



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA



RUBRICA DISCIPLINEI MEDICINA DE FAMILIE UMF "Iuliu Hațieganu" CLUJ-NAPOCA ȘI A ASOCIAȚIEI MEDICILOR DE FAMILIE CLUJ

PRACTICĂ MEDICALĂ

Narrative review

Abordarea creșterii rezistenței la antimicrobiene din perspectiva medicului de familie

Dr. Maria Alexandra Pop^{1,2,3}, Dr. Giulia Alexandra Manoliu^{1,2,3}, Dr. Cosmin Leucă^{1,2,3}, Dr. Rareș Manolachi^{2,4}, Conf. univ. dr. Aida^{2,3}

¹Institutul Inimii "Niculae Stăncioiu" Cluj-Napoca, România, ²Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj-Napoca Iuliu Hațieganu, România,

³Medicină de familie, ⁴Chirurgie

Primit: 20.04.2025 • Acceptat pentru publicare: 15.05.2025

Rezumat

Rezistența antimicrobiană este o problemă globală în creștere, cauzată în principal de utilizarea excesivă și incorectă a antibioticelor. România se află în 2019 printre primele trei țări din Europa la consumul de antimicrobiene. Medicii de familie joacă un rol esențial în combaterea acestui fenomen, fiind primii furnizori de servicii de sănătate care interacționează cu pacienții și unii din principalii prescriptori de antibiotice. Medicul de familie se confruntă constant cu infecții cu localizări diverse, infecții respiratorii, infecții gastrointestinale, cutanate. Tratamentul ar trebui adaptat conform ratelor locale de rezistență, în România nu sunt însă suficiente date în acest domeniu. Rezistența antimicrobiană reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, accentuată de consumul excesiv și neadecvat de antibiotice. Rolul medicului de familie este acela de a combate rezistența prin tratamentul ținut și adaptat conform datelor epidemiologice, tiparelor regionale de rezistență, prin aplicarea corectă a ghidurilor și educația pacientului. Combaterea fenomenului implică atât medicul cât și pacientul. Explicarea diferenței dintre infecțiile bacteriene și cele virale, descurajarea automedicației sunt acțiuni simple, dar cu impact semnificativ. Este necesar un efort susținut în vederea conștientizării magnitudinii acestui fenomen și acțiuni concertate la toate nivelele de asistență medicală și specialități.

Cuvinte cheie: *rezistență antimicrobiană, antibioterapie, rolul medicului de familie*

MEDICAL PRACTICE

Narrative review

Addressing the rise in antimicrobial resistance from the family doctor's perspective

Abstract

Antimicrobial resistance is an escalating global health concern, primarily driven by the excessive and inappropriate use of antibiotics. In 2019, Romania ranked among the top three countries in Europe in terms of antimicrobial consumption. Family physicians play a pivotal role in addressing this issue, as they serve as the primary point of contact for patients and are among the leading prescribers of antibiotics. They frequently manage a broad spectrum of infections, including respiratory, gastrointestinal, and dermatological conditions. Ideally, treatment should be guided by local resistance patterns; however, Romania lacks sufficient epidemiological data to implement this approach. The growing threat of antimicrobial resistance highlights the importance of responsible prescribing practices. The family physician's role includes implementing targeted therapy based on available resistance data, adhering to clinical guidelines, and providing patient education. Combating antimicrobial resistance requires joint efforts from both physicians and patients. Increasing knowledge about the distinction between bacterial and viral infections, as well as discouraging self-medication, are straightforward yet impactful strategies. A sustained effort is needed to raise awareness of the magnitude of this phenomenon and to implement concerted action at all levels of healthcare and across various specialties.

Keywords: *antimicrobial resistance, antibiotherapy, role of the family doctor*

Introducere

Rezistența antimicrobiană reprezintă un fenomen în creștere la nivel mondial, datorat mai ales abuzului și utilizării necorespunzătoare a antibioticelor. Situația este îngrijorătoare, întrucât în 2019 România se afla în top 3 în Europa în ceea ce privește consumul crescut de antimicrobiene. Deoarece sunt printre principalii prescriptori de antibiotice, medicii de familie sunt implicați direct în diferite aspecte ale acestei probleme și reprezintă un liant important în ceea ce privește combaterea acestui fenomen, fiind medicul de prim contact al pacientului cu sistemul de sănătate (1,2,3).

Definiția rezistenței, tipurile de rezistență, mecanisme

Rezistența la antibiotice reprezintă capacitatea bacteriilor de a supraviețui și de a se înmulți în prezența unui antibiotic care, în mod normal, ar trebui să le distrugă sau să le oprească dezvoltarea.

În prezent se consideră că bacteriile pot dobândi rezistență la antibiotice prin: eliminarea activă a antibioticului din celulă, modificări enzimatică ale antibioticului, modificări ale receptorului specific antibioticului de pe suprafața bacteriei, supraexprimarea unei enzime inactivate de antibiotic, schimbarea permeabilității membranei celulare bacteriene, producerea unei căi metabolice alternative, creșterea concentrației unui metabolit care acționează ca antagonist al antibioticului, reducerea cantității sau activității unei enzime care activează precursorul antibioticului, modificări în sistemele de reglare care nu sunt asociate direct cu mecanismul de acțiune al antibioticului sau reducerea cererii pentru produsul căii metabolice inhibitate (4).

Rezistența poate fi naturală (înnăscută) – unele bacterii sunt din start insensibile la anumite antibiotice sau dobândită – bacteriile dezvoltă rezistență în timp, prin mutații genetice sau prin preluarea de gene de rezistență de la alte bacterii (prin transfer genetic orizontal) (5).

Bacteriile folosesc două strategii genetice principale pentru a se apăra în mod natural împotriva antibioticelor: mutația genică, adesea asociată cu mecanismul de acțiune al unui compus antibacterian, și achiziția de ADN străin care codifică determinanți ai rezistenței, prin transfer genetic orizontal.

Transferul genetic orizontal contribuie semnificativ la răspândirea genelor de rezistență la antibiotice între bacterii, chiar și între specii diferite. Acest transfer este favorizat de prezența bacteriilor în același mediu, de înrudirea lor filogenetică și de factori de stres precum antibioticele, metalele sau biocidele. Transferul este mai frecvent între bacteriile specifice omului, în special în timpul tratamentelor, decât între bacterii de mediu și patogeni umani, transfer care poate totuși avea loc în condiții favorabile (4).

Mecanismele care duc la rezistența secundară, care se dezvoltă în condiții de contact între microorganism și un medicament antibacterian, sunt mult mai complexe. Mecanismul de rezistență secundară este extracromozomial. Genele responsabile pentru acest fenomen sunt localizate în molecule mici și circulare de ADN numite plasmide, aflate în citoplasmă. O plasmidă poate conține gene de rezistență la mai mulți agenți antimicrobieni diferiți. Plasmidele pot transfera genele care codifică rezistența de la o celulă bacteriană la alta. Plasmidele sunt transferate în principal prin conjugare și transducție. În timpul conjugării, plasmidele sunt transferate

prin contact direct între două sau mai multe celule bacteriene prin intermediul unor filamente de proteină produse de acestea. Bacterii din specii și genuri diferite, adesea îndepărtate filogenetic, pot participa la procesul de conjugare. Transferul de rezistență de la bacterii saprofite la bacterii patogene în acest mod este deosebit de nefavorabil. Transducția este procesul de transfer al plasmidelor de la celula donatoare la cea receptoare, mediat de bacteriofagi (viruși bacterieni). După ce bacteriofagul se atașează de un receptor de la suprafața celulară, ADN-ul este introdus în bacterie. Bacteriofagul exploatează procesele metabolice ale celulei pentru a replica ADN-ul viral și a produce proteine virale. După formarea de noi bacteriofagi în interiorul celulei bacteriene, aceasta suferă liza – ciclul litic. ADN-ul fagului se poate, de asemenea, integra în cromozomul bacterian (profag), proces numit lizogenie(6).

În evoluția rezistenței multiple la medicamente în bacterii, un rol important este atribuit și integronilor, care pot fi localizați atât în cromozomii bacterieni, cât și în plasmide. Aceștia reprezintă un tip specific de purtători specializați de informație genetică, cu proprietatea unică de a combina gene de rezistență în casete, care sunt transferate împreună în această formă către celulele receptoare (4).

Date statistice ce reflectă magnitudinea rezistenței la antibiotice

Conform rapoartelor anuale ale Consumului de Antibiotice, Rezistență Microbiană și Infecții Nosocomiale în România (CARMIN) din perioada 2018-2021, volumul total al consumului de antibiotice în România comparativ cu media statelor UE a rămas în jurul a 25 DDD/1000 locuitori/zi, iar în restul Europei a prezentat o scădere.

Rezistența la antibiotice a principalelor bacterii în perioada 2018-2021 se prezintă astfel:

- rezistența *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) la macrolide a fost în proporție de 36% în 2021 (în creștere față de anii precedenți);
- *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) MRSA a prezentat o scădere (în 2021 40,9 față de 2020 47,4%) și de asemenea o scădere a rezistenței la rifampicină (6,1% în 2021);
- rezistența *Escherichia coli* la diverse antibiotice a fost în scădere în perioada 2018-2021, și anume 24,7% la fluoroquinolone (FQ), 13,9% la cefalosporine (CF) de generația a 3 a, 9,4% la gentamicină și 3,7% au fost multi-drog rezistente în 2021;
- tulpinile de *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) prezintă rate crescute de rezistență la FQ, CF generația a 3 și aminoglicozide, dar totuși în scădere de la un an la altul (45% în 2021) și rate în creștere la carbapeneme (53,9% în 2021);
- pentru *Pseudomonas aeruginosa*, tulpinile rezistente la carbapeneme sunt în scădere (45,9% în 2021), la fel și la amikacină, totuși cu o creștere în 2021 față de 2020 (31,4% vs. 24,9%).

Datele acestor rapoarte susțin existența a doua tendințe majore ale perioadei 2020-2021 privind rezistența bacteriană la antibiotice. Astfel, în ceea ce privește

bacteriile frecvent implicate în infecții comunitare, precum *S. aureus*, *E. coli*, *E. faecalis*, *S. pneumoniae* s-a constatat tendința de reducere a rezistenței antimicrobiene, observându-se totodată și diminuarea formelor invazive a infecțiilor cauzate de acești patogeni (7).

Conform raportului epidemiologic anual din ghidului ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) privind situația anului 2023, incidența totală estimată la nivelul UE (Uniunea Europeană) a infecțiilor sanguine cu *S. aureus* rezistent la metilicilină (MRSA) a fost de 4,64 la 100.000 de locuitori. Pentru UE în ansamblu, s-a detectat o tendință de scădere semnificativă din punct de vedere statistic între 2019 (anul de referință) și 2023. Mai puțin de o cincime (18,5%) din izolatele invazive de *S. aureus* raportate de țările UE/SEE (Spațiul Extra European) către EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) pentru 2023 au fost rezistente la cel puțin unul dintre grupurile antimicrobiene aflate sub supraveghere (metilicilină/MRSA, fluoroquinolone și rifampicină). Datele raportate din România au arătat că între 25% și 50% din izolate au fost metilicilin rezistente (8). În anul 2023, procentul mediu ponderat în funcție de populația UE/SEE al rezistenței ridicate la gentamicină la *E. faecalis* a fost de 24,3%. O tendință semnificativ descrescătoare a fost observată în perioada 2019–2023. În România, incidența tulpinilor rezistente la Vancomicină situându-se între 25% și 50% în anul 2023 (9).

Incidența totală estimată la nivelul UE a infecțiilor sanguine cu *E. coli* rezistente la cefalosporine de a treia generație a fost de 10,35 la 100.000 de locuitori în 2023. Datele au arătat că în România, între 25% și 50% din izolate au prezentat tulpini rezistente la Fluoroquinolone, sub 25% din izolate au fost rezistente la Cefalosporinele de generația III și între 1-5% au fost rezistente la Carbapenemi. O evaluare a riscurilor ECDC privind *E. coli* producătoare de OXA-244(oxicarbapenemaza-243)(*E. coli* producătoare de OXA-244 se referă la o tulpină a bacteriei *E. coli* care poartă un element genetic specific (blaOXA-244, bla-genă ce codifică betalactamază) ce îi permite să producă enzima OXA-244, a indicat o problemă paneuropeană, cu un risc ridicat de răspândire suplimentară a *E. coli* producătoare de OXA-244 în UE/SEE, având în vedere creșterea rapidă și simultană în mai multe țări între 2016 și 2019 (10,11).

Privind situația la nivelul UE a infecțiilor sanguine cu *K. pneumoniae* rezistentă la carbapeneme, incidența a fost de 3,97 la 100.000 de locuitori în 2023. În 2023, cel mai mare procent mediu ponderat al rezistenței la carbapeneme în funcție de populația UE/SEE a fost raportat pentru cefalosporinele de generația a treia (34,8%), urmate de fluoroquinolone (33,7%), aminoglicozide (23,6%) și carbapeneme (13,3%). În România, peste 50% din izolate au prezentat rezistență la Cefalosporinele de generația III și Carbapenemi (12,13).

Datele raportate în UE continuu în perioada 2019–2023 (cu excepția Franței), au înregistrat o creștere a numărului de izolate de *P. aeruginosa* raportate. Dintre toate izolatele invazive raportate în 2023, 21.861 (99,2%) au avut rezultate AST(antimicrobial susceptibility testing) pentru

fluorochinolone, 21.844 (99,1%) pentru carbapeneme, 21.608 (98,0%) pentru ceftazidimă, 21.315 (96,7%) pentru piperacilină-tazobactam și 16.809 (76,2%) pentru aminoglicozide. În perioada 2019-2023, incidența estimată la nivelul UE a infecțiilor cu *P. aeruginosa* în sânge cu rezistență la piperacilină-tazobactam, ceftazidimă și carbapeneme a crescut și a prezentat tendințe semnificative de creștere. Peste 50% din izolatele preluate în România au demonstrat rezistență la Carbapenemi (14).

Astfel în timp ce obiectivul UE privind incidența infecțiilor sanguine cu MRSA fusese deja atins până în 2023, incidența UE a infecțiilor sanguine cu *E. coli* rezistent la cefalosporine de a treia generație a înregistrat doar o mică scădere în comparație cu 2019 (anul de referință), iar incidența UE a infecțiilor sanguine cu *K. pneumoniae* rezistent la carbapeneme a înregistrat o creștere de peste 50% în comparație cu 2019 (anul de referință), ceea ce contracarează obiectivul unei reduceri de 5% până în 2030 (15).

Exemplificări din practica medicului de familie

Nu toate aceste date reflectă situațiile clinice din cabinetul medicului de familie. *S. pyogenes* este specia predominantă care adăpostește antigenul de grup A Lancefield și este adesea numită streptococ de grup A (GAS). Este unul din cei mai frecvenți agenți etiologici ai infecțiilor la copii, infecții tratate de cele mai multe ori în regim ambulator, în cabinetul medicului de familie. Este extrem de important ca medicul de familie să fie alert în ce privește noutățile legate de tratamentul acestor afecțiuni. Studii numeroase aduc informații despre rezistența tulpinilor de *Streptococcus* de Grup A.

Într-un studiu realizat în Italia în două sezoane de infecții respiratorii s-au comparat ratele locale de rezistență a tulpinilor de *Streptococcus* de Grup A izolate față de cele cunoscute la nivel mondial. Doar 7,4% dintre izolatele de *S. pyogenes* au fost rezistente la eritromicină, indicând o scădere semnificativă comparativ cu studiile anterioare din aceeași regiune. Dintre izolatele rezistente la macrolide: 52,3% au prezentat rezistență la clindamicină și 50% au fost rezistente la tetraciclină. Studiul a evidențiat o scădere semnificativă a rezistenței la macrolide în rândul tulpinilor de *S. pyogenes* izolate de la copii cu faringită în Italia centrală, comparativ cu datele anterioare. Această reducere a rezistenței a fost observată în ciuda unei utilizări stabile a macrolidelor în regiune în ultimii 15 ani, sugerând o posibilă schimbare în dinamica clonelor bacteriene circulante (16).

Un alt studiu, realizat în Grecia pe o durată de 6 ani (2015-2021) a demonstrat sensibilitate completă a izolatelor la penicilină, ampicilină, cefotaximă, ceftriaxonă, linezolid, moxifloxacină, rifampicină, vancomicină, teicoplanină și tigeciclină. La macrolide și lincosamide: 20,4% dintre izolate au fost rezistente la eritromicină și 18,8% dintre izolate au fost rezistente la clindamicină. Alte rate de rezistență identificate au fost: tetraciclină: 40,8%, cloramfenicol: 6,9%, și levofloxacină 2%. Deși *S. pyogenes* rămâne sensibil la beta-lactamine, ratele crescute de

rezistență la macrolide și tetraciclină sunt îngrijorătoare, mai ales pentru pacienții alergici la penicilină.

Aceste date subliniază importanța monitorizării continue a rezistenței antimicrobiene și a adaptării tratamentelor empirice în funcție de profilul local de susceptibilitate (17). Cunoașterea mecanismelor de acțiune a antibioticelor și înțelegerea celor de apariție a rezistenței la antibiotice poate fi un prim pas în decizia terapeutică corectă. Câteva dintre acestea sunt sintetizate în tabelul 1.

Tabel 1. Antibiotice active împotriva *S. pyogenes* și mecanisme de rezistență

Categorie de antibiotice	Mecanism de acțiune al antibioticelor	Mecanism de rezistență
β -lactamine	Inhibă sinteza peptidoglicanului prin legare de proteinele care se leagă penicilina (pbp)	Modificarea situsului țintă
Macrolide	Inhibă sinteza proteinelor prin legare de subunitatea ribozomală 30S	Modificarea situsului țintă Pompe de eflux
Lincosamide	Inhibă sinteza proteinelor prin legare de subunitatea ribozomală 50S	Inactivare medicamentoasă Pompe de eflux
Fluorochinolone	Inhibă topoizomerasele de tip II (gyrază ADN și topoizomereză IV)	Modificarea situsului țintă
Tetraciline	Inhibă sinteza proteinelor prin legare de subunitatea ribozomală 30S	Inactivare medicamentoasă Pompe de eflux Protecție ribozomală
Vancomicină	Inhibă sinteza peptidoglicanului prin legare de porțiunea D-alanină-D-alanină a peretelui celular	Modificarea situsului țintă

Infecțiile de căi respiratorii inferioare, formele ușoare și medii, sunt frecvent tratate în cabinetul medicului de familie.

Un studiu realizat în România între 1999-2001 unde s-au izolat tulpini de *S. pneumoniae* și *H. influenzae* din sputa pacienților cu pneumonie comunitară a evidențiat o proporție semnificativă de tulpini de *Streptococcus pneumoniae* rezistente la penicilină (6,1% rezistente și 48,5% cu sensibilitate intermediară) și eritromicină (39% rezistente). Pentru *H. influenzae*, 26% dintre tulpini au fost rezistente la amoxicilină, 13% au produs beta-lactamază, iar 18,3% au prezentat alte mecanisme de rezistență la amoxicilină (18).

Un alt studiu desfășurat în perioada 2017-2018 pe pacienții cu pneumonie comunitară internați într-un spital de urgență din București, România a urmărit identificarea microorganismelor responsabile de pneumonia comunitară refractară la tratamentul de primă linie și a gradelor de rezistență antimicrobiană. Cele mai frecvente tulpini izolate au fost *Klebsiella* (23.25%), *Acinetobacter baumannii* (18.6%), *S. aureus* (13.95%), *E. coli* (11.62%) și *Pseudomonas* (11.62%) (19).

Macrolidele rămân tratamentul de primă intenție în ceea ce privește pneumoniile cu bacterii atipice, precum *Mycoplasma pneumoniae*, care reprezintă principala cauză a pneumoniilor dobândite în comunitate la copiii de vârstă școlară și a adulților tineri. Un studiu din 2016 legat de rezistența *M. pneumoniae* la macrolide a arătat rate sub 10% în Europa, cu excepția Italiei, unde rata de rezistență a atins 26%, totuși pe un număr mic de probe colectate în timpul unui focar de infecții. Cele mai crescute rate ale rezistenței la macrolide s-au înregistrat în Asia, în Europa fiind la un nivel moderat. În cazul tulpinilor rezistente la macrolide, se pot utiliza fluoroquinolone sau tetraciline, însă cu mențiunea că cele dintâi sunt contraindicate la copii de toate vârstele, iar cele din urmă la copii sub 8 ani (20).

Este necesară cunoașterea ratelor de rezistență la macrolide și în România, întrucât acestea devin din ce în ce mai prescrise pentru tratarea pneumoniilor comunitare în cabinetele medicilor de familie.

Durerea abdominală cu localizare epigastrică, precum și alte manifestări caracteristice ale dispepsiei (sațietate precoce, plenitudine, balonare, greață, vărsături) sunt motive frecvente de prezentare ale pacienților în cabinetele medicilor de familie. În cazul acestei simptomatologii, mai ales dacă aceasta persistă după o cură scurtă de inhibitori de pompă de protoni, se recomandă efectuarea antigenului fecal *Helicobacter pylori* (Hp), un test pozitiv confirmând infecția Hp. Este important tratamentul acestei infecții întrucât persistența acesteia este recunoscută în etiopatogenia cancerului gastric. Tratamentele variază în funcție de regiune și țară, dar ca primă linie de sunt utilizate mai frecvent 8 regimuri de tratament, sumarizate în tabelul 16 (21).

Tabel 2. Principalele scheme terapeutice pentru eradicarea Hp

Regim	Medicamente și doze	Durată
Tripla terapie cu CLA	IPP (doza standard/dublă) x2/zi AMO 1000 mg x2/zi CLA 500 mg x2/zi	14 zile
Terapia cvadruplă cu bismut	IPP(doza standard) x2/zi MTZ 500 mg x3/zi TET 500 mg x4/zi Bismut subcitrat/subsalicilat 300 mg x 4/zi	10-14 zile
Terapia concomitentă cvadruplă	IPP (standard) x2/zi AMO 1000 mg x2/zi CLA 500 mg x2/zi MTZ 500 mg x2/zi	14 zile
Terapia secvențială	IPP(standard)x2/zi, AMO 1000 mg X2/zi	7 zile
	IPP(standard) x2/zi, CLA 500 mg x2/zi, TIN 500 mg x2/zi	5zile
Terapia hibridă	IPP(standard) x2/zi, AMO 1000 mg x2/zi	7 zile
	IPP x 2/zi, AMO 1000 mg x2/zi CLA 500 mg x2/zi, MTZ 500 mg x2/zi	7zile
Terapia duală	PP (standard) x4/zi AMO 750 mg x4/zi	4 zile
Terapia triplă cu levofloxacin	IPP(standard) x2/zi LEV(levofloxacin) 500 mg x1/zi AMO 1000 mg x2/zi	10-14 zile

IPP – inhibitor de pompă de protoni, AMO - amoxicilină, CLA - claritromicină, TET- tetraciclină, MTZ - metronidazol, TIN -tinidazol, LEV – levofloxacină

Tripla terapie cu amoxicilină (AMO) și claritromicină (CLA) rămâne standardul în zonele cu rezistență scăzută la claritromicină. În absența datelor despre rata de rezistență locală sau regională la antibiotice a Hp, sunt importante date despre expunerea anterioară la macrolide în alte scopuri. În regiunile unde rezistența la claritromicină este crescută sau pacientul a fost tratat în trecut cu macrolide, se optează pentru terapia cvadruplă cu săruri de bismut (22).

Abordarea rezistenței la antibiotic în practica medicului de familie

Utilizarea antibioticelor în România este excesivă și uneori în afara ghidurilor de bună practică, țara noastră numărându-se printre țările cu consum crescut de antibiotic din Europa. În raportul ESAC-Net (The European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network), România a fost printre țările care nu s-au apropiat de ținta propusă până în 2030, înregistrând, în locul unei diminuări a consumului, o creștere cu 6% a consumului de antibiotic la finele anului 2023, alături de țări ca Italia, Estonia, Lituania (23). Măsurile pentru reducerea consumului de antibiotice și implicit combaterea fenomenului de rezistență antimicrobiană sunt o necesitate continuă.

Una dintre măsuri presupune modificări semnificative ale tiparelor actuale de prescriere, cu reducerea prescrierilor nejustificate în infecții virale, colonizări, situații de "profilaxie". De asemenea, e recomandat ca inițierea tratamentului antibiotic să fie conform recomandărilor și să țină cont de istoricul infecțios al pacientului. Ajustarea tratamentului la agentul etiologic identificat sau la profilul său de rezistență (dacă acest lucru este posibil) și limitarea duratei tratamentului antibiotic la perioada minimă suficientă fac parte din managementul tratamentului infecțios (7).

Medicul de familie poate exercita rolul său educativ prin susținerea diagnosticului clinic, testări de tip „point of care” care susțin/infirmă diagnosticul infecției virale/bacteriene, informare privind evoluția bolii și necesitatea unui tratament adecvat.

Decizia de a prescrie antibiotice pacienților în asistența medicală primară poate fi influențată de factori legați de medic, factori legați de pacienți și factori legați de sistemul de sănătate.

În ceea ce privește medicii de familie, aceștia din dorința de a-și mulțumi pacienții și de a evita conflictele și neîncrederea în actul medical uneori preferă să prescrie antibiotice. De asemenea, unii dintre ei trăiesc cu teama că pacientul s-ar putea muta la alt doctor dacă nu primesc ceea ce își doresc. Pacienții cu diferite simptome, comorbidități sau complicații pun presiune în ceea ce privește obținerea antibioticelor, fapt ce se datorează în multe cazuri lipsei de informare (1).

Măsurile prin care medicii de familie ar trebui să contribuie la limitarea consumului de antibiotice îi vizează atât pe ei înșiși, cât și pe pacienții lor. Medicii de familie au datoria să fie informați prin cunoașterea ghidurilor de tratament ale principalelor infecții, a momentului când este cazul să se inițieze tratamentul antibiotic și, atât cât este posibil, a ratelor de rezistență. Pentru medicii de familie, formarea continuă în domeniul stewardship-ului antibiotic și implicarea în campanii de informare la nivel local (în cabinete, școli, farmacii) completează arsenalul profesional împotriva rezistenței antimicrobiene. Colaborarea interdisciplinară și solicitarea de feedback privind tiparele de prescriere pot ajuta la ajustarea practicii în mod constant (1,2).

Legat de sistem, timpul alocat unei consultații este insuficient pentru a purta o discuție mai amplă cu pacientul legat de antibiotice și rezistență și de asemenea, lipsa ghidurilor actualizate și a mijloacelor de diagnostic care ar facilita alegerea unui tratament optim (teste rapide, antibiogramă) reprezintă factori ce contribuie la uzul inadecvat de antibiotice. Un avantaj îl reprezintă schimbarea legislației în metodologia prescrierii de antibiotice, pacienții fiind condiționați de rețete speciale pentru a beneficia de tratament, însă aceștia au disponibilă doza de urgență pe care o pot achiziționa din farmacii. Pe de altă parte, obținerea dozei de urgență pune presiune pe medicii de familie în vederea continuării tratamentului (1). Totodată, în ceea ce privește integrarea testelor rapide, acolo unde resursele permit (ex. CRP, streptotest), aceasta poate sprijini deciziile de a prescrie sau nu antibiotice și ajută la consolidarea încrederii pacientului în conduita expectativă.

Educația pacientului este o componentă complementară, dar esențială. Explicarea diferenței dintre infecțiile bacteriene și cele virale, combaterea miturilor privind „necesitatea” antibioticelor în răceală, precum și descurajarea automedicației sunt acțiuni simple, dar cu impact semnificativ. Important este ca medicul de familie, în momentul când i se solicită antibiotice, să explice diagnosticul sau boala, care sunt beneficiile și riscurile acestor medicamente, să explice planul de tratament, să informeze pacientul legat de fenomenul de rezistență la antibiotice și discutarea opțiunilor de monitorizare sau urmărire (stewardship).

Medicul de familie, înainte de a iniția antibioterapia atunci când se dovedește că pacientul suferă de o infecție bacteriană, ar trebui să cunoască sau să chestioneze pacientul legat de istoricul în ceea ce privește uzul antibioticelor. Astfel pacientul ar trebui întrebat când a urmat ultima oară tratament cu antibiotic, pentru ce infecție, dacă a mai avut anterior alte tratamente cu acel antibiotic și de câte ori. În cazul în care pacienții nu își amintesc acest aspect, programul informatic utilizat de fiecare cabinet de medicină de familie permite vizualizarea istoricului pacientului, cu tratamentele urmate. În ciuda acestui avantaj, pot exista situații în care pacienții au urmat tratament antibiotic fără să se prezinte la un consult la medicul de familie sau au primit tratament antibiotic din

partea altui specialist și nu au prezentat medicului de familie documentele din acel serviciu.

O anamneză riguroasă ar trebui realizată astfel în ceea ce privește consumul la domiciliu și stocul de antibiotice pe care îl au aceștia. O altă chestiune ar fi rapiditatea cu care aceștia se automedichează înaintea adresării către asistența medicală primară și cantitatea administrată. În plus, în rândul multor familii există tendința de a-și împărți dozele între membrii familiei dacă aceștia prezintă simptome similare astfel, aceste obiceiuri pot duce la creșterea rezistenței și tratamentul nedirecționat și incorect al patologiei din lipsa educației. Pacienții trebuie încurajați să urmeze tratamentul exact așa cum a fost prescris și să nu utilizeze antibiotice rămase din tratamente anterioare. Totodată, practica "watchful waiting" - monitorizarea simptomelor fără tratament imediat - este adesea justificată și bine tolerată în infecțiile respiratorii necomplicate (24).

Astfel, responsabilitatea noastră ca medici de familie este dublă: protejăm pacientul individual, dar și sănătatea publică în ansamblu. Într-o eră în care tratamentele eficiente devin din ce în ce mai limitate, utilizarea rațională a antibioticelor nu mai este doar o recomandare, ci o obligație profesională. Pentru combaterea fenomenului de rezistență antimicrobiană, este important ca medicul pe lângă educația și dispensarizarea corectă a pacientului, să fie și el informat, interesat și conștient de utilizarea corespunzătoare a antibioticelor.

Concluzii

Ratele de rezistență la antibiotice în România sunt printre cele mai înalte în Europa.

Medicii de familie au un rol important în respectarea indicațiilor de prescriere a medicației antimicrobiene.

Medicul de familie poate contribui la reducerea acestui fenomen prin educarea pacientului în ceea ce privește utilizarea antibioticelor.

Medicul de orice specialitate trebuie să limiteze consumul nejustificat de antibiotice, să nu cedeze insistențelor pacienților de a prescrie antibiotic și să își asume prescrierea unui antibiotic.

Conflict de interese: nu există

Acknowledgments: Toți autorii au avut contribuție egală la acest articol

Bibliografie

1. Ghiga I, Pitchforth E, Stålsby Lundborg C, Machowska A. Family doctors' roles and perceptions on antibiotic consumption and antibiotic resistance in Romania: a qualitative study. *BMC Prim Care*. 2023;24(1):93. Available from: doi: 10.1186/s12875-023-02047-z. PMID: 37038124; PMCID: PMC10084585.
2. Balea LB, Glasdam S. Practices, strategies, and challenges in antibiotic treatment and prevention of antimicrobial resistance from the perspectives of Romanian community pharmacists and general practitioners: a Goffman-inspired qualitative interview study. *Front Antibiot*. 2024;3:1439688. Available from: doi: 10.3389/frabi.2024.1439688. PMID: 39816255; PMCID: PMC11732170.
3. Bulik NB, Farcaș A, Bucșa C, Iaru I, Oniga O. Safety of Antibiotics in Hospitalized Children in Romania: A Prospective

- Observational Study. *Pharmaceuticals* (Basel). 2022;15(6):713. doi: 10.3390/ph15060713. PMID: 35745632; PMCID: PMC9231061.
4. Urban-Chmiel R, Marek A, Stępień-Pyśniak D, Wiecek K, Dec M, Nowaczek A, Osek J. Antibiotic Resistance in Bacteria-A Review. *Antibiotics* (Basel). 2022;11(8):1079. Available from: doi: 10.3390/antibiotics11081079. PMID: 36009947; PMCID: PMC9404765.
 5. Acar J, Röstel B. Antimicrobial resistance: An overview. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 2001;20:797–810. Available from: doi: 10.20506/rst.20.3.1309.
 6. van Hoek AH, Mevius D, Guerra B, Mullany P, Roberts AP, Aarts HJ. Acquired antibiotic resistance genes: An overview. *Front. Microbiol.* 2011;2:203. Available from: doi: 10.3389/fmicb.2011.00203.
 7. Popescu C, Popescu GA, Ghidul Angelescu. *Terapie antimicrobiană*. Ediția a III-a. București: Editura Houston;2024.
 8. Kinross P, Petersen A, Skov R, Van Hauwermeiren E, Pantosti A, Laurent F, et al. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among human MRSA isolates, European Union/European Economic Area countries, 2013. *Eurosurveillance*. 2017;22(44):16-00696. Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.44.16-00696>. [Accessed 26th May 2025].
 9. Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez Baño J, Borg M, Daikos G, Dumpis U, et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Resist Infect Control* 2017;6:113. Available from: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-017-0259-z>. [Accessed 26th May 2025].
 10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Rapid risk assessment: increase in OXA-244-producing Escherichia coli in the European Union/European Economic Area and the UK since 2013 – first update 20 July 2021*. Stockholm: ECDC; 2021. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-increase-oxa-244-producing-escherichia-coli-eu-eea>. [Accessed 26th May 2025].
 11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Rapid risk assessment: increase in OXA-244-producing Escherichia coli in the European Union/European Economic Area and the UK since 2013 – first update 20 July 2021*. Stockholm: ECDC; 2021. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-increase-oxa-244-producing-escherichia-coli-eu-eea>. [Accessed 26th May 2025].
 12. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *External quality assessment (EQA) of performance of laboratories participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), 2022*. Stockholm: ECDC; 2023. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/external-quality-assessment-eqa-performance-laboratories-participating-european-0>. [Accessed 26th May 2025].
 13. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Rapid risk assessment: Emergence of hypervirulent Klebsiella pneumoniae ST23 carrying carbapenemase genes in EU/EEA countries, first update – 14 February 2024*. Stockholm: ECDC; 2024. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-emergence-hypervirulent-klebsiella-pneumoniae-eu-eea>. [Accessed 26th May 2025].
 14. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Rapid risk assessment: Emergence of resistance to ceftazidime-avibactam in carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, 12 June 2018*. Stockholm: ECDC; 2018. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-emergence-resistance-ceftazidime-avibactam-carbapenem-resistant-enterobacteriaceae>.
 15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report for 2023*. Stockholm, Sweden: ECDC; 2024. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-annual-epidemiological-report-2023>. [Accessed 26th May 2025].
 16. Gherardi G, Petrelli D, Di Luca MC, Pimentel de Araujo F, Bernaschi P, Repetto A, Bellesi J, Vitali LA. Decline in macrolide resistance rates among *Streptococcus pyogenes* causing pharyngitis in children isolated in Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(9):1797-802. Available from: doi: 10.1007/s10096-015-2414-x. Epub 2015 May 30. PMID: 26024763; PMCID: PMC4545180.
 17. Meletis G, Soulopoulos Ketikidis AL, Floropoulou N, Tychala A, Kagkalou G, Vasilaki O, et al. Antimicrobial resistance rates of *Streptococcus pyogenes* in a Greek tertiary care hospital: 6-year data and literature review. *New Microbiol.* 2023;46(1):37-42. Available from: PMID: 36853816.
 18. Tudose C, Bumbăcea D, Bogdan M; Grupului BACTRO. Spectrul de rezistență la antibiotice a tulpinilor de *S. pneumoniae* și *H. influenzae* izolate de la pacienți cu infecții comunitare de tract respirator. Studiul multicentric, multidisciplinar BACTRO [Antibiotic resistance of *S. pneumoniae* and *H. influenzae* strains isolated from patients with community acquired respiratory tract infections. BACTRO multicenter, multidisciplinary study]. *Pneumologia*. 2011;60(1):30-5. Romanian. Available from: PMID: 21548198.
 19. Blejan IE, Diaconu CC, Arsene AL, Udeanu DI, Ghica M, Drăgănescu D, et al. Antibiotic resistance in community-acquired pneumonia: A Romanian perspective. *Farmacia* 2020;68(5):858-868.
 20. Pereyre S, Goret J, Bébéar C. Mycoplasma pneumoniae: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Front Microbiol.* 2016;7:974. Available doi: 10.3389/fmicb.2016.00974. PMID: 27446015; PMCID: PMC4916212.
 21. Suzuki S, Kusano C, Horii T, Ichijima R, Ikehara H. The Ideal *Helicobacter pylori* Treatment for the Present and the Future. *Digestion. S. Karger AG* 2022;(103):62–8.
 22. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol* 2017;112(2):212-38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2016>. [Accessed 26th May 2025].
 23. European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2023*. Stockholm: ECDC; 2024.
 24. Sun G, Manzanares K, Foley KA, Zhou Y, MacGeorge EL. Antibiotic stewardship with upper respiratory tract infection patients at student health centers: Providers' communication experiences and strategies. *Am J Infect Control*. 2023;51(2):154-158. Available from: doi: 10.1016/j.ajic.2022.05.013. Epub 2022 May 20. PMID: 35605753.