

MEMORIUL ȘTIINȚIFIC AL TEZEI DE DOCTORAT CU TITLUL INFECȚIA CU *HELICOBACTER PYLORI* ÎN VESTUL ROMÂNIEI: PREVALENȚA ȘI REZISTENȚA LA ANTIBIOTICE

1. Motivarea cercetării

Infecția cu *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) reprezintă una dintre cele mai frecvente infecții bacteriene cronice la nivel mondial și continuă să constituie o importantă problemă de sănătate publică. Deși prevalența infecției a înregistrat o scădere în anumite regiuni dezvoltate, un procent semnificativ al populației rămâne infectat, în special în zonele în care condițiile socioeconomice și standardele de igienă favorizează transmiterea. Infecția este de regulă dobândită în copilărie și poate persista timp de decenii în absența tratamentului, determinând inflamație cronică a mucoasei gastrice și fiind implicată în apariția unui spectru larg de afecțiuni gastroduodenale.

Colonizarea persistentă a mucoasei gastrice de către *H. pylori* reprezintă principalul factor etiologic al gastritelor cronice și al ulcerului peptic și joacă un rol esențial în carcinogeneza gastrică. Inflamația cronică indusă de această bacterie poate iniția succesiunea modificărilor histopatologice descrise de cascada Correa, caracterizată prin progresia de la gastrita cronică activă la atrofia glandulară, metaplazie intestinală, displazie și, în final, adenocarcinom gastric. Din acest motiv, *H. pylori* este clasificată de Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului (IARC) drept carcinogen de grup 1.

În ultimele decenii, managementul infecției cu *H. pylori* a cunoscut modificări importante. Dacă inițial terapia triplă standard asigura rate ridicate de eradicare, eficiența acesteia a scăzut progresiv ca urmare a creșterii rezistenței bacteriene la antibiotice, în special la claritromicină și fluorochinolone. În prezent, recomandările internaționale subliniază necesitatea adaptării schemelor terapeutice în funcție de profilul local al rezistenței antimicrobiene, ceea ce face indispensabilă existența unor date epidemiologice regionale actualizate privind prevalența infecției și rezistența la antibiotice.

În România, și în special în regiunea de vest a țării, datele recente privind epidemiologia infecției cu *H. pylori*, eficiența tratamentelor de eradicare și profilul rezistenței antimicrobiene sunt limitate. În același timp, implicațiile infecției depășesc patologia gastroduodenală benignă, infecția cronică fiind strâns asociată cu cancerul gastric, o afecțiune care continuă să reprezinte o cauză importantă de morbiditate și mortalitate la nivel mondial. De asemenea, pandemia COVID-19 a influențat semnificativ diagnosticul bolilor gastrice, prin reducerea accesului la explorările endoscopice și întârzierea diagnosticului cancerului gastric, cu posibil impact asupra prognosticului pacienților.

Pomind de la aceste considerente, cercetarea doctorală a fost concepută pentru a realiza o evaluare complexă a infecției cu *Helicobacter pylori* în vestul României, integrând date privind prevalența infecției, eficiența tratamentelor de eradicare utilizate în practica clinică, rezistența moleculară la antibiotice și implicațiile oncologice ale infecției. Prin abordarea integrată a acestor aspecte, teza a furnizat date actualizate privind epidemiologia și managementul infecției cu *H. pylori* în regiunea de vest a României și a contribuit la optimizarea strategiilor terapeutice în concordanță cu profilul local de rezistență antimicrobiană.

În acest context, cercetarea doctorală a urmărit următoarele obiective generale:

- determinarea prevalenței infecției cu *H. pylori* la pacienții simptomatici investigați endoscopic într-un centru terțiar de gastroenterologie;
- evaluarea eficacității terapiei cvadruple cu bismut ca tratament de primă linie și a terapiei triple bazate pe levofloxacină ca tratament de salvare;
- determinarea prevalenței rezistenței la claritromicină și fluorochinolone prin metode moleculare și identificarea mutațiilor implicate în rezistența antimicrobiană;
- evaluarea relației dintre infecția cu *H. pylori* și cancerul gastric, inclusiv analiza modificărilor stadiului la diagnostic înainte, în timpul și după pandemia COVID-19, precum și identificarea factorilor asociați hemoragiei digestive superioare la acești pacienți.

2. Lista de lucrări care fac parte integrantă din teza de doctorat

Rezultatele cercetării doctorale au fost valorificate prin publicarea următoarelor articole științifice, care constituie parte integrantă a prezentei teze de doctorat:

- I. Serena P., Popa A., Bende R., Miutescu B., Mare R., Borlea A., Aragona G., Groza A.L., Serena L., Popescu A., Sirli R. *Prevalence of Helicobacter pylori Infection and Efficacy of Bismuth Quadruple and Levofloxacin Triple Eradication Therapies: A Retrospective Analysis*. Life. 2024;14:885.
- II. Serena P., Mare R., Miutescu B., Bende R., Popa A., Aragona G., Seclăman E., Serena L., Barbulescu A., Sirli R. *Resistance to Clarithromycin and Fluoroquinolones in Helicobacter pylori Isolates: A Prospective Molecular Analysis in Western Romania*. Antibiotics. 2025;14:1223.
- III. Serena P., Miutescu B., Gadour E., Burclu C., Mare R., Bende R., Seclăman E., Aragona G., Serena L., Sirli R. *Delayed Diagnosis and Evolving Trends in Gastric Cancer During and After COVID-19: A Comparative Study of Staging, Helicobacter pylori Infection and Bleeding Risk in Western Romania*. Diagnostics. 2025;15:950.

3. Date despre evoluția cercetării, congrese și conferințe la care s-au prezentat date din teza de doctorat

Cercetarea doctorală a fost dezvoltată în jurul a trei direcții principale, fiecare abordând un aspect complementar al infecției cu *Helicobacter pylori*, de la evaluarea epidemiologiei și eficacității tratamentelor de eradicare, la caracterizarea moleculară a rezistenței la antibiotice și analiza implicațiilor infecției în cancerul gastric.

Prima direcție de cercetare a fost reprezentată de un studiu retrospectiv dedicat evaluării prevalenței infecției cu *Helicobacter pylori* în vestul României și eficacității tratamentelor de eradicare utilizate în practica clinică. Cercetarea a urmărit determinarea prevalenței infecției la pacienții simptomatici investigați endoscopic, analiza distribuției acestora în funcție de caracteristicile clinice și endoscopice, precum și evaluarea eficacității terapiei cvadruple cu bismut utilizată ca tratament de primă linie și a terapiei triple bazate pe levofloxacină administrată ca tratament de salvare. Rezultatele studiului au furnizat date actualizate privind prevalența infecției și eficacitatea strategiilor terapeutice utilizate în practica gastroenterologică din vestul României, evidențiind rolul terapiei cvadruple cu bismut ca opțiune terapeutică eficientă de primă linie și necesitatea monitorizării continue a rezultatelor tratamentului de eradicare.

Cea de-a doua direcție de cercetare a fost reprezentată de un studiu prospectiv orientat către caracterizarea moleculară a rezistenței *Helicobacter pylori* la claritromicină și fluorochinolone. Studiul a inclus pacienți diagnosticați cu infecție activă, la care rezistența antimicrobiană a fost evaluată prin metoda moleculară GenoType HelicoDR. Au fost identificate mutațiile implicate în rezistența la claritromicină (23S rRNA) și fluorochinolone (gyrA), fiind analizate diferențele dintre pacienții fără tratament anterior și cei cu antecedente de tratament de eradicare. De asemenea, au fost analizate cazurile de heterorezistență și rezistență dublă, rezultatele contribuind la definirea profilului local de rezistență antimicrobiană și la fundamentarea alegerii terapiei empirice în concordanță cu recomandările ghidurilor internaționale.

Cea de-a treia direcție de cercetare a fost reprezentată de un studiu retrospectiv dedicat evaluării impactului pandemiei COVID-19 asupra diagnosticului și evoluției cancerului gastric într-un centru terțiar de gastroenterologie din vestul României. Cercetarea a urmărit compararea pacienților diagnosticați în perioada pre-pandemică, pandemică și post-pandemică, cu scopul de a identifica modificările survenite în stadializarea tumorală la momentul diagnosticului, prevalența infecției cu *Helicobacter pylori* în funcție de localizarea tumorală, prevalența și factorii de risc ai hemoragiei digestive superioare, precum și principalii factori de prognostic și supraviețuirea la un an. Rezultatele studiului au evidențiat impactul negativ al pandemiei COVID-19 asupra diagnosticului precoce al cancerului gastric, demonstrând o creștere a proporției pacienților diagnosticați în stadii avansate și subliniind importanța menținerii accesului la evaluarea endoscopică și la îngrijirea oncologică multidisciplinară pentru optimizarea prognosticului acestor pacienți.

Rezultatele cercetării doctorale au fost prezentate în cadrul următoarelor manifestări științifice:

- **Congresul Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă**, Cluj-Napoca, România, 2024 – **Poster**: *Impactul pandemiei COVID-19 asupra diagnosticului și evoluției cancerului gastric.*
- **ESGE Days**, Barcelona, Spania, 2025 – **Moderated Poster**: *Non-Cardia and Cardia Gastric Cancer During COVID-19: Helicobacter pylori Association and Shifts in Cancer Staging.*

4. Aprecierea conducătorului de doctorat

Pe parcursul stagiului doctoral, doamna dr. Patricia Serena (Lupulescu) a desfășurat o activitate de cercetare susținută și riguroasă, demonstrând interes constant pentru aprofundarea cunoștințelor în domeniul infecției cu *H. pylori* și al patologiei gastrice.

Teza de doctorat abordează o tematică de actualitate și de interes clinic, integrând trei studii complementare privind prevalența infecției cu *H. pylori*, eficacitatea tratamentelor de eradicare, profilul molecular al rezistenței la antibiotice și implicațiile infecției în cancerul gastric. Cercetarea este fundamentată pe o metodologie adecvată obiectivelor propuse, utilizează metode moderne de analiză și aduce contribuții originale privind epidemiologia și rezistența antimicrobiană a infecției cu *H. pylori* în vestul României.

Rezultatele obținute au fost valorificate prin publicarea a trei articole științifice în reviste internaționale indexate Web of Science și prin prezentarea acestora în cadrul unor manifestări științifice de specialitate, demonstrând relevanța și calitatea cercetării efectuate.

Consider că prezenta teză de doctorat îndeplinește criteriile de originalitate, rigoare științifică și relevanță clinică impuse pentru acordarea titlului de doctor și recomand susținerea publică a acesteia.

Data: 04.08.2026

Prof. Dr. Roxana Sirli

Semnatura



Student Doctorand Lupulescu (Serena) Patricia-Gianina

Semnatura

