

CZU [616-036.22+579] (478)

ACTIVITATEA ȘTIINȚIFICĂ A EPIDEMIOLOGILOR
ȘI MICROBIOLOGILOR DIN REPUBLICA MOLDOVA
ÎN PERIOADA 2014-2019

Viorel PRISACARI,

Societatea Științifică a Epidemiologilor și Microbiologilor
din Republica Moldova

Rezumat

În articol sunt descrise realizările științifice principale, rezultate din activitatea membrilor Societății Științifice a Epidemiologilor și Microbiologilor din Republica Moldova, desfășurată în anii 2014-2019, „de la congres la congres”, realizate în cadrul Departamentelor de Epidemiologie și de Microbiologie ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Agenției Naționale pentru Sănătate Publică și Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganuic”.

Cuvinte-cheie: infecții nosocomiale, infecții hemotransmisibile, hepatite cronice, infecții respiratorii virale, tuberculoză, remedii antibacteriene

Summary

Scientific activity of epidemiologists and microbiologists from the Republic of Moldova in the period of 2014-2019

The article describes the main scientific achievements resulting from the activity of the members of the Scientific Society of Epidemiologists and Microbiologists from the Republic of Moldova in the period of 2014-2019, “from congress to congress”, realized at the Departments of Epidemiology and Microbiology of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, the National Agency of Public Health and Chiril Draganuic Institute of Phthisiopneumology.

Keywords: nosocomial infections, blood-borne infections, chronic hepatitis, viral respiratory infections, tuberculosis, antibacterial remedies

Резюме

Научная деятельность эпидемиологов и микробиологов в Республике Молдова за период 2014-2019 годов

В статье описаны основные научные достижения членов Научного общества эпидемиологов и микробиологов Республики Молдова за период 2014-2019 г., „от съезда до съезда”, выполненные на Кафедрах эпидемиологии и микробиологии Государственного медицинского и фармацевтического университета «Николае Тестемитану», в Национальном агентстве по вопросам общественного здравоохранения и Институте фтизиопульмонологии «Кирилл Драганюк».

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, кровяные инфекции, хронические гепатиты, респираторные вирусные инфекции, туберкулез, антибактериальные препараты

În perioada dintre cele două congrese – Congresul VII al Specialiștilor din domeniul Sănătății Publice și Managementului Sanitar din Republica Moldova, desfășurat în zilele de 25-26 octombrie 2013, și cel de-al VIII-lea – în Serviciul de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice au avut loc reforme esențiale. Prin Hotărârea Guvernului R. Moldova nr. 1009 din 18.12.2017 *Cu privire la organizarea și funcționarea Agenției Naționale pentru Sănătate Publică*, serviciul nominalizat a fost transformat în Agenția Națională pentru Sănătate Publică, având la bază două direcții principale de activitate:

1. Supravegherea de stat a sănătății publice, esența căreia este supravegherea, evaluarea și monitorizarea sănătății publice, cu stabilirea priorităților în prevenirea și combaterea maladiilor transmisibile și celor netransmisibile.

2. Controlul/inspecția de stat în domeniul sănătății, funcția de bază fiind inspecția aplicării actelor legislative și de reglementare a activităților din domeniul sănătății.

Activitatea de cercetare științifică se referă, în principiu, la dezvoltarea continuă a primei direcții – perfecționarea sistemului de supraveghere epidemiologică și de control al maladiilor transmisibile și celor netransmisibile.

În acest articol sunt prezentate realizările științifice principale obținute în domeniile epidemiologiei și microbiologiei, rezultate din activitatea membrilor Societății Științifice a Epidemiologilor și Microbiologilor din Republica Moldova, desfășurată în perioada 2014-2019.

În domeniul optimizării supravegherii epidemiologice a maladiilor transmisibile, cercetările științifice din cadrul Catedrei de epidemiologie și al Laboratorului științific *Infecții intraspitalicești* al Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* au fost axate pe două probleme actuale de sănătate publică:

1) optimizarea supravegherii epidemiologice în infecțiile nosocomiale, depistarea substanțelor indigene cu acțiune antibacteriană și antifungică și elaborarea preparatelor antibacteriene noi;

2) hepatitele cronice, cirozele și cancerul hepatic primar.

În ceea ce privește prima direcție de cercetare, în perioada menționată au fost determinate particularitățile epidemiologice și cele etiologice, factorii de risc, peisajul bacterian predominant în infecțiile septico-purulente (ISP) nosocomiale pe modelul staționarelor multiprofil și ortopedotraumatologic, gradul de sensibilitate/rezistență a agenților cauzali la antibiotice, precum și cauzele de formare și răspândire a tulpinilor de microorganisme

polirezistente la antibiotice (V. Prisacari, S. Buraciov, I. Berdeu, I. Baranețchi, D. Spătaru).

În scopul optimizării monitoringului microbiologic și a antibioretistenței microbiene, în mai multe instituții medicale a fost implementat Programul computerizat *WHONET* pentru a crea baza de date cu privire la microorganismele implicate în etiologia ISP și la gradul de rezistență/sensibilitate la antibiotice, cu analiza ulterioară a datelor obținute, în funcție de profilul staționarului, forma nosologică, specia microorganismului, grupa și tipul antibioticului, precum și analiza comparativă a datelor obținute în dinamica multianuală (V. Prisacari, I. Berdeu, D. Spătaru).

Pentru prima dată în plan local (Republica Moldova) au fost studiate incidența reală și particularitățile clinico-epidemiologice ale infecțiilor nosocomiale cauzate de *Acinetobacter* și *Staphylococcus* metilino-rezistent (V. Prisacari, D. Buga, N. Andronachi). Ca urmare s-a constatat o situație epidemiogenă nefavorabilă, incidența fiind sporită și având o tendință de creștere, iar în structura nosologică a patologiilor cauzate de aceste microorganisme a fost determinată predominarea infecțiilor grave, generalizate (pneumonii, septicemii, meningoencefalite purulente, peritonite, osteomielite etc.), care au un puternic impact medical și economic negativ. Totodată, tulpinile de *Acinetobacter* și *Staphylococcus* metilino-rezistent izolate de la pacienții cu infecții nosocomiale prezintă rezistență înaltă față de antibiotice, în special față de peniciline și cefalosporine, care atinge 92,0-95,0%, fapt ce constituie un impediment serios în tratamentul acestor pacienți.

Colaboratorii Catedrei, de asemenea pentru prima dată în Republica Moldova, au efectuat studii de determinare a rezistenței tulpinilor spitalicești față de dezinfectante (D. Spătaru).

În scopul găsirii remediilor antibacteriene și antifungice noi, pe parcursul ultimilor cinci ani, colaboratorii Laboratorului științific *Infecții intraspitalicești* (V. Prisacari, S. Buraciov, A. Dizdari, V. Sava, L. Proca) au studiat peste 150 de substanțe (sintetice și vegetale) și au depistat 43 de substanțe cu proprietăți antibacteriene și antifungice pronunțate, inclusiv față de microorganismele de genurile *Acinetobacter* și *Staphylococcus* metilino-rezistent, care în perspectivă pot fi folosite ca bază pentru obținerea preparatelor antibacteriene din materie primă locală, eficace în profilaxia și tratamentul acestor infecții.

În colaborare cu UMF *Iuliu Hațieganu* din Cluj-Napoca și Centrul științific al medicamentului din cadrul USMF *Nicolae Testemițanu*, au fost sintetizate și studiate substanțe noi, compuși din clasa fluorochinolonei cu acțiune asupra bacteriilor multi-drogrezistente.

În colaborare cu Universitatea de Stat din Moldova, pentru prima dată au fost obținute și studiate substanțe noi cu proprietăți antibacteriene pe bază de polimeri naturali, care pot sta la baza obținerii preparatelor antibacteriene inofensive, biodegradabile și cu acțiune prelungită.

Tot în această perioadă au fost obținute trei forme farmaceutice noi de unguent antibacterian (*Izofural M*, *Izofural F* și *Izofural MB*), precum și un dezinfectant pentru mâini (*Aseptomin RNP*).

În colaborare cu CNȘP de SP (azi ANSP) a fost elaborat *Regulamentul sanitar privind gestionarea deșeurilor rezultate din activitățile medicale* (V. Prisacari, E. Leahu).

În cadrul Laboratorului științific *Infecții intraspitalicești* au fost realizate patru proiecte de cercetare: *Optimizarea principiilor de monitorizare și control al antibioretistenței microbiene în infecțiile septico-purulente nosocomiale. Elaborarea antisepticelor noi* (proiect instituțional); *Studiu asupra infecțiilor nosocomiale cu Acinetobacter, Pseudomonas și Staphylococcus metilino-rezistent în Republica Moldova: epidemiologie, diagnosticare, tratament, prevenire* (proiect instituțional); *Dezvoltarea unor noi fluoro-chinolone cu activitate asupra unor bacterii MDR* (proiect bilateral – Republica Moldova și România); *Investigarea gradului de toxicitate (LD-50) a unor inhibitori de creștere a celulelor de cancer pe bază de compuși organici și anorganici, ce conțin azot, oxigen și sulf* (proiect din cadrul Programului de Stat).

Hepatitele cronice, cirozele hepatice, cancerul hepatic primar au fost, sunt și vor rămâne pentru umanitate probleme de sănătate extrem de serioase din cauza endemicității, morbidității și mortalității crescute, precum și a ratei înalte de invaliditate provocată de cronicizarea rapidă a acestor patologii. Ținând cont de actualitatea acestei probleme, Catedra de epidemiologie (A. Paraschiv) și-a propus studierea fenomenului dat în Republica Moldova, astfel acesta devenind una din direcțiile prioritare de cercetare. A fost studiată situația epidemiogenă privind morbiditatea prin hepatite cronice, ciroze hepatice și cancer hepatic primar pentru anii 2000-2017, perioadă în care au fost diagnosticate 86.791 de persoane cu aceste patologii, inclusiv: hepatite cronice – 88,2%, ciroze hepatice – 11,32%, cancer hepatic – 3,8%, determinând factorii de risc responsabili de cronicizarea acestor patologii. Rezultatele acestor cercetări vor permite elaborarea unui algoritm de management al pacienților respectivi pentru diagnosticarea și prevenirea evoluției acestor afecțiuni. Totodată, datele obținute vor contribui la pronosticarea situației epidemiogene privind hepatitele cronice, cirozele hepatice și cancerul hepatic primar,

precum și la elaborarea unei strategii de reducere a acestora la nivel național.

În perioada menționată, colaboratorii Catedrei de epidemiologie și ai Laboratorului științific au redactat și au editat 7 manuale de specialitate, inclusiv manualul *Epidemiologie specială* (V. Prisacari, 2015), 12 articole științifice în reviste internaționale, inclusiv 4 în reviste cu factor de impact, 26 de articole în reviste naționale recenzate, 28 de rezumate publicate în materialele conferințelor științifice; au participat la 17 foruri științifice la care au prezentat 38 de rapoarte și comunicări pe marginea rezultatelor obținute; au participat la 15 expoziții naționale sau internaționale de invenții și tehnologii noi, în cadrul cărora au fost menționați cu 6 diplome și 15 medalii, inclusiv 12 de aur și 3 de bronz.

Totodată, în această perioadă, colaboratorii Catedrei de epidemiologie și ai Laboratorului *Infecții intraspitalicești* au organizat Conferința științifică cu participare internațională *Optimizarea supravegherii epidemiologice în infecțiile nosocomiale* (2017) și trei seminare științifico-practice: *Epidemiologia și etiologia infecțiilor nosocomiale de profil ortopedico-traumatologic* (2014), *Problema antibioticorezistenței microbiene* (2015, 2017), *Supravegherea epidemiologică și controlul infecțiilor nosocomiale* (2017).

Tot în această perioadă, în cadrul Catedrei de epidemiologie au fost susținute trei teze de doctor în științe medicale: *Optimizarea monitorizării antibioticorezistenței microbiene în infecțiile septico-purulente la nivel de instituție medicală* (Ion Berdeu, 2015); *Optimizarea supravegherii epidemiologice a infecțiilor nosocomiale septico-purulente în staționările de profil Traumatologie și Ortopedie* (Iana Baranețchi, 2016); *Particularitățile etiologice ale infecțiilor septico-purulente nosocomiale în staționările de profil ortopedico-traumatologic* (Diana Spataru, 2018), precum și o teză de doctor habilitat în științe medicale – *Pneumonia comunitară la copii: particularitățile epidemiologice, etiopatogenice, clinico-imunologice și programe de recuperare* (Ala Donos, 2016).

Colaboratorii Catedrei de microbiologie și imunologie (șef catedră – academician V. Rudic) implicați în activitatea de instruire a studenților și de perfecționare a medicilor-bacteriologi, sunt antrenați activ și în activitatea de cercetare științifică în următoarele direcții:

1. Elaborarea și perfecționarea metodelor rapide de indicare și identificare a microorganismelor în patologia infecțioasă.
2. Studiarea spectrului activității antimicrobiene și antifungice a unor substanțe sintetizate noi.
3. Determinarea mecanismelor de apariție a rezistenței microorganismelor la preparatele antimicrobiene.

4. Studiul activității antagoniste a diverselor tulpini de lactobacterii.

În perioada 2015-2019, colaboratorii Catedrei de microbiologie și imunologie, în colaborare cu savanții Institutului de Chimie al AȘM, au identificat peste 900 de substanțe sintetizate noi care posedă acțiune antimicrobiană in vitro și 143 de substanțe noi cu acțiune antibacteriană și antifungică. Tot în acești ani a fost elaborat și testat mediul de cultură integral pentru indicarea microorganismelor din preparatele medicamentoase, a fost determinată acțiunea sinergică a compușilor de origine chimică și biologică asupra factorilor de virulență a microorganismelor.

În aceeași perioadă, colaboratorii Catedrei au participat la realizarea Programului de stat *Diminuarea contaminării materiei prime și a produselor alimentare cu microorganisme patogene* (2018-2019), obiectivele acestuia fiind:

- ✓ diminuarea impactului de contaminare a produselor de panificație și patiserie cu *Bacillus subtilis* și *Bacillus mesentericus* (boala întinderii);
- ✓ reducerea impactului de contaminare a produselor din carne cu enterotoxine stafilococice și *E. coli*.

Pentru atingerea obiectivelor trasate, au fost determinate in vitro efectele microbostatic și microbicid la contactul direct al unor radicali vegetali bogăți în compuși fenolici cu microorganismele ce cauzează alterarea produselor de panificație *B. subtilis* și *B. mesentericus*; a fost analizat in situ efectul microbostatic al acestor compuși pe produse de panificație și patiserie. De asemenea, a fost determinat efectul bacteriostatic și cel bactericid al unor substanțe vegetale asupra tulpinilor de *E. coli* și *S. aureus*; a fost stabilit in situ efectul microbostatic al unor fracții vegetale bogate în compuși fenolici pe diferite matrice de produse din carne și mezeluri.

Proiectul de cercetare în desfășurare *Elaborarea metodelor rapide pentru determinarea microorganismelor inadmisibile în medicamente* include noi procedee și sisteme-test microbiologice autohtone, care permit reducerea volumului de lucru în indicarea microorganismelor inadmisibile în diferite forme medicamentoase.

Tot în cadrul Catedrei de microbiologie a fost realizat Proiectul *Acțiunea antimicrobiană a unor compuși coordinați ai 3d-elementelor și elaborarea procedeelelor de obținere a preparatelor polifuncționale*. Studiul dat reflectă analiza rezultatelor unor cercetări microbiologice in vitro, realizate în scopul determinării acțiunii unor noi substanțe chimice sintetizate asupra tulpinilor de microorganisme patogene, care de fapt reprezintă o direcție nouă în elaborarea remediilor antibacteriene.

Proiectul de cercetare cu tema *Compuși noi cu acțiune asupra microorganismelor izolate din ulcere trofice* include evaluarea spectrului etiologic, a fenotipurilor de rezistență la antibiotice și a factorilor de persistență a tulpinilor izolate din ulcerul trofice, precum și evaluarea activității antimicrobiene a unor compuși noi și elaborarea principiilor de formulare a preparatelor policomponente, eficiente în tratamentul ulcerelor trofice.

În urma realizării Proiectului *Acțiunea remediilor obținute din Spirulina platensis asupra unor agenți cauzali ai proceselor inflamatorii*, au fost evidențiate distribuția fenotipurilor de rezistență/sensibilitate la antibiotice a tulpinilor microbiene cu implicare în diferite procese inflamatorii, cu determinarea acțiunii antimicrobiene a extractelor purificate din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* asupra acestor tulpini. Continuarea studiilor clinice și preclinice cu produse marine naturale ce demonstrează activitate antimicrobiană cu spectru extins va rezulta, probabil, cu elaborarea unor agenți terapeutici noi pentru tratamentul multor categorii de boli.

Rezultatele cercetărilor științifice ale colaboratorilor Catedrei de microbiologie au fost totalizate într-o teză de doctor în științe medicale – *Efecte antimicrobiene ale unor substanțe chimice din produse autohtone* (Carolina Lozan-Tîrșu, 2017), precum și în peste 200 de lucrări științifice publicate (monografii, ghiduri, suporturi de curs, indicații metodice, articole etc.) și 11 brevete de invenții.

Colaboratorii Catedrei au participat și au prezentat rezultatele cercetărilor științifice la numeroase congrese internaționale și naționale, simpozioane și conferințe științifice, acestea fiind apreciate la Saloanele Internaționale de invenții cu un șir de diplome și medalii: 31 de aur, 11 de argint și 7 de bronz.

Colaboratorii Laboratorului științific *Hepatite virale și alte infecții hemotransmisibile* al Agenției Naționale pentru Sănătate Publică (C. Spînu, O. Sajin, M. Isac), în anii 2015-2019, au fost preocupați de studierea problemelor epidemiologice care țin de infecțiile hemotransmisibile, cum ar fi analiza și evaluarea rezultatelor privind identificarea markerilor hepatitelor virale B și C separat și în asociere cu virusurile hemotransmisibile HTLV 1/2 și CMV la contingentele cu risc sporit de infectare și la donatorii de sânge, cu perfecționarea măsurilor de supraveghere și răspuns într-o reducere a riscului de transmitere.

Pentru prima dată în Republica Moldova au fost studiate particularitățile epidemiologice ale hepatitelor virale B și C asociate cu infecțiile hemotransmisibile (CMV, HTLV 1/2, HSV, EBV) la contingentele cu risc sporit de infectare în funcție de locul de trai, ocupație, vârstă și sex într-o evaluare a factorilor de

risc asociați în transmiterea acestor infecții. Datele obținute și-au găsit reflectare în: *Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pe anii 2017-2021*, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 342 din 26.05.2017; *Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale nr. 563-d din 06.09.2017 Programul Național privind securitatea transfuzională și auto-asigurarea țării cu produse sanguine*, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 657 din 23.08.2017.

A fost elaborat un algoritm original de testare a sângelui la prezența virusurilor HTLV, CMV, HSV, EBV în rețeaua națională de transfuzii de sânge, care exclude riscul de infectare cu infecțiile hemotransmisibile prin transfuzii, acesta având un aport socioeconomic major prin diminuarea morbidității și a cheltuielilor în caz de îmbolnăvire.

Rezultatele obținute în perioada analizată și-au găsit reflectare într-o serie de publicații: 1 monografie – *Hepatita virală C în grupurile cu risc sporit de infectare* (autori C. Spînu, O. Sajin), 3 ghiduri practice, în special *Siguranța injecțiilor* (Șt. Gheorghita, C. Rîmiș, C. Spînu ș.a.), 3 articole în reviste cu factor de impact (ISI), 17 articole în reviste naționale de categoriile B și C, 3 articole în culegeri științifice, 57 de teze la diverse conferințe, simpozioane, saloane de invenție, 10 brevete de invenție.

De asemenea, colaboratorii laboratorului au organizat 3 seminare de instruire și 22 de conferințe științifico-practice. În perioada nominalizată a fost susținută teza de doctor în științe medicale *Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupele de risc sporit de infectare, măsurile de supraveghere și răspuns* (O. Sajin).

În perioada 2015-2019, rezultatele și implementarea acestora au fost apreciate la cele mai înalte nivele. Astfel, în anul 2015, colaboratorii laboratorului au obținut Premiul Național pentru tineret, Premiul Municipal pentru tineret, iar în 2018 au fost laureați ai Galei Premiilor în Sănătate. De asemenea, în perioada realizării proiectului ei au participat la patru ediții ale Saloanelor Internaționale ale Cercetării Științifice, Inovării și Invenției din Cluj-Napoca și Iași, România, în cadrul cărora lucrările prezentate au fost distinse cu 24 de medalii de aur, argint sau bronz.

Colaboratorii Laboratorului științific *Infecții respiratorii virale* (P. Scofirța, I. Spînu, I. Gostev), în perioada 2015-2019, au realizat cercetări științifice în domeniile gripei, infecțiilor acute ale căilor respiratorii superioare (IACRS) și infecțiilor respiratorii acute severe (SARI) conform algoritmului recomandat de OMS, care include: răspândirea geografică, intensitatea și tendința procesului epidemic, grupele de populație preponderent afectate de aceste infecții, virusurile gripale dominante/codominante, virusurile

infecțiilor respiratorii acute nongripale circulante în populația umană, locul tulpinilor virusurilor gripale izolate în arborele filogenetic global, sensibilitatea/rezistența acestor virusuri la remediile antigripale, impactul acestor infecții asupra sistemului de sănătate, urmărind pronosticarea situației epidemiogene și realizarea în timp util a măsurilor de prevenire în funcție de situația creată. Scopul cercetărilor a fost reducerea morbidității și a mortalității provocate de gripă, IACRS și SARI prin optimizarea supravegherii epidemiologice și a măsurilor de control și de răspuns la infecțiile nominalizate.

Ca rezultat al studiului pe culturi celulare, au fost izolate și identificate 97 de tulpini de virusuri gripale, inclusiv 20 de tulpini de virus gripal A (H3N2), 35 de virus gripal A (H1N1)pdm09 și 42 de tulpini de virus gripal de tip B.

De comun cu Institutul *Francis Crick* (Londra), prin tehnologii de ultima generație, inclusiv prin tehnici de biologie moleculară, a fost apreciată caracteristica genotipică și fenotipică a virusurilor gripale AH1N1pdm09, AH3N2 și de tip B izolate în Republica Moldova, cu identificarea locului și a grupei genetice în arborele filogenetic. Ca urmare a aplicării tehnicii de secvențiere a ARN al virusurilor gripale, au fost identificate unele modificări în genele virusurilor nominalizate la nivel de drift, în special responsabile pentru aglutinare, dar în limita caracteristicilor pentru gripa sezonieră.

Este important de menționat că toate izolatele de virus gripal, prezumptiv identificate în cadrul laboratorului virusologic al ANSP, acreditate de OMS și confirmate în Laboratorul regional de referință din Londra, s-au dovedit a fi sensibile la remedii antigripale de ultimă generație: oseltamivir și zanamivir.

Colaboratorii laboratorului, în comun cu sectorul practic, au elaborat și au implementat în instituțiile medicale 20 de documente directive (16 dispoziții și 4 ordine) ale MS, MSMPs, CNSP, ANSP.

A fost susținută o teză de doctor în științe biologice – *Studierea și evaluarea virusurilor gripale în perioadele pandemică și interepidemică* (V. Eder), realizată sub conducerea prof. univ., dr. hab. med. C. Spînu. În anii 2015-2019 au fost de asemenea elaborate și publicate 38 de lucrări științifice, inclusiv 2 monografii, 1 ghid practic, 3 articole în reviste internaționale cu factor de impact, 1 articol într-o revistă de peste hotare, 6 articole în reviste și culegeri naționale și 22 de teze în diverse culegeri științifice. La Expozițiile Internaționale de Inventică au fost obținute 23 de medalii de aur, 6 medalii de argint și 2 de bronz, premii speciale și 12 diplome speciale.

Actualmente, eșecul tratamentului antituberculos rămâne o provocare pentru programele de

control al tuberculozei din cauza creșterii continue a riscului de dezvoltare a chimiorezistenței. În această situație, în Institutul de Ftiziopneumologie *Chiril Draganu* (director – S. Alexandru) au fost stabiliți factorii determinanți ai producerii tuberculozei cu rezistență extinsă, fiind elaborate și implementate scheme individualizate de tratament al tuberculozei cauzate de MDR.

Pentru prima dată a fost efectuată analiza complexă a factorilor social-demografici, medico-biologici și ecologici din teritoriile cu nivel înalt sau jos al incidenței tuberculozei. S-a determinat influența acestor factori și a combinației lor asupra situației epidemiogene din țară. Luând în considerație datele obținute, au fost perfecționate măsurile antituberculoase. Totodată, aceste date au permis pronosticarea dezvoltării procesului epidemic și planificarea măsurilor antituberculoase pentru micșorarea incidenței și a altor indici epidemiologici de bază. Cunoașterea potențialului epidemiologic al tuberculozei pulmonare este foarte importantă, deoarece stă la baza atât a diagnosticării și tratamentului, cât și a elaborării programelor teritoriale de control al maladiei.

A fost testat și validat sistemul TBeXiST de determinare a rezistenței *M. tuberculosis* pe medii lichide în aparatul *MGIT 960* în combinație cu software-ul *Epi-Center* echipat cu modulul TBeXiST. Această metodă asigură obținerea informațiilor suplimentare pentru estimarea rezultatelor discrepante de rezistență și contribuie la întocmirea corectă a schemelor de tratament al pacienților cu tuberculoză multidrogrezistentă. Totodată, metoda permite depistarea rapidă a unor cazuri cu o rezistență la limită, cu ajustarea schemelor de tratament în funcție de gradul de rezistență și patternul de mutații depistate. A fost elaborată procedura operațională standardizată pentru tehnologia TBeXiST. Astfel, la toți pacienții etiologic confirmați cu *M. tuberculosis*, cu o mutație rpoB, codonii *S531L* și *H526Y/D*, într-un specimen direct sau în cazul în care TSM fenotipic indică TB-MDR, trebuie utilizată metoda moleculară pentru testarea rezistenței la medicamentele de linia a doua, pentru a ghida tratamentul și a reduce timpul de diagnosticare a TB-XDR. Au fost obținute informații cu privire la concentrațiile minime inhibitorii ale preparatului de studiu rifonat (rifamicină), în comparație cu rifamicina, pe medii de cultură lichide.

Pentru prima dată în Republica Moldova au fost studiate în complex reactivitatea imunologică și rezistența preimună la bolnavii cu tuberculoză pulmonară cu rezistență primară sau secundară. Rezultatele obținute denotă că modificarea indicilor cercetați variază în funcție de forma de rezistență a *M. tuberculosis*.

De asemenea, pentru prima dată a fost studiată corelația polimorfismului I (inserție) / D (deleție) al genei enzimei de conversie a angiotenzinei (ACE) cu structura și manifestările fenotipice la pacienții cu BPOC.

Ca rezultat al studierii cazurilor secundare de tuberculoză, dezvoltate în focarul intradomiciliar de tuberculoză, inclusiv a particularităților evoluției, a formei clinice, duratei dezvoltării tuberculozei, precum și a spectrului de rezistență a *M. tuberculosis*, s-a determinat că cazurile coprelevante/secundare se caracterizează prin predominarea cazurilor noi de tuberculoză, a vârstei tinere, a sexului masculin, cea mai mare sursă de infecții fiind rudele de gradul I (părinții și copiii). Printre cazurile coprelevante/secundare predomină o rată înaltă a formelor infiltrative și infiltrativ-distructive.

În urma analizei sensibilității la preparatele antituberculoase, o corespundere totală a spectrului de rezistență la preparate de liniile I și II a fost înregistrată în 62,9% din cazurile-perechi, iar corespunderea pentru izoniazidă și rifampicină a constituit 36,4%. Polimorfismele TLR8 rs3764880, TLR9 rs352139 și TLR2 rs3804099 pot fi considerate ca markeri de prognostic în grupele cu risc înalt de dezvoltare a TB. Cunoașterea particularităților TB dezvoltate în focarul de tuberculoză va contribui la elaborarea măsurilor de eficientizare a activităților în focar și la completarea și perfecționarea Sistemului Informațional de Monitorizare și Evaluare a Tuberculozei.

Rezultatele cercetării polimorfismelor genelor de rezistență/predispunere la tuberculoză vor contribui la înțelegerea mai profundă a corelației particularităților genofondului populației cu legitățile răspândirii tuberculozei în republică, a mecanismelor fundamentale ale tuberculozei. Identificarea, până la manifestarea clinică a bolii, a genelor care determină rezistență/predispunere la tuberculoză va facilita determinarea grupelor de risc, organizarea monitorizării și, la necesitate, aplicarea măsurilor de profilaxie individuală argumentate.

Bibliografie

1. Legea privind supravegherea de stat a sănătății publice, nr. 10 din 03.02.2009, cu modificările ulterioare. In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, nr. 67 din 03.04.2009.
2. Hotărârea Guvernului nr. 1090 din 18.12.2017 "Cu privire la organizarea și funcționarea Agenției Naționale pentru Sănătate Publică". In: *Monitorul Oficial*, nr. 440 din 20.12.2017.

Viorel Prisacari, dr. hab. med., prof. univ.,
IP USMF *Nicolae Testemițanu*,
e-mail: congres.epim@gmail.com