

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2022

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2022

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2022

privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020–2023)

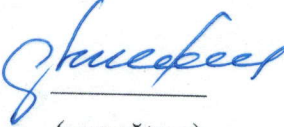
*„Studierea rezistenței bacililor gramnegativi la antimicrobiene în vederea fortificării sistemului
național de supraveghere și control al bolilor transmisibile”*,

cifrul 20.80009.8007.09

Prioritatea Strategică Sănătate


Directorul organizației

Jelamschi Nicolae
(numele, prenumele)


(semnătura)

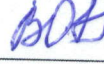
Consiliul științific

Volneanschi Ana
(numele, prenumele)


(semnătura)

Conducătorul proiectului

Burduniuc Olga
(numele, prenumele)


(semnătura)



1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Studierea și caracterizarea pattern-urilor producătoare de betalactamaze cu spectru extins și carbapenemaze cu stabilirea genotipurilor și grupurilor filogenetice circulante pe teritoriul țării

2. Obiectivele etapei anuale

1. Analiza fenotipurilor de rezistență a tulpinilor de BGN și selectarea tulpinilor relevante clinic și epidemiologic pentru cercetări moleculare.
2. Studierea genelor responsabile de producerea BLSE și carbapenemaze la tulpinile suspecte pentru aceste mecanisme de rezistență.
3. Determinarea substratelor genetice care codifică producerea de BLSE și carbapenemaze în vederea prescrierii terapiei antimicrobiene în baza datelor locale.
4. Evidențierea și evaluarea genotipurilor și grupurilor filogenetice de BGN multi-rezistenți circulante pe teritoriul țării.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Regenerarea culturilor de microorganisme conservate prin cultivarea lor pe medii de cultură adecvate.
2. Procesarea, inactivarea și pregătirea tulpinilor pentru testarea moleculară. Detectarea genelor pentru BLSE și carbapenemaze prin metoda PCR (*Polymerase Chain Reaction*) multiplex.
3. Secvențierea genomurilor BGN multi-rezistenți și stabilirea genotipurilor și grupurilor filogenetice.
4. Evaluarea genotipurilor circulante pe teritoriul republicii în scopul îmbunătățirii practicii de detectare activă a cazurilor de infecții cu implicarea acestor patogeni.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Au fost regenerate tulpini izolate din sânge și LCR în anul 2021 și 2022 și testate prin metode fenotipice în scopul confirmării mecanismelor de rezistență.
2. Pentru cercetarea detaliată a mecanismelor de rezistență au fost utilizate tehnici de biologie moleculară (Real-Time Multiplex PCR). În rezultat, au fost evidențiate genele responsabile de sinteza producerii de BLSE și carbapenemaze (blaOXA-48, blaNDM, blaVIM la enterobacterii și *P.aeruginosa*; blaOXA-23 și blaOXA-40 la *Acinetobacter* spp.).
3. Au fost elaborate 2 proceduri operaționale standard:
 - a) „Regenerarea, gestionarea și menținerea tulpinilor de referință și a tulpinilor cu mecanisme de rezistență”. Cod: POS 5.141;
 - b) „Metode de detecție a mecanismelor de rezistență la Enterobacteriaceae (BLSE, AmpC, KPC, OXA 48, MBL)”. Cod: POS 5.127.
4. A fost încheiat un acord de colaborare cu Institutul Național de Cercetare Dezvoltare Medico-Militară „Cantacuzino” și unul din obiectivele acestui acord fiind suportul în tipizarea BGN multirezistenți și stabilirea grupurilor filogenetice. Deja au fost inițiate activități comune, cercetătorii

din cadrul proiectului au beneficiat de instruire și schimb de experiență privind secvențierea agenților microbieni multirezistenți.

5. Pentru standardizarea metodologiei de investigare microbiologică a biosubstratelor clinice în cazul meningitelor bacteriene, prevenirii și controlul BGN rezistenți la carbapeneme în instituțiile medicale, au fost elaborate două ghiduri.

6. În scopul dezvoltării competențelor profesionale a personalului laboratorului științific și a celor din cadrul rețelei naționale de laboratoare privind diagnosticul RAM cât și a diseminării rezultatelor obținute au fost organizate și desfășurate 4 ateliere de lucru:

- „Metode de laborator pentru detectarea rezistenței la antimicrobiene la agenții patogeni transmiși prin apă”, în cadrul Conferinței naționale cu participare internațională „Apa și Sănătatea: Realizări și Provocări”, 22 martie 2022.

- „Controlul calității de rutină al testării sensibilității la antimicrobiene și a mecanismelor de rezistență” - 28 martie 2022. Dispoziția MS nr. 238-d din 22 martie 2022.

- „Monitorizarea rezistenței la antimicrobiene ai agenților cauzali ai zoonozelor prin prisma abordării One Health” - 28 iulie 2022. Dispoziția MS nr. 155-d din 22 iulie 2022.

- „Programele de stewardship antimicrobial – elemente esențiale în prevenirea rezistenței la antimicrobiene” în cadrul Conferinței științifice anuale „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță, 19-21 octombrie 2022.

5. Rezultatele obținute (descriere narativă 3-5 pagini)

Rezultatele evaluării privind sensibilitatea la antimicrobiene a tulpinilor de bacili gramnegativi (BGN) izolate din biosubstrate, în anul 2022 atestă indici majorați de rezistență. Din sânge și LCR pe perioada analizată au fost izolate 98 tulpini de BGN: *E. coli* - 21 (21,4%), *K. pneumoniae* – 41 (41,8%), *Acinetobacter* spp. – 29 (29,6%), *P. aeruginosa* – 7 (7,2%). Datele analizate privind sensibilitatea la antimicrobiene au demonstrat o creștere a nivelului de rezistență, astfel *E. coli* în 85,7% s-au dovedit a fi rezistentă la peniciline (ampicilină/ amoxicilină), astfel se observă o variație a indicilor de rezistență (2021 – 73,3%; 2020 – 100%), iar la cefalosporine de generația III (CGIII) au fost rezistente 61,90% de tulpini, observându-se o tendință de scădere comparativ cu anii trecuți (2021 – 66,7%; 2020 – 87,5%). Îmbucurător este faptul că rezistența la carbapeneme (imipenem/meropenem) nu a fost observată în anii 2022 și 2020 (2021 – 6,7%). Este înaltă rezistența la aminoglicozide (gentamicin/tobramicin) – 33,3% (2021 – 46,7%; 2020 – 50,0%). La fluorchinolone se atestă un nivel înalt de rezistență a *E. coli* – 66,7%, prezentând indici variabili de rezistență (2021 – 60,0%; 2020 – 87,5%). Analizând nivelul de rezistență a *E. coli* la antimicrobiene din grupele de CGIII-a, fluorchinolone și aminoglicozide, s-a observat că 28,6% - *E. coli* a prezentat rezistență combinată la aceste grupe de antimicrobiene, fiind este mai redusă comparativ cu anul 2021 – 40,0% și 2020 – 50,0%. Comparând datele rezistenței tulpinilor de *E. coli* la fluorchinolone pentru anul 2022 am constatat un grad înalt de rezistență (66,7%) în comparație cu datele raportate de Norvegia (10%), alte 20 țări europene (~25%), Macedonia de Nord, Federația Rusă și Turcia (~50%). Rezistența *E. coli* la cefalosporine GIII-a (61,90%) de asemenea a fost înaltă, cel mai scăzut nivel (5 – 10%) a fost înregistrat în 10 țări europene precum Austria, Belgia, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Țările de Jos, Norvegia, Suedia și Elveția, iar în țări precum Belarus, Macedonia de Nord, Federația Rusă, Turcia și Ucraina – ≥50%. Apariția recentă a *E. coli* rezistentă la carbapeneme este o îngrijorare serioasă. Șase din 40 de țări (Belarus, Macedonia de

Nord, Federația Rusă, Serbia, Turcia și Ucraina) au raportat $\geq 1\%$ de tulpini rezistente la aceste preparate, la noi în țară - nici una.

K. pneumoniae denotă rezistență semnificativă la clasele de cefalosporine GIII-a – 92,7% (în 2021 – 98,2%; 2020 – 96,0%). De asemenea, în 29,3% cazuri *K. pneumoniae* atestă rezistență la antimicrobienele de rezervă precum carbapenemele, mai puțin decât anul precedent (2021 – 60,2%; 2020 – 54,7%). Rezistența la fluorchinolone a fost observată în proporție de 95,1% cazuri (2021 – 99,1%; 2020 – 100%). *K. pneumoniae* în 90,2% cazuri a prezentat rezistență la aminoglicozide comparabil cu anul precedent (2021 – 96,3%; 2020 – 96,0%). În anul 2022, *K. pneumoniae* atestă rezistență combinată la cefalosporine GIII-a, fluorchinolone și aminoglicozide în proporție de 90,2% (2021 – 95,4%; 2020 – 90,7%). S-a constatat valori îngrijorătoare a *K. pneumoniae* la cefalosporine (95,0%) comparativ cu nivelul de rezistență (<10%) declarată de țări ca Austria, Danemarca, Finlanda, Islanda, Suedia și Elveția, iar în țările de sud și de est a fost raportate valori $\geq 50\%$. Rezistența la carbapeneme a *K. pneumoniae* a constituit 29,3%, fiind înaltă comparativ cu țările de nord și de vest ale UE care au raportat valori scăzute de rezistență sub 1% de tulpini, iar 12 țări - $\geq 25\%$ și cinci au raportat procente egale sau peste 50% (Georgia, Federația Rusă și Ucraina).

Rezultatele sensibilității la antimicrobiene a BGN nefermentativi (*P. aeruginosa* și *A. baumannii*), izolați din sânge și LCR în anul 2022 au înregistrat indici îngrijorători de rezistență. *P. aeruginosa* au prezentat rezistență majorată la carbapeneme - 57,1% cazuri (2021 – 69,2%; 2020 – 80,0%), la aminoglicozide – 42,9% (2021 – 75,0%; 2020 – 90,0%), atestând o tendință de scădere comparativ cu 2021. Rezistența la peniciline (piperacilin-tazobactam) – 42,9% (2021 – 64,0%; 2020 – 90,0%), la fluorchinolone – 42,9% (2021 – 65,38%; 2020 – 100%). Comparând datele privind rezistența la carbapeneme a *P. aeruginosa* (57,1%) am constatat o rată mică de rezistență (<5%) în patru țări europene (Danemarca, Finlanda, Țările de Jos și Suedia), în timp ce șase țări au raportat procente $\geq 50\%$ (Belarus, Bosnia și Herțegovina, Muntenegru, Republica Moldova, Serbia și Ucraina).

A. baumannii în 96,6% cazuri au fost rezistente la aminoglicozide (2021 – 96,8%; 2020 – 96,5%) și în 93,1% cazuri – la carbapeneme (2021 – 95,2%; 2020 – 89,5%). Rezistența la fluorchinolone și în 2022 a fost 100%, la fel ca și anul precedent 2021 (2020 – 98,2%). Rezistența combinată la carbapeneme, fluorchinolone și aminoglicozide a *Acinetobacter* spp. în 2022 a constituit 89,7% (în 2021 – 91,9%; 2020 – 89,5%). Tulpinile de *A. baumannii* au prezentat o rezistență înaltă la carbapeneme (93,1%) în comparație cu rezistența înregistrată în unele țări europene precum Irlanda, Țările de Jos și Norvegia – <1% și $\geq 50\%$ în alte 21 țări, în special în sudul și estul Europei. Datele rezistenței la antimicrobiene a *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. din sânge și LCR vor fi interpretate cu precauție, deoarece numărul de izolate testate s-a dovedit a fi mai mic de 30 tulpini.

În anul 2022, în rezultatul investigării microbiologice a uroculturii, au fost izolate 842 tulpini de enterobacterii: *E. coli* – 659 (78,3 %) și *K. pneumoniae* – 183 (21,7%). Analizând pattern-urile de rezistență a *E. coli* s-a constatat că în 52,3% cazuri acestea au prezentat rezistență la peniciline comparativ cu anul precedent 2021 – 53,9%. Rezistența la cefalosporinele de GIII-a – 19,6% (2021 – 17,3%). *E. coli* atestă rezistență la fluorchinolone - 29,2% (2021 – 26,9%), la aminoglicozide – 26,7% (2021 – 30,1%). Îmbucurător este faptul că doar o singură tulpină de *E. coli* (0,2%) a fost rezistentă la carbapeneme în anul curent (2021 – 0,6%). Rezistența combinată a *E. coli* din urină a reprezentat 7,8% (în 2021 – 7,2%). *K. pneumoniae* în 63,4% cazuri atestă rezistență la cefalosporine de GIII-a fiind în creștere comparativ cu anul precedent (2021 – 56,8%). La fluorchinolone, nivelul rezistenței

a fost de 69,9% (2021 – 62,3%), iar la aminoglicozide– 62,4% (2021 – 57,4%). De menționat este faptul că doar 27,3% de *K. pneumoniae* au prezentat rezistență la carbapeneme în anul curent fiind mai ridicată comparativ cu anul precedent (2021 – 23,3%). Rezistența combinată a *K. pneumoniae* din urină a fost de 56,8%, având o pondere mai ridicată comparativ cu anul precedent (45,7%).

În concluzie rezistența BGN este îngrijorătoare, datorită asocierii rezistenței la multe antibiotice beta-lactame și non-beta-lactame, aceasta determinând limitarea regimurilor terapeutice eficiente.

În anul 2021, au fost izolate 28 tulpini de *P. aeruginosa* din sânge și LCR. Toate fiind suspecte la producerea de carbapenemaze și testate prin testul Normand Poirel (CarbaNP) au fost pozitive 7 izolate (25,0%). Prin metoda fenotipică – combinația de discuri - la 3 izolate (10,7%) a fost detectată producerea de metalobetalactamaze (MBL). Ulterior, prin testul imunocromatografic au fost identificate încă 2 enzime: IMP la un izolat (3,6%) și VIM la 4 izolate (14,3%). Confirmarea mecanismelor de rezistență s-a realizat prin metoda Real-Time Multiplex PCR pentru determinarea genelor care codifică producerea de carbapenemaze. Astfel, au fost confirmate 4 izolate producătoare de OXA-48 (14,3%), 6 izolate producătoare de MBL și anume tip NDM (21,4%) și 3 izolate - tip VIM (10,7%). Îngrijorător este faptul că trei dintre aceste izolate aveau concomitent gene codificatoare pentru enzimele OXA-48 și MBL (27,3%).

În anul 2022, au fost izolate și analizate 7 tulpini de *P. aeruginosa* din sânge și LCR. Toate tulpinile fiind suspecte la prezența mecanismelor de rezistență în baza sensibilității la carbapeneme (imipenem, meropenem) au fost testate prin testul CarbaNP, un singur izolat fiind pozitiv (14,2%). Din totalul izolatelor din sânge și LCR suspecte la prezența carbapenemazelor în 2022 prin Real-Time Multiplex PCR au fost depistate câte 2 tulpini producătoare de carbapenemaze de tip VIM (28,6%) și IMP (26,8%) și o tulpină cu tipul NDM (14,2%). La un izolat a fost detectată concomitent 2 gene codificatoare pentru enzime responsabile de rezistența la antimicrobiene și la o altă tulpină au fost detectate concomitent 3 gene de rezistență.

Din totalul de 62 de tulpini *A. baumannii* izolate din sânge și LCR pe parcursul anului 2021, 87,1% au fost pozitive la testul CarbaNP. Confirmarea prezenței mecanismelor de rezistență la fel s-a efectuat prin metoda Real-Time Multiplex PCR. Astfel, la 62,5% a fost determinată gena codificatoare pentru enzima OXA-23, în 50% cazuri a fost determinată enzima OXA-58 și doar la 12,5% tulpini a fost detectată enzima OXA-40. Din aceste specii s-au înregistrat 2 tulpini la care a fost determinată prezența concomitentă a 2 enzime ce le conferă rezistență. Din 29 tulpini de *A. baumannii* izolate în 2022 la 9 (32,1%) a fost detectat mecanismul OXA-23, la 10 tulpini (35,7%) – OXA-40 și nici la un izolat nu a fost determinat mecanismul OXA-58.

În 2021 au fost izolate 15 tulpini de *E. coli* și 108 de *K. pneumoniae* din sânge și LCR, dintre care au fost suspecte la producerea de BLSE – 23,6%, (2020 – 95,2%) și ulterior confirmate prin combinația de discuri – 29,3% (2020 – 24,09%). Din urină au fost izolate 1317 tulpini de *E. coli* și 380 tulpini de *K. pneumoniae*. În baza testelor de screening au fost suspecte la producerea de BLSE 137 (8,1%) izolate (2020 – 100%). Toate tulpinile au fost confirmate fenotipic prin testele de sinergie cu dublu disc și testul de combinație a discurilor. Astfel, BLSE au prezentat 285 tulpini (16,8%) de *E. coli* și *K. pneumoniae* din urină (2020 – 58,5%). În 2022 au fost analizate 21 tulpini de *E. coli* și 41 tulpini de *K. pneumoniae* din sânge și LCR. Testele de screening pentru BLSE au trezit suspecție la 54 tulpini (87,1%), dintre care 34 (54,8%) au fost confirmate fenotipic. *E. coli* și *K. pneumoniae* din urină au fost confirmate prin metode fenotipice la producerea de BLSE cu o rată de 94,9%.

Cercetarea producerii de carbapenemaze a fost realizată atât fenotipic, cât și prin teste de biologie moleculară. Tulpinile de BGN izolate atât din sânge și LCR, cât și din urină au fost investigate pentru producerea de carbapenemaze prin teste fenotipice (testul CarbaNP) în baza sensibilității la carbapeneme (meropenem, imipenem). Astfel, în anul 2021 – 74,8% (2020 – 75,9%) din Enterobacteriaceae izolate din sânge și LCR au fost suspecte la producerea de carbapenemaze. Ulterior, 56,9% (2020 – 49,39%) s-au dovedit a fi pozitive la testul Carba NP. Fiind testate ulterior prin testul Carba NP, din 42,5% izolate suspecte, doar 24,8% au indicat prezența a cel puțin a unui mecanism de rezistență.

Beta-lactamazele din clasa B reprezintă metalo-beta-lactamaze, din MBL fac parte enzimele de tip VIM, IMP și NDM. Astfel din totalul tulpinilor izolate din sânge și LCR suspecte la prezența carbapenemazelor în 2021, în 41,4% cazuri prin metoda imunocromatografică s-a detectat tipul NDM (2020 – 3,61%) și tipul IMP – 12,8% (2020 – 4,81%). Enzima OXA-48 a fost identificată la 75,7% din tulpinile cu rezultat pozitiv al testului Carba NP. Rezultatele testărilor tulpinilor de *E. coli* și *K. pneumoniae* din urină pe parcursul anului 2021, redă situația privind prezența mecanismelor de rezistență în felul următor: enzima OXA-48 a fost identificată în 20,4% tulpini, NDM – 10,2% tulpini, IMP – 2,8% tulpini și la câte o tulpină s-a identificat prezența enzimelor KPC și VIM (0,4%).

Pentru confirmarea tuturor mecanismelor de rezistență tulpinile de BGN suspecte au fost testate prin metoda Real-Time Multiplex PCR. Astfel, dintre MBL, în anul 2021 la speciile de *E. coli* și *K. pneumoniae* izolate din sânge au fost confirmate tipul NDM în proporție de 31,4% (2020 – 1,2%), și OXA-48 – 40,0%, iar din urină au fost confirmate 10,5% tulpini producătoare de NDM (2020 – 0%) și 11,2% tulpini producătoare de OXA-48. Tipul IMP și VIM de carbapenemază nu a fost depistată la nici o tulpină testată. Din rezultatele obținute putem observa că ponderea MBL, precum și OXA-48 la speciile de *E. coli* și *K. pneumoniae* izolate din sânge și LCR este mai mare decât la cele izolate din urină. În anul 2022 suspecte la prezența carbapenemazelor au fost 36 tulpini (58,1%) din sânge și LCR și 87 tulpini (37,0%) din urină. La testarea acestor tulpini prin testul Carba NP, la 18 (50,0%) s-a înregistrat cel puțin un mecanism de rezistență pentru izolatele din sânge și LCR și la 67 tulpini (77,0%) izolate din urină. Testarea prin metoda genotipică a izolatelor din sânge și LCR a confirmat prezența enzimei OXA-48 la 6 tulpini (33,3%), NDM – la 2 tulpini (11,1%) VIM și IMP la câte 4 tulpini (22,2%). De asemenea, s-au înregistrat 5 izolate (27,7%) la care au fost determinate concomitent 2 gene responsabile pentru mecanismele de rezistență și o tulpină (5,5%) cu combinație de 3 enzime ce îi asigură rezistența la preparatele antimicrobiene. Prezența mecanismelor de rezistență la izolatele din urină au fost confirmate doar fenotipic, prin testul COMBO: 9 tulpini (13,4%) au fost pozitive pentru MBL și 10 tulpini (14,9%) pentru enzima OXA-48. Cea mai recentă preocupare este creșterea rapidă a OXA-48, în special la *Klebsiella pneumoniae*. Aceasta nu este o carbapenemază potentă și spre deosebire de alte carbapenemaze la Enterobacteriaceae, se bazează pe alte mecanisme sinergice pentru a media rezistența la carbapeneme.

Activitățile planificate în cadrul etapei „Stabilirea genotipurilor și grupurilor filogenetice de BGN multi-rezistenți circulante pe teritoriul țării” au fost realizate parțial din motivul lipsei la nivel internațional a reagenților pentru secvențierea bacteriilor multirezistente utilizând sistemul Ion Torrent Genexus disponibil în cadrul ANSP. În acest context, pentru a realiza în totalitate sarcinile propuse a fost încheiat un acord de colaborare cu Institutul Național de Cercetare Dezvoltare Medico-Militară „Cantacuzino” și unul din obiectivele acestui acord fiind suportul în tipizarea BGN multirezistenți și stabilirea grupurilor filogenetice. Deja au fost inițiate activități comune, cercetătorii

din cadrul proiectului au beneficiat de instruire și schimb de experiență privind secvențierea agenților microbieni multirezistenți. A fost planificată tipizarea moleculară a BGN în cadrul laboratorului de referință din instituția vizată. În baza informațiilor obținute în cadrul instruirii a fost reactualizat algoritmul de diagnostic molecular a bacteriilor multi-rezistente. Membrii echipei de cercetare (Țapu Livia, Lozneau Irina) în perioada 01-04.11.2022 au vizitat Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare Medico-Militară „Cantacuzino”, din România, pentru schimbul de experiență și însușirea bunelor practici în diagnosticul RAM.

De asemenea, suplimentar la activitățile planificate pentru anul curent, în scopul realizării obiectivului 4 (studierea fenomenului de apariție și răspândire a genelor de rezistență în populația de microorganisme din mediul înconjurător) au fost recepționate rezultatele preliminare care denotă prezența genelor de rezistență la preparatele din grupa macrolidelor, beta-lactamine, streptograme, aminoglicozide și tetraciline în apele reziduale de pe teritoriul Republicii Moldova.

Suplimentar au fost realizate unele activități pentru obiectivul *„Studierea experienței altor țări privind evaluarea impactului strategiilor de prevenire și control al rezistenței la antimicrobiene”*. Au fost examinate peste 50 surse bibliografice internaționale, au fost identificate cele mai relevante, în baza cărora a fost analizată: 1) metodologia de abordare a impactului economic al rezistenței la antimicrobiene; 2) efectele acestui impact asupra costurilor suportate de spitale și de economie/societate în ansamblu; 3) prognozele de evoluție a fenomenelor macroeconomice ca urmare a răspândirii RAM. În rezultat a fost identificată metodologia de evaluare a impactului economic la nivel de țară și la nivel de spital, cu ajustarea metodologiei pentru evaluarea impactului economic al RAM în țară. De asemenea au fost stabiliți indicatorii care urmează a fi calculați pentru a evalua impactul RAM asupra economiei țării, dar și asupra costurilor la nivel de spital. Au fost colectate datele primare pentru analiză și inițiată prelucrarea statistică. Rezultatele analizei urmează a fi diseminate prin intermediul raportului *„Aspecte teoretico-metodologice și practice ale evaluării impactului economic al rezistenței la antimicrobiene”* în cadrul atelierului de lucru planificat până la finele anului curent.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul de referință în cadrul proiectului din Programul de Stat**

„Studierea rezistenței bacililor gramnegativi la antimicrobiene în vederea fortificării sistemului național de supraveghere și control al bolilor transmisibile” din cadrul **Programului de Stat (2020-2023)**, Prioritatea strategică **Sănătate**, înscris în Registrul de stat al proiectelor din sfera *științei și inovării* cu cifrul **20.80009.8007.09**

1. **Monografii** (recomandate spre editare de consiliul științific/senatul organizației din domeniile cercetării și inovării)
 - 1.1. monografii internaționale
 - 1.2. monografii naționale
2. **Capitole în monografii naționale/internaționale**
3. **Editor culegere de articole, materiale ale conferințelor naționale/internaționale**
4. **Articole în reviste științifice**
 - 4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)
 1. PANTEA, L., CROITORU, C., BURDUNIUC, O., BALAN, G., ANTON, M. Features of the economic impact of antimicrobial resistance *elucidated in scientific publications*. În: Ekonomický časopis. (indexat în SCOPUS, impact factor 0,592). 1,32 c.a. - *Aprobat spre publicare*
 - 4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute
 - 4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei Categoria B.
 1. BALAN, G., SOFRONIE, O., RUSU, I.F., ȚAPU, L., BURDUNIUC, O. Mecanisme de rezistență la antimicrobiene caracteristice bacililor gram-negativi de importanță clinică. În: *Revista de știință, inovare, cultură și artă „AKADEMOS” – Aprobat spre publicare*
 - 4.4. în alte reviste naționale
5. **Articole în culegeri științifice naționale/internaționale**
 - 5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare
 - 5.2 culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova
6. **Articole în materiale ale conferințelor științifice**
 - 6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)
 - 6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)
 - 6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională
 - 6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale
7. **Teze ale conferințelor științifice**
 - 7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)
 - 7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)
 - 7.3 în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională
 1. BALAN, G., BURDUNIUC, O., TAPU L., TIGHINEAN C., LOZNEANU I. Antibiotics and antibiotic resistant genes in water – environmental and human health risks. In: Materials of the National Scientific Conference with International participation ”Water and health: achievements and challenges. One Health&Risk Management, Supplement, 2022, vol. 3, nr. 2, p. 32. <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/335>

2. BALAN, G., RUSU, I.F. Fenotipuri de rezistență și factorii de patogenitate a bacililor gram-negativi. Materialele Conferinței naționale cu participare internațională în domeniul sănătății ocupaționale, siguranței chimice și toxicologiei cu genericul *Protecția sănătății - pentru un viitor sigur* din 24-25 noiembrie 2022 – *Aprobat spre publicare*

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

8. Alte lucrări științifice (recomandate spre editare de o instituție acreditată în domeniu)

8.1. cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

8.3. atlase, hărți, albume, cataloage, tabele etc. (ca produse ale cercetării științifice)

9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

10.1. manuale pentru învățământul preuniversitar (aprobate de ministerul de resort)

10.2. manuale pentru învățământul universitar (aprobate de consiliul științific /senatul instituției)

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

Ghiduri:

1. BURDUNIUC, O., BALAN, G., PLĂCINTĂ, GH., BÎRCĂ, L., ALEXEEV, T., MANOLE, E., VIȘNEVSCHI, A., GUȚU, V. Diagnosticul meningitelor bacteriene acute. Proces verbal nr. 4 din 20 iunie 2022 al ședinței Comisiei științifico-metodice de profil Medicina Comunitară. – *în elaborare*

2. BUSUIOC, E., CATERINCIUC, N., BUCOV, V., BURDUNIUC, O., HOLBAN, T. Ghid practic „Prevenirea și controlul infecțiilor cauzate de Enterobacterales, *Acinetobacter baumannii* și *Pseudomonas aeruginosa* rezistente la carbapeneme în spitale”. Proces verbal nr. 6 din 20 septembrie 2022 al ședinței Consiliului științific al Agenției Naționale pentru Sănătate Publică. – *în elaborare*.

7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului

Impactul rezistenței la antimicrobiene asupra vieților, sistemelor de sănătate și economiilor este considerabil și continuă să crească. Rezultatele evaluării profilurilor de rezistență și a genelor responsabile pentru rezistență a BGN (producerea de betalactamaze cu spectru extins și carbapenemaze) au servit ca evidențe în actualizarea Programului Național pentru Supravegherea și Controlul Rezistenței la Antimicrobiene 2023-2028. Identificarea markerilor de rezistență a tulpinilor de BGN circulante pe teritoriul republicii au furnizat dovezi științifice utile pentru monitorizarea evoluției rezistenței la antimicrobiene, organizarea intervențiilor rapide pentru diagnosticul, prevenirea și controlul infecțiilor asociate asistenței medicale și stabilirea strategiilor naționale de reținere a acestui fenomen. Evidențele obținute, argumentate științific, au fost folosite la elaborarea ghidurilor naționale de standardizare metodologiei de diagnostic a biosubstratelor clinice, prevenire și control al BGN rezistenți la carbapeneme în instituțiile medicale. Rezultatele privind pattern-urile de rezistență, genele ce codifică producerea enzimelor responsabile pentru inactivarea antimicrobienei servesc ca probe pentru reactualizarea listei agenților microbieni prioritari în Sistemul Național de Supraveghere a RAM. Datele privind RAM pot fi utilizate ca argumente pentru întocmirea listei de antimicrobiene, organizarea procurării argumentată a acestora prin sistemul național de achiziții publice. Impactul economic implică realizarea intervențiilor de diagnostic în

timp util și controlul infecțiilor cauzate de microorganisme multirezistente la antimicrobiene, rezultând în diminuarea costurilor serviciilor medicale și prevenirea complicațiilor severe și ameliorarea calității vieții pacienților.

8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

Laboratorul microbiologic al Agenției Naționale pentru Sănătate Publică

9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului

1. Acord de colaborare științifico-practică Universitatea Agrară de stat din Moldova și ANSP nr. MC-01/17-03 din 14. 06. 2021.

10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului

1. Acord de colaborare în domeniul diagnosticului microbiologic al infecțiilor asociate asistenței medicale și rezistenței la antibiotice cu Institutul Național de Cercetare Dezvoltare Medico-Militară „Cantacuzino”, în baza scrisorii E 4435 din 29.09.2022

2. Acord de colaborare științifico-practică AC-01/17-04 din 18.06.2021 ANSP mun. Chișinău și nr.8343 din 18.06.2021 INBIMB mun. București, Laboratorul Microbiologic al Institutului Național de Boli Infecțioase ”Matei Balș”.

3. Material Transfer Agreement between Technical University of Denmark National Food Institute and ANSP, nr.MC 01/17-02 din 03.06.2021.

11. Dificultățile în realizarea proiectului

Pe parcursul realizării cercetării în anul curent ne-am confruntat cu dificultăți în achiziționarea stocurilor de materiale circulante, deoarece procedura de achiziții publice este organizată de comun cu sectorul practic din cadrul instituției (frecvent este necesară repetarea de câteva ori a acestei proceduri și întârzierea realizării cercetărilor în timpul stabilit).

De asemenea, au fost întâlnite unele deficiențe ce țin de achiziționare a reagenților pentru secvențierea bacteriilor multirezistente specifici echipamentului de ultimă generație sistemul Ion Torrent Genexus disponibil în cadrul ANSP. La moment acești reagenți sunt în dezvoltare.

12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor, reflectate în p. 6)

Lista forurilor la care au fost prezentate rezultatele obținute în cadrul proiectului de stat (Opțional) se va prezenta separat (conform modelului) pentru:

- Manifestări științifice internaționale (în străinătate)
- Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)
- Manifestări științifice naționale
- Manifestări științifice cu participare internațională

1. **Burduniuc Olga**, dr. șt. med., conf. cerc. – cercetător științific coordonator, **Bălan Greta**, dr. hab. șt. med., conf. univ. – cercetător științific superior, **Țapu Livia** – cercetător științific, **Tighinean Corina** – cercetător științific stagiar, **Lozneanu Irina** – cercetător științific stagiar.

Conferința națională cu participare internațională „Apa și Sănătatea: realizări și provocări”, 22 martie 2022, Chișinău (Republica Moldova);

Prezentări în cadrul workshop-ului „Metode de laborator pentru detectarea rezistenței la antimicrobiene la agenții patogeni transmiși prin apă”,

- **Tighineanu Corina**, cercetător științific stagiar, **Maria Anton** cercetător științific stagiar. „*Determinarea sensibilității la antimicrobiene a agenților patogeni transmiși prin apă* (testarea de rutină)”.

- **Țapu Livia**, cercetător științific. „*Metode de detectare a mecanismelor de rezistență la agenții cauzali ai maladiilor transmise prin apă*”.

- **Sofronie Olga**, cercetător științific. „*Controlul de calitate a testării sensibilității la antimicrobiene, inclusiv RAM.*”

2. **Olga Burduniuc**, dr. șt. med., conf. cerc. - cercetător științific coordonator, **Tiberiu Holban**, dr. hab. șt. med., prof. univ., cercetător științific superior, **Bălan Greta** dr. hab. șt. med., conf. univ., - cercetător științific superior **Țapu Livia** – cercetător științific, **Anton Maria** – cercetător științific stagiar, **Lozneau Irina** – cercetător științific stagiar,

Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 19-21 octombrie 2022, Chișinău (Republica Moldova);

Prezentări orale:

- **Anton Maria, Țapu Livia, Burac Oxana, Lozneau Irina, Balan Greta, Burduniuc Olga** – „*Rezistența la antimicrobiene a bacililor Gram negativi izolați din infecții invazive*”

- **Burduniuc Olga, Lozneau Irina** – „*Evaluarea riscului biologic în manipularea microorganismelor rezistente la antimicrobiene*”

3. **Burduniuc Olga**, dr. șt. med., conf. cerc. – cercetător științific coordonator - Conferința națională cu participare Internațională „Stopați pneumonia: investiți în sănătatea copiilor” dedicată Zilei Mondiale a Pneumoniei celebrată în 12 noiembrie

Prezentare orală:

- **Burduniuc Olga** - „*Abordarea multidisciplinară în diagnosticul, prevenirea și controlul infecțiilor cauzate de patogenii multirezistenți la antibiotice*”.

13. **Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect (premiu, medalii, titluri, alte aprecieri).**

14. **Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media:**

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

Burduniuc Olga. Rubrica de sănătate „DOCTORUL FAMILIEI” din ediția emisiunii „Dimineața cu Radio Moldova”.

1) Utilizează antimicrobienele responsabil pentru un viitor fără grijă – planificat 21 noiembrie 2022

2) Prescrierea corectă a antimicrobienulelor salvează vieți! - planificat 28 noiembrie 2022

➤ Articole de popularizare a științei

1. BURDUNIUC, O. Investigațiile microbiologice și importanța lor în diagnosticul maladiilor infecțioase. În: *Cronica Sănătății Publice*, Nr.4 (61), 2021, p.37. ISSN 1857-3649.

https://ansp.md/wp-content/uploads/2022/04/Cronica_Sanatatii_Publice_nr_4-61-2021.pdf

15. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2022 de membrii echipei proiectului

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect

Au fost elaborate 2 ghiduri:

1. BURDUNIUC, O., BALAN, G., PLĂCINTĂ, GH., BÎRCĂ, L., ALEXEEV, T., MANOLE, E., VIȘNEVSCHI, A., GUȚU, V. Diagnosticul meningitelor bacteriene acute. Proces verbal nr. 4 din 20 iunie 2022 al ședinței Comisiei științifico-metodice de profil Medicina Comunitară.
2. BUSUIOC, E., CATERINCIUC, N., BUCOV, V., BURDUNIUC, O., HOLBAN, T. Ghid practic „Prevenirea și controlul infecțiilor cauzate de Enterobacterales, *Acinetobacter baumannii* și *Pseudomonas aeruginosa* rezistente la carbapeneme în spitale”. Proces verbal nr. 6 din 20 septembrie 2022 al ședinței Consiliului științific al Agenției Naționale pentru Sănătate Publică.

Cercetătorii din cadrul proiectului au participat de comun cu specialiștii din cadrul Laboratorului microbiologic al ANSP la elaborarea Proiectului de Hotărâre a Guvernului cu privire la tarifele pentru serviciile medico-sanitare.

A fost elaborată programul de educație continuă în medicină „Actualități în rezistența la antimicrobiene și programul de stewardship antimicrobial”. Impactul: aprofundarea cunoștințelor teoretice, deprinderilor și competențelor privind optimizarea terapiei antimicrobiene pacientului; prevenirea utilizării neadecvate a antibioticelor; reducerea rezistenței la antibiotice; îmbunătățirea efectelor și a siguranței terapiei asupra pacientului.

17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2022

➤ Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific, al comisiilor, consiliilor științifice de susținere a tezelor

1. **Holban Tiberiu.** Susținerea publică a tezei de doctor habilitat „Compuși noi cu acțiune asupra microorganismelor izolate di ulcere trofice”, specialitatea 313.02 Microbiologie, virusologie medicală. 05.07.2022. Membru al Comisiei de susținere publică a tezei de doctor habilitat.
2. **Bălan Greta.** Conferința Națională cu participare Internațională ”Water and health: achievements and challenges”. Membru al comitetului științific.

➤ Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor naționale / internaționale

1. **Burduniuc Olga.** One Health & Risk Management. Redactor șef.
2. **Burduniuc Olga.** Cronica Sănătății Publice. Membru al Colegiului de Redacție.
3. **Bălan Greta.** One Health & Risk Management. Membru al Consiliului Editorial.
4. **Holban Tiberiu.** One Health & Risk Management. Membru al Comitetului Editorial.
5. **Holban Tiberiu.** Moldovan Journal of Health Sciences. Membru al Comitetului Editorial.
6. **Caterinciuc Natalia.** One Health & Risk Management. Membru al Comitetului Editorial.
7. **Croitoru Cătălina.** One Health & Risk Management. Membru al Cosiliului Editorial.
8. **Behta Emilia.** One Health & Risk Management. Stilist de limbă rusă.

18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect

Rezistența la antimicrobiene (RAM) a bacililor gramnegativi (BGN) constituie o preocupare tot mai importantă pentru sănătatea publică. Infecțiile cauzate de BGN multi-rezistenți sunt o provocare majoră pentru sistemele de sănătate prin complexitatea lor, consecințele grave, impactul social și economic, fiind responsabile de un număr semnificativ de consultații medicale, costuri ridicate din bugetul alocat sănătății. Activitățile realizate în anul curent au permis atingerea obiectivelor planificate în cadrul acestei cercetări. Astfel, au fost regenerate tulpini izolate din biosubstrate și testate prin metode fenotipice în scopul confirmării mecanismelor de rezistență. Inițial au fost determinate profilurile de rezistență, iar rezultatele demonstrează indici îngrijorători de rezistență la antimicrobienele testate.

Datele obținute atestă o rezistență evidentă și, în unele cazuri, combinată a BGN la mai multe grupuri de antimicrobiene. Analizând nivelul de rezistență combinată a *E. coli* la cefalosporine GIII-a, fluorchinolone și aminoglicozide, s-a observat că 28,6% din tulpinile investigate în anul curent au prezentat rezistență combinată la aceste grupe de preparate. *K. pneumoniae* a prezentat rezistență semnificativă la cefalosporine GIII-a – 92,7% și rezistență combinată la cefalosporine GIII-a, fluorchinolone și aminoglicozide în proporție de 90,2%. *Acinetobacter* spp. s-a dovedit a fi multi-rezistent în 89,7% la carbapeneme, fluorchinolone și aminoglicozide. *P. aeruginosa* a prezentat rezistență majorată la carbapeneme - 57,1% cazuri și la aminoglicozide – 42,9%. În scopul elucidării mecanismelor de rezistență a fost utilizată tehnica de biologie moleculară (Real-Time Multiplex PCR), care a permis evidențierea genelor responsabile de sinteza producerii BLSE și carbapenemazelor (blaOXA-48, blaNDM, blaVIM la enterobacterii și *P. aeruginosa*; blaOXA-23 și blaOXA-40 la *Acinetobacter* spp.). Din tulpinile de *P. aeruginosa* testate prin PCR, au fost confirmate tulpini producătoare de carbapenemaze de tip VIM - 28,6 %, de tip IMP - 26,8% și de tip NDM - 14,2%. Îngrijorător este faptul că au fost detectate tulpini care exprimă concomitent 2-3 gene codificatoare pentru enzime responsabile de rezistență. La 32,1% din tulpinile de *A. baumannii* au fost confirmate gene codificatoare pentru enzima de tip OXA-23, la iar la 35,7% – OXA-40. Genele de rezistență la carbapeneme a enterobacteriilor s-au dovedit a fi - blaOXA-48 - 33,3%, blaNDM – 11,1%, VIM și IMP - 22,2%. Rezultatele evaluării profilurilor și genelor de rezistență a BGN (producerea de BLSE, carbapenemaze) au servit ca evidențe în actualizarea Programului Național pentru Supravegherea și Controlul Rezistenței la Antimicrobiene 2023-2028.

A fost încheiat un acord de colaborare cu Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare Medico-Militară „Cantacuzino”, în baza căruia cercetătorii științifici au vizitat instituția pentru schimbul de experiență și însușirea bunelor practici în diagnosticul RAM. Standarizarea metodologiei de diagnostic, prevenirii și controlului BGN rezistenți la carbapeneme în instituțiile medicale a fost transpusă în două ghiduri elaborate. Laboratorul microbiologic este element esențial în diagnosticul rezistenței la antimicrobiene, iar dezvoltarea competențelor profesionale a personalului este crucial în asigurarea calității investigațiilor. În acest context, au fost organizate și desfășurate 4 ateliere de lucru pentru personalul din cadrul rețelei naționale de laboratoare microbiologice publice și private.

Antimicrobial resistance (AMR) of gram-negative bacilli (GNB) is a growing public health concern. Infections caused by multi-resistant GNB are a major challenge for health systems due to their complexity, serious consequences, social and economic impact, being responsible for a significant number of medical consultations, high costs covered by the health budget. The activities carried out in the current year allowed to achieve the objectives planned in this research. Thus, strains isolated from specimens were regenerated and tested by phenotypic methods in order to confirm resistance mechanisms. Resistance profiles were initially determined and the results demonstrate alarming rates of resistance to tested antimicrobials.

The obtained data show an obvious and, in some cases, combined resistance of GNB to several groups of antimicrobials. Analyzing the level of *E. coli* combined resistance to 3rd generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides, it was observed that 28,6% of the strains investigated during current year showed combined resistance to these groups of antimicrobials. *K. pneumoniae* showed significant resistance to 3rd gen. cephalosporins – 92,7% and combined resistance to 3rd gen. cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides in a proportion of 90,2%. *Acinetobacter* spp. was found to be multi-resistant in 89,7% to carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides. *P. aeruginosa* showed increased resistance to carbapenems – 57,1% and to aminoglycosides – 42,9%. In order to highlight the mechanisms of resistance, the molecular biology technique (Real-Time Multiplex PCR) was used, which allowed the identification of the genes responsible for the synthesis of ESBL and carbapenemases (*bla*OXA-48, *bla*NDM, *bla*VIM in enterobacteria and *P. aeruginosa*; *bla*OXA-23 and *bla*OXA-40 in *Acinetobacter* spp.). *P. aeruginosa* strains tested by PCR were confirmed as VIM-type carbapenemases-producing strains – 28,6%, IMP-type – 26,8% and NDM-type – 14,2%. Worryingly, some strains have been detected that simultaneously express 2-3 genes encoding enzymes responsible for resistance. Genes encoding OXA-23 type enzyme were confirmed in 32,1% of *A. baumannii* strains, and in 35,7% – OXA-40. Carbapenem resistance genes of enterobacteria were found to be - *bla*OXA-48 – 33,3%, *bla*NDM – 11,1%, VIM and IMP – 22,2%. The results of the evaluation of GNB resistance profiles and genes (production of ESBL, carbapenemases) served as evidence in updating of the National Program for the Surveillance and Control of Antimicrobial Resistance 2023-2028.

A collaboration agreement was concluded with the National Institute of Research & Development for Microbiology & Immunology “Cantacuzino”, based on which the scientific researchers visited the institution for the exchange of experience and for acquisition of advanced experience in the AMR diagnosis. Standardization of the diagnostic methodology, prevention and control of carbapenem-resistant GNB in medical institutions has been transposed into two elaborated guidelines. The microbiological laboratory is an essential element in the antimicrobial resistance diagnosis and professional skills development of the staff is crucial in ensuring the quality of investigations. In this context, 4 workshops were organized and conducted for the staff of the national network of public and private microbiological laboratories.

19. Recomandări, propuneri

Elaborare unui mecanism simplificat pentru achiziționarea stocurilor de materiale circulante necesare pentru desfășurarea activității de cercetare.

Conducătorul de proiect  / Olga BURDUNIUC

Data: 18.11.2022



Anexa 1B

Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare
(la situația din 31.10.2022)

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.09

Cheltuieli, mii lei					
Denumirea	Cod		Perioada ianuarie – octombrie 2022		
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat	Executat
Remunerarea muncii	211180	493,4		493,4	344,5
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	143,1		143,1	99,9
Deplasări de serviciu peste hotare	222720	12,4		12,4	10,0
Servicii de editare	222910	6		6	0
Servicii de protocol	222920	3		3	0
Indemnizații pentru incapacitatea temporară de muncă achitate din mijloacelor financiare ale angajaților	273500	5,0		5,0	1,1
Stocuri de materiale circulante (medicamente și materiale sanitare)	334110	68,0		68,0	22,7
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	336110	2,0		2,0	2,0
Total		732,9		732,9	480,2

Conducătorul organizației *Jelamschi* / Nicolae JELAMSCHIContabil șef *Paraschiv* / Valentina PARASCHIVConducătorul de proiect *Burduniuc* / Olga BURDUNIUCData: 18.11.2022

Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare (la data raportării)

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.09

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	90,9		90,9
Contribuții de asigurări de stat obligatorii	212100	21,8		21,8
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720			
Servicii medicale	222810			
Servicii de editare	222910			
Servicii neatribuite altor aliniate	222990			
Procurarea mașinilor și utilajelor	314110			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	316110			
Procurarea activelor nemateriale	317110			
Procurarea combustibilului, carburanților și lubrifianților	331110			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	4,7		4,7
Procurarea medicamentelor și materialelor sanitare	334110			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110			
Total		117,4	0,0	117,4

Rector

CEBAN Emil *d. Ceban*

Economist șef

LUPAȘCO Svetlana *S. Lupasco*

Conducătorul de proiect

BURDUNIUC Olga *B. Burduniuc*

Coordonatorul proiectului

BĂLAN Greta *G. Balan*

Data: 11. 11. 2022



Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.8007.09

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Burduniuc Olga	1972	Doctor în științe medicale	0,5 - cercetător științific coordinator	Ordin nr. 224 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	31.12.2022
2.	Pantea Larisa	1983	Doctor în științe economice	0,25 – cercetător științific superior	Ordin nr. 233 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	31.12.2022
3.	Croitoru Cătălina	1971	Doctor în științe medicale	0,25 – cercetător științific superior	Ordin nr. 305 din 13.01.2022 începând cu 03.01.2022	31.12.2022
4.	Caterinciuc Natalia	1975	Doctor în științe medicale	0,5 - cercetător științific superior	Ordin nr. 220 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	31.12.2022
5.	Grumeza Maria	1966	-	0,25 - cercetător științific în medicină	Ordin nr.1368 din 28.07.2020 începând cu 01.07.2020	31.12.2022
6.	Sofronie Olga	1980	-	0,25 - cercetător științific în medicină	Ordin nr.258 din 03.02.2020 Cumul extern începând cu 02.01.2020	31.12.2022
7.	Burlacu Victoria	1969	-	0,25 - cercetător științific în medicină	Ordin nr.221 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	31.12.2022
8.	Țapu Livia	1992		1,00 - cercetător științific	Ordin nr.311 din 13.01.2022 începând cu 03.01.2022	31.12.2022

9.	Țapu Livia	1992		0,25 - Cercetător științific stagiar	Ordin nr.224 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	31.12.2022
10.	Anton Maria	1991	-	0,25 - cercetător științific stagiar	Ordin 2092 din 01.09.2022 începând cu 01.09.2022	31.12.2022
11.	Perjeru Maria	1994	-	0,5 - cercetător științific stagiar	Ordin nr. 222 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	31.12.2022
12.	Lozneauu Irina	1995	-	0,5 - cercetător științific stagiar	Ordin nr. 223 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	31.12.2022
13.	Tighinean Corina	1990	-	0,25 - cercetător științific stagiar	Ordin nr. 318 din 13.01.2022 începând cu 03.01.2022	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2022

Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării

Conducătorul organizației  / Nicolae JELAMSCHI

Contabil șef  / Valentina PARASCHIV

Conducătorul de proiect  / Olga BURDUNIUC

Data: 18.11.2022





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
AGENȚIA NAȚIONALĂ PENTRU SĂNĂTATE PUBLICĂ



MD 2028, mun. Chișinău, str. Gh. Asachi 67A, Tel. +373 22 574 501; Fax. +373 22 729 725, <https://ansp.md> e-mail: office@ansp.gov.md

03.11. 2022 Nr. 01-14-4351

La nr. _____ din _____

EXTRAS
din procesul-verbal nr.7
al ședinței Consiliului științific al ANSP din 01.11.2022

Au fost prezenți 9 membri din 15 ai Consiliul științific:

Nicolae Jelamschi, dr.șt.med., *președintele Consiliului științific*, Ana Volneanschi, dr.șt.med., conf.cerc., *secretar științific*, Grigore Friptuleac, dr.hab.șt.med., prof.univ., Ion Bahnarel, dr.hab.șt.med., prof.univ., Liuba Corețchi, dr.hab.șt.biol., conf.cerc., Olga Burduniuc, dr.șt.med., conf.cerc., Iurie Pînzaru, dr.șt.med., conf.univ., dr.șt.med., Valeriu Pantea, dr.șt.med., conf.cerc., Alexandru Lungu, medic epidemiolog.

II. S-A EXAMINAT: Realizarea planului de cercetări în cadrul Programului de stat „*Studierea rezistenței bacililor gramnegativi la antimicrobiene în vederea fortificării sistemului național de supraveghere și control al bolilor transmisibile*”.
Director de proiect – dna BURDUNIUC Olga, dr.șt.med, conf.cerc.

S-A HOTĂRÂT:

1. Se aprobă rezultatele cercetărilor științifice realizate pe parcursul a. 2022 în cadrul proiectului de cercetări „*Studierea rezistenței bacililor gramnegativi la antimicrobiene în vederea fortificării sistemului național de supraveghere și control al bolilor transmisibile*”.
2. Directorul proiectului, dna Olga Burduniuc, dr.șt.med., conf.cerc., și executorii vor lua în considerare propunerile prezentate în cadrul ședinței și vor întreprinde măsurile necesare în vederea realizării scopului și obiectivelor proiectului în termenii aprobați.

Decizia a fost adoptată unanim.

Președintele Consiliului științific,
dr.șt.med., master în sănătate
publică

Nicolae JELAMSCHI

Secretarul științific,
dr.șt.med., conf.cerc.

Ana VOLNEANSCHI