



DOI: 10.5281/zenodo.10429464

UDC: 615.33.015.8:579.84

# EVALUAREA PATTERN-URILOR DE REZISTENȚĂ A BACILILOR GRAM-NEGATIVI PRIORITARI IZOLAȚI DIN BIOSUBSTRATE CLINICE

## EVALUATION OF RESISTANCE PATTERNS OF PRIORITY GRAM-NEGATIVE BACCILI ISOLATED FROM CLINICAL BIOSUBSTRATES

Maria Anton<sup>1</sup>, Livia Tapu<sup>1,2</sup>, Greta Balan<sup>1,2</sup>, Victoria Bucov<sup>1</sup>, Svetlana Colac<sup>1</sup>, Irina Lozneanu<sup>1</sup>, Maria Perjeru<sup>1</sup>, Olga Burduniuc<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

**Obiective.** Rezistența antimicrobiană se regăsește printre primele zece amenințări de sănătate, potrivit rapoartelor OMS. Pe lângă faptul că a atins deja cote alarmante în multe regiuni ale lumii, acest fenomen este în continuă creștere, determinând pagube enorme sociale și economice. Scopul studiului constă în evaluarea profilurilor de rezistență a bacililor Gram-negativi prioritari.

**Material și metode.** A fost realizat un studiu experimental microbiologic cu examinarea în total a 2062 tulpini de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* și *P. aeruginosa* izolate din sânge, lichid cefalorahidian și urină, pe parcursul anului 2022, cu utilizarea metodei culturale precum și a sistemului automatizat Vitek-2 Compact, iar testarea sensibilității la preparatele antimicrobiene a fost efectuată prin metoda disc-difuzimetrică (KirbyBauer) și automatizată (Vitek-2 Compact). Interpretarea rezultatelor s-a efectuat în baza standardului EUCAST.

**Rezultate.** Cel mai mare nivel de rezistență a tulpinilor de *E. coli* izolate din sânge și lichid cefalorahidian s-a înregistrat la ampicilină/amoxicilină (83,8%), urmat de cefalosporinele de generația a treia (63,9%). Rezistența *K. pneumoniae* a atins cote alarmante practic la toate grupele de antimicrobiene testate: fluorochinolone (98,7%), aminoglicozide (94,7%), cefalosporine (94,7%), peniciline (93,7%). Rata rezistenței tulpinilor de *P. aeruginosa* izolate în 2022 a fost în scădere comparativ cu anii precedenți, dar un nivel crescut totuși se înregistrează la grupul carbapeneme (53,3%). Absolut toate tulpinile de *A. baumannii* au fost rezistente la fluorochinolone, iar la carbapeneme și aminoglicozide rata rezistenței a atins 90,0%.

**Concluzii.** În anul 2022 la majoritatea antimicrobienele testate se înregistrează o scădere ușoară a rezistenței tulpinilor izolate, comparativ cu anii 2020 și 2021, însă situația rămâne a fi una îngrijorătoare, dat fiind faptul că nivele înalte de rezistență se atestă la peste 50% din tulpinile cercetate.

**Cuvinte cheie:** rezistență antimicrobiană, antibiotice, bacili gram-negativi

### Summary

**Objectives.** Antimicrobial resistance is listed among the top ten health threats, according to WHO reports. In addition to the fact that it has already reached alarming proportions in many regions of the world, this phenomenon is constantly increasing, causing enormous social and economic damage. The purpose of the study is to evaluate the resistance profiles of priority Gram-negative bacilli.

**Material and methods.** An experimental microbiological study was carried out with the examination of a total of 2062 strains of *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* and *P. aeruginosa* isolated from blood, cerebrospinal fluid and urine, during 2022, using the cultural method as well as the Vitek-2 Compact automated system, and the susceptibility testing to antimicrobial preparations was performed by the disc-diffusimetric (KirbyBauer) and automated (Vitek-2 Compact) method. The interpretation of the results was carried out based on the EUCAST standard.

**Results.** The highest level of resistance of *E. coli* strains isolated from blood and cerebrospinal fluid was registered to ampicillin/amoxicillin (83.8%), followed by third generation cephalosporins (3.9%). The resistance of *K. pneumoniae* reached alarming percents to practically all groups of antimicrobials tested: fluoroquinolones (98.7%), aminoglycosides (94.7%), cephalosporins (94.7%), penicillins (93.7%). The resistance structure of *P. aeruginosa* strains isolated in 2022 was decreasing compared to previous years, but an increased level was still recorded in the carbapenem group (53.3%). Absolutely all strains of *A. baumannii* were resistant to fluoroquinolones and to carbapenems and aminoglycosides the resistance percent of these strains exceeded 90.0%.

**Conclusions.** In 2022, a slight decrease in the resistance of the isolated strains is recorded for most of the tested antimicrobials, compared to the years 2020 and 2021, but the situation remains worrisome, because of the high levels of resistance that are found in more than 50% of the researched strains.

**Keywords:** antimicrobial resistance, antibiotics, gram-negative bacilli

### Introducere

Familia *Enterobacteriaceae* include o varietate de bastonașe aerobe Gram-negative, majoritatea fiind parte a florei normale a organismelor umane și animale. Pe lângă aceasta, anume reprezentanții familiei nominalizate au o importanță clinică deosebită în etiologia infecțiilor bacte-

riene nosocomiale și comunitare. Totul pare să fie asemeni altor afecțiuni nu mai puțin importante ce pot apărea la om, însă situația este mult mai gravă la compartimentul dezvoltării rezistenței acestor bacterii la antimicrobiene [1].

La ziua de azi se constată nu numai rezistență la unele preparate antimicrobiene, dar o dezvoltare în ritm accelerat

a mecanismelor de rezistență la bacteriile Gram-negative, iar pentru multe dintre infecțiile determinate de aceste microorganisme practic nu mai există antibiotice eficiente disponibile și nici alternative de combatere a lor, ritmul de descoperire a preparatelor noi de antimicrobiene încetinind considerabil [1, 2]. Aceste bacterii au dobândit abilități de a rezista efectului bactericid sau bacteriostatic al antibioticelor, dezvoltând și mecanisme simple prin care transmit materialul genetic atât la specii similare, cât și la specii diferite [2, 3].

Rezistența la antimicrobiene apare în principal datorită utilizării iraționale a antibioticelor, însă un impact considerabil îl au și poluarea mediului, igienizarea deficitară, precum și caracteristicile înnăscute ale bacteriilor respective, în funcție de arealul geografic [4].

Actualmente, povara determinată de microorganismele rezistente este una foarte grea pentru întreaga omenire și mai ales o provocare zilnică de înfruntat pentru medicii din secțiile de terapie intensivă, unde bacteriile gram-negative multirezistente sunt responsabile în 45-70% cazuri de pneumonie asociată dispozitivelor de ventilare pulmonară, în 20-30% cazuri de infecții ale fluxului sangvin și tractului urinar asociate cateterelor [5, 6].

Potrivit studiilor, anual se înregistrează peste 700 mii cazuri de deces din cauza rezistenței bacteriilor, cu perspective de creștere rapidă a acestei cifre la 10 milioane în următorii 30 ani, în lipsa unor măsuri eficiente de combatere a acestui fenomen [7].

Speciile *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Escherichia coli* sunt cei mai frecvenți patogeni implicați în etiologia maladiilor infecțioase, urmate de multe alte bacterii mai puțin frecvente [2, 8].

Importanța monitorizării acestor bacterii este accentuată de OMS (Organizația Mondială a Sănătății) prin includerea lor în lista de „patogeni prioritari” rezistenți la antibiotice, făcând parte din grupul critic pentru care este nevoie urgentă de noi antibiotice [9, 10].

Monitorizarea epidemiologică continuă a prevalenței enterobacteriilor rezistente la antimicrobiene, contribuie la luarea deciziilor bazate pe dovezi științifice pentru identificarea alternativelor noi în domeniul terapiei antimicrobiene precum și implementarea măsurilor de reducere a acestui fenomen la nivel național, luând în considerare și experiența internațională [4, 11].

Scopul acestui studiu constă în evaluarea profilurilor de rezistență a bacililor Gram-negativi prioritari, pentru o abordare rațională a infecțiilor determinate de acestea și identificarea soluțiilor eficiente.

### Material și metode

A fost realizat un studiu experimental microbiologic. Eșantionul de cercetare a inclus un total de 2062 tulpini de bacili Gram-negativi: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* și *P. aeruginosa* izolate din urină, sânge și lichid cefalorahidian (LCR) în anul 2022.

Pentru identificarea bacteriilor au fost utilizate atât metode microbiologice clasice, cât și metoda automatizată – sistemul Vitek-2, standardizate pentru laboratoarele

naționale. După identificare, toate tulpinile au fost testate la preparatele antimicrobiene recomandate de standardul *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) versiunea 2022, prin metoda disc-difuzimetrică (KirbyBauer) și automatizată (Vitek-2). Rezultatele obținute, de asemenea, au fost interpretate conform standardului EUCAST - 2022.

### Rezultate și Discuții

Din sânge și LCR au fost izolate și raportate 169 tulpini de bacili gram negativi inclusiv: 37 tulpini *E. coli* (21,9%), 76 tulpini *K. pneumoniae* (44,9%), 41 tulpini *A. baumannii* (24,3%), 15 tulpini *P. aeruginosa* (8,9%), iar din urină – 1893 tulpini, dintre care 1425 tulpini de *E. coli* (75,3%) și 468 tulpini de *K. pneumoniae* (24,7%).

Evaluarea rezultatelor privind sensibilitatea la antimicrobiene a tulpinilor de bacili gram negativi izolate din biosubstrate clinice, pe perioada anului 2022 încă atestă indici majorați de rezistență, în pofida valorilor ușor scăzute față de anii precedenți.

Datele analizate privind rezistența la antimicrobiene a tulpinilor de *E. coli* izolate din sânge și LCR comparativ cu anul precedent au demonstrat o scădere nesemnificativă a rezistenței la grupele de preparate antimicrobiene, cu excepția penicinelor. Astfel, 83,8% din tulpinile de *E. coli* testate s-au dovedit a fi rezistente la ampicilină/amoxicilină, ceea ce reprezintă o creștere cu peste 10% față de anul precedent (2021 – 73,3%). O reducere nesemnificativă a rezistenței tulpinilor de *E. coli* s-a înregistrat la amoxicilina-clavulanic cu o rată de 42,2%, față de 2021 (50,0%), același lucru fiind observat și la piperacilin-tazobactam – 16,2% (2021 – 64,3%). La cefalosporine de generația a III-a (cefotaxime/ceftriaxonă/cefazidime) au fost rezistente 63,9% de tulpini, observându-se o tendință de scădere comparativ cu anul trecut (2021 – 66,7%), iar valoarea rezistenței la cefalosporine de generația a IV-a (cefepime) a constituit 48,0%, care atestă o scădere comparativ cu anii precedenți (2021 – 64,3%; 2020 – 75,0%).

Rezistența la carbapeneme (imipenem/meropenem) nu a fost depistată în anul 2022, la fel ca și în 2020 (2021 – 6,7%). De asemenea, în 2022 nici o tulpină nu a fost rezistentă la ertapenem, pe când în anul 2021 – 13,3% și în 2020 – 12,5% din tulpinile de *E. coli* examinate au fost rezistente la acest preparat. Tot în scădere este procentul rezistenței la aminoglicozide (gentamicin/tobramicin) – 21,6% (2021 – 46,7%; 2020 – 50,0%). 27,0% tulpini au prezentat rezistență la amikacin, ceea ce denotă o scădere comparativ cu datele din anul 2021 – 28,6% și o creștere comparativ cu 2020 – 12,5%. Rezistența la fluorochinolone (56,8%) a indicat o slabă tendință de scădere comparativ cu anul trecut (2021 – 60,0%).

Potrivit rapoartelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), datele privind rezistența *E. coli* atestă valori de peste 50% din izolate rezistente la fluorochinolone (ciprofloxacin / levofloxacin / ofloxacin) pe aproape întreg teritoriul Regiunii Europene, iar la cefalosporine în majoritatea țărilor între 1,0 și 5,0% izolate au fost rezistente [12].

Este îmbucurător faptul că rezistența combinată la cefalosporine de generația a III-a, fluorochinolone și

aminoglicozide (25,0%) a tulpinilor de *E. coli* izolate în anul 2022 este mai redusă comparativ cu anul 2021 și 2020, în care s-au înregistrat 40,0% și respectiv 50,0% tulpini rezistente (figura 1).

Tulpinile de *E. coli* izolate din urină pe parcursul anului 2022, au manifestat rezistență mai scăzută comparativ cu izolatele din sânge și LCR. Astfel, la ampicilin/amoxicilin 53,2% izolate au fost rezistente (2021 – 53,9%), la amoxicilină - acid clavulanic – 22,7% (2021 – 25,7%) și la piperacilin-tazobactam – doar 8,1% (2021 – 17,4%). Rezistente la cefalosporinele de generația a III-a s-au dovedit a fi 22,7% (2021 – 17,3%), iar la cefalosporinele de generația a IV-a (cefepime) – 13,2% (2021 – 16,9%). La fluorochinolone (ciprofloxacina/levofloxacina/ofloxacina) au manifestat rezistență 32,4% tulpini (2021 – 26,9%), la aminoglicozide (gentamicin/tobramicin) – 24,5% (2021 – 30,1%), iar la amikacină – 11,2% (2021 – 9,9%). Doar o singură tulpină de *E. coli* (0,6%) a fost rezistentă la carbapeneme la fel ca și anul precedent. Rezistența la ertapenem a constituit – 1,7% (2021 – 1,9%). Multidrog-rezistența (rezistență combinată la cefalosporine de generația III-a, fluorochinolone și aminoglicozide) a *E. coli* izolată din urină a constituit 8,0%, comparativ cu 7,2% izolate înregistrate în 2021.

Izolatele de *K. pneumoniae* s-au dovedit a fi mult mai rezistente decât cele de *E. coli*. Astfel, speciile *K. pneumoniae* izolate în anul curent atestă rezistență majorată la peniciline, cu 93,4% tulpini rezistente la piperacilin-tazobactam (2021 – 99,1%; 2020 – 81,3%) și 96,1% – rezistente la amoxicilin - acid clavulanic (2021 – 94,3%; 2020 – 93,33%). Rezistență

înalță s-a înregistrat la clasele de cefalosporine: de generația a III-a – 97,4% (2021 – 98,2%; 2020 – 96,0%) și de generația a IV-a – 94,7% (2021 – 96,2%; 2020 – 85,3%), ceea ce este în concordanță cu datele rapoartelor OMS privind rezistența *K. pneumoniae* izolate în majoritatea țărilor Regiunii Europene [12].

În 47,4% cazuri *K. pneumoniae* atestă rezistență la antibioticele de rezervă (imipenem și meropenem), ceea ce este cu peste 10,0% mai puțin decât în anii precedenți (2021 – 60,2%; 2020 – 54,7%). La ertapenem (cel mai ușor afectat în cazul producerii de carbapenemaze) 67,1% tulpini au fost rezistente, indicând o ușoară scădere comparativ cu 2021 (76,9%) și 2020 (70,7%), același lucru fiind înregistrat în țările Regiunii Europene [12].

Rezistența la fluorochinolone (ciprofloxacina/levofloxacina/ofloxacina) a fost observată în proporție de 98,7% cazuri, ușor scăzută față de nivelul anilor precedenți (2021 – 99,1%; 2020 – 100,0%). La aminoglicozide (gentamicin/tobramicin) 94,7% tulpini de *K. pneumoniae* au prezentat rezistență, comparativ cu anii precedenți (2021 – 96,3%; 2020 – 96,0%), iar la amikacin – 52,6% (2021 – 64,8%; 2020 – 33,3%).

Rezistența combinată la cefalosporine de generația III-a, fluorochinolone și aminoglicozide a tulpinilor de *K. pneumoniae* izolate în anul 2022 este foarte îngrijorătoare (94,7%), menținându-se la nivelul valorilor înregistrate în anii precedenți: 2021 – 95,4% și 2020 – 90,7% (figura 2).

Din urină, *K. pneumoniae* a fost izolată într-o proporție mai mică, însă valorile rezistenței sunt mult mai ridicate comparativ cu tulpinile de *E. coli* izolate din urină, dar și

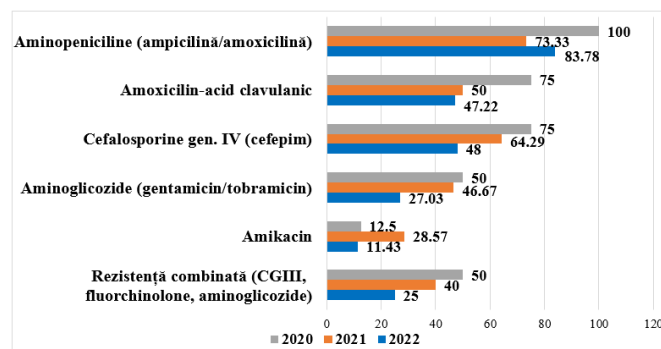


Figura 1. Ponderea tulpinilor de *E. coli* izolate din sânge și LCR rezistente la antimicrobiene, (%)

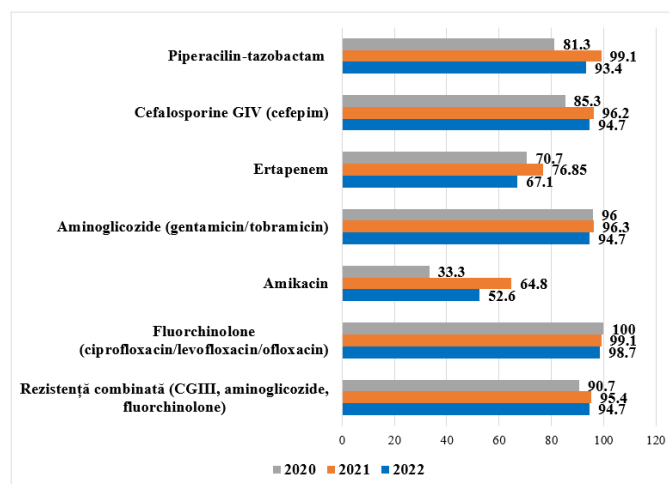


Figura 2. Ponderea tulpinilor de *K. pneumoniae* izolate din sânge și LCR rezistente la antimicrobiene, (%)

mai mari față de tulpinile de *K. pneumoniae* izolate în anii precedenți. Nivel de rezistență ridicat a fost înregistrat la cefalosporine de generația a III-a (cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon) în 66,0% cazuri și la cefalosporinele de generația a IV-a (cefepime) – 63,1%, comparativ cu 56,8% și, respectiv, 62,5% izolate în 2021. La fluorochinolone (ciprofloxacina/levofloxacina/ofloxacina) procentul rezistenței a constituit 71,6%, fiind în creștere comparativ cu anul trecut (2021 – 62,3%), iar la aminoglicozide (tobramicina/gentamicina) – 60,4% (2021 – 57,4%). De menționat este faptul că doar 28,9% tulpini de *K. pneumoniae* au prezentat rezistență la imipenem/meropenem (2021 – 23,3%), în timp ce la ertapenem o pondere de 48,0% din tulpini s-a înregistrat (2021 – 42,1%). Mutidrog-rezistența (rezistență combinată la cefalosporine de generația III-a, fluorochinolone și aminoglicozide) tulpinilor de *K. pneumoniae* izolate din urină a fost de 55,1%, având o pondere mai ridicată comparativ cu anul precedent (45,7%).

Nivelurile de rezistență la antimicrobiene a bacililor gram-negativi nefermentativi (*Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter baumannii*), izolați din sânge și LCR pe parcursul anului 2022 au înregistrat valori mai reduse comparativ cu anii precedenți.

Rezistența la peniciline (piperacilin-tazobactam) a tulpinilor de *P. aeruginosa* a constituit 33,3% (2021 – 64,0%; 2020 – 90,0%). De asemenea, nivel de rezistență mai scăzut au prezentat și la cefalosporine de generația a III-a – 33,3% (2021 – 65,4%, 2020 – 90,0%), precum și la antimicrobienele de rezervă (53,3%), comparativ cu 2021 – 69,2% și 2020 – 80,0%, dar totuși valoarea rămâne a fi foarte ridicată. Majoritatea țărilor din Regiunea Europeană au raportat în

anul 2022 rezistență la carbapeneme cu valori cuprinse între 25,0 și 50,0% [12].

La aminoglicozide 40,0% izolate au fost rezistente (2021 – 75,0%; 2020 – 90,0%), observându-se o tendință de scădere comparativ cu perioada precedentă. Rezistența la amikacin, de asemenea, este în scădere – 26,7% (2021 – 48,0%; 2020 – 90,0%), ca și în cazul fluorochinolonei – 33,3% (2021 – 65,4%; 2020 – 100%). 33,3% tulpini de *P. aeruginosa* au prezentat rezistență combinată (la piperacilin-tazobactam, ceftazidime, carbapeneme, fluorochinolone și aminoglicozide) în 2022, acest fapt fiind îmbucurător chiar dacă valoarea este încă alarmantă, dat fiind faptul că valorile pentru anii precedenți au fost egale cu 62,5% și respectiv 90,0% (figura 3).

Tulpinile de *Acinetobacter baumannii* în 95,1% cazuri au fost rezistente la aminoglicozide (2021 – 96,8%; 2020 – 96,5%), în 92,7% – rezistente la amikacin (2021 – 90,2%; 2020 – 84,2%) și în 92,7% cazuri – la carbapeneme (2021 – 95,16%; 2020 – 89,5%). Rezistența la fluorochinolone în 2022 a fost totală – 100%, la fel ca și în anul precedent, iar în 2020 – 98,2% tulpini au fost rezistente (figura 4). Rezistența combinată la carbapeneme, fluorochinolone și aminoglicozide a tulpinilor de *A. baumannii* izolate în 2022 a constituit 87,8% (în 2021 – 91,9%; 2020 – 89,5%).

Răspândirea rezistenței la carbapeneme a tulpinilor de bacterii gram-negative constituie în prezent o amenințare serioasă, deoarece carbapenemele reprezintă antibioticele de salvare în cazul infecțiilor severe, inclusiv cele determinate de bacteriile Gram-negative multirezistente.

## Concluzii

### 1. Cunoașterea incidenței microorganismelor rezistente

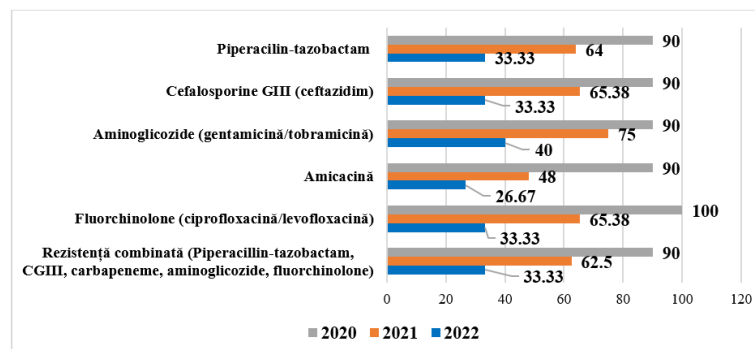


Figura 3. Ponderea tulpinilor de *P. aeruginosa* izolate din sânge și LCR rezistente la antimicrobiene, (%)

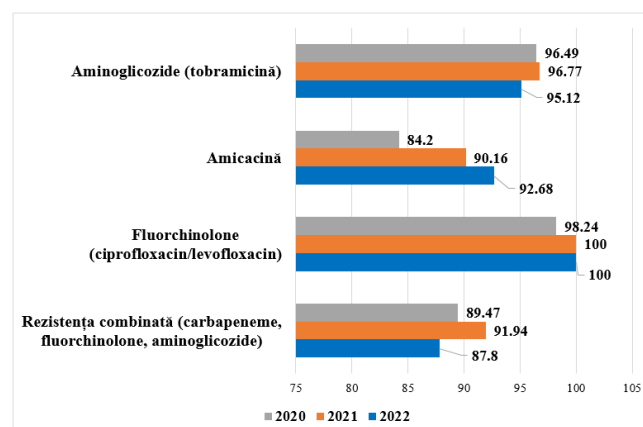


Figura 4. Ponderea tulpinilor de *Acinetobacter* spp. izolate din sânge și LCR rezistente la antimicrobiene, (%)

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 examinate de bacili Gram-negativi.

2. În etiologia infecțiilor tractului urinar predomină *E. coli* cu o pondere de 75,3%, iar în etiologia infecțiilor invazive predomină *K. pneumoniae* cu 44,9%.

3. Speciile izolate de la pacienți cu infecții invazive s-au dovedit a fi mai rezistente la grupele de preparate antimicrobiene testate comparativ cu cele izolate de la pacienți cu infecții ale tractului urinar, cel mai înalt nivel de rezistență înregistrându-se la *A. baumannii*, care în 100% a prezentat rezistență la fluorochinolone, urmată *K. pneumoniae* cu rezistență alarmantă la grupele de antimicrobiene: fluorochinolone (98,7%), aminoglicozide (94,7%), cefalosporine (94,7%), peniciline (93,7%).

4. Rezistența tulpinilor de *P. aeruginosa* a înregistrat o scădere comparativ cu anii precedenți la toate antimicrobienele testate, dar totuși rămâne preocupant nivelul de rezistență actual, mai ales la grupul carbapenemelor, care constituie 53,3%, acestea fiind antibioticele de ultimă linie.

5. Nivelul înalt al rezistenței bacililor Gram-negativi determină provocări majore în terapia maladiilor infecțioase, din cauza transmiterii cu ușurință a genelor de rezistență între tulpini și răspândirii rapide a lor în comunitate, dar mai ales în instituțiile de îngrijire medicală, în lipsa aplicării măsurilor de prevenire și control.

6. Cauzele evoluției alarmante a rezistenței la antibacteriene sunt compartimentate în câteva grupe distincte: exprimarea fenomenului biologic natural de supraviețuire a bacteriilor; utilizarea inadecvată a antibacterienelor în medicina umană și veterinară; utilizarea antibacterienelor în scopuri neterapeutice; poluarea mediului cu antimicrobiene și multe altele.

## Bibliografie

1. Oli AN, Itumo CJ, Okam PC, et al. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Posing a Dilemma in Effective Healthcare Delivery. *Antibiotics* (Basel). 2019;8(4):156. Published 2019 Sep 20. doi:10.3390/antibiotics8040156
2. Centers for Disease Control and Prevention. Gram-negative Bacteria Infections in Healthcare Settings. 2011 <https://www.cdc.gov/hai/organisms/gram-negative-bacteria.html>. Published 2011. Accessed July 26, 2023.
3. Balan G, Behta E, Țapu L, Tighinean C, Bivol M, Burduniuc O. Mechanisms of antimicrobial resistance specific for *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. The 9th International Scientific and Practical Conference "International Forum: Problems and Scientific Solutions". Melbourne, Australia. 2022.
4. Bassetti M, Garau J. Current and future perspectives in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(Suppl 4):iv23-iv37. doi:10.1093/jac/dkab352
5. Ruppé É, Woerther PL, Barbier F. Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Ann Intensive Care*. 2015;5(1):61. doi:10.1186/s13613-015-0061-0
6. Anton M, Țapu L, Burac O, Lozneanu I, Burduniuc O. Antimicrobial resistance of gram-negative bacilli isolated from invasive infections. *Moldovan Journal of Health Sciences, Culegere de rezumate ale Conferinței Științifice Anuale „Cercetarea în biomedicină și sănătate: Calitate, excelență și performanță”*. 2022;3(29):126.
7. Kebede B, Yihunie W, Abebe D, Addis Tegegne B, Belayneh A. Gram-negative bacteria isolates and their antibiotic-resistance patterns among pediatric patients in Ethiopia: A systematic review. *SAGE Open Med*. 2022;10:20503121221094191. Published 2022 Apr 28. doi:10.1177/20503121221094191
8. Pachori P, Gothalwal R, Gandhi P. Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. *Genes Dis*. 2019;6(2):109-119. Published 2019 Apr 17. doi:10.1016/j.gendis.2019.04.001
9. Wani FA, Bandy A, Alenzi MJS, et al. Resistance Patterns of Gram-Negative Bacteria Recovered from Clinical Specimens of Intensive Care Patients. *Microorganisms*. 2021;9(11):2246. Published 2021 Oct 28. doi:10.3390/microorganisms9112246
10. Breijyeh Z, Jubeh B, Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Molecules*. 2020;25(6):1340. Published 2020 Mar 16. doi:10.3390/molecules25061340
11. Gupta V, Datta P. Next-generation strategy for treating drug resistant bacteria: Antibiotic hybrids. *Indian J Med Res*. 2019;149(2):97-106. doi:10.4103/ijmr.IJMR\_755\_18
12. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. 2022.

Recepționat – 22.08.2023, acceptat pentru publicare – 23.12.2023

**Autor corespondent:** Maria Anton, e-mail: maria.bivol9@gmail.com

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

**Declarația de finanțare:** Autorii declară lipsa de finanțare.

Lucrarea a fost elaborată în cadrul proiectului 20.80009.8007.09 „Studierea rezistenței bacililor gram-negativi la antimicrobiene în vederea fortificării sistemului național de supraveghere și control al bolilor transmisibile”.

**Citare:** Anton M, Țapu L, Balan G, Bucov V, Colac S, Lozneanu I, Perjeru M, Burduniuc O. Evaluarea pattern-urilor de rezistență a bacililor gram-negativi prioritari izolați din biosubstrate clinice [Evaluation of resistance patterns of priority gram-negative bacilli isolated from clinical biosubstrates]. *Arta Medica*. 2023;89(4):67-71.