



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023

Cifrul proiectului 20.80009.8007.05

Titlul proiectului „Explorarea infecțiilor nosocomiale în unitățile de terapie intensivă. Elaborarea preparatelor antibacteriene noi” Conducător de proiect Prisacari Viorel

În rezultatul studiului epidemiologic realizat în cadrul Programului de Stat „Explorarea infecțiilor nosocomiale în unitățile de terapie intensivă. Elaborarea preparatelor antibacteriene noi” cu cifrul 20.80009.8007.05, sa constatat, că rata incidenței prin infecții septico-purulente nosocomiale (ISPN) în UTI este înaltă și variază în funcție de profilul secției: „Politraumatism” – 24,68%, „Malformații cardiace” – 34,8%, secțiile pentru pacienții cu COVID-19 – 39,07%. În structura formelor nosologice predomină: în UTI „Malformații cardiace” - pneumonia – 50,7%, infecția de situs chirurgical – 12,68%, infecția tractului urinar (ITU) – 8,45% și septicemiile – 12,68%; în UTI „Politraumatism” - infecția de plagă – 41,07%, pneumonia – 32,14%, ITU – 23,10%; în UTI COVID-19 - pneumonia – 70,8%, ITU - 20,6% și septicemiile – 8,0%. Structura agenților cauzali: în UTI „Malformații cardiace” prevalează microorganismele de gen *Staphylococcus* – 23,4%, *A. baumani* – 6,5%, *Kl. pneumoniae* – 18,2%, *P. aeruginosa* – 9,1% și *E. fecalis* – 18,2%; în UTI „Politraumatism” - *Kl. pneumoniae* – 19,79%, *Acinetobacter* – 16,6%, *P. aeruginosa* – 14,5% și *E. fecalis* – 10,4%, iar în UTI COVID-19 – *E. fecalis* – 36,68%, *Acinetobacter* – 26,54%, *Kl. pneumoniae* – 7,8% și *S. epidermidis* – 7,3%, *Candida* - 18,01%. Rezistență mai înaltă tulpinile izolate au manifestat față de aminoglicozide – 71,16%, peniciline – 81,39%, cefalosporine – 88,18%, chinolone – 75,38% și carbapeneme – 56,37%, inclusiv, față de gentamicină – 77,5%, ampicilină – 77,16%, ceftazidim – 87,5%, ceftriaxon – 87,5%, cefepim – 88,23%, ciprofloxacina – 83,95%, levofloxacina – 75,38%, imipenem – 70,9%. Din factorii de risc în dezvoltarea pneumoniilor nosocomiale s-au dovedit a fi: utilizarea dispozitivelor invazive în procesul de tratament (tubul endotraheal pentru ventilarea pulmonară, cateterul vascular, drenul toracic și abdominal, sonda nasogastrică, trahostomia), comorbiditățile, administrarea de vasopresoare, durata aflării pacienților în UTI. Intubarea endotraheală a pacientului, de exemplu, crește riscul de dezvoltare a ISPN în medie cu 23,68%, și crește odată cu durata exponențială. La o durată de ventilare pulmonară până la 24 ore riscul constituie 5,56%, între 24-96 ore – 23,08%, iar în cazul perioadei de ventilare pulmonară mai mare de 96 ore riscul dezvoltării pneumoniei nosocomiale crește cu 56,10%. Din factorii de risc în ITU predomină utilizarea cateterului urinar, poziția orizontală a pacientului, cateterizarea îndelungată. La menținerea cateterului timp de 10 zile infecția apare la 50% din pacienți, iar în cazul de menținere a cateterului timp de 1 lună – la 100%. Este semnificativ impactul clinic și economic. Durata spitalizării în UTI a pacienților cu ISPN este de 2,2–2,5 ori mai mare, sinecostul per/pacient - 4,56 ori, rata letalității de 6,67-8,43 ori mai mare în comparație cu pacienții fără ISPN. Implementarea programului „Stewardship” de administrare antimicrobiană, bazat pe rezultatele studiului, în UTI „Malformații cardiace” și „Politraumatism”, a demonstrat o eficacitate a măsurilor întreprinse de circa 14,0% și 15,0%, respectiv. La compartimentul „Elaborarea preparatelor antibacteriene noi”, au fost obținute și studiate proprietățile antibacteriene a 71 de substanțe noi, inclusiv 37 pe bază de polimeri, depistate 32 substanțe cu proprietăți antibacteriene pronunțate; obținute două forme farmaceutice noi pe bază de polimeri; Studiată toxicitatea acută, proprietățile dermato-rezorbitive și alergice. Rezultatele obținute demonstrează atât activitatea antibacteriană pronunțată a compozitelor la un spectru larg de microorganisme, cât și inofensivitatea lor (LD50 >1000,0 mg/kg).



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

Summary the activity and results obtained in the project period 2020-2023 “Exploring nosocomial infections in intensive care units. Development of new antibacterial preparations” Project number 20.80009.8007.05

As a result of the epidemiological study carried out within the State Program "Exploration of nosocomial infections in intensive care units. Development of new antibacterial preparations" with the code 20.80009.8007.05, it was found that the incidence rate of nosocomial septic-purulent infections (NSIs) in the ICU is high and varies according to the section's profile: "Polytrauma" – 24,68%, "Cardiac malformations" – 34,8%, wards for patients with COVID-19 – 39,07%.

In the structure of the nosological forms, the following prevail: in ICU "Cardiac malformations" - pneumonia – 50,7%, surgical site infection – 12,68%, urinary tract infection (UTI) – 8,45% and septicemia – 12,68%; in ICU "Polytrauma" - wound infection – 41,07%, pneumonia – 32,14%, UTI – 23,10%; in ICU COVID-19 - pneumonia – 70,8%, UTI – 20,6% and septicemia – 8,0%. The structure of the causative agents: in the ICU "Cardiac malformations" *Staphylococcus* genus microorganisms prevail – 23,4%, *A. baumani* – 6,5%, *Kl. pneumoniae* – 18,2%, *P. aeruginosa* – 9,1% and *E. faecalis* – 18,2%; in ICU "Polytrauma" - *Kl. pneumoniae* – 19,79%, *Acinetobacter* – 16,6%, *P. aeruginosa* – 14,5% and *E. faecalis* – 10,4%, and in the ICU COVID-19 – *E. faecalis* – 36,68%, *Acinetobacter* – 26,54%, *Kl. pneumoniae* – 7,8% and *S. epidermidis* – 7,3%, *Candida* – 18,01%. The isolated strains showed higher resistance to aminoglycosides – 71,16%, penicillin's – 81,39%, cephalosporins – 88,18%, quinolones – 75,38% and carbapenems – 56,37%, including, to gentamicin – 77,5%, ampicillin – 77,16%, ceftazidime – 87,5%, ceftriaxone – 87,5%, cefepime – 88,23%, ciprofloxacin – 83,95%, levofloxacin – 75,38%, imipenem – 70,9%. Among the risk factors in the development of nosocomial pneumonias, the following were found to be: the use of invasive devices during the treatment process (endotracheal tube for pulmonary ventilation, vascular catheter, thoracic and abdominal drain, nasogastric tube, tracheostomy), comorbidities, administration of vasopressors, duration of patients in the ICU. Endotracheal intubation of the patient, for example, increases the risk of developing SPNI by an average of 23,68%, and increases exponentially with duration. With a duration of pulmonary ventilation up to 24 hours, the risk is 5,56%, between 24-96 hours – 23,08%, and in the case of a period of pulmonary ventilation longer than 96 hours, the risk of developing nosocomial pneumonia increases by 56,10%. Among the risk factors in UTI, the use of urinary catheter, the patient's horizontal position, and prolonged catheterization predominate. When maintaining the catheter for 10 days, infection occurs in 50% of patients, and in the case of maintaining the catheter for 1 month - in 100%. The clinical and economic impact is significant. The duration of hospitalization in the ICU of patients with SPNI is 2,2–2,5 times higher, the cost per/patient – 4,56 times, the mortality rate 6,67 – 8,43 times higher compared to patients without SPNI. The implementation of the "Stewardship" program of antimicrobial administration, based on the results of the study, in the "Cardiac Malformations" and "Polytrauma" ICU, demonstrated an effectiveness of the measures taken of about 14,0% and 15,0%, respectively. In the section "Elaboration of new antibacterial preparations", the antibacterial properties of 71 new substances, including 37 based on polymers, were obtained and studied, 32 substances with pronounced antibacterial properties were detected; obtained two new pharmaceutical forms based on polymers; Acute toxicity, dermato-resorptive and allergic properties have been studied. The obtained results demonstrate both the pronounced antibacterial activity of the composites against a wide spectrum of microorganisms, as well as their harmlessness (LD50 >1000,0 mg/kg).