

Importanța antibioticelor și evoluția rezistenței de substanțele antimicrobiene

The importance of antibiotics and the evolution of resistance to antimicrobial substances

Adrian Rădulescu^{1,2}, Maria Crivineanu¹, Diana Mihaela Alexandru^{1,*}

1. Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară, Facultatea de Medicină Veterinară, București, România

2. Direcția Sanitar Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor Vrancea, România

*Corresponding author: albu.dm@gmail.com

Cuvinte cheie: antibiorezistență, substanțe antibacteriene, sănătate publică

Keywords: antibiotic resistance, antibacterial substances, public health

Rezumat

Prin explorarea istoriei descoperirii antibioticelor și a modului în care rezistența la antimicrobiene a devenit o problemă globală, această lucrare oferă o perspectivă comprehensivă asupra impactului acestor factori asupra sănătății publice. Totodată, se vor analiza strategiile propuse pentru a contracara această evoluție preocupantă și pentru a asigura un viitor în care antibioticele rămân instrumente eficiente în tratarea infecțiilor bacteriene. Scopul acestei lucrări este de a analiza strategiile propuse pentru contracararea rezistenței la antimicrobiene, inclusiv dezvoltarea de noi antibiotice, îmbunătățirea practicilor de prescriere și conștientizarea publicului cu privire la utilizarea responsabilă a acestor medicamente. Într-o eră în care infecțiile rezistente la tratament devin din ce în ce mai frecvente, este crucial să ne angajăm în eforturi concertate pentru a menține eficacitatea antibioticelor și a asigura sănătatea viitoare a populației globale.

Abstract

By exploring the history of antibiotic discovery and how antimicrobial resistance has become a global problem, this study aims to provide a comprehensive perspective on the impact of these factors on public health. At the same time, we will analyze the strategies proposed to counter this worrying development and to ensure a future in which antibiotics remain effective tools in the treatment of bacterial infections. The purpose of this paper is to review proposed strategies for countering antimicrobial resistance, including the development of new antibiotics, improved prescribing practices, and public awareness of the responsible use of these drugs. In an era where treatment-resistant infections are becoming more common, it is crucial that we engage in concerted efforts to maintain the effectiveness of antibiotics and ensure the future health of the global population.

Introducere

Descoperirea antibioticelor a marcat un moment crucial în istoria medicinei, oferind soluții eficiente pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. În centrul acestei revoluții se află figura emblematică a lui Alexander Fleming, ale cărui observații asupra efectelor penicilinei au

deschis noi orizonturi terapeutice. De-a lungul decadelor, antibioticele precum streptomicina și tetraciclina au devenit instrumente esențiale în tratamentul infecțiilor, salvând milioane de vieți.

Cu toate acestea, succesul aparent al antibioticelor a fost umbrit de apariția și răspândirea rezistenței la antimicrobiene, fenomen alimentat de practici nesăbuite

precum utilizarea excesivă și inadecvată a acestor medicamente.

Evoluția descoperirii antibioticelor a fost un proces complex și fascinant, de la descoperirea întâmplătoare a penicilinei de către Fleming în 1928, până la dezvoltarea ulterioară a unei game variate de antibiotice cu spectru larg.

Aceste medicamente au avut un impact semnificativ în îmbunătățirea ratei de supraviețuire a pacienților afectați de infecții bacteriene, revoluționând practica medicală și reducând mortalitatea asociată acestor boli.

Cu toate acestea, succesul antibioticelor a venit la pachet cu provocări neașteptate. Utilizarea intensivă și adesea necorespunzătoare a acestor medicamente a deschis calea către evoluția rezistenței la antimicrobiene.

Bacteriile au dezvoltat mecanisme de apărare împotriva acțiunii antibioticelor, compromițând astfel eficacitatea acestor tratamente și generând o amenințare globală la adresa sănătății publice (13, 17).

Fenomenul rezistenței la antimicrobiene este alimentat de mai mulți factori, inclusiv presiunea exercitată de utilizarea extensivă în medicină și agricultură, lipsa respectării regulilor de administrare a antibioticelor și chiar autotratamentul.

Acest cerc vicios a creat un mediu propice pentru selecția naturală a tulpinilor de bacterii rezistente, accelerând astfel răspândirea acestora în comunități și în întreaga lume (16,18).

În fața acestei amenințări crescânde, comunitatea medicală și cercetătorii au căutat soluții inovatoare pentru a contracara rezistența la antimicrobiene.

Eforturile lor au inclus dezvoltarea de noi clase de antibiotice, îmbunătățirea practicilor de prescriere pentru a reduce utilizarea inadecvată și promovarea conștientizării publicului cu privire la importanța utilizării responsabile a antibioticelor.

Istoria antibioticelor

Descoperirea penicilinei a reprezentat un moment crucial în evoluția medicinei, marcând contribuția semnificativă a microbiologului britanic Sir Alexander Fleming. Într-o perioadă în care infecțiile bacteriene constituiau o provocare majoră în practica medicală, cercetările lui Fleming au avut consecințe profunde asupra tratamentului acestor afecțiuni.

Observațiile cercetătorului Alexander Fleming asupra culturilor de bacterii, în special ale genului *Staphylococcus*, au relevat că un fung, ulterior identificat ca fiind *Penicillium notatum*, elibera o substanță care inhiba creșterea bacteriilor (14).

Impactul inițial al descoperirii penicilinei a fost profund, determinând o schimbare semnificativă în paradigma tratamentului infecțiilor bacteriene.

Comunitatea științifică și medicală a recunoscut rapid potențialul terapeutic al penicilinei, deschizând calea pentru cercetări ulterioare și dezvoltarea altor clase de antibiotice.

Recunoașterea contribuției lui Alexander Fleming la descoperirea penicilinei s-a concretizat în numeroase premii și onoruri, consolidându-i statutul ca pionier în domeniul medicinei.

Moștenirea sa a rămas fundamentală pentru progresul medicinei moderne, cu penicilina continuând „să fie unul dintre instrumentele esențiale în lupta împotriva infecțiilor bacteriene” (11).

Penicilina a fost utilizată cu succes în tratamentul unor afecțiuni precum pneumonie, septicemie și endocardită, contribuind semnificativ la reducerea mortalității asociate acestor boli. Aplicarea penicilinei în chirurgie a avut, de asemenea, un impact major, permițând intervenții chirurgicale mai extinse și

reducând riscul de complicații postoperatorii cauzate de infecții bacteriene.

În timp, utilizarea penicilinei s-a extins și către alte afecțiuni, inclusiv infecții cu transmitere sexuală, precum sifilisul și gonoreea. Impactul pozitiv al penicilinei în tratarea acestor afecțiuni a fost notabil, schimbând în mod substanțial perspectivele asupra controlului și tratamentului bolilor infecțioase (8,14).

Pe măsură ce penicilina își consolida locul în arsenalul medical, au devenit evidente multiplele sale aplicații și beneficii. Tratamentul cu penicilină a devenit rapid un punct de referință în medicină, marcând o tranziție semnificativă de la abordările anterioare a căror eficacitate era limitată.

Principala contribuție a penicilinei s-a manifestat în tratarea infecțiilor bacteriene grave și adesea fatale, redând speranța pentru pacienții afectați. În intervențiile chirurgicale, utilizarea penicilinei a redus riscul de complicații infecțioase postoperatorii, extinzând astfel gama procedurilor chirurgicale posibile și îmbunătățind prognosticul pacienților (19).

Cu toate acestea, pe măsură ce penicilina devenea din ce în ce mai omniprezentă în practica medicală, au început să apară și provocări. Dezvoltarea rezistenței la penicilină în anumite tulpini bacteriene a subliniat necesitatea unor abordări continue în cercetarea și dezvoltarea de noi antibiotice pentru a contracara evoluția bacteriilor.

După descoperirea penicilinei, dezvoltarea antibioticelor a cunoscut o etapă semnificativă odată cu izolarea și caracterizarea streptomisinei. Această substanță, identificată inițial în tulpinile de *Streptomyces*, a reprezentat un avans major în terapia antimicrobiană (14).

Streptomycină, descoperită în 1943 de către Waksman și Schatz, a marcat o nouă eră în lupta împotriva infecțiilor. Acest antibiotic, cu un spectru larg de acțiune, a fost inițial utilizat

cu succes în tratarea tuberculozei, reprezentând un progres semnificativ în comparație cu opțiunile de tratament anterioare (23,24).

De-a lungul dezvoltării ulterioare, streptomycină a fost identificată ca un exemplu al unei noi clase de antibiotice, aminoglicozidele. Această descoperire a stimulat cercetările în domeniu, contribuind la identificarea și izolarea altor clase de antibiotice cu structuri chimice diverse și mecanisme de acțiune specifice.

Pe măsură ce noi antibiotice au fost descoperite și dezvoltate, a devenit evident că diversitatea acestora poate acoperi o gamă extinsă de infecții bacteriene. Tetraciclina, macrolidele și cefalosporinele, printre altele, au devenit componente esențiale ale arsenalului medical, oferind alternative și soluții adaptate pentru diverse contexte clinice (23).

Odată cu progresele în dezvoltarea antibioticelor, s-a deschis o fereastră de oportunități în tratarea diverselor afecțiuni bacteriene. Tetraciclina a fost introdusă în arsenalul medical cu un spectru de acțiune extins, abordând infecții variate precum cele respiratorii, urinare și dermatologice. Această diversitate de medicamente a permis medicilor să adapteze tratamentele în funcție de specificul fiecărei infecții, contribuind la optimizarea rezultatelor terapeutice.

Macrolidele, precum eritromicina, au fost utilizate cu succes în tratarea infecțiilor respiratorii superioare, în timp ce cefalosporinele au devenit esențiale în intervențiile chirurgicale și tratamentul unor infecții bacteriene mai severe (6,14).

Totuși, utilizarea extensivă și adesea necontrolată a antibioticelor a generat preocupări privind apariția și răspândirea rezistenței la antibiotice. Fenomenul de rezistență la antibiotice a devenit o problemă globală, cu impact semnificativ asupra

capacității de a trata infecțiile bacteriene și asupra rezultatelor în sănătatea publică (7).

Abordarea rezistenței la antibiotice a devenit o prioritate, iar cercetările s-au îndreptat către dezvoltarea unor strategii inovatoare.

Eforturile au inclus identificarea unor noi clase de antibiotice, îmbunătățirea practicilor de prescriere prin adoptarea unor protocoale mai precise, și promovarea conștientizării cu privire la utilizarea rațională a acestor medicamente în rândul profesioniștilor din domeniul sănătății și al publicului larg (5).

Beneficiile substanțelor antimicrobiene

Efectele benefice ale antibioticelor asupra tratamentului infecțiilor bacteriene sunt într-adevăr semnificative, marcând un progres remarcabil în domeniul medicinei.

Aceste efecte au influențat pozitiv evoluția pacienților afectați de diverse infecții, aducând beneficii tangibile atât la nivel individual, cât și la nivelul sănătății publice. Astfel, agenții farmacologici antimicrobieni au contribuit la:

- **Eradicarea infecțiilor bacteriene:**

Antibioticele au avut un impact major în tratarea infecțiilor bacteriene, reușind să distrugă sau să inhibe dezvoltarea bacteriilor patogene. Acest efect direct asupra agentului cauzal al infecției permite o recuperare mai rapidă și previne evoluția bolii către stadii mai severe.

- **Reducerea morbidității și mortalității:** Utilizarea antibioticelor a dus la o scădere semnificativă a ratei de morbiditate și mortalitate asociate infecțiilor bacteriene. Prin intervenții timpurii și eficiente, antibioticele au salvat vieți și au contribuit la îmbunătățirea calității vieții pentru cei afectați.

- **Prevenirea complicațiilor post-operatorii:** În chirurgie, antibioticele sunt utilizate pentru prevenirea infecțiilor postoperatorii. Aceasta a permis extinderea

procedurilor chirurgicale, creșterea ratei de succes a intervențiilor și reducerea riscului de complicații asociate infecțiilor.

- **Controlul bolilor cu transmitere sexuală:** Antibioticele au avut un impact semnificativ în controlul și tratarea bolilor cu transmitere sexuală, oferind soluții eficiente în cazul unor afecțiuni precum sifilisul și gonoreea (13).

- **Îmbunătățirea calității vieții:** Prin tratarea rapidă și eficientă a infecțiilor bacteriene, antibioticele au contribuit la reducerea perioadelor de convalescență, facilitând întoarcerea la o viață normală și activă pentru pacienți.

Cu toate acestea, este esențial să se sublinieze că utilizarea responsabilă a antibioticelor este crucială pentru a preveni dezvoltarea rezistenței la antimicrobiene și pentru a asigura eficacitatea lor pe termen lung. Beneficiile considerabile ale antibioticelor sunt însoțite de responsabilități în gestionarea adecvată a acestor medicamente pentru a proteja sănătatea publică și a menține eficacitatea tratamentelor în viitor (1,7,20).

Evoluția rezistenței în contextul utilizării extinse

Evoluția rezistenței la antimicrobiene a fost determinată de o serie de factori interconectați, reflectând relația complexă dintre microorganisme și mediul lor de utilizare. Într-un context global, utilizarea extinsă a antibioticelor în medicină și agricultură a contribuit semnificativ la selecția naturală a tulpinilor bacteriene rezistente.

Administrarea frecventă și necontrolată a acestor medicamente a creat un mediu favorabil dezvoltării rezistenței. Pe măsură ce antibioticele sunt utilizate în exces sau în mod inadecvat, bacteriile care prezintă capacități de rezistență la acestea devin predominant

selectate, conducând la creșterea frecvenței acestor tulpini în comunitate (3,10).

În domeniul medical, presiunea exercitată asupra antibioticelor prin auto-medicație, prescripții inadecvate și utilizarea lor în tratamentele preventive sau în situații nejustificate clinic contribuie la apariția și răspândirea rezistenței. De asemenea, utilizarea antibioticelor în creștere în practicile agricole, atât pentru tratarea animalelor, cât și pentru promovarea creșterii acestora, a generat o îngrijorare suplimentară în evoluția rezistenței la antimicrobiene.

Procesul de transmitere a rezistenței la antimicrobiene între diferite medii, cum ar fi cel medical și cel agricol, adaugă un nivel de complexitate. Genele de rezistență pot fi transferate între diverse tipuri de bacterii și între

bacterii și alte microorganisme, contribuind la răspândirea rapidă și globală a capacității de rezistență (17).

Una dintre provocările semnificative în evoluția rezistenței la antimicrobiene este reprezentată de fenomenul de "presiune selectivă". Cu cât se utilizează mai frecvent antibioticele, cu atât crește presiunea exercitată asupra bacteriilor de a dezvolta rezistență. Acest fenomen este amplificat de utilizarea inadecvată a antibioticelor, precum administrarea lor în doze suboptimale sau pentru afecțiuni virale, unde acestea sunt ineficiente (2,15).

Un alt aspect important al evoluției rezistenței este transferul de gene de rezistență între diverse specii de bacterii (Figura 1).

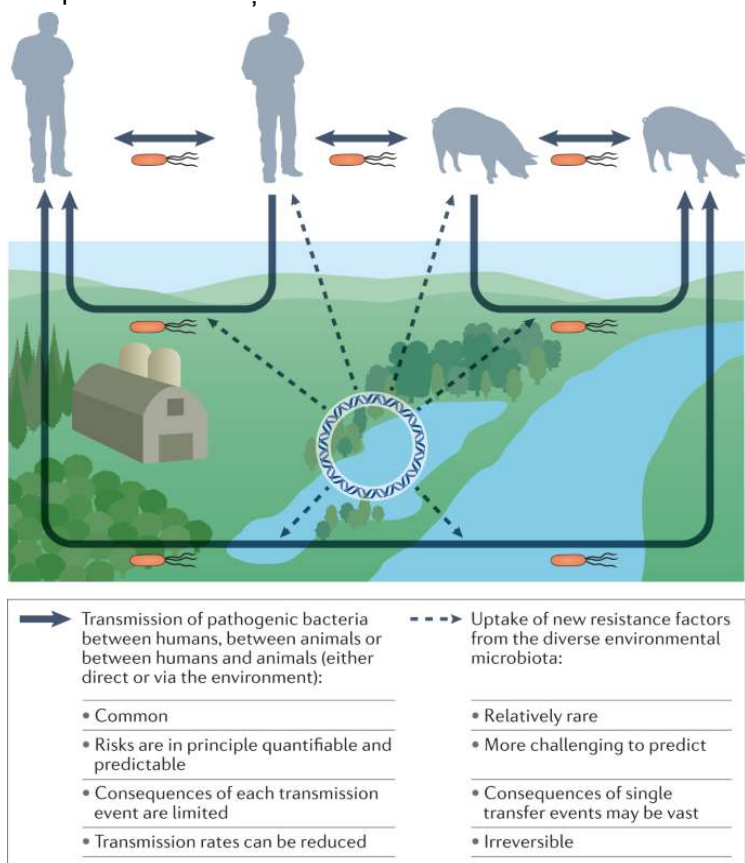


Figura 1. Căi de transmitere a agenților patogeni bacterieni.

Căile dominante de transmitere a agenților patogeni (rezistenți) (săgeți) sunt între oameni, între animale domestice și uneori între animale și oameni. Aceste căi de transmitere pot fi directe sau indirecte prin mediul extern, adesea prin contaminare cu fecale. (Sursa: Larsson D.G.J., Flach C.F., 2022)

Această abilitate de a transfera material genetic între ele permite bacteriilor să dobândească rapid și eficient caracteristici de rezistență la multiple antibiotice.

Transferul de rezistență poate avea loc nu numai între bacterii de același tip, ci și între bacterii de specii diferite și chiar între bacterii și alte microorganisme, cum ar fi plasmidele sau transpozonii (16).

Rezistența la antimicrobiene nu se limitează doar la spațiul medical, ci are consecințe serioase și asupra sănătății animalelor și a ecosistemelor.

Utilizarea intensivă a antibioticelor în practicile agricole poate contribui la apariția și răspândirea rezistenței la antimicrobiene în rândul animalelor și în mediul înconjurător, având potențialul de a afecta indirect sănătatea umană prin intermediul lanțurilor alimentare sau a contactului direct (1, 5).

Factorii care contribuie la apariția antibioretistenței

Apariția rezistenței la antimicrobiene este un fenomen complex și multifactorial, influențat de o serie de elemente care interacționează într-un mod sinergic. Înțelegerea acestor factori contributivi este esențială pentru a dezvolta strategii eficiente de prevenire și control al rezistenței (26).

- **Utilizarea excesivă și inadecvată a antibioticelor:** Una dintre cele mai semnificative cauze ale rezistenței la antimicrobiene este utilizarea excesivă și inadecvată a antibioticelor. Această practică include administrarea antibioticelor în absența unei diagnoze clare, utilizarea lor în doze suboptimale și nerespectarea duratei recomandate de tratament.

- **Automedicația și auto-prescrierea:** Autotratamentul cu antibiotice, fără supervizarea unui profesionist medical, și auto-prescrierea acestor medicamente contribuie la apariția rezistenței. Aceste practici pot determina

utilizarea antibioticelor în situații nejustificate și pot duce la administrarea incorectă a acestor medicamente.

- **Practici inadecvate în agricultură:** Utilizarea antibioticelor în practicile agricole, cum ar fi promovarea creșterii animalelor sau prevenirea bolilor, contribuie la dezvoltarea rezistenței la antimicrobiene. Transferul de gene de rezistență între bacteriile din mediul agricol și cele din mediul medical reprezintă o amenințare suplimentară (4).

- **Lipsa monitorizării și controlului:** În unele regiuni, există o lipsă de monitorizare și control în ceea ce privește utilizarea antibioticelor, precum și a rezistenței la acestea. Aceasta poate facilita creșterea necontrolată a rezistenței în comunități și instituții de sănătate.

- **Transferul genelor rezistenței:** Capacitatea bacteriilor de a transfera gene de rezistență între ele reprezintă un mecanism important în evoluția rezistenței la antimicrobiene. Acest fenomen poate avea loc nu doar între bacteriile de același tip, ci și între specii diferite și în diverse medii.

- **Utilizarea antibioticelor în Industriile de alimente și acvacultură:** În plus față de practicile agricole, utilizarea antibioticelor în industria alimentară și a acvaculturii poate contribui la răspândirea rezistenței la antimicrobiene, având consecințe potențiale asupra sănătății umane prin intermediul consumului de alimente contaminate. În general, combaterea rezistenței la antimicrobiene necesită o abordare integrată care să abordeze toți acești factori contributivi.

Aceasta implică îmbunătățirea practicilor de utilizare a antibioticelor, educație publică, promovarea cercetării pentru dezvoltarea de noi antibiotice și consolidarea eforturilor globale de monitorizare și control a rezistenței la antimicrobiene (25, 26).

Impactul antibioretistenței

Impactul rezistenței la antimicrobiene asupra sănătății publice este complex și se manifestă în moduri variate, cu o răspândire globală a bacteriilor rezistente care generează o serie de amenințări pentru eficacitatea tratamentelor medicale.

1. Răspândirea globală a bacteriilor rezistente: rezistența la antimicrobiene nu respectă frontierele naționale și este o problemă care afectează întreaga lume.

Bacteriile rezistente pot călători pe scară largă, fie prin intermediul persoanelor care călătoresc, fie prin intermediul exporturilor de alimente sau al altor bunuri. Acest aspect contribuie la creșterea prevalenței bacteriilor rezistente la nivel mondial, constituind o amenințare transfrontalieră la adresa sănătății publice.

2. Răspândirea Infecțiilor multirezistente:

bacteriile rezistente pot cauza infecții multirezistente, adică infecții care nu mai răspund la multiple clase de antibiotice. Aceasta face tratamentul acestor infecții mai dificil și, uneori, imposibil. Infecțiile multirezistente sunt asociate cu rate mai mari de morbiditate și mortalitate, costuri mai ridicate ale tratamentului și necesitatea unor intervenții medicale mai complexe.

3. Complicarea tratamentului bolilor comune: rezistența la antimicrobiene afectează tratamentul unor boli comune, cum ar fi infecțiile respiratorii, urinare și de piele. Ceea ce ar fi fost, în trecut, afecțiuni tratabile cu antibiotice obișnuite poate deveni acum o provocare semnificativă, cu implicații serioase asupra stării de sănătate a populației (11).

4. Creșterea duratei șederii în spitale: pacienții infectați cu bacterii rezistente necesită adesea perioade de spitalizare mai lungi și tratamente mai intensive. Aceasta nu numai că pune o povară suplimentară asupra sistemelor de sănătate, dar crește și riscul de transmitere a bacteriilor rezistente în mediul spitalicesc.

5. Limitarea opțiunilor terapeutice: pe măsură ce rezistența la antimicrobiene se răspândește, opțiunile terapeutice disponibile devin limitate. Acest lucru poate duce la situații în care medicii sunt constrânși să utilizeze antibiotice mai puternice sau mai toxice, cu potențiale efecte secundare negative.

6. Probleme de sănătate globală: rezistența la antimicrobiene reprezintă o amenințare serioasă la adresa eforturilor globale de sănătate publică, afectând capacitatea de a gestiona pandemii, intervenții chirurgicale complexe și tratamentul unor boli infecțioase cronice. În ansamblu, răspândirea globală a bacteriilor rezistente are consecințe semnificative pentru sănătatea publică, impunând necesitatea unor strategii globale și colaborative pentru combaterea rezistenței la antimicrobiene (12, 21).

Consecințele antibioretistenței

Rezistența la antimicrobiene generează consecințe semnificative asupra tratamentului și managementului infecțiilor, introducând provocări și limitări substanțiale în abordarea medicală a acestor afecțiuni. Aceste consecințe afectează atât nivelul individual, prin impactul asupra pacienților, cât și la nivelul sistemului de sănătate în ansamblu (4).

1. Eșecul tratamentului: bacteriile rezistente la antimicrobiene pot determina eșecul tratamentului standard, întrucât acestea nu mai răspund la antibioticele obișnuite. Acest aspect complică gestionarea infecțiilor, permițându-le acestora să persiste sau să se agraveze, punând pacienții în fața unor riscuri crescute de complicații și necesitând intervenții medicale mai intensive.

2. Creșterea morbidității și mortalității: infecțiile cauzate de bacterii rezistente la tratament pot fi asociate cu rate mai mari de morbiditate și mortalitate. Dificultatea în tratarea acestor infecții crește riscul apariției complicațiilor și reduce eficacitatea tratamentului, contribuind

astfel la impactul negativ asupra stării de sănătate a pacienților.

3. Prelungirea zilelor de spitalizare:

pacienții infectați cu bacterii rezistente necesită adesea perioade de spitalizare mai lungi și tratamente mai complexe, contribuind la creșterea costurilor sistemului de sănătate și limitând disponibilitatea paturilor spitalicești pentru alți pacienți.

4. Alegerea antibioticelor mai puternice:

rezistența la antibiotice determină medicii să recurgă la utilizarea antibioticelor mai puternice sau a unor combinații de antibiotice, cu potențiale efecte secundare și riscuri pentru pacienți. Alegerea acestor opțiuni poate fi limitată și poate fi asociată cu costuri mai ridicate ale tratamentului.

5. Complicații post-operatorii:

În chirurgie, infecțiile postoperatorii cu bacterii rezistente la antibiotice pot genera complicații semnificative, inclusiv infecții de țesut moale, septicemie și eșec al intervențiilor chirurgicale. Aceste complicații pot afecta recuperarea și rezultatele pe termen lung ale pacienților.

6. Limitarea opțiunilor terapeutice:

pe măsură ce rezistența la antimicrobiene se răspândește, opțiunile terapeutice disponibile devin limitate, ceea ce poate afecta capacitatea de a trata infecțiile în mod eficient și de a gestiona corespunzător bolile asociate.

Provocări și oportunități în gestionarea antibioretistenței

Gestionarea rezistenței la antimicrobiene se confruntă cu numeroase provocări și, în același timp, oferă oportunități pentru inovație și îmbunătățire a practicilor medicale și de sănătate publică (22).

Provocări:

- **Utilizarea excesivă și inadecvată a antibioticelor:** practicile inadecvate de prescriere și utilizarea excesivă a antibioticelor în tratamentele medicale sau în

practicile agricole constituie o provocare majoră, generând presiune selectivă pentru dezvoltarea rezistenței bacteriene.

- **Transferul global al bacteriilor rezistente:** Rezistența la antimicrobiene nu cunoaște granițe, iar mișcarea globală a persoanelor și a bunurilor poate contribui la răspândirea rapidă a bacteriilor rezistente pe întregul glob.
- **Lipsa diagnosticelor rapide și precise:** disponibilitatea limitată a diagnosticelor rapide și precise pentru identificarea agenților patogeni și a rezistenței acestora la antibiotice poate întârzia prescrierea tratamentelor adecvate și poate contribui la utilizarea ineficientă a antibioticelor.
- **Industria farmaceutică și stimulentele economice:** lipsa unor modele economice sustenabile pentru dezvoltarea de noi antibiotice reprezintă o provocare. Industria farmaceutică se confruntă adesea cu incertitudini economice și cu provocări legate de rentabilitate în comparație cu alte tipuri de medicamente.

Oportunități:

- **Dezvoltarea de noi tehnologii diagnostice:** Inovațiile în tehnologiile diagnostice pot îmbunătăți rapiditatea și precizia identificării bacteriilor și a sensibilității acestora la antibiotice, permitând prescrierea tratamentelor personalizate.
- **Colaborarea globală:** colaborarea între țări, instituții de cercetare, industrie farmaceutică și organizații internaționale oferă oportunități pentru schimbul de cunoștințe, resurse și inițiative comune de combatere a rezistenței la antimicrobiene.
- **Educația și conștientizarea publică:** educația continuă și conștientizarea publică pot contribui la schimbarea comportamentelor în ceea ce privește utilizarea antibioticelor, reducând astfel presiunea asupra dezvoltării rezistenței.

- **Promovarea cercetării și inovării:** susținerea cercetării și inovării în dezvoltarea de noi antibiotice, inclusiv acordarea de stimulente financiare și încurajarea colaborării între sectoare, poate reprezenta oportunități esențiale în combaterea rezistenței la antimicrobiene (22, 25).

Gestionarea rezistenței la antimicrobiene implică abordarea atât a provocărilor, cât și a oportunităților cu un cadru integrat și colaborativ, în vederea promovării unor practici medicale sustenabile și eficiente la nivel global (9, 22).

Concluzii

Evoluția descoperirii antibioticelor și a rezistenței la antimicrobiene reprezintă un proces complex, influențat de descoperiri științifice semnificative, dar și de practici medicale și socioeconomice, cu implicații substanțiale pentru sănătatea publică și pentru abordarea medicală a infecțiilor bacteriene. Rezistența la antimicrobiene reprezintă acum o amenințare serioasă pentru sănătatea publică, motiv pentru care este esențial să se conștientizeze responsabilitatea comună în prevenirea progresului rezistenței.

Promovarea unei utilizări responsabile a antibioticelor devine crucială pentru menținerea eficacității acestor medicamente și pentru a asigura tratamente eficiente în viitor. Implementarea unor practici medicale raționale și a unor protocoale de utilizare adecvate reprezintă pași importanți în abordarea rezistenței la antimicrobiene și în protejarea sănătății publice.

Educația continuă a profesioniștilor din domeniul sănătății și a publicului în general este esențială în această privință. În perspectiva viitorului, abordarea rezistenței la antimicrobiene implică o integrare a eforturilor la nivel global, inclusiv promovarea practicilor responsabile de prescriere a antibioticelor, dezvoltarea de noi antibiotice și tehnologii diagnostice inovatoare, și stimularea cercetării pentru a înțelege în profunzime mecanismele de rezistență și pentru a identifica strategii terapeutice inovatoare.

Astfel, în contextul evoluției medicale și a descoperirii antibioticelor, viitorul depinde de abordarea responsabilă a utilizării acestor medicamente, de promovarea cercetării continue pentru dezvoltarea de noi antibiotice și de consolidarea colaborării la nivel global.

Bibliografie

1. **Abdelrazik E., El-Hadidi M.** (2023). Tracking Antibiotic Resistance from the Environment to Human Health. *Methods Mol Biol*, 2649:289-301. doi: 10.1007/978-1-0716-3072-3_15.
2. **Andersson, D.I., Hughes, D.** (2014). Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. *Nature Reviews Microbiology*, 12(7), 465-478.
3. **Baquero F.** (2021). Threats of antibiotic resistance: an obliged reappraisal. *Int Microbiol*, 24(4), 499-506. doi: 10.1007/s10123-021-00184-y.
4. **Bush, K., Courvalin, P., Dantas, G., Davies, J., Eisenstein, B., Huovinen, P., Paterson, D.L.** (2011). Tackling antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 9(12), 894-896.
5. **Carlet, J., Pulcini, C., Piddock, L.J., & members of the WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance** (2018). Antibiotic resistance: a geopolitical issue. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(9), 808-810.
6. **Cocoș D.I., Folescu M., Orășan-Alic S., Dumitrescu E., Cristina R.T.** (2023). Agenții patogeni ESKAPE și rezistența la antimicrobiene. *Veterinary Drug*, 17(2), 10-19.
7. **Cristina, R.T.** (2023). Despre: antibioerezistența în medicina Veterinară. *Veterinary Drug*, 17(2), 3-8.
8. **Davies, J., Davies, D.** (2010). Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(3), 417-433.

9. **Ding D., Wang B., Zhang X., Zhang J., Zhang H., Liu X., Gao Z., Yu Z.** (2023). The spread of antibiotic resistance to humans and potential protection strategies. *Ecotoxicol Environ Saf*, 1, 254:114734. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023. 114734.
10. **Doma O. A., Cristina R.T.** (2023). Data on the evolution of the resistance phenomenon to anti-infectives in 16 pig breeding units from Banat. *Veterinary Drug*, 17(2), 73.-82.
11. **Holmes, A.H., Moore, L.S., Sundsfjord, A., Steinbakk, M., Regmi, S., Karkey, A., Piddock, L.J.** (2016). Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*, 387(10014), 176-187.
12. **Huemer M., Mairpady Shambat S., Brugger S.D., Zinkernagel A.S.** (2020). Antibiotic resistance and persistence- Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Rep.*, 21(12), e51034. doi: 10.15252/embr.202051034.
13. **Hughes, D., Andersson, D.I.** (2015). Evolutionary consequences of drug resistance: shared principles across diverse targets and organisms. *Nature Reviews Genetics*, 16(8), 459-471.
14. **Hutchings M.I., Truman A.W., Wilkinson B.** (2019). Antibiotics: past, present and future. *Curr Opin Microbiol*, 51, 72-80. doi: 10.1016/j.mib.2019.10.008.
15. **Klein, E.Y., Van Boeckel, T.P., Martinez, E.M., Pant, S., Gandra, S., Levin, S.A., Laxminarayan, R.** (2018). Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(15), E3463-E3470.
16. **Larsson D.G.J., Flach C.F.** (2022). Antibiotic resistance in the environment. *Nat Rev Microbiol*, 20(5), 257-269. doi: 10.1038/s41579-021-00649-x.
17. **Laxminarayan, R.** (2019). The Coming Stewardship Crisis in Antimicrobial Resistance. *JAMA*, 321(20), 1971-1972.
18. **Lugagne J.B., Dunlop M.J.** (2022). Anticipating antibiotic resistance. *Science*, 25, 375(6583):818-819. doi: 10.1126/science. abn9969.
19. **O'Neill, J.** (2016). Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. *Review on Antimicrobial Resistance*.
20. **Prestinaci, F., Pezzotti, P., Pantosti, A.** (2015). Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathogens and Global Health*, 109(7), 309-318.
21. **Schmieder R, Edwards R.** (2012). Insights into Antibiotic Resistance Through Metagenomic Approaches. *Future Microbiology*, 7(1), 73-89.
22. **Spellberg, B., Blaser, M., Guidos, R.J., Boucher, H.W., Bradley, J.S., Eisenstein, B.I., Gilbert, D. N.** (2016). Combating Antimicrobial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives. *Clinical Infectious Diseases*, 62(4), 479-483.
23. **Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D.L., Magrini, N.** (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(3), 318-327.
24. **Ventola, C.L.** (2015). The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277.
25. **Ventola, C.L.** (2015). The Antibiotic Resistance Crisis: Part 2: Management Strategies and New Agents. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(5), 344.
26. **Xiao R., Huang D., Du L., Song B., Yin L., Chen Y., Gao L., Li R., Huang H., Zeng G.** (2023). Antibiotic resistance in soil-plant systems: A review of the source, dissemination, influence factors, and potential exposure risks. *Sci Total Environ*. Apr 15, 869:161855. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.161855.