

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

privind teza de doctorat

**„Importanța fenotipului producător de biofilm al tulpinilor bacteriene implicate în
infecțiile de suprafață oculară”**

Student-doctorand:

Voinescu Elena-Adela

Conducător de doctorat:

Prof. Univ. Dr. Muntean Delia

Domeniul de doctorat:

Medicină

1. Motivarea cercetării

Infecțiile bacteriene oculare reprezintă o categorie importantă de patologii prin frecvență, diversitate etiologică și potențialul de afectare a prognosticului vizual atunci când diagnosticul și tratamentul nu sunt adecvate. Creșterea rezistenței la antimicrobiene și capacitatea microorganismelor de a forma biofilm pot reduce eficiența tratamentului empiric și pot favoriza persistența sau recurența infecțiilor.

Alegerea temei a fost determinată de necesitatea unei mai bune înțelegeri a relației dintre infecțiile bacteriene ale suprafeței oculare, comportamentul agenților etiologici față de antimicrobiene și rolul biofilmului microbial. Suprafața oculară și dispozitivele asociate, în special lentilele de contact, pot constitui substraturi favorabile colonizării și formării biofilmului, cu implicații clinice importante.

Actualitatea cercetării este susținută de interesul internațional pentru supravegherea rezistenței la antimicrobiene și pentru controlul infecțiilor asociate biofilmului. În România, datele privind conjunctivitele bacteriene, profilurile locale de rezistență și relația dintre rezistența antimicrobiană și biofilm sunt încă limitate, ceea ce a justificat realizarea unor cercetări adaptate contextului local și regional.

Obiectivul general al tezei a fost evaluarea implicațiilor microbiologice și clinice ale biofilmului și ale rezistenței la antimicrobiene în infecțiile oculare, cu accent pe conjunctivita bacteriană. Cercetarea a urmărit: analiza critică a literaturii privind biofilmele asociate lentilelor de contact; caracterizarea epidemiologică, etiologică și a profilurilor de rezistență în conjunctivitele bacteriene la adulți și copii, în ambulatoriu și în spital; precum și evaluarea capacității de formare a biofilmului și a relației acesteia cu fenotipurile și determinanții moleculari de rezistență.

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

1. *A Comprehensive Review of Microbial Biofilms on Contact Lenses: Challenges and Solutions*
– lucrare de tip review, ISI, Q2, factor de impact 2,9; DOI: 10.2147/IDR.S463779.

2. *Comparative Analysis of Bacterial Conjunctivitis in the Adult and Pediatric Inpatient vs. Outpatient Population* – articol original, ISI, Q2, factor de impact 4,2; DOI: 10.3390/microorganisms13030473.
3. *Genetic Characterization and Biofilm-Forming Capacity of Bacterial Population Isolated from Conjunctival Samples* – articol original, ISI, Q1, factor de impact 4,6; DOI: 10.3390/antibiotics15030300.

3. Date privind evoluția cercetării și diseminarea rezultatelor

Etapa I – Documentarea și fundamentarea teoretică a cercetării

Prima etapă a cercetării doctorale a avut ca obiectiv realizarea unei analize aprofundate și integrative a datelor din literatura de specialitate referitoare la biofilmele microbiene dezvoltate pe lentilele de contact. Au fost analizate procesele de formare și maturare a biofilmului, structura matricei extracelulare, diversitatea microorganismelor implicate, particularitățile aderenței microbiene la diferitele materiale utilizate pentru fabricarea lentilelor de contact și rolul microambientului ocular în favorizarea colonizării.

Totodată, au fost evaluate implicațiile biofilmului în apariția infecțiilor și a reacțiilor inflamatorii oculare, metodele disponibile pentru detectarea și cuantificarea acestuia, precum și strategiile contemporane de prevenire și control. Analiza literaturii a evidențiat existența unor date fragmentate și eterogene, lipsa standardizării metodelor de investigare a biofilmului și dificultatea comparării rezultatelor obținute prin modele experimentale diferite. De asemenea, au fost identificate date insuficiente privind relația dintre formarea biofilmului, rezistența la antimicrobiene și evoluția clinică a infecțiilor oculare, precum și necesitatea unor modele care să reproducă mai fidel condițiile existente la nivelul suprafeței oculare.

Această etapă a permis sistematizarea informațiilor disponibile, identificarea principalelor lacune de cunoaștere și fundamentarea direcțiilor de cercetare dezvoltate ulterior în cadrul tezei, în special evaluarea capacității de formare a biofilmului la izolatele bacteriene conjunctivale și analiza relației acestora cu rezistența la antimicrobiene. Rezultatele au fost valorificate prin publicarea unui articol de tip review dedicat provocărilor asociate biofilmelor microbiene dezvoltate pe lentilele de contact și soluțiilor actuale de prevenire și control.

Etapa a II-a – Studiul clinic, epidemiologic și microbiologic retrospectiv

A doua etapă a constat într-un studiu retrospectiv, observațional și comparativ, desfășurat în perioada ianuarie 2016–octombrie 2024, pe baza datelor provenite din cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” Timișoara. Studiul a inclus 126 de pacienți diagnosticați cu infecții conjunctivale, dintre care 76 adulți și 50 copii, evaluați în regim de ambulatoriu și în regim de spitalizare.

Cercetarea a urmărit caracterizarea comparativă a etiologiei infecțiilor conjunctivale, distribuția speciilor bacteriene și fungice, profilurile de sensibilitate la antimicrobiene și fenotipurile de rezistență dobândită, în raport cu vârsta și contextul de îngrijire.

Rezultatele au evidențiat diferențe relevante între populația adultă și cea pediatrică, precum și între mediul spitalicesc și ambulatoriu. În ambulatoriu au predominat cocci Gram-pozitivi, în timp ce la pacienții spitalizați au fost identificate mai frecvent tulpini de bacili Gram-negativi, inclusiv izolate cu profiluri complexe de rezistență. Studiul a contribuit la definirea particularităților epidemiologice și microbiologice locale ale infecțiilor conjunctivale și a susținut necesitatea adaptării conduitei terapeutice empirice la contextul clinic și la datele locale de rezistență la antimicrobiene.

Etapa a III-a – Evaluarea capacității de formare a biofilmului și a relației acesteia cu rezistența la antimicrobiene

A treia etapă a cercetării a inclus analiza secrețiilor conjunctivale recoltate de la pacienți evaluați în cadrul Secției de Oftalmologie a Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara. Din aceste probe au fost obținute 78 de izolate bacteriene, dintre care 66 tulpini de cocci Gram-pozitivi și 12 tulpini de bacili Gram-negativi, ulterior caracterizate fenotipic și genotipic și evaluate în ceea ce privește capacitatea de formare a biofilmului.

Obiectivul central al acestui studiu a fost evaluarea capacității izolatelor bacteriene conjunctivale de a forma biofilm. Aceasta a fost determinată prin metoda plăcilor de microtitrare, iar izolatele au fost clasificate în funcție de intensitatea biofilmului format.

În paralel, izolatele au fost caracterizate fenotipic prin testarea sensibilității la antibiotice și identificarea fenotipurilor de rezistență dobândită, iar determinanții genetici ai rezistenței au fost investigați prin metoda real-time PCR. Au fost analizate relațiile dintre prezența genelor de rezistență, exprimarea fenotipică a rezistenței și capacitatea de formare a biofilmului.

Pentru izolate selectate de *Staphylococcus aureus* și *Staphylococcus epidermidis* a fost evaluată sensibilitatea la antimicrobiene a formelor sesile la amikacină și levofloxacină, în comparație cu formele planktonice. Rezultatele au evidențiat toleranța antimicrobiană crescută a bacteriilor organizate în biofilm și au susținut rolul acestuia în persistența infecției și în limitarea eficacității tratamentului antimicrobian. Această etapă a reprezentat componenta experimentală centrală a tezei și a furnizat date relevante privind relația dintre biofilm, rezistența la antimicrobiene și infecțiile bacteriene ale suprafeței oculare.

Integrarea și valorificarea rezultatelor: Rezultatele au evidențiat diferențe etiologice și de rezistență în funcție de vârstă și mediul de îngrijire, predominanța cocilor Gram-pozitivi în ambulatoriu și implicarea mai frecventă a bacililor Gram-negativi cu fenotipuri MDR/XDR în mediul spitalicesc. Tulpinile de bacili Gram-negativi au prezentat un potențial mai ridicat de formare a biofilmului, iar pentru tulpinile de *S. aureus* s-a demonstrat o asociere puternică, pozitivă și semnificativă statistic între portajul genelor de rezistență și capacitatea de formare a biofilmului. Formele sesile au prezentat o toleranță antimicrobiană mai mare decât formele planktonice.

Diseminarea rezultatelor: date din tema tezei de doctorat au fost prezentate în cadrul cursului postuniversitar „Rolul laboratorului de microbiologie în diagnosticul infecțiilor, prevenirea și limitarea fenomenului de rezistență la antimicrobiene (AMR)”, desfășurat online, la Timișoara,

prin prezentarea susținută în calitate de lector, cu titlul „*Diagnosticul microbiologic al infecțiilor oculare*”.

4. Aprecierea conducătorului de doctorat privind datele științifice din teza coordonată

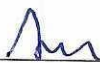
Teza de doctorat elaborată de doamna Voinescu Elena-Adela abordează o temă actuală și relevantă, situată la intersecția dintre microbiologia medicală și oftalmologie, prin investigarea integrată a rezistenței la antimicrobiene și a capacității de formare a biofilmului la microorganisme implicate în infecțiile suprafeței oculare.

Cercetarea se remarcă prin caracterul său multidisciplinar și prin succesiunea logică a etapelor de lucru: fundamentarea teoretică prin analiza literaturii, evaluarea clinică și epidemiologică a conjunctivitelor bacteriene și aprofundarea experimentală prin caracterizarea fenotipică și moleculară a izolatelor, evaluarea capacității de formare a biofilmului și testarea sensibilității formelor sesile la antimicrobiene. Metodologia utilizată este adecvată obiectivelor propuse, iar interpretarea rezultatelor este realizată riguros și în raport cu datele actuale din literatura de specialitate.

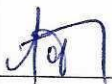
Rezultatele obținute aduc contribuții originale prin caracterizarea comparativă a infecțiilor conjunctivale la pacienți adulți și pediatriei, în ambulatoriu și în mediul spitalicesc, prin evidențierea profilurilor locale de rezistență la antimicrobiene și prin demonstrarea relației dintre portajul unor gene de rezistență și capacitatea de formare a biofilmului, în special în cazul tulpinilor de *S. aureus*. De asemenea, evidențierea toleranței antimicrobiene crescute a formelor sesile subliniază limitele antibiogrammei convenționale și relevanța clinică a evaluării biofilmului.

Lucrările științifice publicate în reviste indexate ISI, dintre care două în reviste Q2 și una într-o revistă Q1, confirmă calitatea, originalitatea și vizibilitatea rezultatelor obținute. Consider că datele științifice prezentate sunt valoroase, coerente și susțin concluziile formulate, iar teza îndeplinește cerințele de rigoare și originalitate necesare acordării titlului de doctor.

Conducător de doctorat,
Prof. Univ. Dr. Muntean Delia

Semnătura: 

Student doctorand,
As. Univ. Dr. Voinescu Elena-Adela

Semnătura: 

Data: 24.07.2026