

RST – Raport științific și tehnic *in extenso*

Etapa 2. Recoltarea probelor și analiza fizico-chimică, biochimică, bacteriologică și moleculară a acestora

Perioada de raportare: 29/12/2018 — 27/12/2019

Titlul proiectului: SELECȚIA ȘI DISEMINAREA GENELOR DE REZISTENȚĂ LA ANTIBIOTICE DE LA NIVELUL STAȚIILOR DE EPURARE A APELOR UZATE ÎN MEDIUL ACVATIC ȘI SECTORUL CLINIC

Acronimul proiectului: RADAR

Cod proiect: PN-III-P4-ID-PCCF-2016-0114

Durata: 48 luni (02.07.2018 – 30.06.2022)

Director proiect: Mariana Carmen Chifiriuc

Coordonator: UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI

Partener 1: INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE - DEZVOLTARE PENTRU ECOLOGIE INDUSTRIALĂ - ECOIND

Partener 2: INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALȘ"

Partener 3: UNIVERSITATEA POLITEHNICȘ DIN BUCUREȘTI

Partener 4: INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE MEDICO-MILITARĂ „CANTACUZINO”

1. OBIECTIVE/ACTIVITĂȚI PREVĂZUTE

ETAPA 2.	Recoltarea probelor și analiza fizico-chimică, biochimică, bacteriologică și moleculară a acestora
Activitatea 2.1	Recoltarea probelor de apă, nămol și pește (stații de epurare, amonte și aval)
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE -DEZVOLTARE PENTRU ECOLOGIE INDUSTRIALĂ - ECOIND
Participant	INSTITUTUL NATIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALȘ"

Activitatea 2.2	Analiza fizico-chimică și bacteriologică a probelor recoltate
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE -DEZVOLTARE PENTRU ECOLOGIE INDUSTRIALĂ - ECOIND
Participant	UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI
Activitatea 2.3	Izolarea tulpinilor microbiene rezistente la antibiotice din probe clinice
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALȘ"
Activitatea 2.4	Izolarea și cuantificarea tulpinilor microbiene rezistente la antibiotice din probe de mediu
Participant	UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE -DEZVOLTARE PENTRU ECOLOGIE INDUSTRIALĂ - ECOIND
Activitatea 2.5	Identificarea tulpinilor microbiene rezistente la antibiotice izolate din probe clinice și de mediu
Participant	UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALȘ"
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE MEDICO-MILITARĂ „CANTACUZINO”
Activitatea 2.6	Determinarea profilurilor de rezistență la antibiotice a tulpinilor microbiene rezistente izolate din probe clinice și de mediu
Participant	UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALȘ"
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE MEDICO-MILITARĂ „CANTACUZINO”
Activitatea 2.7	Detecția și cuantificarea produșilor farmaceutic activi și poluanților în probele prelevate
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE -DEZVOLTARE PENTRU ECOLOGIE INDUSTRIALĂ - ECOIND
Participant	UNIVERSITATEA POLITEHNICĂ DIN BUCUREȘTI
Activitatea 2.8	Analize biochimice și moleculare privind influența poluanților identificați în activitatea 7 asupra peștilor
Participant	UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE -DEZVOLTARE PENTRU ECOLOGIE INDUSTRIALĂ - ECOIND
Participant	UNIVERSITATEA POLITEHNICĂ DIN BUCUREȘTI

Activitatea 2.9	Extracția ADN din probele de mediu prelevate
Participant	UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALȘ"
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE MEDICO-MILITARĂ „CANTACUZINO”
Activitatea 2.10	Detecția genelor de rezistență la antibiotice la tulpinile microbiene izolate
Participant	UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALȘ"
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE MEDICO-MILITARĂ „CANTACUZINO”
Activitatea 2.11	Secvențierea unor gene de rezistență la antibiotice evidențiate la tulpinile microbiene izolate
Participant	UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALȘ"
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE MEDICO-MILITARĂ „CANTACUZINO”
Activitatea 2.12	Managementul proiectului
Participant	UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE -DEZVOLTARE PENTRU ECOLOGIE INDUSTRIALĂ - ECOIND
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALȘ"
Participant	UNIVERSITATEA POLITEHNICĂ DIN BUCUREȘTI
Participant	INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE MEDICO-MILITARĂ „CANTACUZINO”

REZUMATUL ETAPEI

În cadrul etapei a doua de implementare a proiectului național RADAR intitulată *Recoltarea probelor și analiza fizico-chimică, biochimică, bacteriologică și moleculară a acestora* au fost efectuate minim una și maxim trei campanii sezoniere de prelevare a probelor de apă uzată (influent, efluent și nămol biologic activ din tancul de aerare), de la 9 stații de epurare orășenești (SEAU) localizate în București, Iași, Cluj, Timișoara, Galați, Rm. Vâlcea, Târgoviște și Constanța și de la unitățile spitalicești care deversează apele uzate spitalicești în respectivele stații de epurare, probe de apă de suprafață din amonte și aval de SEAU, precum și probe de apă de suprafață, sediment și pește *Carassius gibelio* din lacurile limitrofe municipiului București și din Delta Văcărești. De asemenea, în cadrul unităților spitalicești participante la studiu au fost colectate tulpini bacteriene din grupul ESKAPE izolate din diferite produse patologice, în aceeași secvență temporală.

Probele de apă uzată și de suprafață au fost analizate din punct de vedere microbiologic (număr total de bacterii dezvoltate la 22°C și la 37°C, număr total de microorganisme heterotrofe aerobe/anaerobe, bacterii coliforme totale, *Escherichia coli*, enterococi, *Pseudomonas aeruginosa*, număr total de microorganisme aparținând unor grupe fiziologice implicate în circuitul elementelor biogene din natură) și fizico-chimic (metale, conductivitate, pH, sulfati, nitrați, etc). Rezultatele obținute în urma analizei fizico-chimice și microbiologice a probelor arată, în general, o eficiență bună a SEAU în eliminarea încărcăturii microbiene, cu o reducere de până la 4 unități logaritmice în efluent față de influent. În general, s-a observat o reducere a încărcăturii microbiene în sezonul de toamna, comparativ cu cel de primavara-vara, în special în nămolul biologic activ din tancul de aerare. Concentrația metalelor în influent, efluent și în nămolul activ a fost relativ constantă de-a lungul anului și în limite legale, valorile în interiorul SEAU fiind, similar cu încărcătura microbială, semnificativ mai mari comparativ cu cele determinate în amonte și aval, probabil datorită factorului de diluție.

Pentru izolarea bacteriilor rezistente din apă, sediment și nămol activ, probele au fost diluate, filtrate și însămânțate pe medii selective, suplimentate cu antibiotice, respectiv Agar ChromID ESBL pentru izolarea tulpinilor de *Enterobacteriaceae* și non-*Enterobacteriaceae* producătoare de beta-lactamaze cu spectru extins (ESBL), Agar ChromID OXA-48 și Agar ChromID CARBA pentru *Enterobacteriaceae* producătoare de carbapenemaze (CRE), ChromID VRE pentru tulpinile de *Enterococcus* sp. rezistente la vancomicină și ChromID MRSA pentru tulpini de *Staphylococcus aureus* rezistent la metilicilină. Tulpinile izolate (n=3540) au fost identificate cu ajutorul sistemului MALDI-TOF-MS Bruker. Până în prezent, colecția de tulpini ESKAPE confirmate și identificate include 3313 tulpini. Marea majoritate a tulpinilor ESKAPE, mai ales cele Gram-negative prezintă fenotip MDR. Prezența fenotipurilor ESKAPE a fost evidențiată în toate stațiile analizate, cu o prevalență mai mare în București, Iași și Galați cu predominanța tulpinilor de bacili Gram negativi (BGN) producători de ESBL și a tulpinilor de BGN non-fermentativi și KESC rezistente la carbapeneme.

Studiul la nivel molecular a demarat pentru 47 de tulpini de *K. pneumoniae* ESBL pozitive și rezistente la carbapeneme (18 din influent, 16 din efluent și 13 din mediul clinic) care au fost secvențiate integral (*Next generation sequencing, Nextera DNA Flex Library Prep Kit, Illumina*). Tulpinile de *K. pneumoniae* au aparținut majoritar la tipurile ST 101, ST 258 și ST219, fiind de asemenea, cele în care au fost detectate cel mai frecvent secvențe de integroni de clasă I.

În probele din influent, genele de rezistență la antibiotice (GRA) cu prevalență > 50% sunt cele care conferă rezistență la aminoglicozide, biseptol, antiseptice și antibiotice beta-lactamice: ant(2'') Ia, qacEdelta1, sull, aac (6') Iid, aadA1, fosA, *bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{TEM-1}, *dfrA14*, *aph* (3'') Ib, *aph* (6) Id, *su*2. În izolatele de efluent, dintre GRA înalt prevalente, opt au fost similare cu cele identificate în influent, respectiv: ant (2'') Ia, qacEdelta1, sull, aac (6') Iid, aadA1, fosA, *bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{TEM-1}, în timp ce patru au fost mai frecvente în efluent (*oqx*A, *oqx*B, *fos*A6 și *mph*A). La izolatele clinice, GRA cu prevalență > 50% sunt diferite față de cele din mediu: ant (2'') Ia, A7J11_02581, fosA, *bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{TEM-1}, *dfrA14*, *oqx*A10, *cat*B3, *bla*_{OXA-1}, aac (3) IIa, *oqx*B17, *bla*_{SHV-106}, diversitatea GRA fiind mult mai redusă, comparativ cu cea a tulpinilor acvatice. Cele mai frecvente GRA pentru β-lactamaze sunt *bla*_{SHV}, *bla*_{OXA}, *bla*_{TEM} și *bla*_{CTXM}, iar pentru carbapenemaze *bla*_{NDM-1}, *bla*_{OXA-48}, *bla*_{KPC-2}, prezente în toate tipurile de izolate, în timp ce *bla*_{OXA-162} a fost prezentă exclusiv la tulpinile acvatice. Rezistența la quinolone a fost asociată cu prezența genelor *qnr*S1, *qnr*D1, *qnr*B, *oqx*A/B, qacEdelta1. Au fost identificate GRA pentru biseptol (*dfr*A, *sul*1 și *sul*2), tetracicline (*tet*A și D), cloramfenicol (*cat*A1 și *cat*B3, *cat*2, *cm*IA5 și aac (6') Ib), fosfomicină, (*fos*A), macrolide (*mph*A, *mph*E și *msr*E) și rifampină (*arr*2 și 3). De asemenea, un număr total de 75 de gene de virulență au fost identificate la tulpinile analizate, dintre care 34 cu prevalență de peste 50%. Cel mai mare număr de gene de virulență (n = 75) a fost evidențiat la tulpinile izolate din influent. GRA mai frecvente la tulpinile acvatice sau clinice ar putea constitui markeri potențiali pentru supravegherea AR în mediul acvatic (*bla*_{SHV-145}, qacEdelta1, *sul*1, *aad*A1, *aad*A2) și respectiv clinic (*bla*_{OXA-1}, *bla*_{SHV-106}, *bla*_{TEM-150}, aac (3) Iia, *dfr*A14, *oqx*A10; *oqx*B17, *cat*B3, *tet*D), în timp ce RGA (*oqx*A10; *bla*_{SHV-145}; *bla*_{SHV-100}, aac (6') II, *aph* (3') VI, *arm*A, *arr*2, *cm*IA5, *bla*_{CMY-4}, *mph*E, *msr*E, *oqx*B13, *bla*_{OXA-10}) a căror prevalență a scăzut semnificativ în efluent față de influent ar putea fi utilizate ca markeri pentru eficiența eliminării bacteriilor rezistente și a GRA asociate.

În majoritatea probelor de apă analizate prin HPLC, cu excepția a două probe recoltate în martie 2019, concentrația de ceftazidim și imipenem a fost sub limita de detecție a metodei HPLC.

În aceasta etapă a demarat evaluarea prin diferite metode biochimice a efectelor poluanților acvatice asupra activității enzimelor antioxidante hepatice și homeostaziei redox celulare la indivizi de *Carassius gibelio* proveniți din 6 populații diferite: Nucet (Târgoviște), Iași, Delta Văcărești, Chitila, Lacurile Tei și Floreasca (București). Datele obținute atât prin metode biochimice, dar și electroforetice au arătat faptul că apele uzate netratate din lacurile Tei, Floreasca și Chitila au provocat un stres oxidativ semnificativ prin dereglarea sistemului antioxidant al indivizilor de *Carassius gibelio*. Modificările oxidative observate la pești pot indica un potențial pericol al apelor uzate pentru sănătatea organismelor acvatice din aceste medii. În plus, rezultatele obținute în urma analizei microbiotei intestinale și a abundenței GRA sugerează faptul că microbiota peștilor prelevați din lacurile Floreasca și Tei are o diversitate redusă și conține GRA, precum *bla*_{OXA-48} și *van*A.

Pe baza măsurătorilor efectuate și a descriptorilor numerici furnizați de către parteneri a fost aplicată o tehnică de statistică multi-variata (analiza redundanței – *Redundancy Analysis*), ipoteza testată fiind dacă prezența unor bacterii rezistente la antibiotice este influențată de prezența unor metale sau a unor specii bacteriene în eșantioanele analizate. Rezultatele preliminare confirmă această ipoteză (de exemplu apariția *E.coli* ESBL, KESC ESBL pare a fi corelată cu prezența Fe și a *Salmonella* sp.). Aceste rezultate vor fi confirmate prin analize suplimentare în următoarele etape de implementare a proiectului.

Rezultatele obținute au fost diseminate parțial prin 3 lucrări ISI (2 articole publicate și 1 articol acceptat pentru publicare), 4 articole BDI, 1 prezentare orală în cadrul unei conferințe naționale (premiul pentru cea mai bună prezentare orală) și 14 prezentări de tip poster la conferințe internaționale (ECCMID, IWA Health Related Water Microbiology, ISTA19, Internațional Conference of the Chemical Societies of the South-Eastern European Countries, CEEC-TAC5 & Medicta). Toate obiectivele și activitățile propuse pentru această etapă au fost îndeplinite în totalitate.

Diseminarea rezultatelor

Articole ISI publicate

1. Snapshot of Phylogenetic Groups, Virulence, and Resistance Markers in Escherichia coli Uropathogenic Strains Isolated from Outpatients with Urinary Tract Infections in Bucharest, Romania, Cristea Violeta Corina, Gheorghe Irina, Barbu Ilda, Popa Laura Ioana, Ispas Bogdan, Grigore Alexandra Georgiana, Bucatariu Irina, Popa Gabriela Loredana, Angelescu Maria Cristina, Velican Alexandra, Marutescu Luminita, Popa Marcela, Chifiriuc Mariana Carmen, Mircea Popa, BioMed Research International, Article ID 5712371 (F.I.=2.583)
2. Description of vancomycin resistance genes in Enterococcus sp. clinical strains isolated from Bucharest, Romania, Almahdawy Othman Thamer, Pricop Roxana, Sadik Omar, Najee Haifaa, Gradisteanu Gratiela, Marutescu Luminita, Barbu Ilda, Cristea Violeta, Grigore Raluca, Gheorghe Irina, Mihaescu Grigore, Romanian Biotechnological Letters, 24(3):359-399 (F.I.=0.57)

Articol ISI acceptat pentru publicare

1. Whole genome sequencing snapshot of multi-drug resistant Klebsiella pneumoniae strains from hospitals and receiving wastewater treatment plants in Southern Romania, Dan Otelea, Marius Surleac, Ilda Czobor Barbu, Simona Paraschiv, Laura Ioana Popa, Irina Gheorghe, Luminita Marutescu, Marcela Popa, Ionela Sarbu, Daniela Talapan, Mihai Nita, Alina Viorica Iancu, Manuela Arbune, Alina Manole, Stefan Nicolescu, Oana Sandulescu, Adrian Streinu-Cercel, Mariana Carmen Chifiriuc, Plos One, Manuscript nr: PONE-D-19- 23806R1, articol acceptat pentru publicare (F.I.= 2.776)

Articole BDI

1. Mobile genetic elements involved in the horizontal transfer of antibiotic resistance genes, Popa Laura Ioana, Czobor Ilda, Chifiriuc Mariana Carmen, 2018, Romanian Archives of Microbiology and Immunology, 77(4):274-287
2. Etiology and incidence of infectious diseases of the heart. An update, Cucu Irina Alina, Chifiriuc Carmen, 2019, Romanian Archives of Microbiology and Immunology, 78(1):45-61
3. Prevalence of vancomycin resistance phenotypes among Enterococcus species isolated from clinical samples in a Romanian hospital, Robert Ducu, Irina Gheorghe, Mariana Carmen Chifiriuc, Grigore Mihăescu, Ionela Sârbu, Biointerface Research in Applied Chemistry, 9(6):4699-4704
4. Alternative strategies for fighting multidrug resistant bacterial infections, Podgoreanu Paulina, Negrea Stefania Madalina, Buia Ruxandra, Delcaru Cristina, Trușcă Simona Bianca, Lazar Veronica, Chifiriuc Mariana Carmen, Biointerface Research in Applied Chemistry, 9(1):3834-3841

Conferință națională - prezentare orală

1. NGS analysis workflows to generate ARGs profiles between clinical and waste water K pneumoniae strains in Romania, Marius Surleac, Simona Paraschiv, Ilda Czobor, Laura Popa, Irina Gheorghe, Daniela Talapan, Carmen Chifiriuc, Dan Otelea Zilele științifice ale Institutului National de Boli Infectioase "Prof Dr. Matei Bals" - editia XV, 30 oct-01 nov 2019, București – **premiul pentru cea mai bună prezentare orală**

Conferințe internaționale postere

1. Next generation sequencing (NGS) for the analysis of antibiotic resistance genes in hospital wastewaters: a multicenter survey in Romania, Marius Surleac, Simona Paraschiv, Ilda Czobor, Laura Popa, Luminita Marutescu, Marcela Popa, Irina Gheorghe, Ionela Sarbu, Adrian Streinu-Cerel, Mihai Nita Lazar, Daniela Talapan, Carmen Chifiriuc, Dan Otelea, 20th Symposium of the IWA-Health Related Water Microbiology, Viena Austria, 15-20 septembrie 2019
2. Interdependence between bacterial resistance to antibiotics and pollutants, Banciu Alina Roxana, Stoica Cătălina, Mihai Niță-Lazăr, 9th International Symposium on Toxicity Assessment (ISTA19), 25-30 august 2019 Thesaloniki, Grecia
3. Genetic background of antibiotic resistance in multidrug-resistant Acinetobacter baumannii strains recovered from a wastewater treatment plant near Bucharest, Romania, Gheorghe Irina, Czobor Ilda, Avram Ionela, Alshaiikli Nawfal, Popa Laura Ioana, Popa Marcela, Pîrcălabioru-Grădișteanu Grațîela, Neğuț Alina Cristin, Măruțescu Luminița, Lazăr Veronica, Chifiriuc Mariana Carmen, 29th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Amsterdam, Olanda, 13 - 16 Aprilie 2019.
4. Molecular characterisation of multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae strains isolated from wastewater treatment plant in Romania, Czobor Ilda, Popa Laura Ioana, Gheorghe Irina, Avram Ionela, Neğuț Alina Cristina, Ilda Czobor, Pîrcălabioru-Grădișteanu Grațîela, Lazăr Veronica, Chifiriuc Mariana Carmen, 29th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Amsterdam, Olanda, 13 - 16 Aprilie 2019.
5. Detection of the epidemic IncP-6 plasmid carrying blaKPC-2 in a multidrugresistant Enterobacter kobei isolate from activated sludge of a wastewater treatment plant in Valcea County, Romania, Czobor Ilda, Avram Ionela, Gheorghe Irina, Popa Laura Ioana, Măruțescu Luminița, Popa Marcela, Pîrcălabioru-Grădișteanu Grațîela, Lazăr Veronica, Chifiriuc Mariana Carmen, 29th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Amsterdam, Olanda, 13 - 16 Aprilie 2019.
6. Snapshot of virulence and resistance markers in Escherichia coli uropathogenic strains isolated from ambulatory patients, Cristea Violeta Corina, Maria Cristina Angelescu, Irina Gheorghe, Laura Ioana Popa, Ilda Czobor, Bogdan Ispas, Georgiana Alexandra Grigore, Irina Bucatariu, Luminita Marutescu, Marcela Popa, Veronica Lazar, Ioan Mircea Popa, Mariana Carmen Chifiriuc, 29th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Amsterdam, Olanda, 13 - 16 Aprilie 2019.

7. Draft genome sequences of four clinical isolates of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* from Romanian hospitals, Irina Gheorghe , Ionela Avram , Cristea Violeta Corina, Elvira Borcan , Carmen Murariu, Ilda Czobor, Luminita Marutescu, Yu Feng , Mariana Carmen Chifiriuc, Zong Zhiyong, 29th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Amsterdam, Olanda, 13 - 16 Aprilie 2019.
8. New cobalt (II) complexes with benzimidazole derivatives as ligands, Valentina Diaconescu, Carmen Mariana Chifiriuc, Marcela Popa, Rodica Olar, Mihaela Badea, 9th International Conference of the Chemical Societies of the South-Eastern European Countries, 8-11 mai 2019, Târgoviște, România, poster S2_P_03.
9. Monitoring of beta-lactam antibiotics in different wastewater samples, Marcela Popa, Luminita Marutescu, Mihai Nita-Lazar, Alina Banciu, Carmen Mariana Chifiriuc, Bianca Cristina Ivan, Rodica Olar, Mihaela Badea, Irinel Adriana Badea, 9th International Conference of the Chemical Societies of the South-Eastern European Countries, 8-11 mai 2019, Târgoviște, România, poster S1_P_30.
10. Physico-chemical and biological properties survey for Cu (II) complexes with nitrogen-donor heterocyclic ligands, Rodica Olar, Mihaela Badea, Nataša Čelan Korošin, Romana Cerc Korošec, Arpad Mihai Rostas, Cătălin Maxim, Mirela Luca, Carmen Chifiriuc, CEEC-TAC5 & Medicta 2019, 27-30 August 2019, Roma, Italy.
11. Investigation of physico-chemical and antimicrobial properties of Ni(II), Co(II), Cu(II) and Zn(II) complexes with 3-amino-1,2,4-triazolium ion, Rodica Olar, Mihaela Badea, Cătălin Maxim, Cătălin Țugui, Carmen Mariana Chifiriuc, Marcela Popa, CEEC-TAC5 & Medicta2019, 27-30 August 2019, Roma, Italy.
12. Physical chemical characterization, thermal behaviour investigation and antimicrobial activity studies of some oxovanadium (IV) complexes with quinolone antibiotics, Mihaela Badea, Valentina Uivarosi, Rodica Olar, Mariana Carmen Chifiriuc, Alexandra-Cristina Munteanu, Ana Mădălina Măciucă, CEEC-TAC5 & Medicta2019, 27-30 August 2019, Roma, Italy.
13. Co-occurrence of heavy metals and extended-spectrum beta-lactamase resistances genes in *Enterobacteriaceae* strains isolated along the whole course of a river in Romania. Luminita Gabriela Marutescu, Marcela Popa, Irina Gheorghe, Ilda Czobor, Andreea Cretu, Carmen Curutiu, Ioan Pacesila, Mariana Carmen Chifiriuc, 8th Congress of European Microbiologists, 07-11 iulie 2019, Glasgow, Scotland.
14. Linking the urban health to the quality of the blue infrastructure: a proof of concept for understanding the environmental dimension of antibiotic resistance: Ileana Pătru-Stupariu, Mariana Carmen Chifiriuc, Luminița Măruțescu, Mihai-Sorin Stupariu, Congresul IALE, Milano, Italia.