei comunități microbiene. Inovațiile în tehnologiile de secvențiere și analiză a genomului sunt promițătoare pentru supravegherea RAM, cu toate acestea, utilizarea de rutină este o provocare, în special în țările cu venituri mici și medii. La moment, în Republica Moldova tehnologia metagenomică este în proces de implementare.

Concluzii. (1) Tehnologiile bazate pe secvențiere metagenomică oferă posibilitatea de a studia comunitățile microbiene până la nivelul tulpinilor individuale dintr-o specie, permite accesul la datele genomice dintr-o probă umană sau de mediu fără a fi necesară izolarea și cultivarea microorganismelor înainte de analiză. (2) Identificarea unei anumite tulpini dintr-un specimen facilitează diagnosticul și tratamentul clinic sau caracterizarea acestor tulpini în mediu. (3) În Republica Moldova tehnologiile moleculare de metagenomică prezintă interes pentru implementare, în pofida provocărilor privind personalul și costul acestor investigații.

Cuvinte-cheie: secvențiere metagenomică, rezistența la antimicrobiene, gene de rezistență



UDC: 628.31:628.193:615.33(478-21)

ASSESSMENT ON THE REMOVAL OF PHARMACEUTICAL COMPOUNDS IN THE ORHEI CONSTRUCTED WETLAND

María Eugenia Valdes¹, Livia Tapu², Lucia Galben², Sacristán-Soriano Oriol¹, Jose Luis Balcázar¹, Carlos Omar Lomeli¹, Mihail Todiras², Alina Ferdohleb², Sara Rodríguez-Mozaz¹, Carles Borrego Moré^{1,3}

¹ Catalan Institute for Water Research (ICRA-CERCA), Girona, Spain

² "Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

³ University of Girona (UdG), Girona, Spain

Summary

Introduction. Pharmaceutically active compounds (PhACs), including antibiotics, are emerging pollutants that pose risks for ecosystems and human health. One of the greatest concerns is their effect on the spread of antibiotic resistance, due to their continuous release through wastewater effluents. Constructed wetlands (CW) offer a cost-efficient and eco-friendly solution for the removal of PhACs from wastewaters. However, limited studies have evaluated their efficiency in full-scale systems. This study aimed to assess the removal of 60 PhACs, including 30 antibiotics, through the treatment chain of a vertical flow full-scale CW (VF-CW) treating municipal wastewater.

Material and methods. Sampling was conducted in July 2023 in a medium-size system: Orhei CW (20,000 population equivalents, Orhei, Moldova). Water samples were collected at the influent, middle and effluent points and sent refrigerated for analysis to Spain. Following solid phase extraction, a set of 60 PhACs were analyzed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry.

Results. Macrolides, quinolones, sulfonamides, lincosamide and trimethoprim were the main antibiotic families detected in influent at 20-2035 ng/L range. The average of antibiotics removal in the VF-CW was 93%, with exception of metronidazole, which increased its concentration during treatment. Additionally, 14 PhACs from 5 therapeutic families were detected in influent at 10-1543 ng/L. The stimulant caffeine reached the highest influent concentration at µg/L. Following treatment, removal efficiency was satisfactory (84% average for 12 PhACs). However, some psychiatric drugs (carbamazepine, its metabolite epoxy-carbamazepine and alprazolam) remained at similar or even higher levels at the effluent, presenting negative removals. This behavior has been reported for other systems, both nature-based or conventional treatments.

Conclusions. Antibiotics and other 5 PhACs therapeutic families are mostly removed from water following VF-CW treatment, proving the efficiency of this eco-technology as primary and secondary treatment of Orhei municipal wastewater. The negative removal for a few compounds highlights the need to continue developing improvements in this type of technology to achieve better removal of pollutants.

Keywords: antibiotics, wastewater, constructed wetland, full-scale.

Authors thank to JPIAMR as members of PhageLand project (PCI2021-122109-2A), to Economy and Knowledge Department of the Catalan Government (ICRA-ENV - 2021 SGR 01282) and CERCA Gyns.



UDC: 615.33.035.3:338.1:330.56

UTILIZAREA ANTIBIOTICELOR ÎN ȚĂRILE CU VENITURI MEDII ȘI MICI: CARACTERISTICI ȘI TENDINȚE

Doina Macari, Corina Scutari, Alina Ferdohleb, Mihail Todiraș

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. În ultimele decenii, utilizarea antibioticelor în țările cu venituri medii și mici (LMIC) a crescut într-un ritm alarmant, generând îngrijorări semnificative în ceea ce privește rezistența antimicrobiană (AMR). Conform Organizației Mondiale de Sănătate (OMS), AMR reprezintă o amenințare globală, LMIC fiind cele mai vulnerabile din cauza contextului socio-economic și a infrastructurii de sănătate deficitare. Factori precum accesibilitatea, practicile de prescripție și reglementările existente influențează semnificativ utilizarea antibioticelor în aceste regiuni.

Material și metode. Au fost analizate publicațiile științifice în acces deschis din baza de date PubMed și Google Academic din ultimul an, utilizând cuvintele cheie „antibiotice”, „țări cu venituri medii și mici”, „rezistență antimicrobiană”.

Rezultate. Datele disponibile indică o creștere de 114% a consumului de antibiotice în LMIC între 2000 și 2015, în comparație cu o tendință globală de 65%. Antibioticele incluse în categoria „Watch” a OMS au avut o creștere de 164% în LMIC, subliniind riscurile asociate utilizării excesive a acestora. Lucrătorii informali din domeniul sănătății, care constituie un segment semnificativ al furnizorilor de servicii medicale în LMIC, au tendința de a prescrie antibiotice fără supravegherea unui specialist. De exemplu, în India, 55% dintre furnizorii de servicii de sănătate sunt informali, iar în Bangladesh, acest procent atinge 96% în mediul rural. Această situație evidențiază necesitatea integrării acestor lucrători în sistemele de sănătate formale. Implementarea reglementărilor stricte în anumite țări, alături de campanii de conștientizare, a condus la o scădere semnificativă a vânzărilor de antibiotice. Utilizarea testelor de diagnostic la punctul de îngrijire (POC) a demonstrat un potențial considerabil în reducerea utilizării inadecvate a antibioticelor. Programele de stewardship antimicrobiană s-au dovedit eficiente în restrângerea consumului inadecvat. Analiza sugerează că intervențiile care combină educația, feedback-ul și reglementările sunt cele mai eficiente. De asemenea, extinderea programelor de vaccinare a demonstrat o corelație directă cu diminuarea utilizării antibioticelor, vaccinerile, cum ar fi cele împotriva *Streptococcus pneumoniae*, contribuind semnificativ la reducerea cazurilor de infecții care necesită tratament cu antibiotice.

Concluzii. Rezultatele acestei analize subliniază complexitatea problemei utilizării excesive a antibioticelor în LMIC și indică necesitatea unor intervenții integrate. O abordare cuprinzătoare care să includă: reglementări stricte, dezvoltarea și implementarea Planurilor Naționale de Acțiune (NAP-uri) care să includă o abordare „One Health”, colaborare cu sectorul privat, creșterea finanțării pentru infrastructură și educația continuă pentru profesioniștii din sănătate, integrarea lucrătorilor informali în sistemele de sănătate, implementarea testelor POC, programelor de vaccinare, toate acestea sunt esențiale pentru a combate AMR și a promova utilizarea rațională a antibioticelor.

Cuvinte-cheie: antibiotice, țările cu venituri medii și mici, rezistență antimicrobiană

RECENZIE LA MONOGRAFIA „CONVERGENȚA PROVOCĂRILOR GLOBALE ÎN ȚĂRILE CU VENITURI MICI ȘI MEDII”

Autori: Alina FERDOHLEB, dr. șt. med., conf. univ., Elena CIOBANU, dr. șt. med., conf. univ., Cătălina CROITORU, dr. șt. med., conf. univ., Greta BĂLAN, dr. hab. șt. med., conf. univ., Angela PARASCHIV, dr. hab. șt. med., conf. univ.



Monografia „Convergența provocărilor globale în țările cu venituri mici și medii” reprezintă o analiză amplă a unor provocări majore care afectează sănătatea publică și mediul în economiile emergente. Structurată în jurul unor teme de actualitate, lucrarea evidențiază interconectarea dintre consumul abuziv de antimicrobiene, poluarea aerului, schimbările climatice și bolile transmisibile, oferind o perspectivă multidimensională asupra acestor fenomene.

Autorii oferă o perspectivă echilibrată, bazată pe studii de caz relevante, date statistice recente și analize comparative între țările cu venituri mici și medii. Un aspect pozitiv al monografiei este abordarea interdisciplinară, combinând economie, sociologie, ecologie și științe politice pentru a oferi o înțelegere holistică a fenomenelor analizate.

Volumul informațional asupra acestui subiect este imens pe plan internațional și autorii și-au propus să facă o sinteză a acestor informații. Lucrarea prin conținutul ei va stârni interesul nu numai specialiștilor de profil, ci și al celor care doresc să înțeleagă dimensiunea complexă a provocărilor globale în țările cu venituri mici și medii. Prin abordarea interdisciplinară și analiza riguroasă a datelor, monografia oferă o perspectivă clară asupra impactului acestor probleme asupra sănătății publice, economiei și mediului.

Lucrarea nu se limitează doar la prezentarea fenomenelor analizate, ci oferă și soluții practice, strategii de intervenție și recomandări pentru factorii de decizie. Astfel, devine un instrument valoros atât pentru cercetători și profesioniști din domeniul medical și ecologic, cât și pentru studenți, jurnaliști sau lideri de opinie interesați de sustenabilitate și politici publice eficiente.

Autorii au aborda problemele emergente prin prizma unui amplu cadru conceptual, în care sunt definite principalele provocări globale analizate în contextul țărilor cu venituri mici și medii. Este subliniată interconectarea dintre factorii economici, sociali și de mediu, evidențiind modul în care aceștia influențează sănătatea publică, sustenabilitatea resurselor și dezvoltarea pe termen lung. Lucrarea este rațional structurată în cinci capitole, în care se prezintă cele mai importante aspecte teoretice ale subiectului abordat:

Capitolul „Tendențele rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii ca răspuns la consumul lor abuziv” explorează fenomenul îngrijorător al rezistenței la antimicrobiene (RAM) și modul în care utilizarea excesivă și necontrolată a antibioticelor contribuie la creșterea acestui risc. Se evidențiază lipsa unor reglementări stricte în multe state și impactul economic și social al RAM asupra sistemelor de sănătate fragile.

În capitolul „Impactul poluării aerului asupra sănătății populației din țările cu venituri mici și medii” sunt analizate efectele poluării aerului, cauzată în principal de activitățile industriale, arderea combustibililor fosili și defrișările necontrolate. Studiile prezentate demonstrează o creștere alarmantă a bolilor respiratorii și cardiovasculare în regiunile cu aer poluat, accentuând necesitatea unor politici de mediu mai stricte.

Capitolul „Reflectarea încălzirii globale în sursele media din Republica Moldova” oferă o perspectivă interesantă asupra modului în care schimbările climatice sunt prezentate în presa din Republica Moldova. Analiza conținutului media arată dacă subiectul este tratat în profunzime sau dacă există tendințe de dezinformare și minimalizare a impactului real al încălzirii globale asupra regiunii.

Capitolul „Rezistența la antimicrobiene – una din principalele provocări ale sistemului de sănătate în țările cu venituri mici și medii în ultimul deceniu” aprofundează problematica RAM, punând accent pe eșecurile politicilor de sănătate publică și pe măsurile necesare pentru a combate fenomenul. Se evidențiază rolul educației populației, al monitorizării stricte a consumului de antibiotice și al colaborării internaționale în acest domeniu.

Ultimul capitol „Povara bolilor transmisibile în țările cu venituri mici și medii: actualități și perspective” analizează bolile transmisibile majore care afectează aceste state, cum ar fi tuberculoza, malaria și HIV/SIDA. Se discută despre dificultățile în implementarea programelor de prevenție și tratament, precum și despre impactul pandemiei COVID-19 asupra sistemelor sanitare fragile.

Monografia „Convergența provocărilor globale în țările cu venituri mici și medii” reprezintă o analiză amplă a unor provocări majore care afectează sănătatea publică și mediul în economiile emergente. Structurată în jurul unor teme de actualitate, lucrarea evidențiază interconectarea dintre consumul abuziv de antimicrobiene, poluarea aerului, schimbările climatice și bolile transmisibile, oferind o perspectivă multidimensională asupra acestor fenomene. Lucrarea este recomandată cercetătorilor, profesioniștilor din domeniul sănătății și factorilor de decizie interesați de gestionarea acestor provocări.

Disciplina de microbiologie și imunologie,
Departamentul Medicină Preventivă,
USMF „Nicolae Testemițanu”
dr. hab., prof. univ., academician

Valeriu RUDIC

RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

1. În prezent, **Arta Medica** publică cercetări originale și articole de recenzie, depuse independent, studii și cazuri clinice, cursuri, rapoarte scurte și corespondență, precum și lucrări oficiale și editoriale, în domeniile medicinei și sănătății, în limbile Engleză, Română și Rusă.

2. Manuscrisul trebuie trimis electronic, prin înregistrare pe pagina web oficială a revistei **Arta Medica** (<https://artamedica.md/>) de către autorul corespondent, completând Formularul pentru Declarația de autor (Authorship Statement Form) și Acordul de licență (License Agreement). Autorii sunt rugați să viziteze site-ul nostru web <https://artamedica.md/> și să respecte cu strictețe instrucțiunile în Etica de publicație și declarația de malpraxis (Publication Ethics and Malpractice Statement).

3. Toate lucrările trebuie executate după cum urmează:

a. **Manuscrisele** ar trebui să fie tipărite în format A4, cu 1,5 distanță între rânduri, cu marginile paginii de 2,0 cm, formatul caracterelor 12 Times New Roman, în format OpenOffice, Microsoft Word sau fișier în format RTF.

b. **Articolul original** (prezintă descoperiri științifice noi și originale, explică metodologia de cercetare și furnizează studii) trebuie să aibă mai puțin de 16 pagini și ar trebui să includă Introducere, Material și metode, Rezultate, Discuții, Concluzii și să fie urmată de nu mai mult de 40 de referințe.

c. **Articolul de reviu literar** (oferă o imagine de ansamblu a unui domeniu sau subiect, efectuează sinteza cercetărilor anterioare) nu trebuie să depășească 25 de pagini și să conțină nu mai mult de 100 de referințe.

d. **Pagina de titlu** ar trebui să includă numele și familia tuturor autorilor, titlurile lor academice, numele departamentului și instituției de unde a provenit lucrarea, numărul de telefon și adresa de e-mail a autorului corespunzător.

e. **Rezumatul** trebuie să fie scris pe pagina de titlu și limitat de la 220 - 240 de cuvinte. Rezumatul articolului original ar trebui să includă 4 părți: Introducere, Material și metode, Rezultate, Concluzii. Rezumatul unui reviu literar ar trebui să includă două părți: Introducere și Concluzii. Rezumatul ar trebui să se termine cu 3 - 6 cuvinte cheie.

f. **Tabelele și figurile** trebuie să fie tapate, numerotate consecutiv și urmate de un text explicativ. Figurile care trebuie să evedențieze o comparație sau detalii sunt publicate în culori.

g. **Referințele** trebuie să fie listate în ordinea apariției lor în text, iar numerele corespunzătoare trebuie să fie introduse în text, între paranteze pătrate, în locuri corespunzătoare. Lista de referințe trebuie să conțină mai mult de 50% articole în Scopus sau WoS, mai mult de 80% - cu DOI și nu mai mult de 30% din monografii sau rezumate ale conferințelor. Referințele trebuie să respecte formatul general prezentat în Cerințele uniforme pentru manuscrisele depuse la *Jurnalele Biomedicale*, elaborate de *Comitetul Internațional al Editorilor de Reviste Medicale* (www.icmje.org), capitolul IV.A.3.g. Pentru informații suplimentare despre formularea corectă a referințelor, accesați următorul link: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Referințele în grafie chirilică trebuie traduse în limba latină folosind *American Library Association* și *Tabelele de Romanizare ale Bibliotecii Congresului*. Imediat după transliterare, ar trebui să urmeze traducerea titlului în engleză în paranteze pătrate. De exemplu: Давыдов М.И., Акчурин Р.С., Герасимов С.С. și dr. Хирургическое лечение больных раком легкого с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми забоя. Хирургия. 2012; 7: 18-26. [Davydov MI, Akchurin RS, Gerasimov SS și Dr. Khirurgicheskoe Lechenie bol'nykh rakom legkogo s tyazhelymi soputstvuyushchimi serdechno-sosudistyami zabolevaniyami. Khirurgiya. 2012; 7: 18-26. (I Russ.)]

4. **Fotografiile, desenele** vor fi de o calitate bună și foarte bună, fiind scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF.

5. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate mai sus vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.

6. Pentru informații suplimentare accesați site-ul revistei <https://artamedica.md/> sau contactați redacția revistei la telefoanele (+373 22) 72-91-18, (+373) 79434240 și prin e-mail: info@artamedica.md