

CZU: 615.281.014.2+615.33.015.8

**PROBLEMA ELABORĂRII PREPARATELOR ANTIBACTERIENE NOI ÎN
CONTEXTUL ANTIBIOTICOREZISTENȚEI MICROBIENE****Viorel PRISACARI^{1*}, Iana BARANEȚCHI¹, Ștefan ROBU²**

¹Laboratorul științific „Infecții intraspitalicești”, Centrul de dezvoltare a medicamentului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, ²Departamentul de chimie, Universitatea de Stat din Moldova

Autor corespondent*: viorel.prisacari@usmf.md

Introducere. Infecțiile cauzate de microorganisme rezistente la antibiotice sunt astăzi una dintre cele mai importante provocări pentru medicina modernă, îndeosebi infecțiile cu agenți patogeni rezistenți la o gamă largă de antibiotice. În unul din studiile recente (V. Prisacari, 2023) sa constatat că tulpinile izolate de la pacienți cu infecții septic manifestă rezistență înaltă față de gentamicină – 77.5%, ampicilină – 77.16%, ceftazidim – 87.5%, ceftriaxon – 87.5%, cefepim – 88.23%, ciprofloxacina – 83.95%, levofloxacina – 75.38%, imipinem – 70.9% - antibiotice pe larg utilizate în practica medicală. Mai mult ca atât, tulpinile de microorganisme izolate s-au dovedit a fi polirezistente la antibiotice. În acest context, devine tot mai actuală problema îmbunătățirii efectelor terapeutice prin crearea medicamentelor antibacteriene noi, active față de tulpinile de microorganisme polirezistente la antibiotice.

Scopul lucrării. Elaborarea preparatelor antibacteriene noi, inofensive, cu acțiune pronunțată față de agenții cauzali polirezistenți la antibiotice, cu durată prelungită de acțiune.

Material și metode. În lucrarea dată a fost efectuată sinteza materialelor polimerice din chitosan grefat cu derivați ai nitrofuranului (chitosan maleinizat cu izofural (70:30 mol%). Cercetările privind proprietățile antibacteriene s-au realizat pe culturi de referință (*Staphylococcus aureus* (t. 209), *Staphylococcus aureus* metilino-rezistent (MRSA) (t. NCTC 12493), *Enterococcus faecalis* (t. ATCC 19433), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (t. 3534/51), *Proteus mirabilis* (t. ATCC 3177), *Acinetobacter baumannii* (t. ATCC 19606). Activitatea bacteriostatică a fost evaluată în absența creșterii microorganismelor în mediul nutritiv lichid – bulion peptonat, iar activitatea bactericidă - în lipsa creșterii microorganismelor pe mediul nutritiv solid – agar peptonat, după termostatarea ulterioară în perioadele 24, 48. și 72 de ore.

Rezultate. În rezultatul studiului proprietăților antibacteriene s-a constatat că copolimerul, obținut pe bază de chitosan grefat cu izofural, posedă activitate bactericidă la un spectru larg de microorganisme, Gram-pozitive și Gram-negative. Activitatea bactericidă după 24 ore de incubație pe geloză peptonată, variază în limitele concentrațiilor 150 – 300 μg/mL Ca urmare a incubării îndelungate, 48 și 72 de ore, a culturilor de microorganisme însămânțate pe bulion peptonat s-au constatat schimbări evidente de creștere a activității bactericide.

Concluzii. Substanțele antibacteriene din rândul nitrofuranilor, fiind grefate la maleat de chitosan în proporție de 70:30, își păstrează activitatea bactericidă în limitele 75 – 300 μg/m și posedă acțiune antibacteriană prelungită.

Cuvinte cheie: ntibioticorezistența microbială, preparate antibacteriene noi.

Bibliografie.

PRISACARI V: Problema infecțiilor nosocomiale cu *Staphylococcus* metilino-rezistent și *Acinetobacter*. ACADEMOS, 2023, Nr. 1, p. 33 – 41.

CZU: 615.281.014.2+615.33.015.8

THE ISSUE OF DEVELOPING NEW ANTIBACTERIAL AGENTS AMID RISING MICROBIAL ANTIBIOTIC RESISTANCE

Viorel PRISACARI^{1*}, Iana BARANEȚCHI¹, Ștefan ROBU²

¹Scientific Laboratory of „Nosocomial Infections,” Medicine Development Center, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy; ²Chemistry Department of Moldova State University

Corresponding author*: viorel.prisacari@usmf.md

Introduction. Infections caused by antibiotic-resistant microorganisms have become one of the foremost challenges in modern medicine, particularly those involving pathogens resistant to a wide range of antibiotics. A recent study (V. Prisacari, 2023) found that strains isolated from patients with septic infections showed high resistance to gentamicin (77.5%), ampicillin (77.16%), ceftazidime (87.5%), ceftriaxone (87.5%), cefepime (88.23%), ciprofloxacin (83.95%), levofloxacin (75.38%), and imipenem (70.9%)—all commonly used antibiotics. Moreover, the isolated strains showed multidrug resistance. In this context, there is an urgent need to improve therapeutic outcomes by developing new antibacterial agents effective against multidrug-resistant strains.

Aim of the study. This study aimed to develop new, safe antibacterial preparations that would show strong effects against polyresistant antibiotic pathogens, with an extended duration of action.

Material and methods. The research involved synthesizing polymeric materials using chitosan grafted with nitrofurans derivatives (maleinized chitosan with isofuranyl at a 70:30 molar ratio). The antibacterial properties were assessed on reference strains, including *Staphylococcus aureus* (strain 209), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA, strain NCTC 12493), *Enterococcus faecalis* (strain ATCC 19433), *Escherichia coli* (strain ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (strain 3534/51), *Proteus mirabilis* (strain ATCC 3177), and *Acinetobacter baumannii* (strain ATCC 19606). Bacteriostatic activity was assessed by the absence of microbial growth in liquid nutrient broth (peptone broth), while bactericidal activity was determined by the lack of growth on solid nutrient media (peptone agar) after incubation periods of 24, 48, and 72 hours.

Results. The study on the antibacterial properties revealed that the copolymer, synthesized from chitosan grafted with isoflurane, showed bactericidal activity against a wide range of microorganisms, including both Gram-positive and Gram-negative bacteria. After 24 hours of incubation on peptone agar, the bactericidal activity was found to vary between 150 and 300 µg/mL. Extended incubation periods of 48 and 72 hours for the cultures grown in peptone broth showed significant increases in bactericidal activity.

Conclusions. Antibacterial agents from the nitrofurans group, when grafted onto chitosan maleate at a ratio of 70:30, kept their bactericidal activity within the range of 75–300 µg/mL and showed a prolonged antibacterial action.

Key words: microbial antibiotic resistance, new antibacterial agents.

Bibliography

PRISACARI V: Problema infecțiilor nosocomiale cu *Staphylococcus* metilino-rezistent și *Acinetobacter*. ACADEMOS, 2023, Nr. 1, p. 33 – 41.

Authors' ORCID

Viorel Prisacari <https://orcid.org/0000-0002-8694-2327>

Iana Baranețchi <https://orcid.org/0000-0002-2899-6482>

Ștefan Robu <https://orcid.org/0000-0002-9804-5543>