

Bibliografie

1. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 9.0. 2019.
2. Abidi S., Sherwani S., Siddiqui T., et al. Drug resistance profile and biofilm forming potential of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from contact lenses in Karachi-Pakistan. In: *BMC ophthalmology*, 2013, nr. 13(1), p. 57.
3. Akhi M.T., Ghotaslou R., Beheshtirouy S., et al. Antibiotic susceptibility pattern of aerobic and anaerobic bacteria isolated from surgical site infection of hospitalized patients, Jundishapur. In: *Jundishapur journal of microbiology*, 2015, nr. 8(7): e20309. doi: 10.5812/jjm.20309v2
4. Bahar M., Jamali S., Samadikuchaksaraei A. Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains carry metallo- β -lactamase gene bla VIM in a level I Iranian burn hospital. In: *Burns*, 2010, nr. 36(6), pp. 826-830.
5. D'Journo X., Rolain J., Doddoli C., et al. Airways colonization's in patients undergoing lung cancer surgery. In: *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2011, nr. 40(2), pp. 309-319.
6. Ghadaksaz A., Fooladi A., Hosseini H., Amin M. The prevalence of some *Pseudomonas* virulence genes related to biofilm formation and alginate production among clinical isolates. In: *Journal of Applied Biomedicine*, 2015, nr. 13(1), pp. 61-68.
7. Ghotaslou R., Salahi B. Effects of oxygen on *in-vitro* biofilm formation and antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Pharmaceutical Sciences*, 2013, nr. 19(3), p. 96.
8. Grant S., Hung D. Persistent bacterial infections, antibiotic tolerance, and the oxidative stress response. In: *Virulence*, 2013, nr. 4, pp. 273-283.
9. Hakibaie M., Forootanfar H., Golkari Y., et al. Antibiofilm activity of biogenic selenium nanoparticles and selenium dioxide against clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Proteus mirabilis*. In: *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2015, nr. 29, pp. 235-241.
10. Japoni A., Alborzi A., Kalani M., et al. Susceptibility patterns and cross-resistance of antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in the South of Iran. In: *Burns*, 2006, nr. 32(3), pp. 343-347.
11. Jneida J., Lavigne J., La Scolaa B., Cassir. N. The diabetic foot microbiota: A review. In: *Human Microbiome Journal*, 2017, nr. 5(6), pp. 1-6.
12. Magiorakos A., Srinivasan A., Carey R., et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. In: *Clin. Microbiol. Infect.*, 2012, nr. 18, pp. 268-281.
13. Mansoor K., Tanvir S., Shariq A., et al. Frequency and susceptibility pattern of multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in isolates of patients from a tertiary care hospital of Karachi, Pakistan. In: *European Journal of Biotechnology and Bioscience*, 2015, nr. 3(5), pp. 33-36.
14. Meletis G., Exindari M., Vavatsi N., et al. Mechanisms responsible for the emergence of carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Hippokratia*, 2012, nr. 16(4), pp. 303-307.
15. Memar M., Pormehrali R., Alizadeh N., et al. Colistin, an option for treatment of multiple drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Physiology and Pharmacology*, 2016, nr. 20(2), pp. 130-136.
16. Nikbin V., Abdi-Ali A., Feizabadi M., Gharavi S. Pulsed field gel electrophoresis & plasmid profile of *Pseudomonas aeruginosa* at two hospitals in Tehran, Iran. In: *Indian Journal of Medical Research*, 2007, nr. 126(2), p. 146.
17. O'Toole G. Microtiter dish biofilm formation assay. In: *Journal of Visualized Experiments*, 2011, nr. (47), p. 2437.
18. Poole K. Aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Antimicrobial agents and Chemotherapy*, 2005, nr. 49(2), pp. 479-487.
19. Vojtová V., Kolár M., Hricová K., et al. Antibiotic utilization and *Pseudomonas aeruginosa* resistance in intensive care units. In: *New Microbiologica*, 2011, nr. 34(3), pp. 291-298.
20. Yekani M., Memar M., Alizadeh N., et al. Antibiotic resistance patterns of biofilm-forming *Pseudomonas aeruginosa* isolates from mechanically ventilated patients. In: *Int. J. Sci. Stud.*, 2017, nr. 5(5), pp. 1-5.

Greta Bălan, dr. șt. med., conf. Univ.,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069186619,
e-mail: greta.balan@usmf.md

CZU: 613.2: 616.94

SĂNĂTATEA ORGANISMULUI ÎN FUNCȚIE DE NIVELUL STREPTOCOCILOR INTESTINALI

Victoria BOGDAN,

Academia de Științe a Moldovei, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie

Rezumat

A fost stabilit faptul că microorganismele familiei Streptococcaceae, izolate din conținutul intestinal uman și animal, aparțin la trei genuri. Determinarea cotei lor procentuale a demonstrat prevalența streptococilor din genul *Enterococcus*, care a atins nivelul de 74,17%, pe locul doi au fost cei din genul *Lactococcus*, constituind 13,18%, pe locul trei aflându-se cei din genul *Streptococcus* – 12,63%, comparativ cu numărul total de tulpini izolate. Experimentele a două serii au demonstrat dependența sănătății organismului de numărul de streptococi în intestin. S-a confirmat că modificările patologice ale nivelului streptococilor intestinali, caracteristice vârstei timpurii postnatale, necesită măsuri medicale specifice, care ar contribui la recuperarea optimă a valorii numerice a acestora și a sănătății organismului.

Cuvinte-cheie: microorganism, cotă procentuală, sănătatea organismului, streptococi intestinali, modificare patologică

Summary**Health of the body depending on the level of intestinal streptococci**

It has been determined that the microorganisms of the Streptococcaceae family, isolated from the human and animal intestinal contents, belong to three genres. Determination of their percentage share showed the prevalence of streptococci of the genus *Enterococcus* that reached 74,17%, second place were those of the genus *Lactococcus*, constituting 13,18% and *Streptococcus* species – 12,63%, being found on the third place, compared to the total number of isolated strains. Experiments of two series have shown the body's health dependence on the number of streptococci in the intestine. It has been confirmed that pathological changes in the level of intestinal streptococci characteristic of early postnatal age require specific medical measures to help optimally recover their numerical value and body health.

Keywords: microorganism, percentage quota, body health, intestinal streptococci, pathological modification

Резюме**Здоровье организма в зависимости от уровня кишечных стрептококков**

Установлено, что микроорганизмы семейства Streptococcaceae, выделенные из содержимого кишечника человека и животных, принадлежат трём видам. Определение их процентной доли показало превалирование стрептококков вида *Enterococcus*, достигшее уровня в 74,17%, на втором месте был вид *Lactococcus*, составляя 13,18%, и вид *Streptococcus* – 12,63%, находящиеся на третьем месте сравнительно общему числу выделенных штаммов. Результаты двух серий опытов показали зависимость здоровья организма от числа стрептококков в кишечнике. Подтверждено, что патологические изменения уровня кишечных стрептококков, характерные для раннего постнатального возраста, нуждаются в специфических медицинских мероприятиях, которые способствовали бы оптимальному восстановлению их численности и здоровья организма.

Ключевые слова: микроорганизм, процентная доля, здоровье организма, кишечные стрептококки, патологические изменения

Introducere

Streptococci sunt cunoscuți deja de peste 130 de ani, totuși studierea rolului lor a fost direcționată preponderent spre cauzele apariției diferitor patologii, ceea ce se datorează incidenței lor largi în natură, precum și proprietăților lor patogene, inclusiv condiționat patogene; capacității sintetizatoare de substanțe biologice active și de toxine; rezistenței la preparate farmaceutice, inclusiv antibacteriene, precum și imunității organismului uman și celui animal [11-13].

Cele relatate stau la baza diferențierii rolului streptococilor pentru organism, ei având acțiune ne-

gativă (pe exemplul cauzării maladiilor infecțioase) sau pozitivă (pe exemplul proprietăților lor fermentative și utilizării în industria alimentară) [11, 12].

Multiplele studii în acest sens doar a genului *Enterococcus* au confirmat opinia că aproximativ 90% din bolile infecțioase intestinale de etiologie streptococică sunt cauzate de specia *E. faecalis* și numai circa 10% de alți membri ai acestui gen. Este de menționat că majoritatea cercetătorilor au izolat trei specii de enterococi: *E. faecalis*, *E. faecium* și *E. durans*, pentru că ele sunt participante la procesul formării rezistenței colonizatoare a mucoasei intestinale, iar nivelul lor numeric se află în limitele de la 10^6 până la 10^9 UFC/g, aflându-se în dependență de vârsta organismului, de modul de alimentație (naturală sau artificială) și de influența factorilor mediului ambiant [6, 11].

Din unele surse bibliografice se observă că nivelul cantitativ al streptococilor intestinali (grupul D) este specific tubului digestiv animal [3, 7, 10].

Cele expuse au argumentat necesitatea studierii streptococilor la copii. Analiza literaturii de specialitate a demonstrat că streptococii colonizează tubul digestiv al copiilor din primele ore de după naștere, atingând nivelul tipic pentru adulți până la vârsta de 14 ani [2, 4, 5, 7, 10, 15].

Cercetările realizate în cadrul Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM în direcția dată au stabilit o dinamică diferențiată a populației tractului gastrointestinal al copiilor cu astfel de bacterii în funcție de statusul lor funcțional. Concomitent, a fost constatat nivelul streptococilor intestinali atât în perioadele critice ale activității organismului, cât și în funcție de starea bacteriocenozei tubului digestiv. Dacă la copiii de până la un an cu starea sanogenă a acesteia bacteriocenozei nivelul cantitativ al streptococilor a fost în limitele de $5,23 \pm 0,14 - 6,53 \pm 0,09$ log/g, apoi la cei cu disfuncții intestinale diareice aceste microorganisme au fost depistate într-o cantitate mai mare (în limitele de $5,65 \pm 0,11 - 7,17$ log/g). Distincția era cauzată de compoziția lor calitativă. Dacă la primii copii au dominat streptococii speciei *E. faecium*, apoi la cei cu disfuncții aceste bacterii erau reprezentate de specia *E. faecalis* [6, 7, 9, 10].

Informația prezentată confirmă opinia precum ca streptococilor intestinali le revine un rol important în starea sănătății [19]. Dacă streptococii unor specii din genurile *Streptococcus* și *Enterococcus* conduc la dezvoltarea stării patologice, apoi cei ai *Lactococcus* (*L. lactis*, *L. diacetylactis*, *L. cremoris* ș.a.) contribuie la obținerea produselor lactate fermentate [3, 6, 16].

În baza celor relatate se poate afirma că sunt foarte puține cercetări privind rolul streptococilor în sănătatea umană. Însă problema răspândirii în natură și a dependenței sănătății organismului de valoarea

lor numerică cere soluționare urgentă, ceea ce este confirmat și de interesele medicinei contemporane care prevăd numai tratamentul, inclusiv al maladiilor gastrointestinale, cu utilizarea preparatelor farmaceutice de acțiune antibacteriană sau probiotică. Se consideră că rezultatele a astfel de cercetări vor urgenta procesul de elaborare a metodelor și a recomandărilor noi de utilizare a streptococilor saprofiți sau de combatere a celor patogeni, precum și explorare a preparatelor farmaceutice noi care ar proteja organismul de reprezentanții streptococi – provocatori ai maladiilor infecțioase cu răspândire largă printre copii și maturi.

Așadar, **scopul** prezentei cercetări a fost explorarea nivelului streptococilor în funcție de starea sănătății organismului uman și celui animal.

Material și metode

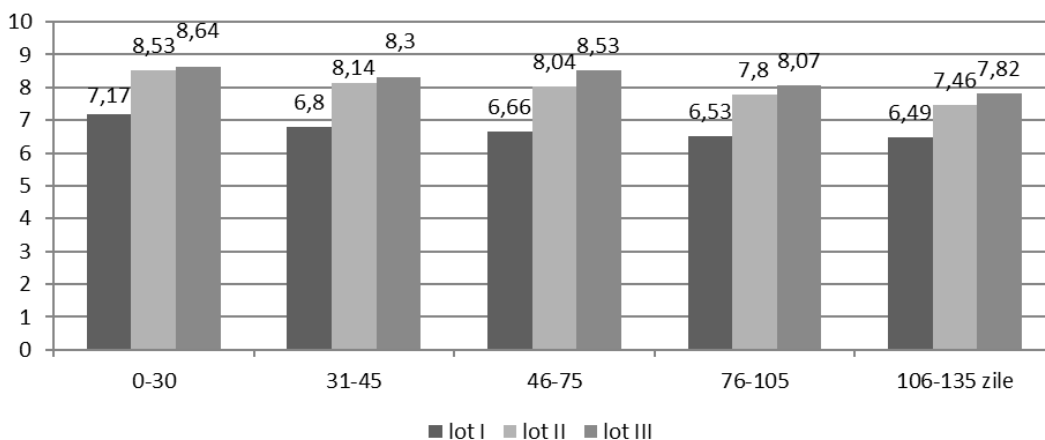
Cercetările au fost realizate în câteva etape. La început s-au întreprins lucrări de izolate a monotelinelor de streptococi din conținutul intestinal, apoi manipulări de identificare a acestora. În continuare s-au determinat indicii lor cantitativi în funcție de starea sănătății, utilizând metode microbiologice clasice cunoscute [2, 12]. Pentru atingerea scopului trasat, au fost realizate două serii de experimente. În

prima serie s-au utilizat animale-model (purcii), iar în a doua – copii. În ambele serii, loturile cu nr. I au inclus indivizi cu stare sanogenă a microbiocenozei intestinale, iar cu nr. II și III – cu stare patologică. Rezultatele obținute, exprimate în logaritmi zecimali (log/g) în loturile experimentale (II și III) au fost analizate în comparație cu cele din lotul-martor (I).

Rezultate și discuții

Rezultatele izolării din conținutul intestinal al copiilor și al animalelor a culturilor pure de streptococi au demonstrat că ele aparțin familiei *Streptococcaceae* și genurilor: *Enterococcus* (74,17%), *Lactococcus* (13,18%) și *Streptococcus* (12,63%).

Datele obținute la determinarea indicilor cantitativi ai streptococilor intestinali la animalele-model sau purcii cu diversă stare a sănătății (figura 1) au demonstrat că numărul streptococilor din conținutul intestinal al animalelor din loturile experimentale, comparativ cu cel din lotul-martor, a fost semnificativ mai mare. Chiar și la animale cu stare patologică preventivă a sănătății la vârsta de 0-75 de zile, diferența valorii lor numerice a depășit datele martore cu 18,96% și, respectiv, 21,17%, iar la cele cu stare patologică finală – și mai semnificativ: cu 20,50% și, respectiv, 28,07%.

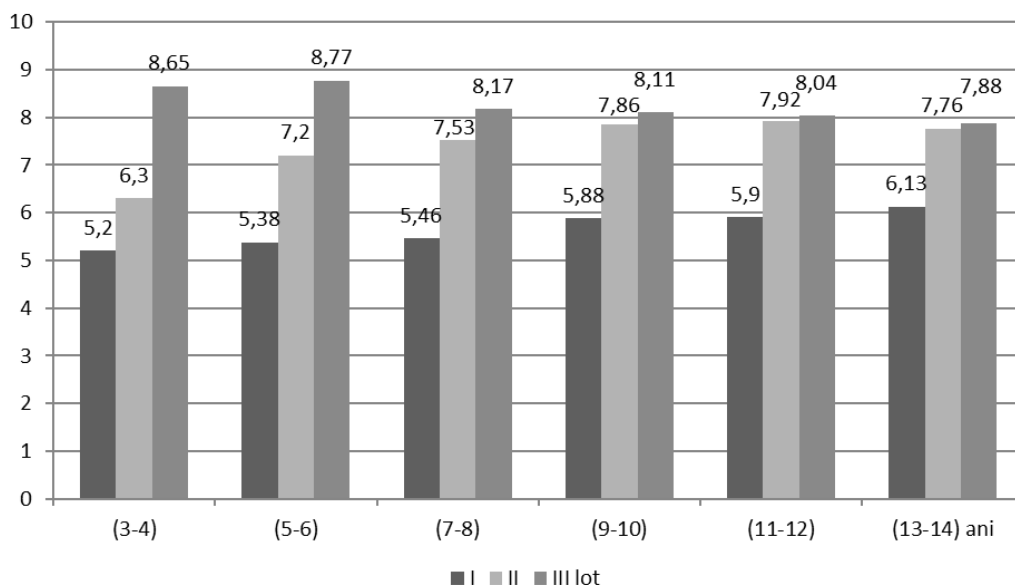


Notă. Loturi: I – martor (purcii cu stare sanogenă); II și III – experimentale (animale cu patologie intestinală): II – cu dismicrobism (stare patologică preventivă a sănătății); III – cu disfuncții intestinale diareice (stare patologică finală a sănătății).

Figura 1. Indicii cantitativi ai streptococilor intestinali la purcii cu diferită stare a sănătății

Deși până la sfârșitul experimentului (135 de zile după naștere) în diferența nivelului cantitativ al streptococilor au existat scăderi ușoare comparativ cu martorul, totuși datele experimentale și cele martore au continuat să difere în medie cu 14,96% și, respectiv, 20,49%. Astfel, s-a constatat că numărul de streptococi din conținutul intestinal al animalelor-model a fost în mod direct dependent de starea de sănătate a organismului lor.

Rezultatele studiilor efectuate asupra animalelor-model au confirmat fezabilitatea realizării acestora și la copii (a doua serie de experimente). Cercetările au fost efectuate la fel ca în prima serie. Rezultatele obținute în cea de-a doua serie de experimente (figura 2) demonstrează că indicii cantitativi ai streptococilor intestinali la copii cu diferită stare a sănătății au tendință asemănătoare cu numărul de astfel de bacterii ca la animalele-model (prima serie).



Notă. Loturi: I – martor; II și III – experimentale: II – cu dismicrobism (stare patologică preventivă a sănătății); III – cu disfuncții intestinale diareice (stare patologică finală a sănătății).

Figura 2. Indicii cantitativi ai streptococilor intestinali ai copiilor în dinamică de vârstă și cu condiții de sănătate diferite.

Menționăm că la copiii cu vârsta de 3-8 ani, pe fundalul dismicrobismului intestinal streptococii se depistau într-un număr mai mare, comparativ cu cei sănătoși (cu 21,15% și, respectiv, 37,91%). Concomitent, este de remarcat faptul că la copiii cu tulburări diareice, deja la 3-4 ani s-a atestat cel mai ridicat nivel al acestor bacterii, deosebindu-se de nivelul la indivizii lotului-martor cu 66,34%. Deși nivelul a continuat să scadă, totuși până la sfârșitul perioadei experimentale (13-14 ani) n-a fost detectată restaurarea numărului de streptococi. Aceasta confirmă ipoteza că dacă patologia intestinală se dezvoltă la o vârstă fragedă, atunci recuperarea indicilor cantitativi ai streptococilor fără măsuri terapeutice specifice nu are loc. În asemenea caz se cer măsuri specifice, inclusiv bacterioterapeutice, cu utilizarea probioticelor care conțin reprezentanți ai familiei *Streptococcaceae* ce suferă schimbări negative. Deci, datele celei de-a doua serii de experimente au confirmat că nivelul numeric al streptococilor a fost dependent permanent de starea sănătății copiilor de diversă vârstă.

Concluzie

În baza informației existente și a rezultatelor prezentei cercetări (a două serii de experimente) s-a constatat dependența absolută a stării sănătății organismului copiilor și a animalelor-model de nivelul cantitativ și calitativ al streptococilor intestinali.

Bibliografie

1. Foulquie Moreno M.R., Cogan T.M., De Vuyst L. Applicability of a bacteriocin-producing *Enterococcus faecium* as a co-culture in Cheddar cheese manufacture. In: *Int. J. Food Microbiol.*, 2003, vol. 81, pp. 73-84.
2. Galețchi P., Rusu G., Stasii E. ș.a. *Dismicrobismul intestinal la copii*. Chișinău. 2001. 42 p.
3. Timošco M. *Interacțiunea macroorganismului cu microorganismele tubului digestiv sub influența factorilor stresogeni și căile de menținere dirijată a florei microbiene obligative*: autoref. tz. de doct. hab. șt. biol., 2003. 53 p.
4. Timošco Maria. *Stresul și flora microbială intestinală*. Chișinău, 2005. 172 p.
5. Timošco Maria, Bogdan Victoria, Velciu Aliona. Semnificația unor genuri de microorganisme ale familiei *Streptococcaceae* în activitatea vitală a macroorganismului. In: *Buletin de perinatologie*, 2013, nr. 1(57), pp. 8-11.
6. Timošco M., Bogdan V., Florea N., Cojocaru R. Selectarea coordonată a asociațiilor de microorganisme cu potențial sanobiotic. In: *Stud. Univ. (Seria Științe R. și ale Naturii)*, 2015, vol. 1, nr. 81, pp. 22-27.
7. Velciu Aliona. *Dinamica constituirii bacteriocenozei tractului gastrointestinal la copii în perioada postnatală timpurie și menținerea ei la nivel sanogen*: autoref. tz. de doct. șt. biol., 2010. 29 p.
8. Velciu A., Timošco M., Strutinschi T. Presingul microorganismelor din unele genuri condiționat patogene asupra macroorganismului în dependență de influență factorului alimentar. In: *Buletin de perinatologie*, 2014, vol. 3, nr. 63, pp. 35-38.
9. Velciu Aliona, Timošco Maria, Ciochină Valentina ș.a. *Diferențierea dismicrobismului și disfuncțiilor intestinale diareice*. Chișinău, 2011. 38 p.

10. Velciu Aliona, Timošco Maria, Sainsus Natalia, Proca Victoria. *Dinamica constituirii bacteriocenozei intestinale la copii*. In: *Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, 2007, ediția VIII, vol. I, pp. 229-233.
11. Бондаренко В.М., Суворов А.Н. *Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции*. М.: Медицина, 2007. 30 с.
12. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. *Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 304 с.
13. Ермоленко Е. И. *Бактериоцины энтерококков: проблемы и перспективы использования (обзор литер.)*. В: *Вест. СПб. Ун-та. Сер. 11*, 2009, том 3, с. 78-93.
14. *Кишечные бактерии, пробиотики и перспективы их применения для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта*. [Электронный ресурс]. URL: <https://medi.ru/info/2994> (дата обращения: 17.08.2018).
15. Леванова Е.А., Бондаренко В.М., Воробьев А.А. и др. *Становление микрофлоры кишечника у детей первого года жизни*. В: *Ж. Микробиол.*, 2001, № 4, с. 47-50.
16. *Молочнокислые стрептококки: полезные свойства и характеристики основных представителей, виды и классификация*. [Электронный ресурс]. URL: <http://fb.ru/article/401229/molochnokislye-streptokokki-poleznyie-svoystva-i-harakteristiki-osnovnyih-predstaviteley-vidyi-i-klassifikatsiya> (дата обращения: 29.08.2018).

Victoria Bogdan, cercetător științific
 Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie,
 tel.: 0689630566
 e-mail: victoriabogdan@gmail.com

CZU:615.37:316.62+614.2

PROBLEMELE MANAGEMENTULUI EVIDENȚEI VACCINĂRILOR ÎN CADRUL PROGRAMULUI NAȚIONAL DE IMUNIZĂRI

**Victoria BUCOV, Laura ȚURCAN, Anatolie MELNIC,
 Valeriu PANTEA,**
 Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Rezumat

Scopul lucrării este analiza acoperirii vaccinale la maladiile-țintă din Programul național de imunizări (PNI) conform formularelor de raportare și depistarea problemelor existente. În anii 2017-2018, comparativ cu perioada 2012-2016, s-a mărit numărul teritoriilor cu indicatori nesatisfăcători de acoperire vaccinală (<90-95%). Se observă modificarea semnificativă a numărului total de copii în diferiți ani în toate grupele de vârstă analizate. Sunt modificări atât negative (anul nașterii

2002: la vârsta de 7 și 15 ani – respectiv 98,8% și 93,0% din numărul copiilor la vârsta de un an; anul nașterii 2003: la vârsta de 15 ani – 96,5%), cât și pozitive (anii nașterii 2003, 2007 și 2010: la 7 ani, respectiv 100,5%, 102,4% și 101,2%). Supravegherea cu utilizarea formularelor scrise nu permite depistarea și includerea modificărilor apărute în timp real. În condițiile de migrație intensivă a populației, este necesar de perfecționat modalitatea de evidență a imunizărilor prin implementarea sistemelor electronice respective, de exemplu crearea registrului electronic unic. Este necesar de organizat în țară un sistem permanent de serosupraveghere a nivelului de protecție a populației contra infecțiilor-țintă din PNI, ceea ce va contribui la o evaluare obiectivă a nivelului de protecție a populației.

Cuvinte-cheie: Programul național de imunizări, evidența vaccinărilor, registru electronic unic, serosupraveghere

Summary

The problems of the registration of vaccinations in the National Immunization Program (NIP)

The aim of this article is the analysis of the immune coverage against the target NIP infections according to the administrative reports and to identify existing problems. In 2017–2018, the number of territories with unsatisfactory vaccination coverage (<90–95%) increased in comparison with 2012–2016. In all analyzed age cohorts, there is a significant change in the total number of children in different years. Both a decrease and an increase in the number of children is stated: the year of birth 2002 is at the age of 7 and 15, respectively 98,8% and 93,0% of the number of children at the age of one year, the years of birth 2003, 2007 and 2010 at age 7 years, respectively 100,5%, 102,4% and 101,2%. In the conditions of intensive population migration, it is necessary to improve the registration of vaccinations by introducing appropriate electronic systems, for example, a unique electronic record. It is necessary to create in the country a permanent system of serological surveillance of the level of the immune coverage to target infections of the NIP, which will contribute to an objective assessment of the level of protection of the population.

Keywords: National Immunization Program, registration of vaccination, electronic vaccination record, serological surveillance

Резюме

Проблемы, связанные с учетом прививок в рамках Национальной программы иммунизации (НПИ)

Целью работы является анализ иммунной прослойки против целевых инфекций НПИ по данным административных отчетов и выявление существующих проблем. В 2017–2018 годах по сравнению с 2012–2016 годами увеличилось количество территорий с неудовлетворительным охватом вакцинацией (<90–95%). Во всех проанализированных возрастных когортах наблюдается значительное изменение общего числа детей в разные годы. Констатируется как уменьшение, так и увеличение числа детей: год рождения 2002 – в возраст