



DOI: 10.5281/zenodo.22133539 · UDC: 616.94-085.015.8+579.25

SEPSISUL ÎN ERA GENOMICĂ: DETERMINANȚI GENETICI DE VIRULENȚĂ ȘI REZISTENȚĂ ANTIMICROBIANĂ

SEPSIS IN THE GENOMIC ERA: GENETIC DETERMINANTS OF VIRULENCE AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Veronica Burlac^{1,2}

¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

REZUMAT

Obiective. Sepsisul reprezintă o cauză majoră de morbiditate și mortalitate la nivel global, iar managementul său este complicat de diversitatea agenților etiologici, a factorilor de virulență și de răspândirea rezistenței la antimicrobiene. Obiectivul lucrării a fost analiza și sistematizarea datelor recente din literatura de specialitate privind determinanții genetici ai virulenței și rezistenței la antimicrobiene ai principalilor agenți etiologici ai sepsisului.

Metode. Lucrarea reprezintă o analiză narativă a literaturii publicate în perioada 2020–2026. Căutarea a fost realizată în PubMed, Scopus și Web of Science, utilizând termeni privind sepsisul, genomica, virulența și rezistența antimicrobiană. Din 186 de înregistrări, după eliminarea duplicatelor și aplicarea criteriilor de eligibilitate, au fost incluse 14 publicații cu text integral disponibil.

Rezultate. Principalii agenți etiologici identificați au fost *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter baumannii*. Literatura analizată evidențiază rolul determinant al genelor implicate în adeziune, formarea biofilmului, captarea fierului, producerea toxinelor, evitarea răspunsului imun și diseminarea sistemică. Rezistența la antimicrobiene este asociată cu gene dobândite, mutații cromozomiale și elemente genetice mobile. Secvențierea întregului genom, metagenomica și instrumentele bioinformatică permit identificarea rapidă a patogenilor, a genelor de virulență și a mecanismelor de rezistență, precum și predicția profilurilor de rezistență.

Concluzii. Genomica oferă o bază importantă pentru diagnosticul microbiologic de precizie, supravegherea epidemiologică și optimizarea tratamentului antimicrobian în sepsis. Implementarea clinică necesită însă standardizarea fluxurilor bioinformatică, un control riguros al calității și o infrastructură adecvată.

Cuvinte-cheie: sepsis, genomică, virulență, rezistență la antimicrobiene, secvențierea întregului genom

ABSTRACT

Objectives. Sepsis is a major cause of morbidity and mortality worldwide, and its management is complicated by the diversity of etiological agents and virulence factors and by the spread of antimicrobial resistance. This review aimed to analyze and systematize recent evidence on the genetic determinants of virulence and antimicrobial resistance in the main etiological agents of sepsis.

Methods. This study is a narrative review of the literature published between 2020 and 2026. PubMed, Scopus, and Web of Science were searched using terms related to sepsis, genomics, virulence, and antimicrobial resistance. Of the 186 records identified, 14 full-text publications were included after duplicate removal and application of the eligibility criteria.

Results. The main etiological agents identified were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*. The reviewed literature highlights the role of genes involved in adhesion, biofilm formation, iron acquisition, toxin production, immune evasion, and systemic dissemination. Antimicrobial resistance is associated with acquired genes, chromosomal mutations, and mobile genetic elements. Whole-genome sequencing, metagenomics, and bioinformatics tools enable the rapid identification of pathogens, virulence genes, and resistance mechanisms and support the prediction of resistance profiles.

Conclusions. Genomics provides an important basis for precision microbiological diagnosis, epidemiological surveillance, and optimization of antimicrobial treatment in sepsis. Its clinical implementation nevertheless requires standardized bioinformatics workflows, rigorous quality control, and adequate infrastructure.

Keywords: sepsis, genomics, virulence, antimicrobial resistance, whole-genome sequencing

Introducere

Sepsisul reprezintă una dintre cele mai severe urgențe medicale, caracterizată prin disfuncție de organ care pune viața în pericol și care rezultă dintr-un răspuns imun dereglat al gazdei la o infecție. În pofida progreselor înregistrate în terapia intensivă, microbiologia clinică și tratamentul antimicrobian, sepsisul continuă să fie asociat cu o mortalitate ridicată și cu un impact major asupra sistemelor de sănătate la nivel mondial. Conform definiției Sepsis-3, această afecțiune este rezultatul unei interacțiuni complexe dintre agentul patogen și răspunsul imun al gazdei, severitatea bolii fiind influențată atât de caracteristicile microorganismului, cât și de susceptibilitatea individuală a pacientului [1–2].

Datele epidemiologice recente demonstrează amploarea problemei. La nivel global, în anul 2017 au fost estimate aproximativ 48,9 milioane de cazuri de sepsis și peste 11 milioane de decese, ceea ce reprezintă aproape o cincime din totalul deceselor înregistrate la nivel mondial. Povara bolii este deosebit de mare în țările cu venituri mici și medii, unde accesul limitat la diagnostic rapid și tratament adecvat contribuie la o mortalitate crescută. În același timp, îmbătrânirea populației, creșterea numărului de pacienți imunocompromiși și utilizarea pe scară largă a procedurilor medicale invazive favorizează apariția și răspândirea infecțiilor severe și a sepsisului [1, 3–5].

Etiologia sepsisului este heterogenă și include bacterii Gram-negative, bacterii Gram-pozitive, fungi și, mai rar, virusuri. Literatura de specialitate evidențiază faptul că *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Streptococcus pyogenes* sunt printre cei mai importanți agenți bacterieni implicați în infecțiile de flux sanguin și sepsis, în timp ce speciile din genul *Candida* reprezintă principalii agenți fungici asociați cazurilor severe, în special celor nosocomiale. Distribuția agenților etiologici variază în funcție de caracteristicile populației investigate, sursa infecției și regiunea geografică. Patogenitatea acestor microorganisme este determinată de numeroși factori de virulență, precum adezinele, capsulele, toxinele și sistemele de secreție, care facilitează invazia tisulară, evitarea răspunsului imun și diseminarea sistemică [2, 6].

În ultimele decenii, rezistența la antimicrobiene a devenit unul dintre principalii factori care complică managementul pacienților cu sepsis. Apariția și răspândirea tulpinilor producătoare de β -lactamaze cu spectru extins (ESBL), carbapenemaze și a altor mecanisme genetice de rezistență reduc eficacitatea tratamentului empiric și sunt asociate cu o mortalitate mai mare, internări prelungite și costuri crescute ale îngrijirilor medicale. Agenți patogeni precum *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* și *Pseudomonas aeruginosa* sunt recunoscuți printre principalii responsabili pentru decesele asociate rezistenței antimicrobiene la nivel global [1, 7].

În acest context, dezvoltarea tehnologiilor de secvențiere de nouă generație (Next-Generation Sequencing, NGS) a schimbat fundamental modul de investigare a agenților

patogeni implicați în sepsis. Comparativ cu metodele microbiologice convenționale, bazate pe cultură și testarea fenotipică a sensibilității la antimicrobiene, secvențierea întregului genom (whole-genome sequencing, WGS) permite caracterizarea simultană a microorganismului, identificarea determinantelor genetice ale virulenței, detectarea genelor și mutațiilor implicate în rezistența la antimicrobiene, stabilirea relațiilor filogenetice dintre izolate și monitorizarea transmiterii clonelor bacteriene. În cazul secvențierii metagenomice directe și al platformelor de secvențiere în timp real, aceste tehnologii pot contribui la reducerea timpului până la identificarea agentului patogen și a unor determinanți genetici ai rezistenței. Informațiile genomice obținute pot fundamenta decizii terapeutice mai precise și pot sprijini supravegherea epidemiologică [3, 8–9].

Totodată, progresul bioinformaticii extinde posibilitățile de interpretare a datelor genomice. Integrarea informațiilor obținute prin WGS cu datele fenotipice privind sensibilitatea la antimicrobiene și cu metadatele epidemiologice permite dezvoltarea unor modele predictive capabile să estimeze profilul de rezistență antimicrobiană și să identifice noi determinanți genetici implicați în patogenitate. Aceste abordări contribuie la optimizarea utilizării antibioticelor, susțin programele de supraveghere genomică și facilitează implementarea medicinei de precizie în managementul pacienților cu sepsis [7, 10–11].

În paralel, conceptul One Health evidențiază necesitatea integrării datelor provenite din sănătatea umană, medicina veterinară și mediul înconjurător pentru înțelegerea mecanismelor de apariție și diseminare a rezistenței la antimicrobiene. Aplicarea genomicii în supravegherea agenților patogeni permite urmărirea circulației clonelor rezistente și identificarea timpurie a noilor mecanisme de rezistență, contribuind atât la controlul focarelor, cât și la elaborarea strategiilor de sănătate publică bazate pe dovezi [8].

Astfel, caracterizarea determinantelor genetice ale virulenței și rezistenței la antimicrobiene ale principalilor agenți etiologici ai sepsisului reprezintă o direcție prioritară de cercetare, cu implicații directe asupra diagnosticului, tratamentului și supravegherii epidemiologice. Integrarea tehnologiilor genomice în practica microbiologică și clinică oferă premisele unei abordări personalizate a pacientului septic și ale consolidării programelor moderne de control al rezistenței antimicrobiene [7–8].

Scopul. Analiza și sistematizarea datelor recente din literatura de specialitate privind caracterizarea determinantilor genetici de virulență și rezistență la antimicrobiene ai principalilor agenți etiologici ai sepsisului.

Materiale și metode

Prezenta lucrare reprezintă o analiză narativă a literaturii de specialitate, bazată pe o căutare bibliografică structurată. Căutarea bibliografică a fost efectuată în bazele de date PubMed, Scopus și Web of Science pentru perioada 1 ianuarie 2020–1 august 2026, ultima căutare fiind realizată la 1 august 2026. Au fost utilizați termeni în limba engleză

referitori la sepsis și infecțiile fluxului sanguin, caracterizarea genomică, rezistența la antimicrobiene și virulență. Expresia generală de căutare a fost: (“sepsis” OR “septicemia” OR “bloodstream infection” OR “bacteremia”) AND (“genetic determinants” OR “genomic determinants” OR “whole-genome sequencing” OR “WGS” OR “genomic analysis”) AND (“antimicrobial resistance” OR “antibiotic resistance” OR “resistance genes” OR “antimicrobial resistance genes” OR “resistome” OR “virulence factors” OR “virulence genes”). Strategia de căutare a fost adaptată particularităților tehnice și vocabularului controlat al fiecărei baze de date.

În urma căutării inițiale au fost identificate 186 de înregistrări. După eliminarea a 32 de duplicate, au rămas 154 de publicații pentru evaluarea titlurilor și rezumatelor. Au fost considerate eligibile articolele publicate în limba engleză în perioada analizată, care prezentau o metodologie clar descrisă și rezultate relevante privind genele de virulență și/sau determinanții genetici ai rezistenței la antimicrobiene la principalii agenți etiologici ai sepsisului. În etapa evaluării titlurilor și rezumatelor au fost excluse 112 publicații care nu abordau direct subiectul analizat. Pentru evaluarea textului integral au fost selectate 42 de articole potențial eligibile. Dintre acestea, 28 au fost excluse deoarece nu prezentau date relevante privind determinanții genetici de virulență și/sau rezistență la antimicrobiene, nu vizau agenții etiologici implicați în sepsis, aveau metodologia insuficient descrisă sau textul integral nu era disponibil în regim de acces deschis. În final, în analiza narativă au fost incluse 14 publicații.

O limitare a prezentei analize constă în includerea doar a publicațiilor al căror text integral a fost disponibil în regim de acces deschis. Disponibilitatea în acces deschis a fost utilizată exclusiv pentru a permite evaluarea textului integral și nu a fost considerată un indicator al calității metodologice. Totuși, această restricție poate reprezenta o limitare, deoarece este posibil ca unele publicații relevante să nu fi fost incluse în analiză.

Rezultate

În urma analizei literaturii au fost identificate patru direcții majore de interes privind aplicarea genomicii în cercetarea și managementul sepsisului: [1] caracterizarea principalilor agenți etiologici implicați în sepsis și infecțiile de flux sanguin; [2] identificarea determinantelor genetice ale virulenței; [3] elucidarea mecanismelor genetice de rezistență la antimicrobiene; și [4] integrarea secvențierii întregului genom și a instrumentelor bioinformatică în diagnosticul, supravegherea și managementul clinic al sepsisului. Analiza comparativă a studiilor demonstrează că aceste domenii sunt strâns interconectate și constituie baza dezvoltării medicinei de precizie în managementul pacienților cu sepsis [2–3].

Principalii agenți etiologici ai sepsisului

Toate lucrările de sinteză analizate evidențiază faptul că bacteriile Gram-negative continuă să reprezinte principala cauză a sepsisului și a infecțiilor de flux sanguin. Cele mai frecvent raportate microorganisme sunt *Escherichia*

coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter baumannii*, alături de bacteriile Gram-pozitive, în special *Staphylococcus aureus* și *Streptococcus pyogenes*. Dintre fungi, speciile din genul *Candida* reprezintă principalii agenți etiologici ai fungemiilor asociate sepsisului, în special în secțiile de terapie intensivă și în infecțiile asociate asistenței medicale [2].

Analiza studiilor evidențiază că distribuția agenților etiologici diferă în funcție de sursa infecției, caracteristicile populației investigate și contextul epidemiologic. *Escherichia coli* rămâne principalul agent implicat în bacteremiile secundare infecțiilor tractului urinar, în timp ce *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* și *Pseudomonas aeruginosa* sunt frecvent asociate infecțiilor nosocomiale și pacienților critici. *Staphylococcus aureus* continuă să reprezinte unul dintre principalii agenți implicați în bacteremii și endocardite, fiind caracterizat printr-o capacitate crescută de diseminare și invazivitate [1–2, 12].

Determinanții genetici ai virulenței

Literatura analizată arată că severitatea sepsisului este determinată nu doar de răspunsul imun al gazdei, ci și de repertoriul de factori de virulență al microorganismelor implicate. În cazul *Escherichia coli*, tulpinile prezintă numeroși determinanți genetici implicați în adeziune, invazie tisulară, rezistență la acțiunea complementului, achiziția fierului și supraviețuirea în circulația sanguină. Aceste caracteristici facilitează trecerea microorganismului din focarul primar de infecție în sânge și contribuie la dezvoltarea disfuncției sistemice de organ [2].

Pentru *Klebsiella pneumoniae*, literatura subliniază rolul determinant al capsulei polizaharidice și al sistemelor de captare a fierului în creșterea virulenței și evitarea mecanismelor imune ale gazdei. În mod similar, *Staphylococcus aureus* exprimă un spectru larg de toxine și proteine de adeziune care favorizează persistența infecției și dezvoltarea bacteriemiei. La *Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter baumannii*, biofilmul, sistemele de secreție și mecanismele de reglare a expresiei genelor de virulență contribuie la adaptarea în mediul spitalicesc și la persistența infecțiilor severe [2].

Studiul genomic efectuat asupra izolatelor de *E. coli* provenite de la pacienți cu sepsis demonstrează că secvențierea întregului genom permite identificarea simultană a genelor de virulență și a celor implicate în rezistența la antimicrobiene, facilitând caracterizarea clonelor cu potențial epidemic și a relațiilor dintre profilul genomic și severitatea infecției [10].

Determinanții genetici ai rezistenței la antimicrobiene

Toate studiile analizate evidențiază rezistența la antimicrobiene drept una dintre cele mai importante provocări în managementul sepsisului. Mecanismele genetice implicate includ atât mutații cromozomiale, cât și transferul orizontal al genelor prin plasmide, transpozoni și alte elemente genetice mobile. Aceste mecanisme favorizează răspândirea rapidă a rezistenței între bacterii și contribuie la apariția tulpinilor multirezistente [8, 13].

În cazul bacteriilor din genul *Klebsiella* și al celor din genul *Escherichia*, cele mai frecvente mecanisme de rezistență sunt

reprezentate de producerea β -lactamazelor cu spectru extins (ESBL) și a carbapenemazelor, în timp ce la *Staphylococcus aureus* predomină mecanismele asociate rezistenței la meticilină și, mai rar, la glicopeptide. Studiile genomice demonstrează că WGS permite detectarea simultană a genelor de rezistență, identificarea mutațiilor relevante și corelarea acestora cu profilul fenotipic de sensibilitate la antimicrobiene, contribuind la alegerea unei terapii antimicrobiene mai bine fundamentate [8, 10, 13–14].

Rolul secvențierii genomice în managementul sepsisului

Analiza articolelor demonstrează că secvențierea de nouă generație reprezintă una dintre cele mai importante evoluții în diagnosticul microbiologic al sepsisului. Comparativ cu metodele clasice bazate pe cultură, tehnologiile genomice permit identificarea independentă de cultură a agenților patogeni, detectarea simultană a genelor de rezistență și analiza epidemiologică genomică. Utilizarea secvențierii metagenomice, a ADN-ului microbial liber circulant și a platformelor Oxford Nanopore poate reduce timpul până la obținerea rezultatelor și poate facilita instituirea precoce a terapiei antimicrobiene adecvate [3].

Totodată, literatura evidențiază că succesul implementării genomicii depinde de standardizarea etapelor preanalitice și bioinformatică, de controlul riguros al calității și de utilizarea bazelor de date validate pentru identificarea taxonomică și a genelor de rezistență. Integrarea informațiilor genomice cu datele clinice și epidemiologice permite supravegherea transmiterii clonelor bacteriene, investigarea focarelor și dezvoltarea unor strategii de control al rezistenței la antimicrobiene în concordanță cu principiile One Health [3, 8].

Discuții

Analiza literaturii demonstrează că genomica bacteriană a devenit una dintre cele mai importante direcții de dezvoltare în cercetarea sepsisului, contribuind la înțelegerea mecanismelor de patogenitate, a rezistenței la antimicrobiene și a transmiterii agenților etiologici. Comparativ cu metodele microbiologice convenționale, secvențierea întregului genom (whole-genome sequencing, WGS) oferă informații integrate privind identitatea taxonomică a microorganismelor, factorii de virulență, determinanții genetici ai rezistenței și relațiile filogenetice dintre izolate, reprezentând un instrument esențial atât pentru managementul clinic individual, cât și pentru supravegherea epidemiologică [8].

Rezultatele analizei confirmă că *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter baumannii* rămân principalii agenți etiologici ai sepsisului la nivel global, observație concordantă cu datele recente din literatura internațională. Totodată, distribuția acestor microorganisme diferă în funcție de tipul infecției, contextul clinic și regiunea geografică, ceea ce evidențiază necesitatea implementării supravegherii genomice locale pentru identificarea timpurie a clonelor cu risc epidemiologic

crescut și pentru adaptarea politicilor de utilizare a antimicrobienei [1–2].

Un aspect important evidențiat de studiile analizate este faptul că severitatea sepsisului nu este determinată exclusiv de specia bacteriană, ci rezultă din interacțiunea complexă dintre factorii de virulență ai microorganismului și răspunsul imun al gazdei. Prezența sistemelor de adeziune, captare a fierului, formare a biofilmului, secreție de toxine și mecanisme de evitare a răspunsului imun favorizează invazia circulației sanguine și progresia către disfuncție multiplă de organ. Această heterogenitate biologică explică de ce pacienți infectați cu aceeași specie bacteriană pot prezenta evoluții clinice diferite și susține necesitatea caracterizării genomice individuale a izolatelor bacteriene [1–2].

Rezistența la antimicrobiene reprezintă una dintre principalele provocări în managementul sepsisului. Studiile analizate arată că WGS permite identificarea simultană a genelor de rezistență dobândite, a mutațiilor cromozomiale și a elementelor genetice mobile implicate în transferul orizontal al rezistenței. Aceste informații depășesc posibilitățile testării fenotipice convenționale și facilitează atât alegerea tratamentului antimicrobial optim, cât și supravegherea răspândirii clonelor multirezistente. În plus, integrarea datelor genomice cu algoritmi de învățare automată îmbunătățește predicția profilului de rezistență și poate contribui la dezvoltarea unor sisteme rapide de suport decizional pentru practica clinică [7, 10].

De asemenea, literatura recentă evidențiază faptul că dezvoltarea tehnologiilor de secvențiere de nouă generație, inclusiv metagenomica, deschide noi perspective pentru diagnosticul rapid al infecțiilor de flux sanguin. Aceste metode permit identificarea agenților patogeni chiar și în situațiile în care hemoculturile sunt negative după administrarea tratamentului antimicrobial și reduc considerabil timpul necesar obținerii rezultatelor. Cu toate acestea, implementarea pe scară largă necesită standardizarea etapelor preanalitice, validarea fluxurilor bioinformatică și interpretarea rezultatelor în context clinic și epidemiologic [8].

În ansamblu, literatura analizată susține faptul că genomica reprezintă fundamentul viitoarelor strategii de medicină de precizie în sepsis. Integrarea datelor genomice cu informațiile clinice, epidemiologice și fenotipice permite caracterizarea completă a agenților patogeni, identificarea mecanismelor de transmitere și monitorizarea apariției rezistenței la antimicrobiene, contribuind la optimizarea tratamentului individualizat și la consolidarea programelor de supraveghere genomică în abordarea One Health. Totodată, persistă provocări legate de costuri, infrastructura de laborator, standardizarea analizelor bioinformatică și interpretarea clinică a datelor genomice, aspecte care trebuie abordate pentru integrarea completă a acestor tehnologii în practica medicală curentă [8].

Concluzii

Analiza literaturii evidențiază că principalii agenți

etiologici ai sepsisului, în special *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter baumannii*, prezintă o diversitate considerabilă de determinanți genetici ai virulenței și rezistenței la antimicrobiene, care influențează patogenitatea, evoluția clinică și răspunsul la tratament.

Secvențierea întregului genom, asociată instrumentelor bioinformatic moderne, permite identificarea și caracterizarea simultană a agenților patogeni, a factorilor de virulență și a mecanismelor genetice de rezistență, oferind informații

relevante pentru diagnosticul microbiologic, supravegherea epidemiologică și fundamentarea terapiei antimicrobiene.

Integrarea datelor genomice cu informațiile clinice, epidemiologice și fenotipice creează premise pentru dezvoltarea medicinei de precizie în managementul sepsisului și pentru optimizarea supravegherii rezistenței la antimicrobiene. Implementarea pe scară largă a acestor tehnologii necesită însă standardizarea fluxurilor de lucru, validarea analizelor bioinformatic, asigurarea controlului calității și consolidarea infrastructurii de laborator și a capacităților profesionale.

Bibliografie

1. Cheng L, Cao Y, Liu S, et al. Unveiling the research advances of sepsis: pathogenesis, precise intervention and clinical perspective. *Int J Surg.* 2025;111(9):6260–6289. doi:10.1097/JS9.0000000000002668
2. Gatica S, Fuentes B, Rivera-Asín E, et al. Novel evidence on sepsis-inducing pathogens: from laboratory to bedside. *Front Microbiol.* 2023;14:1198200. doi:10.3389/fmicb.2023.1198200
3. Elbehiry A, Marzouk E, Edrees HM, et al. Next-generation sequencing for bloodstream infections: shaping the future of rapid diagnostics and precision medicine. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(23):2944. doi:10.3390/diagnostics15232944
4. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 2020;395(10219):200–211. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7
5. World Health Organization. Global Report on the Epidemiology and Burden of Sepsis: Current Evidence, Identifying Gaps and Future Directions. World Health Organization; 2020. Accessed June 6, 2026. <https://www.who.int/publications/item/9789240010789>
6. Holmes CL, Albin OR, Mobley HLT, et al. Bloodstream infections: mechanisms of pathogenesis and opportunities for intervention. *Nat Rev Microbiol.* 2025;23:210–224. doi:10.1038/s41579-024-01105-2
7. Ardila CM, Yadalam PK, González-Arroyave D. Integrating whole genome sequencing and machine learning for predicting antimicrobial resistance in critical pathogens: a systematic review of antimicrobial susceptibility tests. *PeerJ.* 2024;12:e18213. doi:10.7717/peerj.18213
8. Sherry NL, Lee JYH, Giulieri SG, et al. Genomics for antimicrobial resistance-progress and future directions. *Antimicrob Agents Chemother.* 2025;69(5):e0108224. doi:10.1128/aac.01082-24
9. Burlac V, Burduniuc O, Colac S, et al. Metagenomics sequencing in infection diagnosis: clinical applications. *One Health J.* 2025;3(V):5–12. doi:10.31073/onehealthjournal2025-V-01
10. Kumar NR, Balraj TA, Cooper KK, Prashant A. Whole-genome sequencing and bioinformatic tools powered by machine learning to identify antibiotic-resistant genes and virulence factors in *Escherichia coli* from sepsis. *Microb Genom.* 2025;11(8):001465. doi:10.1099/mgen.0.001465
11. Bucov V, Lupu M, Colac S, Burlac V, Petcoglo N. Utilizarea metodei de secvențiere metagenomică în examinarea biosubstratelor clinice (review-ul literaturii). *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină.* 2025;1(103):33–39. doi:10.52556/2587-3873.2025.1(103).05
12. Umemura Y, Ogura H, Takuma K, et al. Current spectrum of causative pathogens in sepsis: a prospective nationwide cohort study in Japan. *Int J Infect Dis.* 2021;103:343–351. doi:10.1016/j.ijid.2020.11.168
13. Munk P, Brinch C, Møller FD, et al. Genomic analysis of sewage from 101 countries reveals global landscape of antimicrobial resistance. *Nat Commun.* 2022;13:7251. doi:10.1038/s41467-022-34312-7
14. Linkevicius M, Alm E, Roer L, et al. Cross-border spread of a mosaic resistance (OXA-48) and virulence (aerobactin) plasmid in *Klebsiella pneumoniae*: a European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network investigation, Europe, February 2019 to October 2024. *Euro Surveill.* 2025;30(27):2500439. doi:10.2807/1560-7917.ES.2025.30.27.2500439

Recepeionat – 04.08.2026, Acceptat pentru publicare – 27.08.2026

Autor corespondent: Veronica Burlac, veronica.burlac@ansp.gov.md

Declarația de conflict de interese: Autoarea nu declară conflicte de interese asociate acestei lucrări.

Declarația de finanțare: Cercetarea nu a beneficiat de finanțare externă.

Declarația de etică: Lucrarea este o analiză a literaturii publicate și nu a implicat participanți umani, animale experimentale sau date personale identificabile. Cercetarea a primit aviz favorabil din partea Comitetului de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” — Aviz nr. 5 din 19 mai 2026.

Contribuția autorilor: Veronica Burlac – Conceptualizare; Metodologie; Investigație; Curarea datelor; Analiză formală; Redactare – versiunea inițială; Redactare – revizuire și editare. Autoarea își asumă responsabilitatea pentru acuratețea și integritatea conținutului lucrării.

Citare: Burlac V. Sepsisul în era genomică: determinanți genetici de virulență și rezistență antimicrobiană [Sepsis in the genomic era: genetic determinants of virulence and antimicrobial resistance]. *Arta Medica.* 2026;100(3):e2026316. doi: 10.5281/zenodo.22133539