

REZUMAT

La ora actuală, utilizarea antibioticelor reprezintă o practică frecventă în diverse domenii de activitate, precum medicina umană, medicina veterinară, industria și producția animalieră (sistemele intensive de creștere a animalelor). În medicina veterinară, antibioticele sunt folosite atât pentru profilaxia cât și pentru tratamentul bolilor infecțioase. Utilizarea agenților antimicrobieni determină o presiune selectivă semnificativă în apariția bacteriilor rezistente, iar determinantele de rezistență se pot transmite de la un microorganism la altul. În consecință, necesitatea utilizării preventive a antibioticelor în zootehnie (creșterea animalelor) este pusă sub semnul întrebării, existând semnalări din ce în ce mai frecvente că acest aspect reprezintă un pericol pentru sănătatea umană.

Controlul antibioretistenței implică eforturi susținute direcționate atât către identificarea bacteriilor rezistente, cât și asupra riscului de transmitere a acestora de la animale și/sau mediu la om, căruia îi cauzează adeseori afecțiuni dificil de tratat. Studiul de față și-a propus să evalueze transmiterea rezistenței de la animale la om prin intermediul consumului de alimente de origine animală.

Prima parte - „Stadiul cunoașterii”, este constituită din trei capitole care sintetizează informațiile din literatura de specialitate cu privire la agenții antimicrobieni, clasificarea β -lactamilor, a quinolonelor și a mecanismelor de acțiune ale acestora (capitolul I), mecanismele de rezistență la β -lactami și quinolone (capitolul II), programe de monitorizare și standarde de testare a sensibilității (capitolul III).

Partea a II-a - „Cercetări proprii”, este constituită din cinci capitole (cap. IV – VIII). Capitolul IV prezintă scopul și obiectivele lucrării, capitolele V, VI, și VII descriu rezultatele cercetărilor, incluzând materialele și metodele de lucru, rezultatele și discuțiile, interpretările acestora și concluziile parțiale desprinse din cercetările efectuate. În capitolul VIII sunt prezentate concluziile finale, care sintetizează cercetările efectuate, precum și recomandări adresate medicilor practicieni. Lucrarea include un număr de 64 figuri, 30 tabele și a impus consultarea a 318 titluri bibliografice.

Investigațiile din **capitolul V - „Caracterizarea profilului fenotipic de sensibilitate la antibiotice al markerilor bacterieni propuși”**, s-au realizat prin analizarea tulpinilor provenite din 340 de probe recoltate pe relația animal-aliment-om. Acestea au provenit de la animale de

interes economic (n=144): din sistem intensiv s-au prelevat probe de la porci (n=60), taurine (n=18) și păsări (n=10); din sistem extensiv s-au prelevat probe de la taurine (n=32), păsări (n=20) și porumbei (n=4). Probele din diferite alimente de origine animală (n=178) sunt reprezentate de: produse lactate (n=100), sortimente de brânză proaspătă, telemea, brânză cu mușegai nobil, iaurt simplu și cu fructe și lapte pasteurizat; și produse din carne (n=78), respectiv prelevate de pe carcase de porc și pui, preparate și semipreparate din carne, cârnați proaspeți și frigărui din carne de porc. La om (n=18) probele sunt reprezentate de trei probe din materiile fecale, două prelevate orale și 10 prelevate vaginale. Genurile bacteriene selectate au fost purificate, identificate și conservate la -80° C pentru testările ulterioare.

Din aceste probe (n=340) s-au izolat un număr de 280 tulpini bacteriene, respectiv 80 tulpini de *Enterococcus*, (12,86%) *E. faecalis* și (15,71%) *E. faecium*, 28 tulpini de *S. aureus* (10%) și 172 tulpini de *E. coli* (61,43%). Prevalența tulpinilor de *Enterococcus faecium* a fost superioară celei de *Enterococcus faecalis* în cazul probelor prelevate de la porci. În cazul probelor prelevate din alimente de origine animală, prevalența tulpinilor de *Enterococcus faecalis* a fost mai mare față de cea a tulpinilor de *Enterococcus faecium*. Proporția cea mai mare a tulpinilor de *Enterococcus faecium* și *Enterococcus faecalis* s-a observat la brânzeturile proaspete și tartinabile, precum și la produsele proaspete de carne de porc. Tulpinile de *Staphylococcus aureus* s-au izolat din probele de brânzeturilor proaspete, brânzeturile tartinabile, sortimentele de brânză cu mușegai nobil și produsele de carne proaspătă de porc. Tulpinile de *Escherichia coli* au fost identificate în brânza proaspătă și telemeaua la vrac, precum și produsele proaspete de carne de porc, în procent semnificativ.

De asemenea, un obiectiv urmărit în acest capitol a fost reprezentat de evaluarea sensibilității la fluoroquinolone (FQ) a tulpinilor de *E. coli*. Acest lucru a fost realizat prin determinarea concentrațiilor minime inhibitorii (CMI) la ciprofloxacina (CIP), metabolitul activ al enrofloxacinii. Rezultatele au fost interpretate conform standardului european EUCAST E. Def. 3.1., considerându-se ca sensibile tulpinile cu CMI ≤ 0,5 mg/l și rezistente cele cu CMI > 1 mg/l. Tulpina de control - *Escherichia coli* ATCC 25922 s-a încadrat în valorile recomandate de standard. Testările s-au realizat în duplicat, chiar triplicat, pentru a se confirma fiecare valoare obținută. Această metodă prezintă un avantaj în plus față de metoda difuzimetrică, permițând determinarea concentrației la care o tulpină de *E. coli* este inhibată, indicând mai precis gradul de sensibilitate sau rezistență. Trebuie menționat că tulpinile de *E. coli* identificate ca sensibile sau rezistente prin determinarea CMI la CIP au coincis cu rezultatele obținute la testarea prin metoda difuzimetrică CLSI M100 S-18.

Determinarea CMI la CIP s-a realizat la toate cele 172 de tulpini de *E. coli*, în final calculându-i următorii parametri statistici: CMI₅₀, CMI₉₀, și MG (media geometrică), precum și frecvența cumulativă a CMI-urilor.

CMI₉₀ de 2 mg/l la porci, iar la taurine de 64 mg/l, s-a situat în zona de rezistență. Tulpinile de *E. coli* izolate de la păsările din sistem intensiv au avut CMI₅₀ cu valoarea de 16 mg/l și CMI₉₀ cu valoarea de 128 mg/l, situându-se în zona de rezistență, cu valori foarte mari, toate tulpinile de *E. coli* testate fiind rezistente. Acest lucru confirmă faptul că tulpinile de *E. coli* de la păsări devin rapid rezistente după administrarea de FQ (fluoroquinolone). Tulpinile de *E. coli* izolate de la om, prezintă CMI₉₀ la ciprofloxacina de 1 mg/L, valoare situată în zona de intermediar-sensibil, identică cu cea obținută la tulpina izolată din iaurt și cea din semipreparatul de carne, semnaland o posibilă transmitere prin consum de alimente de origine animală. Din datele prezentate la determinarea CMI la CIP pentru tulpinile de *E. coli* izolate de la pui folosiți în studiul desfășurat în Franța, CMI₅₀ obținută pentru lotul netratat, se situează în zona de sensibilitate, iar CMI₅₀ și CMI₉₀ pentru lotul de pui tratat, se situează în zona de rezistență, cu o valoare de 128 mg/L, ce demonstrează o inducție rapidă a rezistenței la ciprofloxacina în urma administrării enrofloxacinei în apă/furaj, etc. Acest fapt se poate corela cu o rată mare de rezistență și implicit eșec terapeutic, precum și prezența bacteriilor rezistente, care pot contamina carcasele de pui pe linia de abatorizare, ajungând astfel în consumul uman.

Tulpinile de *Enterococcus* (n=80), *S. aureus* (n=28) și *E. coli* (n=172) au fost testate prin metoda difuzimetrică CLSI M100 S-18.

Tulpinile de *E. faecium* (n=20) izolate de la porci au fost rezistente în proporție 10% la linezolid și vancomicina, 15% la ampicilina, 80% la penicilina și enrofloxacina, 85% la eritromicina și 95% la gentamicina. Tulpinile de *E. faecalis* (n=6) au prezentat valori de rezistență de 16,66% la ampicilina, 33,33% la enrofloxacina, 50% la penicilina și 100% la gentamicina și eritromicina. Aceste tulpini au prezentat de asemenea 50% rezistență la vancomicina, fapt care semnifică riscul apariției tulpinilor VRE (Vancomycin Resistant Enterococci). Rezistența la antimicrobiene pentru *S. aureus* (n=10) a fost variată, cu valori de 2% la ciprofloxacina, 80% la penicilina (pot prezenta β-lactamaze de tipul penicilinazelor), 100% la clindamicina, tulpinile fiind sensibile 100% la gentamicina, cefoxitin, oxacilina și vancomicina. Apariția rezistenței cu valori crescute până la 80% la claritromicina și 90% la eritromicina, demonstrează faptul că aceste tulpini de *S. aureus* sunt rezistente la antibioticele din clasa macrolidelor. În cazul tulpinilor de *E. coli* (n=53), rezistența la antimicrobiene a avut valori de 2% la tazobactam + piperacilin, 4% la cefoxitin, 11% la cefazolin, 13% la amikacina, 36% la ciprofloxacina, 37,73% la enrofloxacina și cloramfenicol, 49,05% la sulfametoxazol + trimetoprim, 56,03% la gentamicina, 64,15% la ticarcilina și a ajuns la 69,81% în cazul

ampicilinei. Toate tulpinile au fost sensibile la amoxicilină + ac. clavulanic și imipenem. Rezistența la mai mulți β -lactami (ampicilină, ticarcilină, cefazolin) indică prezența β -lactamazelor.

Tulpinile de *E. faecalis* (n=6) provenite de la taurine au prezentat un procent de rezistență de 16,66% la enrofloxacină, 17% pentru penicilină (sensibile la β -lactami), ciprofloxacina și vancomicina, 33% la cloramfenicol, 50% la eritromicina și linezolid și un procent de 100% în cazul gentamicinei. Tulpinile de *E. faecium* (n=6) au fost rezistente la gentamicina în proporție de 83,33%, la penicilină și ampicilină în procent de 16,66% fiecare și fluoroquinolonele, enrofloxacină și ciprofloxacina. Tulpinile de *E. faecium* au fost sensibile la eritromicina, cloramfenicol, linezolid și vancomicina. Tulpinile de *S. aureus* (n=7) izolate de la taurine au un procent egal de rezistență la penicilină și ampicilină (57%) remarcându-se strânsa legătură de sensibilitate între β -lactamii cu spectru redus, evidențiind prezența penicilinelor. Tulpinile de *S. aureus* sunt sensibile la amoxicilină + acid clavulanic, cefoxitin și oxacilină subliniind lipsa meticilin-rezistenței (MRSA negativ). Rezistența la ciprofloxacina atinge un procent de 29%, similară cu cea a cloramfenicolului, clindamicinei și sulfametoxazolului. Tulpinile de *E. coli* (n=33) prelevate de la taurine prezintă procente de rezistență relativ mari, atât pentru taurinele din sistem intensiv, cât și pentru cele din sistemul extensiv. De remarcat faptul că la probele provenite de la animalele din sistem intensiv, rezistența este evident mai ridicată decât în cazul celor din sistem extensiv, cu excepția ciprofloxacinei, care a atins 35% la primele și 43,75% la cele din urmă. În cazul tulpinilor de *E. coli* de la taurinele din fermă (n=17), rezistența la β -lactami a fost următoarea: 53% la ticarcilină, 41,17% la ampicilină, 41% la cefazolin, 35% la cefoxitin și 29% la tazobactam + piperacilin. Aceste tulpini au avut procente de rezistență de 58,82% la sulfametoxazol + trimetoprim și gentamicină, 53% la amikacină, 47% la enrofloxacină, 35% la ciprofloxacina, 29% la cloramfenicol și 24% la imipenem. Ele au fost sensibile doar la amoxicilină + ac. clavulanic. La tulpinile de *E. coli* de la taurinele din gospodăria individuale (n=16), rezistența la β -lactami a fost următoarea: 31,25% la ticarcilină și ampicilină, 18,75% la cefazolin și cefoxitin și 12,5% la amoxicilină + ac. clavulanic. Aceste tulpini au avut procente de rezistență de 43,75% la enrofloxacină și ciprofloxacina, 25% la sulfametoxazol + trimetoprim, amikacină și gentamicină, și 18,75% la cloramfenicol. Toate tulpinile au fost sensibile la tazobactam + piperacilin și imipenem. Rezistența la mai mulți β -lactami (ampicilină, ticarcilină, cefazolin, cefoxitin) indică prezența β -lactamazelor.

În cazul probelor provenite de la păsări, tulpina de *E. faecium* a fost rezistentă la enrofloxacină, iar cele două tulpini de *E. faecalis* au fost rezistente la ciprofloxacina, aceste fluoroquinolone fiind frecvent utilizate în efectivele de păsări în scop curativ. Atât tulpina de *E. faecium*, cât și cele două de *E. faecalis* testate, sunt rezistente la gentamicină și eritromicina.

Tulpinile de *S. aureus* (n=2) prelevate de la păsări au fost rezistente la penicilină, ampicilină și amoxicilină + acid clavulanic, semnificând faptul că, probabil au apărut β -lactamaze ca efect al presiunii exercitate de tratamentul cu antibiotice. Totuși, aceste tulpini sunt sensibile la oxacilină și cefoxitin fapt ce semnifică lipsa meticilino- rezistenței (MRSA negativ). Tulpinile de *S. aureus* au fost sensibile la gentamicină, clindamicină, vancomicină, ciprofloxacina și sulfametoxazol + trimetoprim. Tulpinile de *E. coli* (n=10) izolate la păsările din sistem intensiv au prezentat valori de rezistență la enrofloxacină și ciprofloxacina de până la 100%, procentul de rezistență fiind evident mai crescut decât în cazul celor din sistem extensiv (n=18), unde valoarea a fost de numai 22,22% pentru ambele fluoroquinolone. În cazul tulpinilor de *E. coli* (n=10) de la păsările de fermă, acestea au avut sensibilitate diferită la β -lactami, bacteriile fiind rezistente 60% la ampicilină și ticarcilină, iar la amoxicilină + ac. clavulanic, cefazolin, cefoxitin și tazobactam + piperacilin au fost sensibile, însă au fost sensibile la amikacină și imipenem. În cazul tulpinilor de *E. coli* (n=18) de la păsările din gospodării individuale, acestea au avut sensibilitate diferită la β -lactami, bacteriile fiind rezistente în proporție de 83,33% la ampicilină și ticarcilină și de 11% la cefazolin. Aceste tulpini au avut procente de rezistență de 50% la sulfametoxazol + trimetoprim și 55,55% la cloramfenicol, fiind însă sensibile la amoxicilină + ac. clavulanic, tazobactam + piperacilin, cefoxitin, imipenem, gentamicină și amikacină. Rezistența la mai mulți β -lactami (ampicilină, ticarcilină, cefazolin) indică prezența β -lactamazelor.

La tulpinile de *E. faecium* (n=13) și *E. faecalis* (n=13) izolate din produsele lactate, s-a remarcat o valoare crescută a rezistenței la gentamicină, în procent de 84,61% și respectiv 100%. Rezistența la penicilină a fost de 23,07%, atât pentru *E. faecium*, cât și pentru *E. faecalis*. Tulpinile de *E. faecium*, au atins un procent de rezistență de 30,76% la eritromicină, 23% la cloramfenicol, 8% la ciprofloxacina, enrofloxacină și vancomicină. Tulpinile de *S. aureus* (n=4) izolate din produsele lactate au fost sensibile în procent de 100% la toate antibioticele testate. Dintre tulpinile de *E. coli* (n=12) prelevate din produsele lactate, o tulpină izolată din iaurt simplu a prezentat rezistență la β -lactamii ampicilină, ticarcilină, amoxicilină + ac. clavulanic și cefazolin. O altă tulpină de *E. coli* izolată din brânză proaspătă a fost rezistentă la ciprofloxacina și enrofloxacină. Cele două tulpini de *E. coli* prelevate din brânză proaspătă și iaurt simplu au fost rezistente la sulfametoxazol + trimetoprim. La cloramfenicol s-a atins un procent de rezistență de 25% pentru probele din brânză proaspătă, iaurt simplu și din telemea. Toate tulpinile au fost sensibile la cefoxitin, tazobactam + piperacilin, imipenem, gentamicină și amikacină.

Două tulpini de *E. faecium* (n=3) izolate din produsele de carne au fost rezistente la vancomicină și gentamicină, iar la penicilină, eritromicină, cloramfenicol și ciprofloxacina a fost rezistentă doar una dintre tulpini. Toate tulpinile de *E. faecalis* (n=7) izolate din produsele de

carne au fost rezistente la gentamicină, iar la linezolid în procent de 14%. Acestea au fost sensibile la ampicilină, penicilină, enrofloxacină, ciprofloxacina, eritromicină, cloramfenicol și vancomicină. Două tulpini de *S. aureus* (n=3) prelevate din produsele de carne au fost rezistente la penicilină și ampicilină, iar la amoxicilină + acid clavulanic a fost rezistentă doar o tulpină, acest fapt semnificând prezența enzimelor ce conferă rezistență la β -lactami. Tulpinile de *S. aureus* sunt sensibile 100% la oxacilină și cefoxitin, indicatori ai prezenței MSSA. De asemenea, o tulpină a fost rezistentă la ciprofloxacina. La tulpinile de *E. coli* (n=40) izolate de pe carcase de porc, semipreparate de carne și carne crudă, s-a obținut un procent de rezistență de 42,50% pentru amoxicilină + acid clavulanic, 40% pentru ticarcilină și 22,50% pentru sulfametoxazol + trimetoprim. Rezistența obținută la tulpinile izolate de pe carcusele de porci a fost similară cu cea obținută la porcii vii din aceeași fermă, la care se administrau β -lactami, concluzionându-se că sunt aceleași tulpini de *E. coli* care contaminează carcusele la eviscerare, pe fluxul tehnologic. Din semipreparate și carne crudă s-au izolat tulpini de *E. coli* cu rezistență la β -lactami de 5% la cefazolin, 3% la cefotaxim, 3% la cefoxitin, 2,5% la amoxicilină + ac. clavulanic, 3% la tazobactam + piperacilin, la fluoroquinolone de 3% la ciprofloxacina și enrofloxacină, la aminoglicozide de 12,50% la gentamicină și 5% la amikacină. Toate tulpinile au fost sensibile la imipenem și cloramfenicol.

De la om s-a prelevat o tulpină de *E. faecium* care a fost rezistentă la penicilină, ampicilină, enrofloxacină, ciprofloxacina, eritromicină, gentamicină și sensibilă la linezolid, cloramfenicol, imipenem, vancomicină. De menționat faptul că această tulpină provenea de la un individ netratat cu antibiotice, cu vârsta de 1 an, în alimentația căruia intrau doar produse lactate, care aparent pot fi considerate o sursă de contaminare. Dintre fluoroquinolone, o tulpină de *E. faecalis* (n=2) a fost rezistentă la ciprofloxacina, iar la enrofloxacină, ambele au fost sensibile. S-a remarcat faptul că o tulpină a fost rezistentă la ampicilină și penicilină, vancomicină, linezolid și cloramfenicol. În cazul tulpinilor de *S. aureus* (n=2) izolate de la om, o tulpină a fost rezistentă la β -lactamii penicilină și ampicilină, la claritromicină, clindamicină și ciprofloxacina. Tulpinile au fost sensibile la oxacilină și cefoxitin (MRSA negativ). Trei tulpini de *E. coli* izolate de la om au fost rezistente la ampicilină, ticarcilină și sulfametoxazol + trimetoprim, iar la gentamicină a fost rezistentă doar o tulpină. Acestea au fost sensibile la amoxicilină + ac. clavulanic, tazobactam + piperacilin, cefazolin, cefoxitin, imipenem, amikacină, enrofloxacină, ciprofloxacina și cloramfenicol.

În cazul tulpinilor de *E. coli*, la metoda difuzimetrică CLSI M100 S-18, s-au identificat tulpini multi-rezistente la antibiotice (MDR), 30 la porci, 5 la taurinele din sistem extensiv și 9 la cele din intensiv, 6 la păsările din sistem intensiv și 10 la cele din extensiv, 2 din produsele lactate, 5 de carne și 2 la om.

Remarcăm că rezistența obținută la *S. aureus*, *E. coli*, *E. faecium* și *E. faecalis* este în general întâlnită la antibioticele frecvent utilizate în antibioterapie.

Tulpinile bacteriene izolate de la porumbei, ca martor negativ, au fost sensibile la toate antibioticele testate, confirmând teoria presiunii selective pe care o are administrarea antibioticelor asupra apariției determinantelor de rezistență.

La testările prin metoda difuzimetrică cu discuri duble, descrisă în standardul CLSI M100 S-18, s-a identificat prezența ESBL-urilor la câteva dintre tulpinile de *E. coli* izolate. În cazul tulpinilor de *E. coli* (n=53) izolate de la porci s-au identificat doar 2 tulpini rezistente (3,77%), dar deloc de neglijat, la aztreonam, cefpodoxim, cefotaxim și ceftazidim, iar la amoxicilină + ac. clavulanic toate tulpinile au fost sensibile, confirmându-se prezența ESBL-urilor. La tulpinile de *E. coli* (n=28) izolate de la păsări, s-a identificat o tulpină provenită de la păsările din sistemul extensiv, rezistentă la aztreonam, cefpodoxim și ceftazidim, iar la amoxicilină + ac. clavulanic, imipenem, cefotaxim și cefoxitin a fost sensibilă, indicându-se prezența ESBL-urilor. Patru tulpini (23,52%) de *E. coli* (n=17) izolate de la taurine din sistemul intensiv au fost rezistente la aztreonam, cefpodoxim, cefotaxim, ceftazidim, cefoxitin și imipenem, iar la amoxicilină + ac. clavulanic au fost sensibile, indicând prezența carbapenemazelor din clasa A. Două tulpini de *E. coli* izolate de la taurine din sistem intensiv au fost rezistente la toate cefalosporinele testate, inclusiv cefoxitin, dar sensibile la imipenem și la inhibitorul de β -lactamază, amoxicilină + ac. clavulanic, indicând prezența ESBL-urilor tip CTX-M. Două tulpini (12,5%) de *E. coli* (n=16) izolate de la taurinele din sistemul extensiv au fost rezistente la aztreonam, cefpodoxim, cefotaxim, ceftazidim, cefoxitin și la amoxicilină + ac. clavulanic, iar la imipenem au fost sensibile, confirmând prezența ESBL-urilor de tipul *AmpC*. O tulpină (6,25%) de *E. coli* izolată de la taurinele din sistemul extensiv, a fost rezistentă la toate cefalosporinele, inclusiv cefoxitin, dar sensibilă la imipenem și la inhibitorul de β -lactamază, amoxicilină + ac. clavulanic, indicând prezența ESBL-urilor tip CTX-M. Din produsele lactate s-a izolat o singură tulpină (8,33%) de *E. coli* (n=12) din iaurt simplu, rezistentă la cefpodoxim și amoxicilină + ac. clavulanic, fiind sensibilă la aztreonam, cefotaxim, ceftazidim, cefoxitin și imipenem, indicând prezența ESBL-urilor de tipul *AmpC*. Din tulpinile de *E. coli* (40) provenite din produsele de carne, s-a izolat o singură tulpină (2,5%) din cârnați proaspeți, rezistentă la cefpodoxim, cefoxitin și amoxicilină + ac. clavulanic, fiind sensibilă la aztreonam, cefotaxim, ceftazidim și imipenem, indicând prezența ESBL-urilor de tip *AmpC*.

În **capitolul VI**, cu titlul „*Aspecte moleculare privind tipul de rezistență al tulpinilor de E. coli luate în studiu*”, s-a încercat identificarea determinantelor de rezistență a tulpinilor de *E. coli* la quinolone. În acest scop s-au folosit metode de biologie moleculară pentru amplificarea genelor PMQR *qnrA* și *qnrB*, precum și a genelor cromozomiale *gyrA*, *gyrB* și *parC*. Toate

tulpinile de *E. coli* (n=172) testate, provenite de la animalele de interes economic, din produse de origine animală și de la om, au fost negative pentru genele de rezistență cu localizare pe plasmidă *qnrA* și *qnrB*.

S-au testat prin metode moleculare pentru identificarea *gyrA*, *gyrB* și *parC*, 172 de tulpini de *E. coli* iar rezultatele încă se prelucrează după interpretarea secvențierii, care evidențiază mutațiile și dacă acestea sunt silențioase, neexprimate clinic sau influențează sensibilitatea la FQ.

În **capitolul VII**, cu titlul „**Modificări ale concentrațiilor de fluoroquinolone și a Enterobacteriaceae-lor ciprofloxacina-rezistente în materiile fecale provenite de la pui, proaspete și după depozitare în platforma de gunoi**”, s-a descris un experiment realizat în Franța, la institutul IRSTEA (fost Cemagref), Rennes. S-a urmărit estimarea impactului depozitării materiilor fecale de la pui asupra persistenței *Enterobacteriaceae*-lor rezistente la FQ. Astfel, s-au măsurat concentrațiile de enrofloxacină și ciprofloxacina, precum și *Enterobacteriaceae*-le ciprofloxacina-rezistente sau sensibile în materiile fecale proaspete de la pui și pe parcursul depozitării acestora în platforma de gunoi. S-a observat faptul că administrarea enrofloxacinei la pui a condus la emergența *Enterobacteriaceae*-lor cu un grad mare de rezistență, izolate din materiile fecale proaspete, reprezentate de către *E. coli*. Cu toate acestea, cele două luni de depozitare a gunoiului de păsări a redus semnificativ proporția tulpinilor de *E. coli* sensibile și rezistente din grămada de gunoi. Degradarea enrofloxacinei și a metabolitului acesteia, ciprofloxacina, nu a fost completă în perioada depozitării, rămânând un reziduu de 25% care a persistat. S-a concluzionat că depozitarea gunoiului de păsări în platformă, poate reprezenta un tratament eficient pentru limitarea pătrunderii *E.coli* rezistente la FQ în mediu, dar poate contribui la diseminarea FQ după împrăștierea pe teren agricol.

Capitolul VIII, „Concluzii finale și Recomandări”, dezvoltă concluzii desprinse din prezentul studiu și adresează recomandări persoanelor din domeniu, pentru evitarea riscului apariției antibioretistenței.

Datele obținute în urma cercetărilor desfășurate pe perioada tezei subliniază potențialul acestor bacterii (*E. coli*, *S. aureus*, *E. faecium* și *E. faecalis*), de a afecta populația umană prin intermediul lanțului alimentar (prin consum de alimente de origine animală) sau prin poluarea mediului.

Rezultatele obținute atât prin metoda difuzimetrică CLSI, cât și prin metoda determinării CMI la ciprofloxacina a tulpinilor de *E. coli*, indică faptul că rezistența la antibiotice reprezintă o urgență legată de uzul clinic a agenților antimicrobieni, împotriva cărora aceasta este direcționată. Prezența tulpinilor bacteriene rezistente la anumite antibiotice izolate din produse de origine animală, reprezintă un factor extrem de grav pentru sănătatea publică.