

LAIs are a concerning aspect of scientific research and laboratory work and the potential consequences can range from mild illness to severe, life-threatening conditions, depending on the infectious agent involved and the level of exposure. Some common routes of transmission include inhalation, accidental needle sticks, splashes, or direct contact with contaminated surfaces. To mitigate the risk of LAIs, laboratories must adhere to a combination of engineering and administrative controls, good microbiological practices, appropriate personal protective equipment (PPE), and personnel training.

### Aim

The aim of the present study was by combining laboratory workers' perception and experts' evaluation, to review the biological risks in biomedical laboratories of public hospitals in Athens, Greece. It was also to evaluate how they are managing the biological materials, the level of safety awareness and training of the personnel, and to propose mitigation measures according to the existing risks, based on the local legislation and the international Biosafety guidelines.

### Materials and Methods

The study was designed as a cross-sectional study with a detailed health and safety (H&S) questionnaire focused on biosafety and biorisk management, and a checklist to obtain the relevant information from these laboratories. A total of 36 biosafety level-2 biomedical laboratories in 20 public hospitals were assessed for their biosafety containment specifics and compliance with biosafety practices. Laboratory staff (medical laboratory doctors, medical laboratory technologists, laboratory assistants, biologists and biochemists, n = 415) completed the questionnaire. An expert biosafety officer observed and filled in a checklist in each biomedical laboratory (n=36) of the 20 hospitals.

### Results

The results showed, that a significant percentage of laboratories lacked proper management of the biological agents and biological materials in general, thus: restricted access, controlled and independent ventilation, use of Biological Safety Cabinets (BSCs), biorisk management system, risk assessments, biosafety manuals, Standard Operating Procedures (SOPs), assigned biosafety officers, occupational medical doctor, emergencies plan, accidents reporting, and biosafety training programs.

### Conclusion

There are marked deficiencies in containment and administrative controls, as well as in the implementation of the Greek and EU biosafety legislation, increasing the possibility of LAIs. This emphasizes the urgency of addressing critical gaps in biosafety and in emergency preparedness in Greek biomedical laboratories. Comprehensive biosafety mitigation measures, including a Biorisk Management System, risk assessments, SOPs, assignment of Biosafety Officers, staff trainings and emergency response plans should be developed, applied and enforced, in compliance with the local and European legislation and guidelines.

This study also showed that the combination of staff perception and experts' evaluation in the risk evaluation process increases the efficiency of risk management in the laboratory environment and the enforcement of relevant legislation. Therefore, these factors should be taken into account in future studies aimed at increasing the participation of hospital workers.

Using the results of this review, actions can be formulated to enhance the safety of these facilities and the Biosafety culture for the laboratory professionals, in order the laboratory professionals, the patients, the community and the environment could be better protected from possible harmful biological samples and agents, and LAIs.

**Keywords:** Biosafety, Biorisk Management, Biosafety legislation, LAIs

CZU: 616-022.7:579.61:615.33.015.8



**MECANISMELE DE REZISTENȚĂ ALE BACTERIILOR**

*Olga IONCU, Ion BERDEU*

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Autor corespondent: Olga Ioncu, e-mail: oleaioncu@gmail.com

### Introducere

Bacteriile reprezintă unul dintre cele mai diverse și omniprezente grupuri de microorganisme de pe Pământ, capabile să supraviețuiască în medii extreme și să dezvolte rapid mecanisme de adaptare la schimbările din mediul lor. Conform datelor furnizate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), se estimează că, anual, aproximativ 700.000 de decese sunt atribuite infecțiilor cauzate de bacterii rezistente la antibiotice.

Unul dintre cele mai semnificative mecanisme de adaptare ale bacteriilor este dezvoltarea rezistenței la antibiotice, fenomen care, în contextul medicinei moderne, reprezintă o problemă majoră de sănătate publică. Rezistența bacteriană la antibiotice compromite grav capacitatea de a trata eficient infecțiile bacteriene.

### Materiale și metode

Pentru prezenta analiză, a fost realizată o evaluare cuprinzătoare bazată pe date internaționale, extrase din surse cum ar fi PubMed/MEDLINE, BMC Pediatrics și WHO. Rezultatele obținute au fost sintetizate și prezentate sub formă narativă.

### Rezultate

Bacteriile au dezvoltat diverse mecanisme de rezistență pentru a supraviețui atacurilor agenților antimicrobieni. Aceste mecanisme pot fi clasificate în mai multe categorii: 1) Inactivarea antibioticelor: bacteriile pot produce enzime capabile să descompună sau să modifice antibioticele, neutralizând astfel efectul acestora. De exemplu, în Statele Unite, aproximativ 26% din infecțiile cauzate de *Escherichia coli* sunt rezistente la beta-lactamice. În India, rezistența la beta-lactamice în rândul *E. coli* este estimată la 60%. Un studiu realizat în Slovenia între 2002 și 2019 a arătat că o proporție semnificativă de izolate de *E. coli* produc beta-lactamaze cu spectru extins (ESBL). La nivel global, enterobacteriile producătoare de ESBL au fost identificate în proporție de 51,6% în anumite studii. 2) Modificarea țintei antibiotice: bacteriile pot suferi mutații care modifică structurile țintă ale antibioticelor, împiedicând medicamentele să interacționeze eficient cu acestea. În Statele Unite, MRSA este responsabil pentru aproximativ 20.000 de decese anual și peste 80.000 de infecții invazive. În Europa, prevalența infecțiilor cu MRSA variază între 1% și 44% din totalul infecțiilor nosocomiale, în funcție de țară. Într-un studiu efectuat în Etiopia, 34% dintre infecțiile cu *Klebsiella spp.* au prezentat producția de ESBL, indicând modificarea țintei antibiotice. 3) Expulzarea antibioticelor: bacteriile pot dezvolta pompe de eflux care elimină antibioticele din celulă înainte ca acestea să-și poată exercita efectul. Aceste pompe sunt frecvent întâlnite în bacterii rezistente la tetracicline și chinolone. Studiile arată că mecanismele de eflux contribuie la rezistența multidrog în 50% până la 80% din tulpinile de *Pseudomonas aeruginosa* izolate din infecțiile spitalicești. 4) Reducerea permeabilității membranare: modificările în structura membranei celulare pot împiedica antibioticele să pătrundă în celulă. Acest mecanism este adesea întâlnit la bacteriile Gram-negative, care pot modifica porinele din membrana externă. În Statele Unite, tulpinile de *Klebsiella pneumoniae* rezistente la carbapeneme sunt responsabile pentru aproximativ 9% din infecțiile nosocomiale, iar în unele regiuni din Europa, această cifră poate depăși 50%. Într-un studiu realizat în regiunea urbană a San Francisco, 13% din izolatele comunitare și 34% din izolatele nosocomiale de *E. coli* au prezentat producție de ESBL și rezistență multiplă, sugerând posibile modificări ale permeabilității membranei. 5) Bypass-ul metabolic: bacteriile pot dezvolta căi metabolice alternative care ocolească reacțiile blocate de antibiotice. De exemplu, rezistența la sulfonamide poate apărea prin supraproducția unei enzime țintă sau prin utilizarea unei enzime alternative. Acest tip de rezistență este frecvent întâlnit în bacteriile Gram-negative și afectează între 30% și 40% din tulpinile de *Escherichia coli* în multe părți ale lumii.

Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în 2022, aproximativ 20% din infecțiile tractului urinar cauzate de *E. coli* au demonstrat o susceptibilitate redusă la antibiotice standard, cum ar fi ampicilina și fluoroquinolone. Această rezistență la antibiotice poate fi dobândită fie prin mutații genetice spontane, fie prin achiziția de gene de rezistență de la alte bacterii prin transfer orizontal de gene (HGT). HGT joacă un rol crucial în răspândirea rapidă a rezistenței antimicrobiene.

În Europa, până la 80% din tulpinile de *Enterobacteriaceae* sunt purtătoare de plasmide care conferă rezistență la multiple antibiotice. Un aspect îngrijorător este creșterea rezistenței la antibioticele de ultimă linie, cum ar fi carbapenemele. Potrivit Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OECD), se preconizează o dublare a acestei rezistențe până în anul 2035 față de nivelurile din 2005, iar în UE acestea au căpătat rezistență în rândul *Klebsiella pneumoniae* de la 6,2 % în 2012 la 8,3% în 2015.

### Concluzie

Mecanismele de rezistență ale bacteriilor sunt complexe și diverse, reprezentând o amenințare majoră pentru sănătatea globală. Tratatamentul infecțiilor bacteriene devine tot mai dificil, ceea ce conduce la creșterea mortalității, a duratei bolii și a costurilor medicale. Înțelegerea acestor mecanisme este crucială pentru dezvoltarea de strategii eficiente de prevenire și de tratament. În plus, rezistența bacteriană limitează opțiunile terapeutice disponibile pentru infecțiile nosocomiale (intraspitalicești) și pentru pacienții imunocompromiși. Doar printr-o colaborare globală și o abordare interdisciplinară se poate limita impactul rezistenței bacteriene și proteja eficacitatea antibioticelor pentru generațiile viitoare.

**Cuvinte-cheie:** bacterii, rezistență, mecanisme