

RECEPTIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare

_____ : _____
L.S. : _____
2023

AVIZAT

Secția AŞM - _____

_____ : _____
L.S. : _____
2023

**RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL
pentru etapa 2023**

privind implementarea proiectului bi/multilateral

**22.80013.8007.1M - Phage treatment and wetland technology as intervention
strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance
in surface waters - *PhageLand***

februarie 2022 - ianuarie 2025 (36 luni)

Prioritatea Strategică JPIAMR HARISSA / (proiect multilateral a Inițiativei Comune de Program (JPI) Rezistența Antimicrobiană „Intervenții „O singură sănătate pentru a preveni sau a diminua dezvoltarea și transmiterea Rezistenței Antimicrobiene, RAM”, organizat în anul 2021

Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu”

CEBAN Emil



Președintele Consiliului Științific

GROPPA Stanislav



Conducătorul proiectului

FERDOHLEB Alina



L.S.



Chișinău 2023

1. Etapele și activitățile proiectului pentru anul 2023 planificate conform contractului de finanțare (obligatoriu)

Etapa III - Monitorizarea și coordonarea activităților a proiectului „PhageLand” la nivel Național, primavara 2023

Activitatea 1. Analiza și monitorizarea etapei medico-socio-igienice a studiului „PhageLand”

- 1.1. Colectarea materialui pentru pagina-WEB a proiectului „PhageLand” al partenerilor internaționali; Plasarea informației pe pagina-WEB a USMF „N. Testemițanu”, despre proiectul „PhageLand”.
- 1.2. Proiectarea și analiza criteriilor: medico-sociale, socio-igienice și legislative a studiului multilateral PhageLand; și fenomenului de antibioticorezistență la nivel național
- 1.3. „Masa rotundă” - webinar de deschidere a Phageland la nivel național cu partenerii internaționali.
- 1.4. Supravegherea cartografierii RM în funcție de consumul preparatelor antimicrobiene, zonele geografice și stările de urgență în sănătate publică.
- 1.5. Organizarea etapei a doua a studiului CAP pentru lucrătorii medicali - fenomenul de antibioticorezistență.
- 1.6. Organizarea meselor-rotunde / focus-grupuri cu lucrătorii medicali despre subiectul fenomenului RAM.
- 1.7. Organizarea etapei a doua a studiului CAP pentru populația - fenomenul de antibioticorezistență.
- 1.8. Organizarea meselor rotunde / webinarelor despre subiectul cercetării cu parteneri naționali: 1) Catedrele de referință USMF; 2) ANSP; 3) ZUC-Orhei; 4) Centrul pentru Achiziții Publice Centralizate în Sănătate.

Activitatea 2. Studierea riscului epidemiologic al apelor reziduale ca sursă de antibioticorezistență la nivel național și internațional

- 2.1. Studierea particularităților sanitaro-igienice ale Zonei Umede Construite din Orhei.
- 2.2. Prelevarea probelor de apă din ZUC-Orhei și prepararea ulterioară a mostrelor pentru izolarea agentilor microbiologici antibioticorezistenți.

Activitatea 3. Screeningul tulpinilor izolate pentru a identifica mecanismele de rezistență la antimicrobiene

Etapa IV - Monitorizarea proiectului „PhageLand” la nivel național, toamna 2023

Activitatea 1. Analiza și monitorizarea etapei sociologico-igienice a studiului „PhageLand”

- 1.1. Suplimentarea și ierarhizarea determinanților pentru diminuarea fenomenului RAM în baza CAP a lucrătorilor medicali.
- 1.2. Elaborarea și ierarhizarea determinanților pentru diminuarea fenomenului RAM în baza CAP a populației.
- 1.3. Elaborarea Registrului zonelor cu consum înalt de antibiotice din RM (2018-2021), în raport cu stările de urgență în sănătatea publică (*la pacienții cu SARS-CoV-2*).
- 1.4. Organizarea meselor rotunde și webinarelor despre subiectul cercetării cu partenerii naționali: 1) Catedrelor de referință USMF; 2) ANSP; 3) ZUC-Orhei; 4) Centrul pentru Achiziții Publice Centralizate în Sănătate.

Activitatea 2. Studierea riscului epidemiologic al apelor reziduale ca sursă de antibioticorezistență la nivel național

- 2.1. Analiza și completarea particularităților sanitaro-igienice a Zonei Umede Construite-Orhei
- 2.2. Prelevarea probelor de apă din ZUC – Orhei și prepararea ulterioară a mostrelor pentru izolarea agentilor microbiologici antibioticorezistenți

Activitatea 3. Screeningul tulpinilor izolate de la pacienții cu procese patologice infecțioase, pentru a identifica mecanismele de rezistență la antimicrobiene

1. Etapele și activitățile proiectului pentru anul 2023 realizate (obligatoriu)

Etapa III - Monitorizarea și coordonarea activităților a proiectului „PhageLand” la nivel Național, primavara 2023

Activitatea 1. Analiza și monitorizarea etapei medico-socio-igienice a studiului „PhageLand”

- 1.1. Colectarea materialui pentru pagina-WEB a proiectului „PhageLand” al partenerilor internaționali; Plasarea informației pe pagina-WEB a USMF „N. Testemițanu”, despre proiectul „PhageLand”
- 1.2. Proiectarea și analiza criteriilor: medico-sociale, socio-igienice și legislative a studiului multilateral PhageLand; și fenomenului de antibioticorezistență la nivel național, pentru anul 2023
- 1.3. „Masa rotundă” - webinar de deschidere a Phageland la nivel național cu partenerii internaționali.
- 1.4. Supravegherea cartografierii RM în funcție de consumul preparatelor antimicrobiene, zonele geografice și stările de urgență în sănătate publică
- 1.5. Organizarea etapei a doua a studiului CAP pentru lucrătorii medicali - fenomenul de antibioticorezistență
- 1.6. Organizarea meselor-rotunde / focus-grupuri cu lucrătorii medicali despre subiectul fenomenului RAM
- 1.7. Organizarea al doilea etapei studiului CAP pentru populația - fenomenul de antibioticorezistență
- 1.8. Organizarea meselor rotunde / webinarelor despre subiectul cercetării cu parteneri naționali: 1) Catedrele de referință USMF; 2) ANSP; 3) ZUC-Orhei; 4) Centrul pentru Achiziții Publice Centralizate în Sănătate.

Activitatea 2. Studierea riscului epidemiologic al apelor reziduale ca sursă de antibioticorezistență la nivel național și internațional

- 2.1. Studierea particularităților sanitaro-igienice ale Zonei Umede Construite din Orhei
- 2.2. Prelevarea probelor de apă din ZUC-Orhei și prepararea ulterioară a mostrelor pentru izolare agentilor microbiologici antibioticorezistenți, primavara 2022

Activitatea 3. Screeningul tulpinilor izolate pentru a identifica mecanismele de rezistență la antimicrobiene

Etapa IV - Monitorizarea proiectului „PhageLand” la nivel național, toamna 2023

Activitatea 1. Analiza și monitorizarea etapei sociologico-igienice a studiului „PhageLand”.

- 1.1. Suplimentarea și ierarhizarea determinanților pentru diminuarea fenomenului RAM în baza CAP a lucrătorilor medicali.
- 1.2. Elaborarea și ierarhizarea determinanților pentru diminuarea fenomenului RAM în baza CAP a populației.
- 1.3. Elaborarea Registrului zonelor cu consum înalt de antibiotice din RM (2018-2021), în raport cu stările de urgență în sănătatea publică (*la pacienții cu SARS-CoV-2*).
- 1.4. Organizarea meselor rotunde și webinarelor despre subiectul cercetării cu partenerii naționali: 1) Catedrelor de referință USMF; 2) ANSP; 3) ZUC-Orhei; 4) Centrul pentru Achiziții Publice Centralizate în Sănătate.

Activitatea 2. Studierea riscului epidemiologic al apelor reziduale ca sursă de antibioticorezistență la nivel național

- 2.1. Analiza și completarea particularităților sanitaro-igienice a Zonei Umede Construite-Orhei
- 2.2. Prelevarea probelor de apă din ZUC – Orhei și prepararea ulterioară a mostrelor pentru izolare agentilor microbiologici antibioticorezistenți, din toamna 2023.

Activitatea 3. Screeningul tulpinilor izolate de la pacienții cu procese patologice infecțioase, pentru a identifica mecanismele de rezistență la antimicrobiene

2. Rezultatele și indicatorii de cuantificate a rezultatelor pentru anul 2023 planificate conform contractului de finanțare (obligatoriu)

Indicatorii de cuantificate a rezultatelor planificate: 1) pagina web a proiectului la nivel internațional (*conform* Consorțiului) actualizată – 2023; 2) pagina web al proiectului la nivel național/USMF „N.Testemițanu” – 2023; 3) Amendamentul pentru Comitetului de Etică al MS - actualizat – 2023; 4) protocolul mesei rotunde; 5) procesele-verbale și înregistrările video ale meselor rotunde; 6) raportul consumului de preparate antimicrobiene în funcție de zonele geografice al RM; 7) *baza de date Cunoștințe, Atitudini și Practici ale lucrătorilor medicali* (completă și revăzută); 8) *baza de date Cunoștințe, Atitudini și Practici ale populației* (completă și revăzută); 9) *baza de date privind eficacitatea epurării microbiologice a apelor reziduale ZUC Orhei*; 10) *set de mostre de apă reziduală*; 11) publicații științifice (recomandări/ghiduri metodice, articole, rezumate etc.); 12) participări la și forumuri, expoziții și manifestări științifice (*confirmate cu ordin și agenda*); 13) *Cartografierea consumului preparatelor antimicrobiene de către populația din RM* (completă și revăzută).

3. Rezultatele și indicatorii de cuantificate a rezultatelor pentru anul 2023 obținute (obligatoriu)

Indicatorii de cuantificare a rezultatelor obținuți: 1) s-a actualizat pagina web al proiectului la nivel internațional (*conform* Consorțiului) în anul 2023; 2) s-a actualizat pagina web al proiectului la nivel național, USMF „N.Testemițanu” în anul 2023; 3) a fost completat Amendamentul pentru Comitetului de Etică al MS - actualizat – 2023; 4) a fost creat protocolul mesei rotunde și atelierului de lucru; 5) s-au întocmit procesele-verbale și înregistrările video ale meselor rotunde; 6) s-a actualizat Raportul consumului de preparate antimicrobiene în funcție de zonele geografice al RM; 7) s-a actualizat *baza de date Cunoștințe, Atitudini și Practici ale lucrătorilor medicali* în 2023; 8) s-a actualizat *baza de date Cunoștințe, Atitudini și Practici ale populației* în 2023; 9) s-a actualizat *baza de date privind eficacitatea epurării microbiologice a apelor reziduale ZUC Orhei*; 10) s-a realizat colectarea *seturilor de mostre de apă reziduală* în 2023; 11) s-au realizat publicații științifice (2 ghiduri metodice, 2 articole, 12 rezumate în țară și peste hotare; 12) s-au realizat participări la forumuri, expoziții și manifestări științifice (*confirmate cu ordin și agenda*); 13) *Cartografierea consumului preparatelor antimicrobiene de către populația din RM* (completă și revăzută).

Rezultate obținute:

Utilizarea inadecvată a antibioticelor și strategiile ineficiente de prevenire și control al infecțiilor contribuie la apariția și la diseminarea rezistenței antimicrobiene (RAM). Un rol important în prevenirea apariției și răspândirii RAM joacă toți furnizorii de asistență medicală. Organizarea sistemelor de sănătate, disponibilitatea testelor de diagnosticare și a antibioticelor adecvate, practicile de prevenire și de control al infecțiilor, împreună cu practicile de prescriere (cum ar fi disponibilitatea fără prescripție medicală a antibioticelor) diferă semnificativ între țările cu venituri mari și țările cu venituri mici și medii (LMIC).

Conștientizarea și înțelegerea rezistenței la antimicrobiene în rândul lucrătorilor din domeniul sănătății este un aspect important în abordarea provocării globale a acestui fenomen. Lucrătorii din domeniul sănătății, inclusiv medicii, asistentele, farmaciștii și alți profesioniști în medicină, joacă un rol esențial în prescrierea, în eliberarea și în administrarea antibioticelor. Cunoștințele lor despre rezistența la antibiotice influențează practicile lor clinice și eforturile de educare a pacienților privind prevenirea dezvoltării rezistenței la antimicrobiene. În studiul cu implicarea lucrătorilor din domeniul sănătății: cel mai frecvent motiv de a nu prescrie antibiotic a fost teama de dezvoltare a complicațiilor. Medicii au raportat că această teamă le-a afectat decizia de a prescrie cel puțin o dată pe săptămână (43%) sau cel puțin o dată pe zi (11%) un antibiotic. Acest rezultat a variat de la o țară la alta. Alte motive pentru a nu prescrie antibiotice au fost frica de stabilire a unui diagnostic incert (26%), timpul limitat pentru a explica de ce antibioticele nu sunt indicate (10%) și menținerea relației cu pacientul (9%).

Studiul a arătat că medicii din comunitate prescriu de două ori mai multe antibiotice decât cei din spital din cauza constrângерilor de timp (27,7% vs 18,2%; p<0,0001) sau a necesității de a menține relația cu pacientul (22% vs 12,6%; p<0,0001). Mai mult de o treime dintre medici (2,085/6,517) nu s-au decis să prescrie antibiotice inutile. Aceste proporții au variat substanțial în funcție de țară și de lucrătorul medical. Majoritatea (81%) dintre respondenți care au prescris preparate antimicrobiene cunoșteau că bacteriile pot dezvolta rezistență la aceste preparate și că bacteriile rezistente la antibiotice se pot răspândi de la om la om, în timp ce 64% considerau că au un rol-cheie în controlul rezistenței la antibiotice. Studiul primar descriptiv, *Cunoșințe, Atitudini și Practici a populației privind RAM* (767 respondenți) s-a realizat în perioada octombrie 2022 - mai 2023. Mărimea eșantionului a fost determinată luând în considerare prevalența de 50% a nivelurilor scăzute de CAP față de utilizarea și eliminarea antibioticelor în rândul comunităților din zona de studiu, cu un IC-95% și o eroare marginală de 5%, dând o dimensiune totală a eșantionului de 384 respondenți. Un total de participanți cu o vîrstă medie de $35,32 \pm 9,03$ ani au fost inclusi în studiu. Majoritatea participantilor erau locuitori urbani (59,5%); mai mult de jumătate (55,6%) dintre participanți erau bărbați; majoritatea participantilor (62,7%) erau cel puțin absolvenți de facultate; aproximativ jumătate erau angajați (52,4%); aproximativ 41,7% dintre participanți au avut o familie mare (≥ 3 membri), iar peste trei sferturi (74,8%) dintre participanții la studiu erau căsătoriți. În plus, aproximativ 83,13% dintre participanții la studiu au auzit despre antibiotice; aproape toți dintre ei (99,8%) au folosit vreodată antibiotice la un moment dat în viață (dintre care 75% au folosit antibiotice în decursul ultimelor 6 luni) și toți au putut numi cel puțin un tip comun de antibiotic. Mai mult, majoritatea participantilor (86,5%) nu au primit nicio informație legată de antibiotice, iar 29,4% dintre aceștia au obținut antibiotice fără prescripție medicală. Majoritatea participantilor aveau cunoștințe slabe (64%), atitudini negative (60,4%) și practici slabe (55%) față de utilizarea antibioticelor, rezistență și metodele de eliminare. Au fost de asemenea observate corelații liniare semnificative și pozitive între cunoștințe și atitudine ($r_{xy}=0,539$; $p\leq0,001$), cunoștere-practică ($r_{xy}= 0,532$; $p\leq0,001$) și atitudine-practică ($r_{xy}=0,786$; $p<0,001$). Majoritatea variabilelor sociodemografice au fost asociate semnificativ cu scorurile medii CAP ale participantilor la studiu. A trăi într-o zonă rurală, a avea o familie mare și a dus la un nivel foarte scăzut de cunoștințe. În mod similar, a trăi într-o zonă rurală, a avea o familie mică și a fi mai în vîrstă și căsătorit a dus la o atitudine negativă. În plus, a avea o familie mai mică, a avea un venit lunar scăzut al familiei și a fi

căsătorit, analfabet și a desfășura o activitate independentă a dus la practici slabe. Un nivel foarte scăzut al CAP față de antibiotice în rândul persoanelor care trăiesc în jurul ZUC-Orhei, necesită strategii de intervenție urgente și eficiente privind CAP-RAM. În prezent, rate mult mai mari de infecție cu agenți patogeni multirezistenți la medicamente și prevalența rezistenței au fost observate în țările care cheltuiesc mai puțin pentru canalizarea apei, infrastructura comunitară și sănătatea publică. Din păcate, majoritatea acestor țări corespund unui grup de țări cu venituri mici și medii (LMIC).

Cartografierea consumului preparatelor antimicrobiene de către populație, instrumentele de măsurare și indicatorii pentru politici în domeniul combaterii fenomenului de rezistență antimicrobiană – sunt prezentate în ghidul metodic **Rezistența la antimicrobiene: amenințare globală pentru Sănătatea Publică**, elaborat de cercetătorii proiectului în 2023.

Furnizarea de date naționale fiabile privind consumul de antibacteriene este obligatorie pentru înțelegerea epidemiologiei rezistenței la antibiotice. Din aceste considerente a fost realizată *cartografierea /determinarea consumului preparatelor antimicrobiene* în populația din Republica Moldova, în funcție de zona geografică și teritoriu administrativ și de tipul instituției medico-sanitare; a acoperit toate IMS Publice și Private, în dinamică 2018-2021. Astfel, pentru determinarea consumului de antibiotice în spitale a fost utilizată metoda de calcul practică al DDD/1000 de zile pacient (zile de spitalizare): DDD/1000 de zile pacient = [Utilizarea în DDD] /[Numărul de zile de spitalizare]*1000. Analiza ne-a permis să evidențiem instituții spitalicești cu cei mai înalți și mai scăzuți indici de consum al preparatelor antimicrobiene în dinamică, ce la fel este îngrijorător. Analiza DDD, în funcție de grupa farmacologică a permis să evidențieze cele mai prescrise /consumate preparate în dinamică pe perioada ultimilor patru ani, în perioada COVID-19 și post COVID-19. Metodologia utilizată în studiu a fost publicată într-o recomandare metodică *Metodologia determinării formulei de calcul a consumului de antibiotice în spitale*.

S-a realizat evaluarea igienică a Zonei Umede Construite Orhei, compilată într-un ghid metodic *Metode de prelevare a probelor din apele reziduale în zonele umede construite: analiza chimică, moleculară și microbiologică*.

Zonele Umede Construite (ZUC), ca sursă de deversare poluanților chimici și biologici: În zonele urbane, oamenii sunt principala sursă de reziduuri de antibiotice, bacterii rezistente la antibiotice (BRA/ARB) și gene de rezistență la antibiotice (GRA/ARG), care sunt excretate prin fecale și transportate prin canalizarea toaletelor individuale la stațiile de tratare a apelor uzate (WWTP). Deși aceste instalații reduc în mod eficient conținutul de nutrienți și încărcăturile bacteriene din apele uzate la niveluri acceptabile înainte de descărcare, tratamentele conventionale sunt departe de a fi optime în îndepărțarea compușilor farmaceutici (inclusiv a antibioticelor), ARB și ARG. Multe studii au evidențiat rolul setărilor de mediu (de exemplu, apă sau sol) ca rezervoare și conducte pentru achiziția și diseminarea rezistenței între bacteriile din mediu, dar și de la acestea către fauna sălbatnică și, eventual, către oameni. Înutil să menționăm că această situație este și mai gravă în țările cu LMIC, unde apele uzate sunt adesea evacuate nefiltrate (sau parțial epurate) în mediu din cauza lipsei infrastructurilor de tratare cauzată de consumul lor mare de energie și costurile generale de întreținere. În prezent, rate mult mai mari de infecție cu agenți patogeni multirezistenți la antimicrobiene și prevalența rezistenței au fost observate în țările care cheltuiesc mai puțini bani pentru canalizare, infrastructura comunitară și

sănătatea publică. Din păcate, majoritatea acestor țări fac parte din grupul țărilor cu venituri mici și mijlocii.

Conform listei de economii a Băncii Mondiale anunțată în 2021 (<https://www.worldbank.org>), țările cu venituri joase/mici sunt definite ca aceleia cu un venit național brut (VNB) pe cap de locuitor de 1.035 USD și mediu inferior. Țările cu venituri medii și joase sunt cele cu un VNB pe cap de locuitor între 1.036 USD și 4.045 USD. La moment, Republica Moldova este una din cele 2 țări din Europa care se încadrează în această definiție. În comparație cu tehnologiile tradiționale de tratare (TTT), zonele umede construite (ZUC) sunt sisteme pasive de tratare care oferă o soluție rentabilă și ecologică pentru remedierea apelor uzate de diferite origini. ZUC sunt ecosisteme naturale, unde apele reziduale sunt introduse pentru epurare biologică și fizică într-un filtru (nisip și pietriș), pe care se crește vegetație. Tratarea apelor uzate este asigurată prin activitatea bacteriilor de pe biofilmul substratului și filtrului fizic, și prin efectele absorbante. Pentru accelerarea procesului pe toată suprafața filtrului de nisip se cresc plante, de obicei trestie/stuf. În Franța, zonele umede construite au fost incluse în reglementările naționale cu privire la protecția mediului ca o tehnologie relevantă de tratare a apelor reziduale, având deja peste 1000 de ZUC. Zonele umede construite au un șir de avantaje: consum scăzut de energie, exploatare și întreținere ușoară, adaptabilă la schimbările sezoniere, înlăturare eficientă a agențiilor patogeni, a nutrientilor, încadrare armonioasă în peisaj, lipsă de poluare sonoră, posibilitate de epurare a apelor brute, gestionare minimă a nămolului. Sistemul ZUC însă necesită mult spațiu, dacă proiectul prevede o epurare prealabilă este necesară evacuarea sistematică a nămolului și tăierea vegetației în mod frecvent (anual). Dar, utilizarea vegetației tăiate din ZUC (brichete și peleți), poate aduce și avantaje economice. ZUC are randamentul de eliminare a materiilor organice mai mare de 80% (CCO-Cr) și eliminare a agențiilor patogeni de 100%.

Sistemele evaluate în expertizare sunt destinate epurării apelor menajere în 2 trepte, proiectate adecvat și permit eliminarea compușilor organici (CBO, CCO), materialelor în suspensie și avansată a nutrientilor (NșiP) și a microbilor patogeni în comparație cu tehnologiile convenționale. În documentația prezentată spre expertizare se menționează că eficiența zonei umede construite controlată prin analiza Consumului Chemic de Oxigen (CCO-Cr) și al Consumului Biochimic de Oxigen (CBO5) este de 77 – 93 % și respectiv 94 – 95 %. Cercetările științifice confirmă îmbunătățirea calității apelor uzate, fiind înlăturăți compușii azotului, metalele grele, materia organică, etc., prin utilizarea ZUC la tratarea lor, fiind un procedeu mai puțin costisitor în exploatare și practic rezistente la temperaturi joase.

În Republica Moldova pentru prima dată se implementează Zonele umede construite de epurare a apei uzate. În acest scop tehnologia a fost propusă Institutului de Ecologie și Geografie spre expertizare conform Ordinului Ministerului Ecologiei, Construcțiilor și Dezvoltării Teritoriului Nr. 188 din 10.09.2002. Astfel sunt deja proiectate și construite ZUC cu finanțarea agențiilor internaționale: ApaSan, Elveția, fundația SKAT, Austria, BERD. Prima stație de epurare a apelor reziduale ZUC a fost construită lângă mănăstirea Căpriana în 2006. În a.a. 2007-2012 mai multe stații au fost construite pentru obiecte izolate în satele Brătușeni, Lurceni, Cristești, Negrea, Sărata Galbenă, Drăgușeni Noi, Rusca (penitenciar). Actualmente, pe teritoriul raionului Orhei funcționează cea mai mare stație de epurare a apelor uzate (SEAU) din Europa. Stația a fost construită în satul Seliște și activează din 2013 în baza așa-numitei tehnologii a zonei umede construite, este prietenoasă mediului înconjurător și implică costuri de întreținere și exploatare

considerabil mai mici decât tehnologia tradițională. Construcția stației a fost finanțată de Uniunea Europeană (2.9 milioane dolari SUA), Ministerul Mediului al Republicii Moldova (2.2 milioane dolari SUA) și Banca Mondială (0.4 milioane dolari SUA).

Capacitatea de epurare biologică a apelor uzate a SEAU/ZUC din mun. Orhei, datorită instalațiilor de pre-aerare din rezervoarele de egalizare, este de 4400 m³/zi, 2000 kgCBO₅/zi. Etapa de pre-aerare permite reducerea considerabilă a încărcăturilor organice. La tratarea prealabilă a încărcării industriale, conform Regulamentului de recepție a apelor uzate în sistemul de canalizare centralizat, SEAU poate obține limite de deversare de 6000 m³/zi, prin adăugarea procesului de pre-aerare. SEAU poate funcționa eficient fără procesul de pre-aerare pentru influentul sumar constituit din ape uzate menajere și de producere cu capacitatea de 2700 m³/zi și încărcarea cu poluanți organici în valoare de 1200 kgCBO₅/zi.

Iar, componența stației ZUC, care asigură cerințele de funcționare pentru o populație de 14652 locuitori cu acces la sistemul centralizat de canalizare, necanalizat - până la 6216 locuitori (volumul apelor uzate în influent - 2110 m³/zi, ape uzate industriale - 487 m³/zi) este următoarea:

- a) Instalație tehnologică primară: stație de epurare care funcționează apele uzate brute prin colectorul principal din or. Orhei. Instalația tehnologică primară constă din două canale echipate cu grătare și utilaj de curățare a grătarului, de reținere a nisipului. Fiecare unitate include un sistem de aerare cu hidroellevator pentru pomparea nisipului sedimentat spre camera de colectare a nisipului cu ulterioara lui evacuare într-un depozit de deșeuri. După deznsipator apele uzate trec printr-un canal deschis echipat cu un baraj-devorsor cu stăvile. Instalația este dotată cu o conductă de preaplin și un canal de centură (by-pass).
- b) Rezervorul de egalizare și stația de pompă principală; rezervorul este compus din două camere din beton armat cu o capacitate totală de 1400 m³. Rezervorul este echipat cu 4 jeturi de flux, 4 mixere și 8 pompe electrice submersibile pentru alimentarea zonelor umede construite.
- c) Zona umedă construită: ZUC este compusă din 4 linii/trepte (suprafață totală de 4,5 ha). Fiecare linie funcționează consecutiv: etapa 1 -- platforma de stuf filtrantă pentru apele uzate brute (PSF) - plantată pe toată suprafața cu plante hidrofile; PSF etapa 1, compusă din 4 linii ce funcționează paralel: fiecare linie este divizată în 3 sectoare, care sunt alimentate alternativ de supape/ vane dirijate automat; etapa 2 - platformă cu flux vertical (PFV) - plantată pe toată suprafața cu plante hidrofile, Fluxul vertical este compus din 4 linii ce funcționează paralel: fiecare linie este divizată în 4 sectoare, alimentate alternativ prin intermediul a 4 pompe centrifuge submersibile (Stația de pompă de treapta a două).
- d) Stație de dezinfecție bazată pe tehnologia folosirii hipocloritului de sodiu este situată în amonte de stația de pompă a apelor efluente.
- e) Stația de pompă a apelor epurate în punctul de deversare: transportarea apelor uzate epurate în râul Răut se efectuează prin conductă sub presiune cu lungimea de 1,45 km.
- f) Instalații auxiliare: stația este asigurată cu clădiri operaționale, inclusiv camere pentru ședințe, personal, camera pentru stație și camera de dozare. Stația este dotată cu o substație de generare a curentului electric (Diesel (1x400 KVA)). Încăperile sunt asigurate cu sisteme de iluminare și distribuire a energiei electrice de putere mică pentru asigurarea iluminatului exterior, parcare auto.

Tratarea nămolului: Nămolul din apele uzate brute se depozitează direct pe platformele de stuf filtrant PSF (ZUC etapa 1). Creșterea de depozitare a nămolului planificată, în conformitate cu literatura de specialitate este de 15-20 mm/an. Lucrările primare de evacuare a nămolului se desfășoară la atingerea grosimii nămolului pe PSF de 30 cm, după o perioadă de circa 12-15 ani. După 10-12 ani de funcționare se începe activitatea de monitorizare a procesului de sedimentare a nămolului: evaluarea grosimii și compoziției nămolului, în scopul verificării dacă calitatea lui corespunde cerințelor de utilizare în agricultură. Apa separată de nămol se colectează în rezervorul de egalizare, la intrarea în ZUC. Deșeurile solide captate pe grătare sunt transportate, după dezinfecțarea preliminară cu hipoclorit de sodiu, la gunoiștea autorizată a localității.

Aapele reziduale, epurate și dezinfecțiate cu hipoclorit de sodiu, sunt deversate în r. Răut, cu asigurarea concentrației în ele a substanțelor în suspensie de - 35,0 mg/l, CCO - 125 mgO₂/l, CBO5 – 25,0 mgO₂/l, *E. coli* - 5000 UFC/l, floră patogenă - lipsă, ouă de helminți - lipsă.

Controlul calității apelor reziduale la parametri sanitaro-chimici și microbiologici se efectuează la laboratorul departamental al Regiei Apă Canal - Orhei. Aprovizionarea cu apă potabilă în volum de 2,0 m³/zi se efectuează din sonda arteziană din adiacență, a cărei calitate a apei, corespunde normelor sanitare în vigoare. Terenul de amplasare a stației de epurare este amenajat și îngrădit, Zona de protecție sanitară pentru stația de epurare corespunde cerințelor SNiP 2.04.03- 85 "Canalizarea. Rețele și instalații externe".

Prelevarea probelor de ape reziduale din ZUC mun. Orhei. Una din căile principale de răspândire a agenților patogeni antibioticorezistenți sunt apele reziduale. În acest context, pentru diminuarea răspândirii florei patogene în mediul ambiant este necesar de a obține o caracteristică amplă a comunităților bacteriene din apele reziduale cu proprietăți antibioticorezistente. Pentru acest scop au fost planificate investigații moleculare bazate pe extractia ADN-ului de înaltă puritate. Pentru realizarea acestui obiectiv, în ZUC din mun. Orhei au fost colectate 90 probe de ape reziduale la toate etapele procesului tehnologic (apa reziduală brută la intrarea în stația de epurare (SEAU), apele reziduale de pe cele 4 platforme de stuf filtrant (PSF), apele reziduale de pe cele 4 platforme cu flux vertical (PFV), apele reziduale la ieșire din SEAU (până la procedura de dezinfecție). Odată ajunse în laborator, probele au fost filtrate prin membrane cu dimensiunea porilor de 0,2 µm (ISOPORE 0,2 µm GTTP diametru 47 mm, Millipore, Ref. GTTP04700), care au fost asigurate de către partenerii internaționali Catalan Institute for Water Research (ICRA), folosind setul de filtrare în vid și pompa de vid, oferită în împrumut de către partenerii polonezi – Universitatea din Varșovia. *Probele de ape reziduale.* Probele de ape reziduale au fost filtrate conform metodologiei de filtrare descrise în protocolul de prelevare și pregătire a probelor de apă, creat de către partenerii internaționali. Din fiecare probă de ape reziduale, s-au filtrat câte 3 filtre, a căte 250 ml de apă reziduală, cu excepția probei nr. 1 – apă reziduală brută – 50 ml.

Filtrele au fost pliate cu grijă și fiecare introdus în tuburi Eppendorf sterile de 2 ml (etichetate corespunzător). Filtrele au fost depozitate la -20°C până la livrarea către partenerul responsabil de analize (UW). Probele au fost expediate către Universitatea din Varșovia, prin DHL, cu respectarea normelor de biosiguranță și biosecuritate, normelor IATA, pentru sevențierea ulterioară. Probele au fost expediate în 2 tranșe – prima în august și a doua în septembrie 2022. *Screening-ul și studierea microorganismelor cu posibile mecanisme de rezistență la tulpinile izolate de la pacienții cu procese patologice infecțioase - studiu preclinic.* În cadrul laboratorului microbiologic al unui partener național (scrisoare de consimțământ și acord de colaborare) au fost

izolate 31 izolate de bacterii multirezistente, care au fost selectate pentru studiul respectiv. Studiul nu a presupus participarea directă a pacienților de la care au fost izolate tulpinile microbiene. De menționat, că pacienții care se internează în instituția medicală menționată semnează un acord informat privind efectuarea investigațiilor medicale posibile, cu respectarea păstrării confidențialității datelor personale. Tulpinile rezultate în urma investigațiilor microbiologice au fost codificate, astfel a fost păstrată confidențialitatea. Au fost selectate tulpini din diverse biosubtrare de la pacienți cu patologii infecțioase: 13 tulpi de *Klebsiella pneumoniae*, 3 tulpi de *Escherichia coli*, 4 tulpi de *Acinetobacter baumannii*, 7 tulpi de *Pseudomonas aeruginosa*, 4 tulpi de *Staphylococcus aureus*, 1 tulpă de *Enterococcus spp.*. Toate tulpinile au fost identificate până la nivel de gen și specie. Microorganismele selectate au fost testate la sensibilitate, prin metoda disc-difuzimetrică, conform standardului EUCAST. Au fost realizate teste-screening la ESBL, prin sistemul automatizat Vitek, în dependență de rezistență la anumite antimicrobiene specifice. Ulterior au fost realizate teste colorimetrice pentru detectarea carbapenemelor - PACE Normand Poirel și teste imunocromatografice pentru depistarea enzimelor de tip: OXA-23 – *Acinetobacter spp.*, OXA-48 și MBL pentru enterobacterii și *Pseudomonas aeruginosa*.

Izolatele au fost stocate în criotuburi de 1,2 ml pe mediul Geloză Columbia și criobile și depozitate la - 20°C. Rezultatele testelor de sensibilitate sunt după cum urmează: 8 din 13 izolate (61,5%) de *K. pneumoniae* s-au dovedit a fi microorganisme PDR (nesusceptibile la toți agentii antimicrobieni disponibili în comerț), iar alte 3 (23,07%) au fost tulpi XDR, fiind sensibile doar la carbapeneme. Izolatele de *E. coli* (n=3) au prezentat modele de sensibilitate distințe, cu sensibilitate selectivă la agentii din fiecare clasă. Trebuie remarcat faptul că pentru ord. *Enterobacterales* a fost testată susceptibilitatea la Penicilina, Cefalosporine, Carbapeneme, Fluorochinolone și Aminoglicozide, cu un total de 16 antibiotice. Testele de sensibilitate ale izolatelor de *P. aeruginosa* au inclus aceleași 5 clase de antibiotice (7 antibiotice). Antibioticile testate din fiecare clasă au fost: Piperacilină-tazobactam din categoria penicilinelor; Ceftazidime și Cefepime din categoria cefalosporinelor; Imipenem și Meropenem din categoria carbapenemelor; Ciprofloxacină din categoria fluorochinolonelor și, respectiv, Amikacină din categoria aminoglicozidelor. Datele statistice au arătat că 71,4% dintre izolate au fost tulpi PDR, iar o singură tulpă izolată (14,28%) a prezentat caracteristicile unei tulpi XDR. Dintre toate izolatele, doar una a fost sensibilă la antibioticele aminoglicozidice. Cele 4 izolate identificate ca fiind *Acinetobacter spp.* au fost testate pentru sensibilitatea la 6 antimicrobiene din 3 grupe: aminoglicozide, fluorochinolone și carbapeneme. Rezultatele au arătat că 3/4 dintre izolate sunt tulpi PDR, iar cea de-a patra este sensibilă doar la aminoglicozide (Tobramicină, Gentamicină și Amikacină). Aceeași procedură de testare a fost efectuată pentru tulpinile de *S. aureus*. Susceptibilitatea tulpinilor *S.aureus* a fost testată pentru: Cefoxitină (Cefalosporine), Ciprofloxacină, Ofloxacină, Norfloxacină (Fluorochinolon); Vancomycină (Glicopeptide și lipoglicoproteine) și Linezolid (Oxazolidinone). Profilul de rezistență al tulpinilor de *S. aureus* a arătat că acestea au fost 100% sensibile la glicopeptide și oxazolidone. De asemenea, au fost 100% rezistente la cefalosporine și 3 din 4 izolate au fost rezistente și la fluorochinolone. Singurul izolat din genul *Enterococcus* (*E. faecium*) a fost sensibil la Vancomycină și Linezolid și a fost rezistent la Ampicilină. Testarea prezenței mecanismelor de rezistență a arătat că pentru tulpinile de *K.pneumoniae* a fost caracteristic mecanismul de rezistență ESBL în 7,7%, în 61,53%

din cazuri a fost detectată enzima OXA-48, iar în 30,77% din tulpini a fost determinat un mecanism de rezistență combinat (OXA-48 și NDM). Două din cele 3 tulpini *E.coli* cercetate au fost producătoare de ESBL. La 5 din 7 izolate de *P.aeruginosa* au lipsit enzimele de rezistență specifice (carbapenemaze), doar la cîte un izolat (14,29%) a fost identificată o carbapenemază de tip NDM și VIM, respectiv. În cazul izolatelor de *Acinetobacter spp.*, 50% din izolate au prezentat carbapenemaza de tip OXA-23, restul generînd rezultat „Negativ”, ceea ce însă nu exclude prezența altor tipuri de carbapenemaze. Ulterior izolatele au fost expediate prin curier (DHL) către partenerii internaționali, cu respectarea normelor de biosiguranta și biosecuritate, normelor IATA, pentru sevențierea ulterioară: 1) *Department of Environmental Microbiology and Biotechnology, Institute of Microbiology, Faculty of Biology, University of Warsaw, Polonia*; 2) *Quadram Institute Bioscience, Norwich Research Park, Rosalind Franklin Road, UK*; 3) *Laboratory of Gene Technology, Katholieke Universiteit Leuven, Belgia*. Izolatele au fost sevențiate în laboratoarele partenere și rezultatele au fost comunicate în cadrul întîlnirii Mid-term a proiectului PhageLand care a avut loc la data de 14-19 septembrie 2023. La următoarea etapă, după ședința comună cu pertenerii externi, s-a realizat descrierea sursei izolatelor luate în studiu. Datele au arătat că: Izolatele au fost obținute din diverse biosubstrate: câte 8 izolate din sânge și urină, câte 4 probe din exudate faringiene și din conținutul plăgilor. 7 probe au fost obținute din biosubstrate diferite: spută, lavaj bronhoalveolar, biopsie de țesut. Alte informații solicitate au fost – vîrstă pacienților, profilul secției de unde s-a prelevat proba și durata spitalizării bolnavilor. Profilul de vîrstă al pacienților a fluctuat – cel mai Tânăr pacient a avut vîrstă de 1 an, iar cel mai vîrstnic – 75 ani. Vîrstă medie a pacienților a fost de 54,8 ani. Majoritatea pacienților au fost admisi în secții cu profil surgical (53,57%), iar 28,57% au fost internați pentru tratamentul maladiilor sistemului urinar și alții 17,85% - în secții cu profil divers (Endocrinologie, Gastroenterologie). Toți pacienții au manifestat boli concomitente care au agravat starea (boli cardiovascular, complicații ale bolilor neoplazice, complicații ale diabetului, după caz). Analiza duratei de spitalizare a pacienților a arătat: cea mai scurtă perioadă de spitalizare a fost 7 zile, cea mai lungă – 43 zile, iar durata medie de spitalizare a pacienților a fost de cca 18,2 zile.

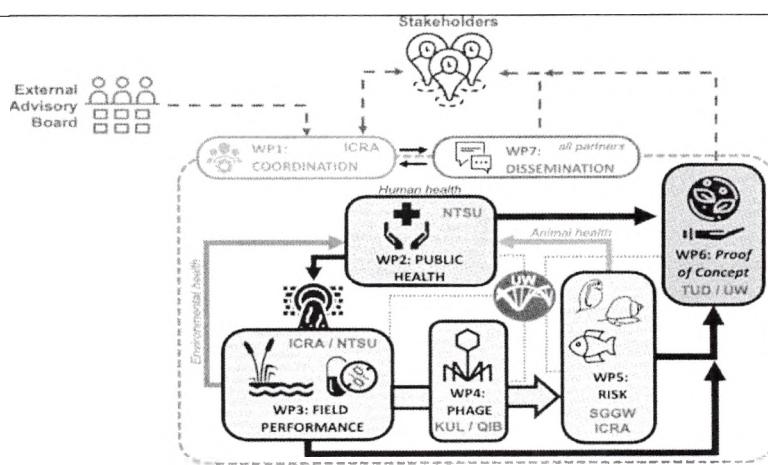
Mediatizarea rezultatelor proiectului: 1) European Exhibition of Creativity and Innovation EuroInvent 2023, ediția 15 (Iași, România), 11-13 mai 2023, poster - Method for assessing the knowledge, attitudes and practices of healthcare workers regarding antimicrobial resistance in low and middle-income countries in Europe" – chestionar CAP, Diplomă și medalie de Argint; 2) MoldMedzin & MoldDent 2023, Ediția XXVI, Chișinău, Republica Moldova, 14-17 septembrie 2023, „Promovarea calității vieții populației și combaterea utilizării neargumentate a antibioticilor” (film, flyere, chestionarea vizitatorilor standului); 3) International Exhibition of Innovation and Technology Transfer Excellent IDEA 2023, Chișinău, Republica Moldova, 19-21 septembrie 2023, Diplomă și medalie de Aur; 4) Noaptea Cercetătorilor Europeni, Chișinău, Republica Moldova, 29 septembrie 2023; 5) Ziua Științei în Republica Moldova, Chișinău, Republica Moldova, 20 noiembrie 2023; 6) Expoziția Internațională specializată InfoInvent 2023, 22-24 noiembrie 2023; 7) Conferința națională cu participare internațională „One Health approach – achievements and challenges”, Chișinău, Republica Moldova, 24 noiembrie 2023

4. Descrierea colaborării între organizația din RM și organizațiile partenere după caz, proiecte de cercetare/activități comune cu partenerii naționali și externi (specificul și continuitatea colaborării) (obligatoriu)

Partenerii naționali: 1) Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”: baza clinică universitară a USMF „N.Testemitanu”, Departamentul investigații de laborator; 2) Agenția Națională pentru Sănătatea Publică, Direcția management date în sănătate; direcția prevenirea și control bolilor netransmisibile; direcția diagnostic de laborator în sănătate publică; 3) Regia Apa Canal – Orhei C.A., Zona Umedă Construită – Orhei; 4) Centrul pentru Achiziții Publice Centralizate în Sănătate.

Partenerii internaționali / externi: 1) Catalan Institute for Water Research, Department of Water Quality, Spain; 2) University of Warsaw, Faculty of Biology, Institute of Microbiology, Dept. of Environmental Microbiology and Biotechnology, Poland; 3) Warsaw University of Life Sciences (SGGW), Department of Biochemistry and Microbiology, Poland; 4) KU Leuven, Laboratory of Gene Technology, Leuven, Belgium; 5) Quadram Institute Bioscience, Norwich Research Park, Rosalind Franklin Road, Norwich, the United Kingdom; 6) Delft University of Technology, Department of Biotechnology, the Netherlands; 7) Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, National Institute for Health and Medical Research, Republic of Moldova.

Catalan Institute for Water Research (ICRA) este partener coordonator, și îndeplinește toate sarcinile necesare pentru dezvoltarea cu succes a proiectului, inclusiv serviciile administrative, organizarea întâlnirilor de proiect și monitorizarea progresului. În colaborare cu toți partenerii, *ICRA* gestionează planuri de urgență pentru a face față riscurilor potențiale și pentru a evita întârzierile în atingerea reperelor și a rezultatelor. De asemenea, coordonatorul scrie rapoartele după colectarea datelor de la toți partenerii. La fiecare 3 luni, parteneri participă la reunurile online ale comitetului de coordonare (SCM) pentru a rezolva incertitudini experimentale, acorduri privind stagiiile de practică, evaluarea atingerii obiectivelor și etapelor de referință, determină finalizarea rezultatelor, problemele administrative și activitățile de diseminare și comunicare (Exploatarea și Diseminarea Rezultatelor).



5. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de publicații (obligatoriu)

Articol în reviste naționale recenzate (categoria B)

1. IUNAC, D., GALBEN, L., FERDOHLEB, A., BALAN, G. Mecanisme de rezistență la antimicrobiene a tulpinilor de *Staphylococcus aureus*: sinteză narativă. In: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. 2023; 95(2), p. 38-43, ISSN 1729-8687 /ISSNe 2587-3873.

Articole în culegeri naționale

2. FERDOHLEB, A. Calitatea vietii populatiei din țările cu venituri mici și medii estimată cu instrumente standartizate. In: Materialele Conferinței Științifice Internaționale „Sănătatea, medicina și bioetica în societatea contemporană: studii inter și pluridisciplinare, Ediția a VI-a 6-7 octombrie, 2023. Chișinău, 2023, p. 278-284. ISBN 978-9975-82-344-0.

Rezumate la conferințe științifice în străinătate

3. CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O. Gram-negative microorganisms, infectious diseases, and the relationship to climate change. In: Studii și Cercetări de Antropologie (on-line), 8, 2023, p.30, ISSN 2344-2824; ISSN-L 0039-3886.
4. CURTEANU, M., CIOBANU, E. Bottled drinking water consumption in LMICs. In: Studii și Cercetări de Antropologie (on-line), 8, 2023, p.32. ISSN 2344-2824; ISSN-L 0039-3886.
5. FERDOHLEB, A., CROITORU, C., CIOBANU, E., SPINEI, L. Health-related quality of life and the impact of antimicrobial resistance. In: Studii și Cercetări de Antropologie(on-line), 8, 2023, p. 41, ISSN 2344-2824; ISSN-L 0039-3886.
6. IUNAC, D., GALBEN, L., FERDOHLEB, A., BĂLAN, G. Antimicrobial resistance phenotypes of *Staphylococcus aureus* strains in the Republic of Moldova. In: Studii și Cercetări de Antropologie (on-line), 8, 2023, p. 48, ISSN 2344-2824; ISSN-L 0039-3886.
7. LAZĂR, C., TAGADIUC, O. The phage therapy against antibiotic-resistant bacteria. In: Studii și Cercetări de Antropologie (on-line), 8, 2023, p.54, ISSN 2344-2824; ISSN-L 0039-3886. (SCOPUS)
8. VÎLCOVA, A., DUMITRAS, C., FERDOHLEB, A., CIOBANU, E. The impact of burnout syndrome on the quality of surgical services – in LMICs. In: Studii și Cercetări de Antropologie (on-line), 8, 2023, p. 102, ISSN 2344-2824; ISSN-L 0039-3886.

Rezumate la conferință în țară

9. BERNIC, V., TAPU, L., ILIE, A., BUCATA, E., MACARI, D., FERDOHLEB, A. Managementul preparării probelor din ape reziduale – intervenție strategică de prevenire a diseminării antibioticorezistentei. În: Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelentă și performantă”, 18-20 octombrie 2023. Chișinău, 2023, p. 119. ISSN 2345-1467.
10. FERDOHLEB, A., BĂLAN, G., CIOBANU, E., CROITORU, C., TAPU, L., SPINEI, L. Cunoștințe, atitudini și practici ale populației cu privire la rezistența la antimicrobiene. În: Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelentă și performantă”, 18-20 octombrie 2023. Chișinău, 2023, p. 107. ISSN 2345-1467
11. TAPU, L., FERDOHLEB, A., SPINEI, L. Analiza narativă privind rezistența la preparate antimicrobiene. În: Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelentă și performantă”, 18-20 octombrie 2023. Chișinău, 2023, p. 117. ISSN 2345-1467.
12. VÎȘCOVSCHI, A., CANTEMIR, T., FERDOHLEB, A. Cunoștințe și atitudini privind fenomenul de antibioticorezistență la medici stomatologi. În: Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelentă și performantă”, 18-20 octombrie 2023. Chișinău, 2023, p. 121. ISSN 2345-1467

Rezumate la conferință în țară (naționale cu participare internațională)

13. SPINEI, L., CIOBANU, E., BALAN, G., CROITORU, C., TAPU L., FERDOHLEB, A. Fenomenul rezistenței antibiotice și cunoasterea oamenilor. In: Materialele Conferinței naționale cu participare internațională „Tendințe actuale și provocări în medicina preventivă” organizată în cadrul celei de-a XXXVII-a ediție a Săptămânii Medicale

Balcanice „Perspective ale Medicinei Balcanice în era post COVID-19”, 8-9 iunie 2023.. One Health & Risk Management. Chișinău, 2023, p. 43. ISSN 2587-3458 /ISSNe 2587-3466.

Rezumate la conferință în țară - care au avut loc în Republica Moldova

14. CIOBANU, E., CROITORU, C., FERDOHLEB, A. Fenomenul de rezistență la antibiotice în țările cu venituri mici și mijlocii: prin prisma instrumentului „Cunoștințe. Atitudini și Practici ale medicilor”. În: Conferință "Yesterday's cultural heritage – contribution to the development of tomorrow's sustainable society" edition-7, Chișinău, Moldova, 9-10 februarie 2023. Chișinău, 2023, p. 190-191. ISSN: 2558 – 894X

6. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de prezentări (comunicări, postere, teze/rezumate/abstracte) la foruri științifice (obligatoriu)

Comunicare orală la conferință în străinătate:

1. FERDOHLEB, A., CROITORU, C., CIOBANU, E., SPINEI, L. Health-related quality of life and the impact of antimicrobial resistance. Conference Individual, family, society – contemporary challenges, fifth edition, “Francisc I. Rainer” Anthropology Institute of the Romanian Academy, Bucharest, Romania, October 4th, 5th, 2023. (On-line).
2. IUNAC, D., GALBEN, L., FERDOHLEB, A., BĂLAN, G. Antimicrobial resistance phenotypes of Staphylococcus aureus strains in the Republic of Moldova. Conference Individual, family, society – contemporary challenges, fifth edition, “Francisc I. Rainer” Anthropology Institute of the Romanian Academy, Bucharest, Romania, October 4th, 5th, 2023. (On-line).
3. CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O. Gram-negative microorganisms, infectious diseases, and the relationship to climate change. Conference Individual, family, society – contemporary challenges, fifth edition, “Francisc I. Rainer” Anthropology Institute of the Romanian Academy, Bucharest, Romania, October 4th, 5th, 2023. (On-line).
4. CURTEANU, M., CIOBANU, E. Bottled drinking water consumption in LMICs. Conference Individual, family, society – contemporary challenges, fifth edition, “Francisc I. Rainer” Anthropology Institute of the Romanian Academy, Bucharest, Romania, October 4th, 5th, 2023. (On-line)
5. LAZĂR, C., TAGADIUC, O. The phage therapy against antibiotic-resistant bacteria. Conference Individual, family, society – contemporary challenges, fifth edition, “Francisc I. Rainer” Anthropology Institute of the Romanian Academy, Bucharest, Romania, October 4th, 5th, 2023. (On-line)
6. VILCOVA, A., DUMITRAS, C., FERDOHLEB, A., CIOBANU, E. The impact of burnout syndrome on the quality of surgical services – in LMICs. Conference Individual, family, society – contemporary challenges, fifth edition, “Francisc I. Rainer” Anthropology Institute of the Romanian Academy, Bucharest, Romania, October 4th, 5th, 2023. (On-line)

Comunicare orală la conferință în țară

7. FERDOHLEB, A., BĂLAN, G., CIOBANU, E., CROITORU, C., ȚAPU, L., SPINEI, L. Cunoștințe, atitudini și practici ale populației cu privire la rezistența la antimicrobiene. Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelentă și performantă”, 18-20 octombrie 2023.

Postere la conferință în țară

8. BERNIC, V., ȚAPU, L., ILIE, A., BUCATA, E., MACARI, D., FERDOHLEB, A. Managementul preparării probelor din ape reziduale – interventie strategică de prevenire a diseminării antibioticorezistentei. Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelentă și performantă”, 18-20 octombrie 2023.
9. ȚAPU, L., FERDOHLEB, A., SPINEI, L. Analiza narativă privind rezistența la preparate antimicrobiene. Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelentă și performantă”, 18-20 octombrie 2023.
10. VÎȘCOVSCHI, A., CANTEMIR, T., FERDOHLEB, A. Cunoștințe și atitudini privind fenomenul de antibioticorezistență la medici stomatologi. Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelentă și performantă”, 18-20 octombrie 2023

Medalie obținută la expoziție sau salon în țară și peste hotare

11. The 2-nd edition of the International Exhibition of Innovation and Technology Transfer – EXCELLENT IDEA-2023, Chișinău. FERDOHLEB A., TODIRĂȘ M., IACONI O-S, BĂLAN G., CIOBANU E., CROITORU C., ȚAPU L., LOZNEANU I., SPINEI L. Tools for assessing the quality of life of the population and raising awareness regarding the antibiotic resistance phenomenon in the Republic of Moldova. DIPLOMA of Gold Medal
12. European Exhibition of Creativity and Innovation – EUROINVENT, 15 edition, 15 Mai - 2023, Iași, România. FERDOHLEB A., CIOBANU E., CROITORU C., IACONI O-S. Method of the knowledge, attitudes and practices of healthcare workers regarding antimicrobial resistance phenomenon in low- and middle-income countries in EuropeMedico-legal identification of physician domestic violence - Research project. DIPLOMA Silver Medal.
13. European Exhibition of Creativity and Innovation – EUROINVENT, 15 edition, 15 Mai - 2023, Iași, România. FERDOHLEB A., CROITORU C., CIOBANU E. Instrumente de culegere în Sănătatea Publică (culegerea de chestionare). DIPLOMA of EXCELLENCE. EuroInvent BOOK SALON.
14. Expoziția Internațională Specializată INFOINVENT 2023, Ediția a XVIII-a, 22-24 noiembrie 2023, Chișinău. FERDOHLEB A., CIOBANU E., CROITORU C., BĂLAN G., IACONI O-S., LOZNEANU I., ȚAPU L., SPINEI L., TODIRĂȘ M. Cycle of elaborate instruments for the analysis of the population's knowledge regarding antibioresistance and the promotion of health related quality of life. DIPLOMA Bronze Medal.

1. Protecția rezultatelor obținute în formă de obiecte de proprietate intelectuală (obligatoriu)

1. **FERDOHLEB, A., BĂLAN, G., CIOBANU, E., CROITORU, C., ȚAPU, L., IACONI O-S., SPINEI, L.** Conduct of the survey of the assessing the knowledge, skills and practices of the population with regard to antimicrobial resistance in low-and middle-income european countries by elaborating the internal questionnaire. opera științifică. Certificat AGEPI MD seria OŞ nr. 7529, din 11.05.2023.
2. **FERDOHLEB, A., BĂLAN, G., CIOBANU, E., CROITORU, C., ȚAPU, L., SPINEI, L.** Desfășurarea sondajului în evaluarea cunoștințelor, abilităților și practicilor populației cu privire la rezistența antimicrobiană în țările europene cu venituri mici și medii prin elaborarea chestionarului intern. opera științifică. Certificat AGEPI MD seria OŞ nr. 7530, din 11.05.2023.
3. **FERDOHLEB, A., SPINEI, L.** Проведение опроса по оценке знаний, навыков и практики населения в отношении устойчивости к противомикробным препаратам в европейских странах с низким и средним уровнем дохода путем разработки внутреннего вопросника. Certificat AGEPI MD seria OŞ nr. 7528, din 11.05.2023.
4. **FERDOHLEB, A., BĂLAN, G., CIOBANU, E., CROITORU, C., LOZNEANU, Ir., IACONI, O-S.** Антибиорезистентность и альтернативное лечение фагами в странах с низким и средним доходом. Настольный календарь для популяризации знаний. Certificat AGEPI MD seria OŞ nr. 7538, din 16.05.2023
5. **FERDOHLEB, A., BĂLAN, G., CIOBANU, E., CROITORU, C., LOZNEANU, Ir., IACONI, O-S.** Antibioresistance and alternative treatment with phages in low- and middle- income countries. The knowledge promotion desk calendar. Certificat AGEPI MD seria OŞ nr. 7539, din 16.05.2023.
6. **FERDOHLEB, A., BĂLAN, G., CIOBANU, E., CROITORU, C., LOZNEANU, Ir., IACONI, O-S.** Antibiorezistență și tratamentul alternativ cu fagi în țările cu venituri mici și medii. calendar de birou de popularizare a cunoștințelor. Certificat AGEPI MD seria OŞ nr. 7540, din 16.05.2023.
7. **MACARI, D., SCUTARI, C., TODIRĂȘ, M., FERDOHLEB, A.** Metodologia determinării formulei de calcul a consumului de antibiotice în spitale. Certificat AGEPI MD seria OŞ nr. 7504, din 17.03.2023.

Certificat de innovator

1. **FERDOHLEB, A., CROITORU, C., CIOBANU, E.** Certificatul de inovator nr. 5936 pentru inovația cu titlul: „Metodă de evaluarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor lucrătorilor medicali privind rezistența anti microbială în țările din Europa cu venituri mici și medii”, din 11 august 2022. Inovația a fost înregistrată la USMF „Nicolae Testemițanu”.
2. **FERDOHLEB, A., BĂLAN, G., CIOBANU, E., CROITORU, C., ȚAPU, L., SPINEI, L.** Certificatul de inovator nr. 5998 pentru inovația cu titlul: „Metodă de evaluarea cunoștințelor, abilităților și practicilor populației cu privire la rezistența antimicrobiană în țările europene cu venituri mici și medii”, din 28 februarie 2023. Inovația a fost înregistrată la USMF „Nicolae Testemițanu”.
3. **BĂLAN, G., CIOBANU, E., CROITORU, C., LOZNEANU, Ir., IACONI, O-S., FERDOHLEB, A.** Certificatul de inovator nr. 6007 pentru inovația cu titlul: „Antibiorezistență

și tratamentul alternativ cu fagi în țările cu venituri mici și medii. calendar de birou de popularizare a cunoștințelor”, din 23 martie 2023. Inovația a fost înregistrată la USMF „Nicolae Testemițanu”.

2. Materializarea rezultatelor obținute (obligatoriu)

1. **MACARI, D., SCUTARI, C., TODIRĂȘ, M., FERDOHLEB, A.** Metodologia determinării formulei de calcul a consumului de antibiotice în spitale. (Recomandări metodice). În: Print-Caro. Chișinău, 2023, 44 p. ISBN 978-9975-82-306-7.
2. **FERDOHLEB, A., CIOBANU, E., CROITORU, C., SPINEI, L., RAEVSCHI, E., MACARI, D., TODIRĂȘ, M., SCUTARI, C., BOLOGAN, V., CURTEANU, M., GALBEN, L., BĂLANG., LAZĂR, C., TAGADIUC, O.** Rezistență la antimicrobiene: amenințare globală pentru Sănătatea Publică. În: Print-Caro. Chișinău, 2023, 144 p. ISBN 978-9975-175-73-9
3. **BĂLAN G., LOZAN-TÎRSU C., BERNIC V., TAPU L., FERDOHLEB A.** Metode de prelevare a probelor din apele reziduale în zonele umede construite: analiza chimică, moleculară și microbiologică. În: Print-Caro. Chișinău, 2023, 44 p. ISBN 978-9975-175-72-2.

3. Dificultățile în realizarea proiectului (după caz)

4. Concluzii (obligatoriu).

Utilizarea inadecvată a antibioticelor și strategiile ineficiente de prevenire și control al infecțiilor contribuie la apariția și la diseminarea rezistenței la antimicrobiene (RAM), iar un rol important în prevenirea apariției și răspândirii RAM joacă furnizorii de asistență medicală, organizarea sistemelor de sănătate, disponibilitatea testelor de diagnostic, antibioticelor adecvate, practicile de prevenire și de control al infecțiilor și practicile de prescriere a preparatelor antimicrobiene, dar deosebi disponibilitatea achiziționării acestora fără prescripție medicală în țările LMIC;

Conștientizarea fenomenului de rezistență la antimicrobiene în rândul lucrătorilor din domeniul sănătății joacă un rol esențial în reducerea poverii fenomenului prin prescrierea și eliberarea și administrarea adecvată a antibioticelor. Cunoștințele și atitudinile personalului medical cu privire la RAM influențează practicile lor clinice și educarea pacienților privind prevenirea dezvoltării rezistenței la antimicrobiene;

Conștientizarea de către populația generală a fenomenului RAM este o importanță majoră în eforturile de diminuare a fenomenului global. Rezultatele cercetării demonstrează că majoritatea participanților au cunoștințe slabe, atitudini negative și practici slabe față de utilizarea antibioticelor, rezistență și metodele de reducere a fenomenului, ceea ce demonstrează necesitatea informării populației și crearea atitudinilor și practicilor corecte cu privire la RAM;

Cartografiere consumului preparatelor antimicrobiene de populație a demonstrat un consum majorat de preparate antimicrobiene la nivel de instituții spitalicești în dinamică, ceea ce este foarte îngrijorător și necesită măsuri comprehensive și orientate către prescriere mai minuțioasă și mai țintită a antimicrobienelor, revizuirea standardelor clinice etc.;

Mediul înconjurător, inclusiv apele pot fi ca rezervoare și conducte pentru achiziția și diseminarea

genelor de rezistență între bacteriile din mediu, dar și de la acestea către fauna sălbatică și, eventual, către oameni. Bacterii rezistente la antibiotice și gene de rezistență la antibiotice sunt transportate prin apele uzate către stațiile de epurare a apelor uzate, iar eficiența acestor stații joacă un rol crucial în stoparea răspândirii a rezistenței la antimicrobiene în mediu. Deseori aceste stații sunt ineficiente, mai ales în LMIC, unde există investiții insuficiente în tehnologii de tratare a apelor reziduale. Construirea stațiilor de tratare a apelor uzate pe baza tehnologiei zonelor umede construite este o alternativă cost-eficientă și ecologică pentru țările cu venit jos.

Microorganismele testate în cadrul proiectului de cercetare, izolate de la pacienții cu procese patologice infecțioase au demonstrat indici de rezistență majorată la majoritatea preparatelor antimicrobiene utilizate în cadrul instituțiilor medicale, un procent mare de tulpini s-au dovedit a fi panrezistente (la toate antimicrobienele testate) și multidrugrezistente și au demonstrat diverse mecanisme de rezistență (ESBL, Carbapenemaze), ceea ce este foarte îngrijorător în condițiile în care dezvoltarea noilor antibiotice este un proces greu și de durată.

Mediatizarea rezultatelor proiectului științific este una din modalitățile de desiminare a informațiilor și de sensibilizare a populației cu privire la fenomenul de antibioticorezistență, de aceea colaboratorii proiectului au participat la diverse evenimente științifice și culturale și au scos astfel în evidență problemele abordate.

ENGLISH

The inappropriate use of antibiotics and ineffective infection prevention and control strategies contribute to the emergence and spread of antimicrobial resistance (AMR). An important role in preventing the emergence and spread of AMR is played by healthcare providers, the health systems' capacities, the availability of diagnostic tests, effective antibiotics, infection prevention and control practices and antimicrobial prescribing practices, but especially the availability of over-the-counter antimicrobials in LMICs;

The understanding of antimicrobial resistance phenomenon among healthcare workers plays an essential role in reducing the burden of the phenomenon through appropriate prescribing and dispensing and administration of antibiotics. Healthcare staff's knowledge and attitudes about AMR influence their clinical practices and patient education on preventing the development of antimicrobial resistance;

General population's understanding of the AMR phenomenon is of major importance in efforts to decrease the global impact of this phenomenon. The results of the research demonstrate that most participants have poor knowledge, negative attitudes and poor practices towards the use of antibiotics, resistance and methods to reduce the phenomenon, which demonstrates the need to inform the population and create the correct attitudes and practices regarding AMR;

Mapping the consumption of antimicrobials by the population demonstrated an increased consumption of antibiotics in hospitals in dynamics, which is very worrying and requires comprehensive and oriented measures towards more thorough and targeted prescription of antimicrobials, revision of clinical standards, etc. ;

The environment, including water, can act as reservoirs and ways of transmission for the acquisition and dissemination of resistance genes among environmental bacteria, but also from them to wildlife and eventually to humans. Antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes are carried

through wastewater to wastewater treatment facilities, and the efficiency of these facilities plays a crucial role in stopping the spread of antimicrobial resistance in the environment. Often these constructed areas are inefficient, especially in LMICs, where there is insufficient investment in wastewater treatment technologies. Building wastewater treatment facilities based on constructed wetland technology is a cost-effective and environmentally friendly alternative for low-income countries.

Microorganisms tested in the framework of the research project, isolated from patients with infectious diseases, demonstrated increased resistance indices to most antimicrobial agents used in medical institutions, a large percentage of strains proved to be pan-resistant (to all tested antimicrobials) and multidrug-resistant and have demonstrated various resistance mechanisms (ESBL, Carbapenemases), which is very worrying given that the development of new antibiotics is a difficult and long-lasting process.

Promoting the results of the scientific project is one of the ways of disseminating information and raising awareness among population regarding the phenomenon of antibiotic resistance, that is why the project partners participated in various scientific and cultural events and thus highlighted the issues addressed.

Notă: rapoartele vor fi publicate în acces deschis pe pagina web oficială a Agenției și a A\$M.

Conducătorul de proiect **FERDOHLEB Alina**

A.Ferdohleb

Data: 05.12.23

LS



Semnătura	<u>Alina Ferdohleb</u>
Confirm	<u>resup</u>
Serviciul reșurse umane UPM	

Executarea devizului de cheltuieli,

conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2023

Cifrul proiectului: 22.80013.8007.1M

Denumirea	Cheltuieli, mii lei		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180			
Contribuții de asigurări de stat obligatorii	212100			
Servicii telecomunicatii	222220	3,0		3,0
Servicii de transport	222400	7,0		7,0
Deplasari de serviciu in interiorul ţării	222710	1,8		1,8
Deplasari de serviciu peste hotare	222720	85,3		85,3
Servicii de editare	222910	20,0		20,0
Servicii de cercetari stiintifice contractate	222930	260,9		260,9
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	39,5		39,5
Alte prestații sociale ale angajatorilor	273900			
Cheltuieli curente neatribuite la alte categorii	281900	6,2		6,2
Procurarea mașinelor și utilajelor	314110			
Procurarea activelor nemateriale	317110			
Procurarea pieselor de schimb	332110			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice,științifice și alte scopuri	335110	21,4		21,4
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110	3,8		3,8
Procurarea accesoriilor de pat,imbracaminte , incaltaminte	338110	5,7		5,7
Total		454,6		454,6

Rector Ceban Emil _____ 

Contabil șef Beceev Parascovia 

Conducătorul proiectului Ferdohleb Alina 



LS

Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului: **22.80013.8007.1M**

Echipa proiectului conform contractului de finanțare pentru anul 2022 (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1	Ferdoheleb Alina	1970	dr. st. med.,	0,50	04.04.2023	30.12.2023
2	Raevschi Elena	1968	dr. hab. st. med.,	0,25	04.04.2023	30.12.2023
3	Spinei Larisa	1952	dr. hab. st. med.	0,25	04.04.2023	30.12.2023
4	Bălan Greta	1973	dr. st. med.	0,25	04.04.2023	30.12.2023
5	Bernic Vladimir	1971	dr. st. med.	0,25	04.04.2023	30.12.2023
6	Croitoru Cătălina	1971	dr. st. med.	0,25	04.04.2023	30.12.2023
7	Ciobanu Elena	1973	dr. st. med.	0,25	04.04.2023	30.12.2023
8	Novac Tatiana	1979	dr. drept.	0,25	04.04.2023	30.12.2023
9	Lozan-Tîrsu Carolina	1992	dr. st. med.	0,25	04.04.2023	30.12.2023
10	Țapu Livia	1992	doctorand	0,25	04.04.2023	30.12.2023
11	Racoviță Stela	1988	dr. st. med.	0,25	04.04.2023	30.12.2023
12	Galben Lucia	1988	doctorand	0,25	04.04.2023	30.12.2023
13	Vilcova Ana	1990	doctorand	0,25	04.04.2023	30.12.2023
14	Iaconi Oana -Simina	1994	doctorand	0,25	04.04.2023	30.12.2023
15	Todiraș Mihail	1963	dr. hab. st. med.	Fără remunerare		
16	Arnaut Oleg	1980	dr. hab. st. med.	Fără remunerare		
17	Burduniuc Olga	1975	dr. st. med.	Fără remunerare		
18	Lazar Cornelia	1985	dr. st. med.	Fără remunerare		
19	Bucata Elena	1992	doctorand	Fără remunerare		
20	Anton Ilie	1962	doctorand	Fără remunerare		
21	Macari Doina	1994	doctorand	Fără remunerare		
22	Cotelea Valeria	1975	doctorand	Fără remunerare		

23	Dinga Olesea	1988	master	Fără remunerare
24	Pădure Olga	1989	master	Fără remunerare
25	Neronova Nadejda	1989	doctorand	Fără remunerare
26	Bendelic Anastasia	1969	dr. st. med.	Fără remunerare
27	Globa Lilian	1973	dr. st. med.	Fără remunerare

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	36,36%
--	--------

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2023 – nu sunt					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării

Rector

CEBAN Emil

Economist şef

LUPAŞCO Svetlana

Conducătorul de proiect

FERDOHLEB Alina

Data:



LS