



## Articole

DOI: 10.38045/ohrm.2023.SE.01

### SINTEZĂ NARATIVĂ: ASOCIEREA DINTRE REZISTENȚA LA ANTIMICROBIENE CU IMPLICAȚII ALE MICROORGANISMELOR GRAM-NEGATIVE ȘI SCHIMBĂRILE CLIMATICE

Cătălina CROITORU<sup>1,2</sup>, Olga BURDUNIUC<sup>1,2</sup>, Greta BĂLAN<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup>Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

Autor corespondent: Cătălina Croitoru, e-mail: [catalina.croitoru@usmf.md](mailto:catalina.croitoru@usmf.md)

**Cuvinte-cheie:**  
*microorganisme gram-negative; schimbarea cli-  
mei; rezistența la  
preparate anti-  
microbiene.*

**Introducere.** Rezistența la preparate antimicrobiene și schimbările climatice reprezintă actualități importante pentru sistemul medical care se exacerbează reciproc.

**Material și metode.** Pentru perioada 2008-2023 a fost realizat un studiu de sinteză narativă, iar termenii, utilizați pentru selecția literaturii reflectă trei aspecte: bolile infecțioase, inclusiv cele provocate de microorganisme gram-negative, fenomenul rezistenței la preparatele antimicrobiene și variabilele climatice. Căutarea inițială a finalizat cu 5058 de articole, din care au fost selectate 2863 de articole din acces deschis și cu text integral. După excluderea înregistrărilor care nu au legătură cu studiul și revizuirea rezumatelor au rămas 31 de lucrări eligibile.

**Rezultate.** Rezistența la preparatele antimicrobiene și schimbările climatice formează o interrelație alarmantă: încălzirea globală creează noi spații de reproducere pentru bacterii rezistente, inclusiv gram-negative, sporind astfel probarea pe sistemele de sănătate umană, animală și de mediu la nivel global. Studiile confirmă că ridicarea temperaturii, inundațiile și densitatea mare a populației duc la o rezistență mai mare a microorganismelor la preparatele antimicrobiene: hărțile arată că creșterile temperaturii corelează cu zonele în care se găsesc bacterii mai rezistente.

**Concluzii.** Studiul literaturii de specialitate a scos în evidență numărul mic de cercetări privind relația directă dintre rezistența la preparate antimicrobiene și schimbările climatice, încurajând cercetările în domeniu.

#### **NARRATIVE SYNTHESIS: ASSOCIATION BETWEEN ANTIMICROBIAL RESISTANCE WITH IMPLICATIONS OF GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS AND CLIMATE CHANGE**

**Keywords:**  
*gram-negative  
microorganisms;  
climate change;  
resistance to  
antimicrobial  
preparations.*

**Introduction.** Both antimicrobial resistance and climate change are critical issues for the medical system, and they mutually exacerbate each other.

**Material and methods.** A narrative synthesis study was undertaken, covering the research period from 2008 to 2023. The terms used for literature selection focused on three aspects: infectious diseases, particularly those caused by gram-negative microorganisms, the phenomenon of resistance to antimicrobial preparations, and climatic variables. The initial search yielded 5058 articles, and after selecting those available in open access with full text, 2863 articles were considered. Following the exclusion of records unrelated to the study and a review of abstracts, 31 eligible papers remained.

**Results.** Antimicrobial resistance and climate change share a concerning interrelationship: global warming generates new habitats for resistant bacteria, including gram-negative strains, escalating the challenges faced by global human, animal, and environmental health systems. Research affirms that elevated temperatures, coupled with factors like flooding and high population density, contribute to heightened resistance to antimicrobial treatments. Mapping indicates a correlation between rising temperatures and regions where higher levels of resistant bacteria are prevalent.

**Conclusions.** The literature review underscored the scarcity of research on the direct correlation between antimicrobial resistance and climate change, emphasizing the need for further investigation in this domain.

## INTRODUCERE

*Rezistența la antimicrobiene* (RAM) și *schimbările climatice* (SC) sunt două priorități interconectate și principalele urgențe de sănătate publică la nivel global.

Anumite microorganisme reprezintă o amenințare tot mai mare pentru sănătatea umană din întreaga lume din cauza rezistenței la preparatele antimicrobiene. Nici o țară nu poate evita impacturile medicale și economice ale bacteriilor gram-negative multirezistente la antimicrobiene. În SUA, două treimi din decesele atribuite patologiei infecțioase sunt cauzate de bacterii gram-negative (1). În jur de două milioane de americani pe an dezvoltă infecții dobândite în spital care duc la 99 000 de decese, marea majoritate fiind cauzate de agenți patogeni rezistenți la antimicrobiene. Un studiu efectuat în SUA a constatat că încă în 2006 doar două infecții intraspitalicești – sepsisul și pneumonia –, au ucis ~50 000 de pacienți și au costat sistemul de asistență medicală mai mult de opt miliarde de dolari. Într-un studiu recent, aproximativ jumătate dintre pacienții din peste 1000 de unități de terapie intensivă din 75 de țări au suferit de o infecție, iar pacienții infectați au avut un risc de două ori mai mare de a deceda în spital decât pacienții neinfecțiați. Evaluarea costurilor aferente maladiilor infecțioase cauzate de microorganisme rezistente a arătat că costul anual al infecțiilor rezistente la antibiotice pentru sistemul de sănătate al SUA este de la 21 până la 34 de miliarde de USD și peste opt milioane de zile suplimentare de spitalizare (2).

Microorganismele producătoare de beta-lactamaze cu spectrul extins (ESBL) provoacă frecvent infecții la nou-născuți (1).

În 2015, cea mai mare parte a poverii pe sistemul de asistență medicală din Grecia a revenit infecțiilor provocate de microorganisme rezistente la carbapeneme sau colistină (proporția totală a mortalității de 8,80), ceea ce argumentează nevoia urgentă de extindere a măsurilor de limitare a răspândirii rezistenței la carbapeneme în această țară (3).

Organismele internaționale îndeamnă cu fermitate instituțiile de cercetare să aloce resurse suplimentare pentru dezvoltarea de noi preparate antimicrobiene, în special pentru microorganismele care cauzează majoritatea infecțiilor asociate asistenței medicale: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* și *Enterobacter* spp. Noi preparate antimicrobiene sunt necesare și pentru combaterea infecțiilor gram-negative (2).

Schimbările climatice afectează agricultura, resursele de apă, biodiversitatea și sănătatea populației. Impactul schimbărilor climatice este rezultatul interacțiunii dintre hazardele climatice, expunerea la ele și vulnerabilitatea societății și a economiei (4).

Variabilitatea și schimbările climatice afectează sănătatea umană și sistemele de sănătate, sporește incidența bolilor sensibile la climă ca urmare a creșterii numărului evenimentelor meteorologice extreme (inundațiile, seceta și valurile de căldură), a nivelului mării, a furtunilor. Între anii 2005 și 2019, în fiecare an au fost avariate sau distruse de dezastrele legate de climă cca 412 instituții de sănătate, iar astfel de impacturi sunt în creștere (5).

Schimbările climatice se referă la schimbările pe termen lung ale condițiilor meteorologice și a tiparelor evenimentelor meteorologice extreme. Ele pot constitui pericole pentru sănătatea umană, ducând la aprofundarea problemelor de sănătate existente. Vulnerabilitatea oamenilor la potențialele impacturi asupra sănătății cauzate de schimbările climatice este evidentă în literatura medicală. Ca organism activ, ființele umane pot controla efectele aferente schimbărilor climatice asupra sănătății prin adoptarea de măsuri proactive, inclusiv o înțelegere mai bună a modelelor schimbărilor climatice și a efectelor complexe asupra sănătății specifice bolii și alocarea eficientă a tehnologiilor și a resurselor pentru promovarea unui stil sănătos de viață și conștientizarea necesității acestuia de către populație (6).

Sistemele de sănătate din multe țări se confruntă cu o serie de boli sensibile la climă și cu efectele asupra instituțiilor medico-sanitare care trebuie abordate pentru a proteja sănătatea populației (5).



*Scopul* acestui studiu bibliografic constă în identificarea cercetărilor asocierii rezistenței la preparatele antimicrobiene cu schimbările climatice cu accent pe microorganismele gram-negative.

## **MATERIAL ȘI METODE**

Acest studiu, care este unul de sinteză narativă, examinează dovezile științifice privind impactul schimbărilor climatice asupra bolilor infecțioase umane și a rezistenței microorganismelor la preparatele antimicrobiene pentru a identifica progresul și lacunele privind modul în care societatea umană poate răspunde, se poate adapta și se pregătește de schimbările aferente. Termenii utilizați pentru selecția literaturii pentru perioada 2008-2023 reflectă trei aspecte – bolile infecțioase, inclusiv cele provocate de microorganisme gram-negative, fenomenul rezistenței la preparatele antimicrobiene și variabilele climatice. Căutarea inițială a finalizat cu 5058 de articole, din care au fost selectate 2863 din acces deschis și cu text integral. După excluderea celor care nu au legătură cu studiul și revizuirea rezumatelor, au rămas 31 de lucrări eligibile.

Lucrarea a fost realizată în cadrul proiectului 20.8000.8007.09. „Studierea rezistenței bacililor gram-negativi la antimicrobiene în vederea fortificării sistemului național de supraveghere și control al bolilor transmisibile” din cadrul Programului de Stat.

## **REZULTATE ȘI DISCUȚII**

### *Rezistența la preparate antimicrobiene a microorganismelor gram-negative – problemă globală*

Maladiile infecțioase cauzate de microorganisme rezistente la antimicrobiene sunt listate printre cele mai grave amenințări pentru sănătatea publică și siguranța pacienților la nivel global, regional și național. Infecțiile cu bacterii rezistente la antimicrobiene determină un nivel înalt de morbiditate și de mortalitate, ca urmare a eșecurilor terapeutice, și costuri tot mai ridicate pentru îngrijirile medicale, fiind o povară socială și economică gravă ce necesită intervenții în timp util. De pe urma infecțiilor cauzate de bacterii multirezistente, anual decedează 700 mii de persoane la nivel mondial (~ 33 mii în UE), cu perspectiva creșterii alarmante până la 10 milioane în următorii 35 de ani (3).

Descoperirea antibioticelor în anii 1930 a reorientat fundamental modul de îngrijire a pacienților cu infecții de la accentul pe diagnostic fără mijloace de intervenție la o abordare axată pe tratament care salvează vieți (7).

Într-un studiu din Tanzania, rata infecțiilor ale flux sanguin la copii a fost de până la 13,9%, iar o treime dintre acești copii au decedat. Rata mortalității de pe urma infecțiilor provocate de bacterii gram-negative ale fluxului sanguin (43,5%) a fost de două ori mai mare față de cea provocată de malarie (20,2%). Un factor de risc semnificativ pentru decese l-a constituit tratamentul cu antimicrobiene ineficiente din cauza rezistenței microorganismelor la aceste preparate.

În Spania, din 416 pacienți supuși transplantului de rinichi, 58 au fost infectați cu microorganisme multirezistente, mai frecvent fiind incriminate cele gram-negative, iar 14% dintre acestea au dezvoltat infecție ale fluxului sanguin. Decesul sau rejectarea grefei transplantate a fost semnificativ mai frecvent înregistrate la pacienții cu infecții provocate de bacterii multirezistente la antibiotice (19% față de 8%).

În SUA a fost efectuat un studiu cu implicarea a 662 de pacienți internați într-o perioadă de nouă ani, toți dezvoltând infecții asociate asistenței medicale cauzate de bacterii gram-negative. Bacteriile rezistente au cauzat 29% din infecțiile asociate asistenței medicale, ~16% fiind microorganisme multirezistente. Costurile spitalicești totale, cauzate de bacterii gram-negative rezistente la antimicrobiene, au fost cu 29,3% mai mari decât cele cauzate de bacterii gram-negative sensibile, iar durata spitalizării a fost cu 23,8% mai mare.

Într-un spital din India, cele mai frecvente infecții înregistrate în rândul sugarilor au fost cele provocate de bacterii gram-negative. Aproximativ 33% dintre infecțiile provocate de bacterii producătoare de ESBL au fost mortale, în pofida antimicrobienelor mai noi disponibile și a altor manopere medicale (1).

Conform datelor prezentate de un studiu din Pakistan, 37 din 78 de nou-născuți (cu vârsta <6 zile) cu infecții cauzate de *Acinetobacter* spp. au decedat timp de patru zile. 71% dintre tulpinile implicate au fost rezistente la toate antimicrobienele, cu excepția polimixinei. Infecția cu *Acinetobacter* spp. multi-rezistent este extrem de fatală pentru nou-născuții prematuri și cu greutate foarte mică la naștere. Utilizarea rațională a antibioticelor și controlul vigilent al infecțiilor sunt cheia succesului în tratamentul infecției cu *Acinetobacter* spp. multirezistent la antimicrobiene (8).

Infecțiile cauzate de *K. pneumoniae* rezistentă la carbapeneme constituie o amenințare majoră pentru sănătatea publică și sunt puternic asociate cu rate ridicate de mortalitate, în special la pacienții imuno-compromiși și în stare critică. Colistina și tigeciclina constituie unele dintre ultimele soluții pentru tratamentul infecțiilor cu microorganisme producătoare de carbapenemaze (9). Trei bebeluși prematuri dintr-o secție de nou-născuți dintr-un spital din Germania au decedat din cauza infecției cu *Klebsiella pneumoniae* producătoare de ESBL (10). În SUA, un focar de infecție cu *Klebsiella pneumoniae* producătoare de carbapenemaze în rândul beneficiarilor de transplant hepatic a dus la moartea a doi pacienți, după care, un focar mai mare, a cauzat moartea a 24 de pacienți (11).

Șapte decenii de progrese medicale datorate preparatelor antimicrobiene sunt acum serios amenințate de convergența creșterii necruțătoare a rezistenței la antimicrobiene și de retragerea alarmantă și continuă a celor mai mari companii farmaceutice de pe piața antimicrobienele. Fără preparate antimicrobiene eficiente, diverse domenii ale medicinei vor fi afectate grav: chirurgia, îngrijirea sugarilor prematuri, chimioterapia cancerului, îngrijirea bolnavilor critici și medicina de transplant. De asemenea, este amenințată și securitatea națională prin capacitatea de a răspunde la diverse amenințări (de exemplu, bioterorism și pandemii). Pierderea antimicrobienele eficiente va avea ca rezultat o creștere a morbidității și a mortalității cauzate de infecții provocate de bacterii rezistente. Rezistența la antimicrobiene reprezintă o preocupare atât de mare la nivel mondial încât, în 2019, Organizația Mondială a Sănătății a nominalizat RAM ca fiind una dintre cele zece amenințări globale la adresa sănătății (2).

Efectele dăunătoare ale RAM se manifestă deja în întreaga lume, dar estimările poverii sunt puține. La nivel global există o variație considerabilă de tipare ale RAM, diferite țări întâmpinând adesea probleme majore în abordarea acestui fenomen. În pofida acestor divergențe, spre deosebire de alte probleme de sănătate, RAM este o provocare care ar trebui să preocupe fiecare țară, indiferent de nivelul său de venit (7).

Deși în sistemele de sănătate moderne, bine finanțate, tratamentele de linia a doua și a treia sunt accesibile, ratele de mortalitate printre pacienții cu infecții cauzate de bacterii rezistente sunt semnificativ mai mari, la fel ca și costurile tratamentului. În unele țări din Europa, un număr tot mai mare de pacienți din unitățile de terapie intensivă, de hematologie și de transplant sunt diagnosticați cu infecții provocate de microorganisme rezistente, dovadă că nu este disponibil un tratament eficient (7).

Infecțiile cauzate de bacterii multirezistente sunt asociate cu spitalizarea prelungită și cu mortalitate sporită, în comparație cu infecțiile cauzate de bacterii sensibile la antibiotice (12).

Microorganismele gram-negative rezistente la antibacteriene s-au răspândit pe scară largă în instituțiile medicale la nivel global. Tot mai multe tulpini dezvoltă rezistență la toate antimicrobienele disponibile. Exemple de astfel de microorganisme sunt: *Acinetobacter baumannii* și *Klebsiella pneumoniae* producătoare de carbapenemază, *Pseudomonas aeruginosa* etc. Bacteriile din familia Enterobacteriaceae producătoare de BLSE (de exemplu, *Escherichia coli* și *Enterobacter* spp.), adesea rezistente la toate antimicrobienele administrate oral, s-au răspândit prin instituțiile medicale și, mai recent, în comunități. Un nou mecanism de rezistență la antimicrobiene (New Delhi metallo-β-lactamase 1 sau NDM1), descoperit în India, s-a răspândit în comunitățile din Regatul Unit și în SUA. Tulpinile NDM1 de *E. coli* și *Klebsiella* spp. sunt rezistente la toate antimicrobienele, cu excepția tigeciclinei sau colistinei, iar unele tulpini sunt rezistente și la aceste preparate (2).

### *Actualități în schimbările climatice*

Evenimentele meteorologice extreme se referă la o valoare a unei variabile meteorologice sau climatice care depășește un prag apropiat de limita superioară sau inferioară a intervalului de valori observate (13). Acestea includ evenimente extreme la scară globală (de exemplu, El Nino, La Nina, oscilații cvasi-bienale) și pericole meteorologice la scară regională sau locală (de exemplu, valuri de căldură, secetă, inundații, furtuni) (6).

Principalele constatări ale rapoartelor IPCC anterioare au evidențiat impactul încălzirii și variațiile precipitațiilor, precum și extremele acestora în Europa. La o încălzire globală de 2°C, 9% din populația Europei va fi expusă la deficitul grav de apă, iar 8% din teritoriul Europei are o sensibilitate ridicată sau foarte mare la deșertificare. Aceste impacturi sunt determinate de schimbările de temperatură, de precipitații, de dezvoltarea irigațiilor, de creșterea numărului populației, de politicile agricole și de piețe (13).

În ultimii 133 de ani, Republica Moldova s-a confruntat cu modificări ale valorilor medii ale temperaturii și ale precipitațiilor. Astfel, clima a devenit mai caldă, cu o creștere a temperaturii medii cu 1,2°C, în timp ce creșterea volumelor medii de precipitații a constituit doar 51,3 mm. Înainte de anii 1990 ai secolului XX, s-a înregistrat o creștere nesemnificativă a temperaturii medii anuale cu +0,06°C pe parcursul unui deceniu în zona de nord a țării. În același timp, o ușoară tendință de scădere cu -0,11-0,15°C pe parcursul unui deceniu, semnificativă din punct de vedere statistic, în zona de centru este urmată de o creștere bruscă în ultimele trei decenii (1991-2019) de la +0,72°C pe deceniu (Nord) până la +0,88°C pe deceniu (Sud). La fel este remarcată o creștere anuală a temperaturii maxime de la +0,8°C pe parcursul unui deceniu (Centru), +0,9°C pe deceniu (Nord) la +1,06°C pe parcursul unui deceniu (Sud) cu un grad foarte ridicat de certitudine. Clima se încălzește într-o măsură mai mică în lunile de iarnă, cu +0.4-0.6°C pe parcursul unui deceniu, această creștere fiind semnificativă statistic în cazul temperaturii medii la nord, în perioada 1961-1990, și în cazul temperaturii maxime, temperaturii medii și temperaturii minime numai pentru zona de sud, în perioada 1990-2019. Cea mai mare creștere anuală a temperaturii în perioada 1991-2019 este înregistrată datorită temperaturii maxime. Creșterea temperaturii medii a aerului pe teritoriul RM în anii 1991-2019 este indiscutabilă, fiind cel mai bine resimțită în timpul sezonului cald, în special în perioada verii, când temperatura medie sporește cu 0.7-0.8°C, iar cea maximă de la +1,0°C pe parcursul unui deceniu (Centru, Sud) până la +1,3°C (Nord) cu un grad foarte ridicat de certitudine (14).

### *Interrelația dintre schimbarea climei și maladiile transmisibile*

Multe maladii sunt sensibile la climă, iar schimbările în condițiile mediului și a temperaturi pot duce la creșterea răspândirii multor maladii bacteriene, virale, parazitare, fungice și transmise de vectori la oameni, animale și plante. Prevalența crescută a bolilor infecțioase ar putea duce la o creștere a utilizării exagerate a preparatelor antimicrobiene, ceea ce ar putea facilita creșterea rezistenței la antimicrobiene. Dovezile sugerează că schimbările care au loc în mediul natural din cauza crizei climatice cresc răspândirea bolilor transmisibile (15).

Schimbările climatice pot afecta supraviețuirea, reproducerea sau distribuția agenților patogeni și a gazdelor acestora, precum și disponibilitatea, și mijloacele mediului de transmitere a acestora. Efectele asupra sănătății ale unor astfel de impacturi au loc ca schimbări ale tiparelor geografice și sezoniere ale bolilor transmisibile umane și ca modificări ale frecvenței și severității focarelor acestora. Schimbările variabilelor climatice influențează toate trei verigi ale procesului infecțios – sursa de infecție, agentul patogen și calea de transmitere. Fenomenele extreme sunt, de obicei, însoțite de schimbări dramatice ale unei sau mai multor variabile climatice și pot schimba potențial dinamica bolilor transmisibile umane (6). Literatura de specialitate abordează impactul factorial și potențial al schimbărilor climatice asupra multor boli transmisibile, inclusiv a celor transmise prin vectori, pe cale hidrică, aeriană și prin alimente.

În 2019, aproape jumătate din populația de pe glob era expusă riscului de malarie (16). Schimbările climatice, cum ar fi evenimentele meteorologice extreme care duc la creșterea nivelului de precipitații, valorilor temperaturii și umidității relative, pot crește incidența malariei în zonele în care este deja prezentă și la răspândirea ei în zone noi (17).

Dezastrele naturale asociate SC pot provoca migrarea populațiilor, ceea ce poate contribui la creșterea răspândirii microorganismelor rezistente la antimicrobiene și a bolilor determinate de acestea, punând presiune asupra sistemului medical. Multe dintre problemele cu care se confruntă migranții (lipsa accesului la locuințe, asistență medicală, supraaglomerare) sunt, de asemenea, corelate cu rate crescute de infecții provocate de microorganisme rezistente la antimicrobiene (15).

Inundațiile pot crește răspândirea poluanților în mediu, inclusiv a metalelor grele, care pot favoriza dezvoltarea și răspândirea rezistenței microorganismelor la antibiotice (18).

Înfectiile fluxului sangvin, intraabdominale, de plagă chirurgicală sunt înregistrate mai frecvent în timpul verii. Variațiile sezoniere observate pot depinde de modificările interacțiunilor umane, caracteristicile microorganismelor și ale factorilor de mediu, inclusiv consumul de apă, prepararea alimentelor, temperatură și umiditate (19 – 22).

#### *Interrelația dintre schimbarea climei și microorganismele gram-negative*

Conform studiilor, incidența infecțiilor cu microorganisme gram-negative este mai mare în lunile calde, reflectând condițiile optime de creștere la 32–36°C, care pentru Republica Moldova sunt considerate temperaturi la limita superioară a normelor.

Există dovezi convingătoare că ratele mărite de infecții sunt asociate cu creșterea temperaturii. Un studiu internațional din 22 de orașe a constatat că distanța față de ecuator și factorii socioeconomici se asociază cu riscul de bacteriemie provocată de microorganisme gram-negative. Un alt studiu a constatat că umiditatea, precipitațiile lunare și temperatura aerului au fost corelate cu rate înalte de infecții cu microorganisme gram-negative ale fluxului sangvin la pacienții internați (23).

O anumită sezonabilitate a fost documentată și pentru unele infecții bacteriene, de exemplu, incidența infecțiilor cu bacterii gram-negative este mai mare în lunile mai calde, reflectând condițiile optime de creștere pentru acestea (32-36°C) (19, 24). În lunile de iarnă sunt înregistrate mai puține infecții provocate de tulpini de *Acinetobacter* sensibile la antibiotice (23).

#### *Rezistența la antibiotice asociată schimbărilor climatice*

Criza climatică și rezistența la antimicrobiene sunt două dintre cele mai mari și mai complexe amenințări cu care se confruntă omenirea în prezent. Ambele au fost exacerbate și pot fi atenuate prin activitățile umane (15).

Criza climatică afectează sănătatea umană, animală, alimentele, plantele și ecosistemele mediului în numeroase moduri, iar multe dintre aceste efecte ar putea afecta rezistența la antimicrobiene (15, 25). Aspectele comune complexe dintre RAM și SC ar trebui investigate profund, preferabil dintr-o perspectivă *One Health*. În multiple cercetări este subliniată necesitatea aplicării unei abordări sistemice a sănătății planetare.

Efectele din ce în ce mai severe ale crizei climatice, cum ar fi evenimentele meteorologice extreme mai frecvente și mai severe, vor duce, cel mai probabil, la o utilizare sporită a preparatelor antimicrobiene la oameni, la animale și la plante, și, ca urmare, la utilizarea sporită a preparatelor antimicrobiene în toate sectoarele, facilitând astfel dezvoltarea rezistenței la antimicrobiene (15).

Temperaturile din ce în ce mai ridicate sunt strâns legate de RAM, deoarece sunt asociate cu rate înalte de creștere a microorganismelor și de transferul orizontal de gene de rezistență (26). Deci, criza climatică poate fi considerată responsabilă pentru răspândirea agenților patogeni noi și reemergenți (27), care ar putea adopta noi mecanisme de rezistență și ar putea determina un număr crescut de internări în spital. Astfel, până în 2050, persoanele expuse riscului de boli transmise prin vectori vor crește până la 500 de milioane (28).

Criza climatică pune presiune crescută asupra securității alimentare globale și a sistemelor alimentare, de asemenea ar putea exacerba bolile plantelor și ale animalelor, pierderile de producție aferente (29). Din punct de vedere istoric, crescătorii de plante și de animale au folosit antimicrobiene atât pentru a trata, cât și pentru a preveni bolile la plante și la animale, crescând astfel productivitatea agricolă. Pe măsură ce impactul crizei climatice crește, aceștia se pot confrunța cu presiuni de a folosi la scară largă



antimicrobiene pentru a satisface cererea și pentru a îmbunătăți calitatea producției (30).

#### *Aspecte pozitive în asocierea dintre bacteriile gram-negative și schimbările climatice*

În rizosferă există multe microorganisme gram-negative din genul *Pseudomonas* precum *P. putida*, *P. aureofaciens*, (*chioraraphis*), *P. corrugate* ș.a. Unele dintre ele ajută la îmbunătățirea creșterii și dezvoltării plantelor, fiind folosite pentru a crea biopreparate (ce conțin celule vii ale acestor bacterii) care protejează plantele de fitopatogeni, stimulează creșterea și favorizează productivitatea plantelor (31).

## CONCLUZII

1. Diverse domenii ale medicinei vor fi afectate grav fără antimicrobiene eficiente, inclusiv chirurgia, îngrijirea sugarilor prematuri, chimioterapia cancerului, îngrijirea bolnavilor critici și medicina de transplant, deoarece sunt fezabile numai în contextul unei terapii antimicrobiene eficiente.
2. Utilizarea adecvată a antibioticelor în spitale ar trebui să asigure un tratament eficient al pacienților cu infecție și să reducă prescripțiile inutile.
3. Modificările variabilelor climatice la scară spațială și/sau temporală vor afecta dezvoltarea, supraviețuirea, reproducerea și capacitatea de viață a agenților patogeni ai bolii, a gazdelor și interacțiunea acestora cu ființele umane.
4. Observațiile empirice ale asocierii dintre schimbările climatice și bolile transmisibile trebuie depășite, cu dezvoltarea mai multor explicații științifice, îmbunătățirea predicției procesului spațial-temporal al schimbărilor climatice și al schimbărilor asociate în bolile transmisibile la diferite scale spațiale și temporale, stabilirea sistemelor de avertizare timpurie eficiente la nivel local pentru efectele asupra sănătății provocate de schimbările climatice.
5. Legăturile dintre rezistența la antimicrobiene și criza climatică au fost neglijate și necesită o atenție semnificativ mai mare, inclusiv în planurile naționale de acțiune privind rezistența la antimicrobiene. În prezent, nu există nicio inițiativă globală concentrată în mod special pe intersecția acestor două crize.
6. Numărul mic de cercetări privind relația directă dintre rezistența la preparate antimicrobiene și schimbările climatice încurajează cercetările în domeniu.

## REFERINȚE

1. Burden of antibiotic resistance. *ReAct-Action on Antibiotic Resistance*. 2012:4.
2. Spellberg B, Blaser M, Guidos RJ, et al. Combating antimicrobial resistance: Policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis*. 2011;52(SUPPL. 5):397-428. doi:10.1093/cid/cir153
3. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. 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. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(1):56-66. doi:10.1016/S1473-3099(18)30605-4
4. Cissé G, McLeman R, Adams H, et al. Chapter 7. Health, wellbeing, and the changing structure of communities. În: *Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change.*; 2022:1041-1170. doi:10.1017/9781009325844.009.1042
5. Ebi KL. *Climate change and health. Vulnerability and adaptation assessment.*; 2021. doi:10.1039/9781839160431-00353
7. Wu X, Lu Y, Zhou S, Chen L, Xu B. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. *Environ Int*. 2016;86:14-23. doi:10.1016/j.envint.2015.09.007
8. Neill JO'. *Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. The review on antimicrobial resistance chaired.*; 2014.
9. Saleem AF, Ahmed I, Mir F, Ali SR, Zaidi AKM. Pan-resistant *Acinetobacter* infection in neonates in Karachi, Pakistan. *J Infect Dev Ctries*. 2010;4(1):030-037. doi:10.3855/jidc.533
10. Karampatakis T, Tsergouli K, Behzadi P. Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Virulence Factors, Molecular Epidemiology and Latest Updates in Treatment Options. *Antibiotics*. 2023;12(2):1-23. doi:10.3390/antibiotics12020234



11. Tuffs A. Poor hospital hygiene is blamed for deaths of three babies in Bremen. *BMJ*. 2011;343(November 2011):7396. doi:10.1136/bmj.d7396
12. Mathers AJ, Cox HL, Bonatti H, et al. Fatal cross infection by carbapenem-resistant *Klebsiella* in two liver transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2009;11(3):257-265. doi:10.1111/j.1399-3062.2009.00374.x
13. Davey P, Marwick CA, Scott CL, et al. *Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients*; 2017. doi:10.1002/14651858.CD003543.pub4
14. IPCC 2022. *Climate change 2022. Impacts, adaptation and vulnerability. Working group II contribution to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*; 2022. doi:10.1017/9781009325844.Front
15. coordonatori: Suzanne Lekoyiet, Raisa Leon ; grupul de sinteză: Marius Țăranu, Mihai Tîrșu LȚ [et al. *Comunicarea Națională Cinci a Republicii Moldova: Elaborată pentru a fi raportată către Convenția-cadru a Organizației Națiunilor Unite cu privire la schimbarea climei*. (Instituția publică "Oficiul Național de Implementare a Proiectelor în Domeniul Mediului" (I.P. "ONIPM"), Agenția de Mediu a Republicii Moldova PNU pentru M, ed.); 2023.
16. Global Leaders Group on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial resistance and the climate crisis.2021:3.
17. WHO. Malaria. WHO.
18. Fernando S. Climate change and malaria: A complex relationship. UN Chronicle. <https://www.un.org/en/chronicle/article/climate-change-and-malaria-complex-relationship>
19. United Nations Environment Programme. *Frontiers 2017 - emerging issues of environmental concern*; 2017.
20. Alcorn K, Gerrard J, Macbeth D, Steele M. Seasonal variation in health care-associated bloodstream infection: Increase in the incidence of gram-negative bacteremia in nonhospitalized patients during summer. *Am J Infect Control*. 2013;41(12):1205-1208. doi:10.1016/j.ajic.2013.05.019
21. Zangbar B, Rhee P, Pandit V, et al. Seasonal variation in emergency general surgery. *Ann Surg*. 2016;263(1):76-81. doi:10.1097/SLA.0000000000001238
22. Richet H. Seasonality in Gram-negative and healthcare-associated infections. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(10):934-940. doi:10.1111/j.1469-0691.2012.03954.x
23. Durkin MJ, Dicks K V., Baker AW, et al. Seasonal variation of common surgical site infections: Does season matter? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(9):1011-1016. doi:10.1017/ice.2015.121
24. Burnham JP. Climate change and antibiotic resistance: a deadly combination. *Ther Adv Infect Dis*. 2021;8:1-7. doi:10.1177/2049936121991374
25. Perencevich EN, McGregor JC, Shardell M, et al. Summer Peaks in the incidences of gram-negative bacterial infection among hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(12):1124-1131. doi:10.1086/592698
26. McGough SF, MacFadden DR, Hattab MW, Mølbak K, Santillana M. Rates of increase of antibiotic resistance and ambient temperature in Europe: A cross-national analysis of 28 countries between 2000 and 2016. *Eurosurveillance*. 2020;25(45):1-12. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.45.1900414
27. Philipsborn R, Ahmed SM, Brosi BJ, Levy K. Climatic drivers of diarrheagenic *Escherichia coli* incidence: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2016;214(1):6-15. doi:10.1093/infdis/jiw081
28. Gudipati S, Zervos M, Herc E. Can the One Health approach save us from the emergence and reemergence of infectious pathogens in the era of climate change: Implications for antimicrobial resistance? *Antibiotics*. 2020;9(9):1-7. doi:10.3390/antibiotics9090599
29. Ryan SJ, Carlson CJ, Mordecai EA, Johnson LR. Global expansion and redistribution of *Aedes*-borne virus transmission risk with climate change. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;13(3):1-20. doi:10.1371/journal.pntd.0007213
30. IPCC. Food security - burundi food security. În: *Climate Change and Land: an IPCC special report on climate change, desertification, land degradation, sustainable land management, food security, and greenhouse gas fluxes in terrestrial ecosystems*. ; 2019:437-550.
31. FAO. *Antimicrobial resistance and foods of plant origin*; 2018.



32. Coșcodan M. Biopréparats microbiens et leur utilisation en biotechnologie agricole. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare”*. Universitatea de Stat din Moldova; 2021:80-81.