

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare  
și Dezvoltare \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2024

AVIZAT

Secția AȘM \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2024

## RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL pentru etapa 2023

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

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

Cifra proiectului 20.80009.8007.09

Prioritatea Strategică Sănătate

Directorul organizației

Nicolae JELAMSCHI



Consiliul științific

Ana VOLNEANSCHI



Conducătorul proiectului

Olga BURDUNIUC



Chișinău 2024

## CUPRINS:

1. Scopul și obiectivele etapei 2023
2. Acțiunile planificate și realizate în 2023
3. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2023 în limba română (Anexa nr. 1)
4. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2023 în limba engleză (Anexa nr. 1)
5. Impactul științific/social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute
6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect 2023:
  - Lista publicațiilor științifice 2023 (Anexa nr. 2)
  - Lista participărilor la conferințe
  - Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media
7. Executarea devizului de cheltuieli (Anexa nr. 3)
8. Componența echipei proiectului pentru anul 2023 (Anexa nr. 4)
9. Informații suplimentare (Anexa nr.5)

### **1. Scopul etapei 2023 conform proiectului depus la concurs (obligatoriu)**

Studierea apariției și răspândirii în mediul înconjurător a genelor de rezistență la microorganisme ca rezultat al consumului de antibiotice și utilizare în biotehnologii, evaluarea rezultatelor obținute în cadrul cercetării cu elaborarea recomandărilor pentru consolidarea sistemului național de supraveghere a RAM.

### **2. Obiectivele etapei 2023 (obligatoriu)**

1. Determinarea și caracterizarea „rezistomul-ui” bacterian din obiectele de mediu.
2. Analiza și evaluarea rezultatelor obținute cu elaborarea măsurilor de prevenire și control.
3. Evaluarea statistică a rezultatelor obținute și expunerea concluziilor relevante studiului.
4. Elaborarea propunerilor pentru actualizarea politicilor, protocoalelor clinice și ghidurilor în vederea consolidării sistemului național de supraveghere a RAM.

### **3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2023 (obligatoriu)**

1. Colectarea probelor de ape reziduale netratate în scopul cercetării microbiologice.
2. Determinarea și caracterizarea colecției de gene rezistente din mediu.
3. Analiza și evaluarea rezultatelor obținute cu elaborarea măsurilor de prevenire și control.
4. Centralizarea rezultatelor în baze de date electronice și prelucrarea lor cu ajutorul programelor computerizate.
5. Evaluarea statistică a rezultatelor obținute și expunerea concluziilor relevante studiului.
6. Întocmirea raportului final și elaborarea propunerilor pentru actualizarea politicilor, protocoalelor clinice și ghidurilor naționale.
7. Elaborarea materialelor informative (ghiduri, publicații medicale de specialitate, pliante).
8. Stabilirea direcțiilor strategice de control a bolilor transmisibile cauzate de microorganisme multirezistente.
9. Diseminarea rezultatelor cercetării la reuniuni naționale și internaționale.

### **4. Acțiunile realizate (obligatoriu)**

1. Pe parcursul realizării proiectului anual, au fost colectate probele de ape reziduale din 10 puncte (raioane) ale țării și au fost expediate către Universitatea Tehnică din Danemarca pentru testare și analiza metagenomică. Au fost obținute rezultatele finale privind studiul multicentric internațional de comun cu alte 130 țări cu privire la studierea fenomenului de apariție și răspândire a genelor de rezistență în populația de microorganisme din mediul înconjurător, rezultat din consumul și utilizarea antimicrobienele;
2. Au fost realizate teste de sensibilitate la antimicrobiene și analizate rezultatele la 223 tulpini de bacili gram negativi din sânge și LCR și 1120 tulpini din urină;
3. Pentru tulpinile izolate din sânge și LCR și urină au fost stabilite genele responsabile pentru mecanismele de rezistență la BGN (BLSE și carbapenemaze);

4. La tulpinile cu mecanisme de rezistență confirmate fenotipic, au fost identificați genotipic determinanții de rezistență: *blaOXA-48*, *blaKPC* și *blaVIM*, *blaIMP* și *blaNDM*, *blaOXA-23*, *blaOXA-54* *blaOXA-40*;
5. Regenerate, procesate, inactivate și pregătite 47 tulpini microbiene pentru secvențiere a întregului genom și analiza metagenomică;
6. Toate rezultatele au fost compilate într-o bază de date Excel, care a fost analizată folosind metode statistice;
7. Au fost pregătite materialele pentru întocmirea raportului final al proiectului. Pentru realizarea obiectivelor privind elaborarea propunerilor pentru actualizarea politicilor, au fost pregătite materialele confirmative care au servit drept bază pentru elaborarea Programului național pentru supravegherea și combaterea rezistenței la antimicrobiene pentru anii 2023-2027 (număr unic 463/MS/2023);
8. Au fost elaborate publicații științifice, inclusiv ghiduri și monografii în scopul diseminării informațiilor și elaborării măsurilor de prevenire și control;
9. Rezultatele obținute pe parcursul realizării proiectului de cercetare în anul curent vor fi utilizate în scopul stabilirii direcțiilor strategice de control a bolilor transmisibile cauzate de microorganisme multirezistente;
10. Rezultatele proiectului au fost diseminate prin participări la diferite manifestări științifice (conferințe, simpozioane, ateliere de comun cu medici specialiști microbiologi și specialiști în diagnosticul de laborator din domeniul veterinar etc.) sub formă de publicații științifice, teze, comunicări orale și postere etc.

#### **5. Rezultatele obținute** (descriere narativă 3-5 pagini) (obligatoriu)

Rezistența la antimicrobiene (RAM) este cauza a peste 35000 de decese în fiecare an în UE/SEE. RAM generează, de asemenea, costuri semnificative, în special la nivelul sistemelor de sănătate. Îngrijorare prezintă unele bacterii care, în mod normal sensibile la antibiotice, devin rezistente ca urmare a adaptării prin modificări genetice. Genele care codifică rezistența la antimicrobiene (GRA) într-o specie de bacterii se pot răspândi cu ușurință la alte specii de bacterii printr-un schimb de material genetic. Baza moleculară a rezistenței bacteriilor este prezența genelor de rezistență. Conceptul RAM prin prisma abordării *O singură sănătate* (eng. One Health) este crucial pentru înțelegerea și atenuarea transmiterii genelor de rezistență la antimicrobiene între sectoarele sănătății umane, animale și mediu.

Prin cultivarea bacteriilor, extragerea ADN-ului și secvențierea întregului genom (WGS), putem citi secvențele de gene și putem determina dacă unele dintre ele sunt GRA. Există mii de specii bacteriene și fiecare are propriul genom, condiții de creștere, surse de nutriție etc. Prin extragerea directă a întregului ADN dintr-o probă de mediu, putem citi materialul genomic colectiv care produce un metagenom. WGS permite analiza independent de cultură a comunităților microbiene complexe, poate furniza informații utile despre apariția genelor de rezistență la om, animale și mediu, contribuie la urmărirea acestor gene și a elementelor genetice mobile, oferind informațiile necesare despre căile de transmitere a RAM din mediu – om.

În vederea determinării și caracterizării colecției de gene rezistente din mediu, anual au fost colectate probe de ape reziduale din 10 puncte de pe teritoriul țării și testate prin metode de secvențiere și analiză metagenomică la prezența genelor de rezistență la antimicrobiene în mediu.

Probele de ape reziduale din Republica Moldova au fost expediate către Universitatea Tehnică din Danemarca pentru a face parte din proiectul Global Sewage. Secvențele paired-reads din fiecare probă au fost supuse asamblării metagenomice de novo. Fișierile cu secvențe au fost apoi studiate la prezența genelor de rezistență din baza de date PanRes cu ajutorul instrumentului Flankophile. Au fost identificate 5035 de gene de rezistență din probele studiate. Datele ce țin de determinare și caracterizarea colecției de gene rezistente din mediu, denotă prezența genelor de rezistență la  $\beta$ -lactamice, macrolide, aminoglicozide, tetraciclone și streptogramine.

Profilurile de rezistență a BGN analizați în cadrul studiului au variat în funcție de specie bacteriană izolată și grupul de antimicrobiene. Analiza sensibilității la antimicrobiene a microorganismelor izolate din biosubstrate, în perioada primului semestru al anului 2023 a scos în evidență indicii înalți de rezistență a bacililor gram negativi. Din sânge și LCR au fost izolate și raportate 223 tulpini de bacili gram negativi precum: 23 tulpini *E. coli* (10,31%), 85 tulpini *K. pneumoniae* (38,12%), 31 tulpini *Acinetobacter spp.* (13,90%), 11 tulpini *P. aeruginosa* (4,93%), 1 tulpină de *Salmonella spp.* (0,45%), restul microorganismelor izolate fiind coci gram pozitivi – 72 (32,29%). Din urină au fost izolate 1120 tulpini, 876 tulpini de *E. coli* (78,21%) și 244 tulpini de *K. pneumoniae* (21,79%). Analiza rezultatelor privind sensibilitatea la antimicrobiene a tulpinilor izolate din sânge și LCR au demonstrat indici înalți ai rezistenței, din totalul tulpinilor de *E. coli* testate s-au dovedit a fi rezistente la aminopeniciline - 73,91%, la amoxicilin - acid clavulanic – 43,48%, un nivel mai redus a fost obținut la piperacilin-tazobactam – 17,39%, iar la cefalosporine GIII-a au fost rezistente 52,17% din tulpini. Rezistența *E. coli* la cefalosporine GIV a constituit 38,89%. Rezistența la carbapeneme nu a fost atestată în anul 2023. Rezistența la aminoglicozide era la nivel de 39,13%. Rezistența la amicacin a fost de 17,39%. Rezistența la fluorchinolone este una înaltă la tulpinile de *E. coli* - 56,52. Rezistență combinată la cefalosporine GIII-a, fluorchinolone și aminoglicozide a tulpinilor de *E. coli* a fost de 30,43%. *K. pneumoniae* atestă rezistență majorată la peniciline - 91,76% din tulpini au manifestat rezistență la amoxicilină-acid clavulanic. O situație similară se întâmplă în cazul rezistenței la piperacilin-tazobactam, întrucât 82,14% din tulpini au fost rezistente. Rezistență semnificativă s-a înregistrat la clasele de cefalosporine: GIII-a – 94, 12%. Este foarte îngrijorător faptul că 65,88% din cazuri *K. pneumoniae* atestă rezistență la antibioticele de rezervă precum carbapenemele (imipenem și meropenem) iar la ertapenem – 71,76%. Rezistența la fluorchinolone a fost observată în proporție de 90,59%. *K. pneumoniae* în 90,59% cazuri a prezentat rezistență la aminoglicozide (gentamicin/tobramicin), iar la amicacină – 64,71%. Rezistența combinată la cefalosporine GIII-a, fluorchinolone și aminoglicozide a tulpinilor de *K. pneumoniae* izolate în anul curent de 87,06%. Rezultatele sensibilității la preparatele antimicrobiene a BGN nefermentativi (*Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter baumannii*), izolați din sânge și LCR în anul 2023 au înregistrat indici îngrijorători de rezistență. Rezistența la penicilin a tulpinilor de *P. aeruginosa* a fost de 90,91%. Tulpinile de *P. aeruginosa* au prezentat rezistență crescută și la cefalosporine GIII (ceftazidime) - 90,91%, carbapeneme în 72,73%, la aminoglicozide – 81,82%. Rezistența la amicacin de asemenea este la nivel destul de înalt - 54,55%. Rezistența la fluorchinolone a fost de 81,82%, iar rezistența combinată la piperacilin-tazobactam, ceftazidime, carbapeneme, fluorchinolone și aminoglicozide a tulpinilor de *Pseudomonas aeruginosa* în anul curent a constituit 81,82%, ceea ce este un nivel îngrijorător. Tulpinile de *Acinetobacter baumannii* în 87,10% cazuri au fost rezistente la aminoglicozide, în 83,87% cazuri - rezistente la amicacin și în

93,55% cazuri – la carbapeneme. Rezistența la fluorchinolone a fost totală – 100%. Rezistența combinată la carbapeneme, fluorchinolone și aminoglicozide a tulpinilor de *Acinetobacter spp.* în 2023 a constituit 80,65%. În rezultatul investigației microbiologice a uroculturii, au fost izolate 1120 tulpini de enterobacterii relevante, marea majoritate fiind *E. coli* - 876 (78,21%) și într-un raport mai mic *K. pneumoniae* 244 (21,79%). Tulpinile de *E. coli* au manifestat rezistență la peniciline în 46,40%, iar la amoxicilină - acid clavulanic –13,77%. Rezistența la piperacilin-tazobactam în 2023 a constituit 3,81%. Rezistența la cefalosporinele de GIII-a este la un nivel destul de înalt – 21,56%, la cefalosporine de GIV-a - 8,82%. La fluorchinolone au manifestat rezistență 25,66%, la aminoglicozide (gentamicin/tobramicin) - 15,38%, iar la amicacină – 8,45%. Doar 0,34% din tulpinile de *E.coli* izolate din urină au fost rezistente la imipenem și/sau meropenem. Rezistența la ertapenem a constituit – 0,89%, fiind de asemenea în scădere. Mutidrog-rezistența la *E.coli* izolată din urină a reprezentat 5,70%. Tulpinile de *K. pneumoniae* izolate din urină atestă rezistență la peniciline și anume la amoxicilină–acid clavulanic – 54,36%. *K. pneumoniae* fiind rezistentă intrinsec la ampicilină/amoxicilină. Rezistența la piperacilin-tazobactam – 51,46%. În 58,19% cazuri se atestă rezistență la cefalosporine de GIII-a, în 50,24% cazuri se atestă rezistență la cefalosporinele de GIV-a. Rezistența la fluorchinolone a fost în proporție de 65,29%, iar la aminoglicozide – 51,65%, rezistența la amicacin a reprezentat 37,39%. De menționat este faptul că doar 28,10% tulpini de *K. pneumoniae* a prezentat rezistență la carbapeneme (imipenem/meropenem) în anul curent, iar la ertapenem- 43,11% din tulpini Mutidrog-rezistența tulpinilor de *K. pneumoniae* izolate din urină a fost de 46,67% având o pondere mai mică comparativ cu anul precedent.

Rezultatele analizei profilurilor de rezistență a BGN arată că RAM este foarte răspândită. Ponderea înaltă a rezistenței *K. pneumoniae* la cefalosporine de generația a treia și carbapeneme și un procent mare de tulpini de *Acinetobacter spp.* rezistente la carbapeneme prezintă o situație îngrijorătoare. Datele obținute sugerează posibilitatea diseminării tulpinilor de BGN multirezistenți în facilitățile medicale și indică limitări serioase în opțiunile de tratament pentru pacienții cu infecții cauzate de acești patogeni. Întrucât BGN rezistenți la antimicrobiene nu cunosc hotare, aceste rezultate subliniază necesitatea unor acțiuni comune pentru elaborarea măsurilor de prevenire și control la nivel național, regional și global.

Antibioticoograma tulpinilor a servit drept screening pentru prezența mecanismelor de rezistență la BGN. Astfel, tulpinile rezistente la antimicrobiene au fost testate prin metode fenotipice și de biologie moleculară pentru confirmarea producerii de BLSE, AmpC  $\beta$ -lactamaze și carbapenemaze. Mecanismul de rezistență la antimicrobiene a BGN cel mai frecvent întâlnit este inactivarea beta-lactaminelor de către beta-lactamaze. Tulpinile de Enterobacteriaceae izolate au fost suspectate la producerea de ESBL în baza rezistenței la cefalosporine de generația III (cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim) și generația IV (cefepim). Confirmarea producerii enzimei BLSE s-a realizat fenotipic prin testul discurilor combinate. Astfel din totalul tulpinilor izolate în primul semestru al anului 2023 au fost suspecte la producerea BLSE 84,1 % tulpini de *E. coli* (2022-76,0%; 2021-22,5%) și 89,6% tulpini de *K. pneumoniae* (2022-34,9%; 2021-60,9%). Ponderea tulpinilor confirmate prin metoda discurilor combinate a constituit 50,3% pentru *E. coli* (2022- 50,4%; 2021- 24,1%) și 52,8% pentru *K. pneumoniae* (2022 – 33,6%; 2021-19,8%). Suspecte la producerea de carbapenemaze au fost tulpinile rezistente la grupa carbapeneme. Ponderea tulpinilor suspecte la producerea acestor enzime

de rezistență a fost mai mare în anul 2023, cu 30,4% pentru *E. coli* și 51,9% pentru *K. pneumoniae*, comparativ cu anul 2022, unde au fost suspecte 15,2% *E. coli* și 48,5% *K. pneumoniae*. Rezistență îngrijorătoare au demonstrat tulpinile de *A. baumannii*, care au fost confirmate în 94,8% cazuri din tulpinile izolate în 2023, comparativ cu 2022 – 87,1% și 2021 – 72,4%. Ponderea tulpinilor de *P. aeruginosa* producătoare de carbapenemaze a înregistrat o scădere ușoară în anul 2023 (13,7%), comparativ cu 2022 (25,0%). Metoda molecular-genetică a permis confirmarea producerii carbapenemazelor prin detectarea genelor de rezistență blaOXA-48, blaKPC și blaVIM, blaIMP și blaNDM. Astfel, la cele mai multe tulpini de *E. coli* și *K. pneumoniae* a fost identificată gena blaOXA-48 (54,2%), la tulpinile de *P. aeruginosa* predomină gena blaNDM (36,8%), iar la izolatele de *A. baumannii* predomină gena blaOXA-40 cu o pondere de 53,8%.

Una din activitățile planificate a fost stabilirea genotipurilor și grupurilor filogenetice de BGN multirezistenți circulante pe teritoriul țării. În acest context, în anul curent, cu suportul Organizației Mondiale a Sănătății a fost procurat echipamentul Illumina MiSeq, care a oferit oportunitatea de a secvenția tulpinile de agenți microbieni cu mecanisme de rezistență la antimicrobiene asociate. Introducerea implementării secvențierii întregului genom al bacteriilor patogene multirezistente la nivel național reprezintă un adevărat potențial pentru supravegherea epidemiologică și elaborarea măsurilor de prevenire și control al RAM. Aplicarea WGS oferă posibilitatea de a transforma rapid și de a îmbunătăți imaginea de ansamblu privind epidemiologia determinantilor rezistenței antimicrobiene. Se poate îmbunătăți predicția de testare a susceptibilității antimicrobiene, având în vedere informațiile extinse, obținute cu un singur test.

Deși familia Enterobacteriaceae are peste 50 de genuri, supravegherea pentru gene de rezistență s-a concentrat asupra microorganismelor mai frecvent asociate cu infecțiile clinice: *Klebsiella spp.*, *Escherichia spp.* și *Acinetobacter spp.*, carbapenemele, antibioticele de ultimă generație destinate tratamentului infecțiilor cauzate de BGN devin ineficiente. Una din provocări ai medicinei contemporane constituie existența de carbapenemaze înscrise în material extracromozomial precum plasmide, care se pot transmite între diverse bacterii. Astfel, identificarea genelor ce codifică rezistența la aceste microorganisme este crucială pentru controlul infecțiilor cauzate de BGN, 47 probe au fost selectate pentru secvențiere, din ele a fost selectate 28 pentru 2 run-uri de secvențiere. Din 28 probe secvențiate, 23 probe a fost analizate cu platforma de bioinformatică. Rezultatele secvențierii genomice a tulpinilor microbiene de BGN denotă prezența genelor responsabile pentru mecanismele rezistența la carbapeneme. La unele izolate de *A. baumannii*, prezența/absența genelor de rezistență presupuse nu corespunde fenotipului lor de rezistență, ceea ce indică faptul că cercetările genomice sunt esențiale în confirmarea rezistenței la carbapeneme în cazul *A. baumannii*. Analiza datelor, denotă prezența genelor ce codifică rezistență la imipenem, meropenem: blaOXA-511, blaOXA-72, floR, aadA5, msr(E), sul2, aadA5, blaOXA-69, blaOXA-72, catA1, aph (3') - VIa, tet(B) și altele. După analizarea secvențelor genomul *E. coli* izolate din diferite biosubstrate (sânge, urină) s-a constatat că acestea poartă multe gene de rezistență. Printre acestea au fost detectate beta-lactamaze; blaOXA-1: beta-lactamaze de clasa D care hidrolizează în principal penicilinele cu spectru îngust; blaTEM-214: beta-lactamaze clasa A, cu spectru extins; dfrA17: macrolid fosfotransferaza; qacE: pompă de eflux de chinolone; qnrB4: gena de rezistență la chinolone; sul1, sul3: rezistent la sulfonamide; tet(A): pompă de eflux de tetraciclină. De asemenea, s-a constatat că în secvențele obținute s-a identificat gena sitABCD care asigură transportul fierului

și manganului. Capacitatea sa de a obține mangan promovează rezistența la stresul oxidativ și protecția împotriva agenților precum peroxidul de hidrogen. De asemenea, în unele izolate a fost găsită gena blaCTX-M-15, care este cea mai răspândită genă care codifică β-lactamaze cu spectru extins. Analiza genomurilor *Klebsiella pneumoniae* obținute a identificat gene asociate cu rezistența la mai multe preparate antimicrobiene. Au fost identificate multe gene care oferă rezistență la β-lactame (blaSHV-55, blaKPC-2, blaKPC-3, blaOXA-1, blaOXA-48, blaCTX-M-15, blaNDM-1, blaTEM-1B), aminoglicozide (aac (3)-IIa, aac(6)-Ib, aadA), aph(6)-Id, aph(3')-Vla și rmtC), tetracicline (tet(A)), fenicoli (catA1), fluorochinolone (qnrS1), amine cuaternare (qacE), sulfonamide (sul1, sul2) și diaminopirimidine (familia dfrA1, dfrA12). De asemenea, în unele dintre genomurile *Klebsiella pneumoniae* obținute, a fost identificată o mutație în porina OmpK36, care este probabil asociată cu rezistența intermediară la carbapeneme în absența genelor ce codifică prodecerea de carbapenemază.

O altă etapă de realizare a studiului a inclus evaluarea clinică a infecțiilor cu BGN, în acest scop s-a evaluat profilul clinic al pacienților cu septicemie provocată de BGN au fost analizate 48 de fișe de observație ale pacienților cu septicemie sugestivă, cauzate de BGN din secții cu profil diferit, 66,7% bărbați și 33,3% femei, vârsta medie fiind 50,4 ±3,1 ani. Majoritatea pacienților au fost spitalizați în secție de terapie intensivă - 37 (77,1%). Durata medie a spitalizării a constituit 28,7 ±3,3 zile. Ca diagnostic de bază au predominat patologiiile tractului urinar. Comorbidități au fost diagnosticate la 46 pacienți (95,8%). BGN izolate din hemocultură au constituit după cum urmează: *Klebsiella pneumoniae* - 24 cazuri (50,0%), *Escherichia coli* - 10 (20,8%), *Pseudomonas aeruginosa* - 8 (16,7%), *Acinetobacter spp.* - 6 (12,5%), fiind depistate cel mai frecvent în secții de terapie intensivă. *K. pneumoniae* a fost izolată preponderent la persoane cu vârstă medie de 60,8 ±1,9 ani, iar în 12 (50,0%) cazuri a fost asociată cu deces. *K. pneumoniae* a predominat la pacienții cu patologii ale sistemului urinar în 7 cazuri, cu patologii oncologice și maladii ale sistemului digestiv - la câte 6 pacienți, cardio-vasculare - la 4 pacienți, infecție asociată asistenței medicale - la 1 pacient. *E. coli* a fost izolată preponderent la persoane cu vârstă medie de 55,5 ±4,2 ani, iar în 4 (40%) cazuri a fost asociată cu deces. *E. coli* a predominat la pacienții cu patologii tubulo-interstițiale ale sistemului urinar în 5 cazuri, maladii sistemului gastro-intestinal - în 3 cazuri, maladii hepatice și pulmonare - la câte un pacient. *Pseudomonas aeruginosa* a fost izolat preponderent la persoane cu vârstă medie de 39,1 ±7,3 ani, iar în 2 (25%) cazuri a fost asociată cu deces. A predominat la pacienții cu patologii hepato-biliare și malformații congenitale ale cordului la câte 2 cazuri, iar patologia renală, SNC, infecții asociate asistenței medicale - câte un caz. *Acinetobacter spp.* a fost izolată preponderent la persoane cu vârstă medie de 14,8 ±7,74 ani, iar în 2 (33,0%) cazuri a fost asociată cu deces. *Acinetobacter spp.* a predominat la pacienții cu maladii congenitale ale cordului în 4 cazuri, respiratorii și cutanate - câte un pacient.

În urma evaluării profilul clinic al pacienților cu septicemie provocată de BGN s-a identificat că în cazul septicemiilor provocate de BGN în hemoculturi a predominat *K. pneumoniae* (50,0 %), urmată de *Escherichia coli* (20,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (16,7%) și *Acinetobacter spp.* (12,5%). Majoritatea septicemiilor s-au dezvoltat la persoane cu teren imun compromis, prezentând în medie câte 5 comorbidități per pacient, iar vârsta medie a lor a fost de 50,4±3,1 ani, predominând persoane de sex masculin (66,7%). Septicemiile provocate de bacterii Gram - negative au avut sfârșit letal în 41,7 % din cazuri, indice fiind mai înalt în cele provocate de *K. pneumoniae* (50,0%).



În scopul evaluării impactului economic a rezistenței la antimicrobiene a bacililor gramnegativi prioritari a fost realizat un studiu integral care cuprinde toate cazurile de infecții invazive cauzate de tulpinile de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* cu mecanisme de rezistență, înregistrate pe perioada 2019-2021. Astfel au fost studiate 172 cazuri de infecții invazive, înregistrate în perioada respectivă. S-a identificat că în structura etiologică a infecțiilor determinate de microorganisme rezistente predomină specia *K. pneumoniae* cu o pondere de 44,2%. Perioada de spitalizare a pacienților cu infecții determinate de *A. baumannii* rezistent la antimicrobiene s-a dovedit a fi cea mai îndelungată (valoarea mediane a constituit 24 zile), la fel cele mai mari cheltuieli au fost înregistrate pentru tratamentul pacienților cu infecții determinate de *A. baumannii* rezistent (valoarea mediane pentru costul tratamentului de 49207,0 lei). Costul median al antibioticelor pentru un caz de infecție a fost mai mare pentru tratamentul pacienților cu infecții cauzate de *A. baumannii* rezistent – 7849,5 lei. În baza celor expuse se constată că rezistența la antimicrobiene a speciilor *K. pneumoniae* și *A. baumannii* contribuie în cea mai mare parte la creșterea poverii economice a RAM.

Rezultatele obținute în cadrul acestei cercetări au fost supuse evaluării statistice, cu formularea concluziilor relevante. Evidențele obținute în rezultatul diagnosticului agenților microbieni implicați în infecțiile cauzate de BGN și mecanismelor de rezistență au servit la standardizarea tehnicilor de investigare microbiologică, prin elaborarea a 5 ghiduri naționale destinate specialiștilor de laborator. Ghidurile permit asigurarea calității serviciilor medicale de laborator. Activitățile realizate de către membrii echipei de cercetare au facilitat fortificarea sistemului național de supraveghere epidemiologică a rezistenței la antimicrobiene prin prisma abordării *O singură sănătate*, cu implementarea sistemului de monitorizare a RAM a bacteriilor zoonotice și comensale. Datele au servit ca dovezi la elaborarea propunerilor pentru actualizarea politicilor, protocoalelor clinice și ghidurilor în vederea consolidării sistemului național de supraveghere a RAM. Prin urmare, aceste dovezi au fost utilizate în procesul de elaborare a Programului național pentru supravegherea și combaterea rezistenței la antimicrobiene pentru anii 2023-2027 (număr unic 463/MS/2023).

#### **6. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului (obligatoriu)**

Rezultatele evaluării genotipurilor și grupurilor filogenetice a microorganismelor rezistente la antimicrobiene în cadrul acestei cercetări au servit ca dovezi pentru monitorizarea eficacității intervențiilor de prevenire și control a RAM. Compararea secvențelor de ADN obținute cu secvențe de referință standard de genomi microbieni au permis deducerea concluziilor despre fenotipurile de rezistență importante ale BGN. WGS a contribuit la identificarea clonelor de microorganisme rezistente la antimicrobiene cu risc ridicat la nivel local, regional și global, identificarea mecanismelor RAM și a modului de evoluție și transmitere la om, populațiile de animale și surse de mediu, identificarea și urmărirea focarelor de infecții. Dovezile investigațiilor WGS realizate au impact major la analiza tendințelor ratelor RAM, evaluarea frecvenței infecțiilor cu RAM, propuneri la completarea listei antimicrobielenor, actualizarea ghidurilor de tratament a infecțiilor cauzate de agenți microbieni multirezistenți. Rezultatele determinării și caracterizării „rezistomului” bacterian din obiectele de mediu au fost de valoare în contextul implementării conceptului *O singură sănătate*.

Datele obținute demonstrează răspândirea genelor de rezistență de la agenții patogeni microbieni în mediul înconjurător, demonstrând faptul că rezistența la antimicrobiene este o problemă stringentă și complexă care necesită o abordare multisectorială în elaborarea strategiilor de sănătate. În cadrul proiectului de cercetare au fost elaborate ghiduri naționale, care au standardizat metodologia pentru procesul de investigare microbiologică a biosubstratelor ce au permis obținerea rezultatelor veridice și comparabile privind RAM. Date de înaltă calitate obținute în urma evaluării statistice a rezultatelor, inclusiv evidențele obținute în cadrul secvențierii întregului genom (WGS) vor servi pentru a îmbunătăți procesul decizional în domeniul sănătății publice și anume actualizarea Programului național pentru supravegherea și combaterea rezistenței la antimicrobiene pentru anii 2023-2027.

De menționat este și impactul semnificativ științific și practic al Ediției a II-a a Conferinței naționale cu participare internațională Abordarea *O singură sănătate* - realizări și provocări din 23-24 noiembrie 2023 care prin abordarea multidisciplinară a constituit o platformă eficientă pentru discuții din perspectiva experților a provocărilor întâlnite și generarea soluțiilor pentru domeniul sănătate, agricultură și mediu ambiant.

7. **Colaborare la nivel național și internațional în cadrul implementării proiectului (după caz)**
8. **Dificultățile în realizarea proiectului (financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.) (după caz)**

Dificultăți în analiza rezultatelor privind secvențierea întregului genom și anume Analiza bioinformatică a datelor. În acest context membrii echipei au participat la ateliere de instruire în colaborare cu Universitatea Tehnică din Danemarca.

9. **Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații (obligatoriu)**

*Lista publicațiilor din anul 2023 în care se reflectă doar rezultatele obținute în proiect, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor (a se vedea Anexa 2)*

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice  
publicate în anul 2023 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

1. BURDUNIUC, O., CROITORU, C., BĂLAN, G., STARCIUC, N., SÎRBU, C. Abordarea *O singură sănătate* în supravegherea rezistenței la antimicrobiene: de la concept la practică. Chișinău: „Print-Caro”, 2024, 200 p.

**2. Capicole în monografii naționale/internaționale**

1. BĂLAN, G., CROITORU, C. Relația infecțiilor provocate de bacteriile Gram-negative și schimbările climatice. În: Aspecte medicale ale schimbărilor climatice: realități și perspective. Autor coordonator CROITORU, C. Chișinău: „Print-Caro”, 2023. 310p. ISBN 978-9975-165-63-1.

**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)

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

1. ANTON, M. The perspectives of whole genome sequencing in strengthening the outbreak investigations and public health surveillance. In: *Romanian Archives of Microbiology and Immunology (RoAMI)*, 2023, vol 82(1), pp. 25-34. ISSN 2601-9418.

4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

**Categoria A.**

1. ANTON, M., PANTEA, L., BURDUNIUC, O., GOMOJA, M., BUCOV, V., ȚAPU, L. Evaluarea costurilor aferente rezistenței la antimicrobiene a bacililor gramnegativi prioritari. În: *One Health & Risk Management* v. 5, n. 1, 2023. p. 43-47. ISSN 2587-3458, e-ISSN 2587-3466.

**Categoria B**

1. BALAN, G., SOFRONIE, O., RUSU, I-F., TAPU, L., BURDUNIUC, O. Mecanisme de rezistență la antimicrobiene caracteristice bacililor gram-negativi de importanță clinică . În:

Revista de Știință, Inovare, Cultură și Artă „Akademos”, 2022, nr. 4(67), pp. 34-42. ISSN 1857-0461. DOI: 10.52673/18570461.22.4-67.04. [https://ibn.idsi.md/vizualizare\\_articol/175544](https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/175544)

2. ANTON, M., BURDUNIUC, A., CROITORU, C., BEHTA, E., BĂLAN, G. Rezistența la antimicrobiene a *E. coli* și *K. pneumonia* izolate de la pacienții cu infecții ale tractului urinar. În: *Sănătate publică, economie și management în medicină*. 2023;4(97):145-149 pISSN: 1729-8687 eISSN: 2587-3873. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/194498](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/194498)
3. ANTON M., TAPU L., BALAN G., BUCOV V., COLAC S., IRINA L., PERJERU M., BURDUNIUC O. Evaluarea pattern-urilor de rezistență a bacililor gram-negativi prioritari izolați din biosubstrate clinice. În: *Arta Medica*, 2023, nr. 4 (89), pp. 67-71. ISSN 1810-1852. <https://artamedica.md/index.php/artamedica/article/view/331>
4. PANTEA L, CROITORU C, BURDUNIUC O, BALAN G, ANTON M. Features of the economic impact of antimicrobial resistance elucidated in scientific publications. *Arta Medica*. 2023;89(4):pp.35-45. <https://artamedica.md/index.php/artamedica/article/view/331>
5. PANTEA, L., CROITORU, C., BURDUNIUC, O., BALAN G., ANTON M. Economic impact of antimicrobial resistance. În: *Sănătate publică, economie și management în medicină*. 2023; ISSN: 1729-8687 eISSN: 2587-3873 (*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)

1. PANTEA, L., CROITORU, C., BURDUNIUC (POPA), O. Impactul economic al rezistenței antimicrobiene în perspectiva abordării One Health. În: *Știință, educație, cultură*, Ed. 1, 21 octombrie 2022, Chisinau. Comrat: Universitatea de Stat din Comrat, 2023, Vol.1, pp. 75-80. ISBN 978-9975-83-254-0; 978-9975-83-255-7. [https://ibn.idsi.md/vizualizare\\_articol/179352](https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/179352)
2. CROITORU, C., BURDUNIUC, O., BALAN, G. Sinteză narativă: asocierea dintre rezistența la antimicrobiene cu implicații ale microorganismelor Gram-negative și schimbările climatice. În: *Materialele Conferinței naționale cu participare internațională „Abordarea O singură sănătate – realizări și provocări”* 23-24 noiembrie 2023. Chișinău; 2023, p. 93-101. ISSN 2587-3458. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/192311](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/192311)

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

1. BALAN, G., CROITORU, C., BURDUNIUC, O. Sinteză narativă: asocierea dintre rezistența la antimicrobiene cu implicații ale microorganismelor gram-negative și schimbările climatice. În: *Materialele conferinței naționale cu participare internațională The "One Health" approach - achievements and challenges*. În: *One Health & Risk Management*. Ediție specială: noiembrie 2023. 93-101 p. ISSN 2587-3458, e-ISSN 2587-3466. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/192311](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/192311)

#### 6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

1. ANTON, M., TAPU, L., BURAC, O., LOZNEANU, I., BURDUNIUC, O. Antimicrobial resistance of gram-negative bacilli isolated from invasive infections. In: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2022, nr. 3 An.1(29), p. 126. ISSN 2345-1467. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/168324/datacite](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/168324/datacite)

#### 7. Teze ale conferințelor științifice

##### 7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. CROITORU, C., BALAN, G., BURDUNIUC O. Gram-negative microorganisms, infectious diseases and the relationship to climate change. În: *Studii și Cercetări de Antropologie*, nr 8, 2023, p. 30 ISSN 2344-2824, ISSN-L 0039-3886

##### 7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

##### 7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

1. 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; In: *Arta Medica*, 2022, nr. 4(85-S), p. 130. ISSN 1810-1852. [https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag\\_file/130\\_14.pdf](https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/130_14.pdf)
2. ANTON, M., MIHALACHI, N., BURDUNIUC, O. Analysis of antimicrobial resistance in clinical strains of *Klebsiella pneumoniae*. Materialele conferinței naționale cu participare internațională „O singură sănătate – realizări și provocări” 23-24 noiembrie 2023, In: *One Health and Risk Management*, 2023, nr. 2(S\_Rez), supl. nr. 1, p. 12. ISSN 2587-3458. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/191969](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/191969)
3. ANTON, Maria, BURDUNIUC (POPA), Olga, NERONOVA, Nadejda, BALAN, Greta. Antimicrobial resistance analysis of clinical *Escherichia coli*. Materialele conferinței naționale cu participare internațională „O singură sănătate – realizări și provocări” 23-24 noiembrie 2023. In: *One Health and Risk Management*, 2023, vol. 2023, p. 49. ISSN 2587-3458. [https://ibn.idsi.md/vizualizare\\_articol/183292](https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/183292)
4. ROSIORU, C., BERDEU, I., BALAN G. Antimicrobial resistance in clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*. Materialele Conferinței naționale cu participare internațională „Abordarea O singură sănătate – realizări și provocări”. 23-24 noiembrie 2023. In: *One Health and Risk Management*, 2023, nr. 2(S\_Rez), supl. nr. 1, p. 19. ISSN 2587-3458. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/191980](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/191980)
5. LOZNEANU, Irina. Review on standardized assessment and monitoring of the biosafety and biosecurity in laboratories. Materialele Conferinței naționale cu participare internațională „Abordarea O singură sănătate – realizări și provocări”. 23-24 noiembrie 2023. In: *One Health and Risk Management*, 2023, nr. 2(S\_Rez), supl. nr. 1, p. 20. ISSN 2587-3458. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/191981](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/191981)
6. SPĂTARU, D., ANTON, M. Situația epidemiologică prin salmoneloza umană în Republica Moldova. In: Materialele Conferinței naționale cu participare internațională „Abordarea O singură sănătate – realizări și provocări” 23-24 noiembrie 2023. In: *One Health and Risk*

- Management*, 2023, nr. 2(S\_Rez), supl. nr. 1, p. 62. ISSN 2587-3458. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/192115](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/192115)
7. GRUMEZA, M., ANTON, M., BURDUNIUC, A.. The role of the microbiological laboratory in diagnosing the resistance of microorganisms to antimicrobials: literature review. Materialele Conferinței naționale cu participare internațională „Abordarea O singură sănătate – realizări și provocări” 23-24 noiembrie 2023. In: *One Health and Risk Management*, 2023, nr. 2(S\_Rez), supl. nr. 1, p. 16. ISSN 2587-3458. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/191974](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/191974)
8. ROSIORU, C., BERDEU, I., BALAN, G. Antimicrobial resistance in clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*. Materialele Conferinței naționale cu participare internațională „Abordarea O singură sănătate – realizări și provocări. In: *One Health and Risk Management*, 2023, nr. 2(S\_Rez), supl. nr. 1, p. 19. ISSN 2587-3458. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/191980](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/191980)
- 7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

1. ANTON, M., MIHALACHI, N., BALAN, G. Caracterizarea genetică a tulpinilor de *Acinetobacter baumannii* multirezistente la antimicrobiene. În: Materialele conferinței științifico-practică națională „Fiecare doză de vaccin contează”. *One Health and Risk Management*, 2023, nr. 1(S), p. 58. ISSN 2587-3458. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/183534](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/183534)

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

8.1. cărți (cu caracter informativ)

##### Broșuri:

1. ANTON, M., PERJERU, M., LOZNEANU, I., ȚAPU, L., CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC O. Micro lumea și antibioticele pe înțelesul copiilor. Chișinău, 2022, 33 p.

8.2. enciclopedii, dicționare

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

##### Seturi de pliante:

1. CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O. Poveste despre Ce sunt microbi!
2. CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O. Microorganismele pot deveni rezistente
3. CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O. Antimicrobiene
4. CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O. Prevenirea rezistenței la antimicrobiene în 5 pași
5. CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O. Combaterea rezistenței la antimicrobiene în istorie
6. CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O. Combaterea și controlul microorganismelor Gram-negative rezistente
7. CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC O. Amenințarea microorganismelor gram-negative

8. CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC O. Patologiile transmisibile sub influența schimbărilor climatice

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

1. BURDUNIUC O., MD; COȘERI S., RO; MAREȘ M., RO; BILIUȚA G., RO; NASTASA V., RO; ILIESCU BȘ., RO; BOSTĂNARU-ILIESCU A-C., RO Procedeu de obținere a materialelor pe bază de nano-particule de argint cu activitate antibacteriană. Brevet de invenție MD nr. 1685. Publicat în BOPI nr.4/2023. p. 62-63.  
[https://agepi.gov.md/sites/default/files/bopi/BOPI\\_04\\_2023.pdf](https://agepi.gov.md/sites/default/files/bopi/BOPI_04_2023.pdf)

**Certificat de drept de autor**

1. ANTON M., PERJERU M., LOZNEANU I., ȚAPU L., CROITORU C., BĂLAN G., BURDUNIUC O. Metodă de creștere a gradului de conștientizare la copii cu privire la prevenirea rezistenței la antimicrobiene . Nr. 2529 din 07.12.2023
2. CROITORU C., BĂLAN G., BURDUNIUC O. Sistemă interactivă de sporire a gradului de conștientizare a problemei și creșterii nivelului de cunoștințe a diferitor grupuri țintă de populație cu privire la prevenirea rezistenței la preparate antimicrobiene, inclusiv a microorganismelor Gram-negative. Nr. 2530 din 07.12.2023
3. CROITORU, C., ALBU, A., BAHNAREL, I., BALICA, E., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., CALIGA, I., CAZACU-STRATU, A., CIOBANU, E., COJOCARI, R., FRIPTULEAC, G., GARABAJIU, M., GUȚU, L., LOGHIN-OPREA, N., MARINESCU, V., MAZUR, M., MAZUR-NICORICI, L., OVERCENCO, A., PETRESCU, C., PUȚUNȚICĂ, A., RĂILEANU, V., SADOVICI-BOBEICA, V., SAGAIDAC, I., ȘALARU, V. MONOGRAFIE. Aspecte medicale ale schimbărilor climatice: realități și perspective. Nr. 2527 din 07.12.2023

**Certificate de inovator**

1. ANTON M., PERJERU M., LOZNEANU I., ȚAPU L., CROITORU C., BĂLAN G., BURDUNIUC O. Metodă de creștere a gradului de conștientizare la copii cu privire la prevenirea rezistenței la antimicrobiene. Nr. 5966 din 12.12.2022.
2. BĂLAN G., CROITORU C., BURDUNIUC O. Instrumente pentru sporirea gradului de conștientizare a problemei și creșterii nivelului de cunoștințe a diferitor grupuri țintă de populație cu privire la prevenirea rezistenței la preparate antimicrobiene, inclusiv a microorganismelor gram-negative. Nr. 6124 din 04.09.2023.

**Acte de implementare**

1. ANTON, M., PERJERU, M., LOZNEANU, I., ȚAPU, L., CROITORU, C., BĂLAN, G., BURDUNIUC O. Metodă de creștere a gradului de conștientizare la copii cu privire la prevenirea rezistenței la antimicrobiene. Nr. 89 din 12.12.2022.
2. BĂLAN, G., CROITORU, C., BURDUNIUC, O. Instrumente pentru sporirea gradului de conștientizare a problemei și creșterii nivelului de cunoștințe a diferitor grupuri țintă de populație cu privire la prevenirea rezistenței la preparate antimicrobiene, inclusiv a microorganismelor

gram-negative. Urmare la USMF „Nicolae Testemitanu”. Act nr. 154 din 30.09.2023.

## 10. Lucrări științifico-metodice și didactice

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

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

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

1. BURDUNIUC, O., SPÎNU, C., BĂLAN, G., PLĂCINTĂ, GH., BÎRCĂ L., ALEXEEV T., MANOLE E., VIȘNEVSCHI A., GUȚU V. Ghid Diagnosticul meningitelor bacteriene acute. Tipografia Î.S. F.E.-P. „Tipografia Centrală”. 2023, 72p.. ISBN 978-5-88554-165-7. [https://ms.gov.md/wp-content/uploads/2023/02/Ghid\\_meningite\\_pu\\_Min.pdf](https://ms.gov.md/wp-content/uploads/2023/02/Ghid_meningite_pu_Min.pdf)

2. BURDUNIUC, O., BĂLAN, G., HOLBAN, T., PLĂCINTĂ, GH., SOFRONIE, O., ȚAPU, L., ANTON M. Ghid Detectarea mecanismelor de rezistență la antimicrobiene. Interpretarea și aplicarea clinică a rezultatelor. Chișinău: „Print-Caro”, 2024, 71 p.

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

➤ Manifestări științifice internaționale (în străinătate)

1. **Croitoru Cătălina**, dr. șt. med., conf. univ., **Balan Greta**, dr. hab. șt. med., conf. univ., **Burduniuc Olga** dr. hab. șt. med., conf. cerc. The 5th International Conference Individual, Family, Society – Contemporary Challenges, București, 4 octombrie 2023. *Comunicare orală*: „Gram-negative microorganisms, infectious diseases and the relationship to climate change”.
2. **Croitoru Cătălina**, dr. șt. med., **Balan Greta**, dr. hab. șt. med., **Burduniuc Olga** dr. hab. șt. med., et. al. Expoziția europeană a creativității și inovării EUROINVENT, 11-13 mai 2023. Iași, România. *Lucrare*: Medical aspects of climate change: realities and perspectives (autori: Croitoru C., Albu A., Bahnarel I., Balica E., Bălan G., Burduniuc O., Caliga I., Cazacu-Stratu A., Ciobanu E., Cojocari R., Friptuleac G., Garabajiu M., Guțu L., Loghin-Oprea N., Marinescu V., Mazur M., Mazur-Nicorici L., Overcenco A., Petrescu C., Puțunică A., Răileanu V., Sadovici-Bobeica V., Sagaidac I., Șalaru V.) - Diplomă de Excelență.
3. **Burduniuc Olga**, dr. hab. șt. med. Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PROINVENT (The International Exhibition of Reserch, Innovations and Inventions PROINVENT, Ediția a XXI-a Cluj Napoca, România, 25-27 Octombrie 2023). *Poster*: Procedeu de obținere a materialelor pe bază de nanoparticule de argint cu activitate antifungică (autori: Burduniuc Olga, Coșeri Sergiu, Mareș Mihai, Biliuță Gabriela, Năstasă Valentin, Bostănaru-Iliescu Andra-Cristina) - Diplomă de aur.
4. **Burduniuc Olga**, dr. hab. șt. med. Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PROINVENT (The International Exhibition of Reserch, Innovations and Inventions PROINVENT, Ediția a XXI-a Cluj Napoca, România, 25-27 Octombrie 2023). *Poster*: Procedeu de obținere a materialelor pe bază de nanoparticule de argint cu activitate antibacteriană (autori: Burduniuc Olga, Coșeri Sergiu, Mareș Mihai, Biliuță Gabriela, Năstasă



Valentin, Iliescu Bogdan-Ștefan, Bostănarul-Iliescu Andra-Cristina) - Diplomă PROINVENT.

5. **Burduniuc Olga**, dr. hab. șt. med., conf. cerc. Conferință internațională a Societății Microbiologie, 2-3 Noiembrie 2023, Kosovo (Kosova Society for Microbiology 3rd International Conference "Navigating the Microbial Landscape" Prishtina, November 2-3, 2023) *Comunicare orală*: "One Health" approach to address antimicrobial resistance: achievements, challenges and perspectives.

➤ Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)

1. **Pantea Larisa**, dr. șt. econ., **Croitoru Cătălina**, dr. șt. med, conf. univ., **Burduniuc Olga**, dr. hab. șt. med., conf. cerc. Международная научно-практическая конференция «Наука. Образование. Культура», посвященная 32-ой годовщине Комратского государственного университета. Comrat, 10 februarie 2023. *Comunicare orală*: „Impactul economic al rezistenței antimicrobiene în perspectiva abordării One Health”.
2. **Burduniuc Olga**, dr. hab. șt. med., conf. cerc. Expoziția Internațională Specializată „MoldMedizin&MoldDent”, ediția 2023, 14-17 septembrie 2023. *Comunicare orală*: Sistemul național de supraveghere a rezistenței la antimicrobiene (Ordin MS Nr. 734 din 11 septembrie 2023).
3. **Croitoru Cătălina**, dr. șt. med., conf. univ., **Balan Greta**, dr. hab. șt. med., conf. univ., **Burduniuc Olga** dr. hab. șt. med., conf. cerc. et. al. Ediția a 2-a a Expoziției Internaționale de Inovație și Transfer Tehnologic EXCELLENT IDEA – 2023 în perioada 19-21 septembrie 2023. *Lucrare*: Medical aspects of climate change: realities and perspectives. (autori: Croitoru C., Albu A., Bahnarel I., Balica E., Bălan G., Burduniuc O., Caliga I., Cazacu-Stratu A., Ciobanu E., Cojocari R., Friptuleac G., Garabajiu M., Guțu L., Loghin-Oprea N., Marinescu V., Mazur M., Mazur-Nicorici L., Overcenco A., Petrescu C., Puțunică A., Răileanu V., Sadovici-Bobeica V., Șalaru V.) - Medalie de aur.
4. **Anton Maria**, **Perjeru Maria**, **Lozneanu Irina**, **Țapu Livia**, **Croitoru Cătălina**, dr. șt. med., conf. univ., **Balan Greta**, dr. hab. șt. med., conf. univ., **Burduniuc Olga**, dr. hab. șt. med., conf. cerc. *Lucrare*: Method for raising the degree of awareness in children about the prevention of antimicrobial resistance - Medalie de argint.
5. **Burduniuc Olga**, dr. hab. șt. med., conf. cerc. Expoziția Internațională specializată INFOINVENT 22-24 noiembrie 2023. *Brevet*: MD 1685 Y. Procedeu de obținere a materialelor pe bază de nanoparticule de argint cu activitate antibacteriană / Procedure for obtaining materials based on silver nanoparticles with antibacterial activity. (autori Burduniuc Olga, Coșeri Sergiu, Mareș Mihai, Biliuța Gabriela, Nastasa Valentin, Iliescu Bogdan-Ștefan, Bostănarul-Iliescu Andra-Cristina)- Medalie de bronz.

➤ Manifestări științifice naționale

1. **Balan Greta**, dr. hab. șt. med., conf. univ., **Burduniuc Olga** dr. hab. șt. med., conf. cerc. Simpozionul științific național „Actualități în patologia urogenitală-antibioticorezistența în urologie” 24 februarie 2023. Ordinul Ms al RM 130 din 20 februarie 2023. *Comunicare orală*: „Fenotipuri de rezistență a microorganismelor implicate în infecțiile tractului urinar”.

2. **Burduniuc Olga** dr. hab. șt. med., conf. cerc. Al XIV-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi”. Curs precongres „Prevenirea și Controlul Infecțiilor și Intervențiile Cheie în prevenirea infecțiilor în contextul acordării serviciilor medicale”, 21 septembrie 2023. *Comunicare orală:* „Rolul investigațiilor de laborator în diagnosticarea infecțiilor asociate asistenței medicale”
3. **Anton Maria**. Conferința științifică anuală Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță, 18-20 octombrie 2023. *Comunicare orală:* „Analiza rezistenței patogenilor gram-negativi nefermentativi de importanță clinică”.
4. **Grumeza Maria, Balan Greta**, dr. hab. șt. med., conf. univ., **Burduniuc Olga** dr. hab. șt. med., conf. cerc. Conferința X națională cu participare internațională a cadrelor didactice din învățământul profesional medical, 21 noiembrie 2023. *Comunicare orală:* „Bacteriologie, virusologie și parazitologie medicală”.

➤ Manifestări științifice cu participare internațională

1. **Sofronie Olga**. Conferința națională cu participare internațională „Actualități în pediatrie și impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor în Republica Moldova”, 22-23 septembrie 2023. *Comunicare orală:* „Diagnosticul infecțiilor bacteriene ale tractului respirator la copii. Particularități de prelevare a probelor și interpretare a rezultatelor”.
2. **Tighinean Corina**. Conferința națională cu participare internațională „Actualități în pediatrie și impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor în Republica Moldova”, 22-23 septembrie 2023. *Comunicare orală:* „Prelevarea și transportarea corectă a probelor pentru testarea microbiologică a meningitei”.
3. **Anton Maria**. Conferința națională cu participare internațională „Actualități în pediatrie și impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor în Republica Moldova”, 22-23 septembrie 2023. *Comunicare orală:* „Importanța testării microbiologice a hemoculturilor. Infecțiile invazive cu bacili gramnegativi rezistenți la antimicrobiene”.
4. **Țapu Livia**. Conferința națională cu participare internațională „Actualități în pediatrie și impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor în Republica Moldova”, 22-23 septembrie 2023. *Comunicare orală:* „Diagnosticul infecțiilor urinare la copii. Rezistența la antimicrobiene a agenților patogeni urinari prioritari în domeniul pediatriei”.
5. **Anton Maria**. Conferința națională cu participare internațională „Abordarea *O singură sănătate* – realizări și provocări” Ediția a II-a Chișinău, Republica Moldova 23-24 noiembrie 2023. Ordinul MS al RM nr. 955 din 01 noiembrie 2023. *Comunicare orală:* „Analiza rezistenței antimicrobiene la tulpinile clinice de *Klebsiella pneumoniae*”.

➤ Alte manifestări în țară:

**Merse rotunde:**

1. Masă rotundă „Riscurile asociate expunerii la agenții biologici în asistența medicală prin prisma conținuturilor curriculare Biosiguranța și biosecuritatea în asistența medicală”, 25 aprilie 2023. CEMF „Raisa Pacalo” – Burduniuc Olga, Balan Greta, Grumeza Maria

#### Ateliere de lucru:

1. Atelierul de lucru privind prezentarea metodologiei actualizate EUCAST și asigurarea calității testării mecanismelor de rezistență la antimicrobiene, 27 martie 2023. Dispoziția MS al RM Nr. 173-d din 27 martie 2023;
2. Atelierul de lucru privind implementarea sistemului de monitorizare a rezistenței la antimicrobiene a bacteriilor zoonotice și comensale în contextul abordării „*O singură sănătate*”, 28 martie 2023. Dispoziția MS al RM Nr. 160-d / Dispoziția ANSA Nr.28 din 22 martie 2023;
3. Atelierul de lucru privind stabilirea mecanismului de implementare a monitorizării rezistenței la antimicrobiene a agenților zoonotici, 13 iunie 2023 (cheltuieli suportate din cadrul proiectului). Ordinul ANSP Nr. 111 din 05 iunie 2023;
4. Atelierul de lucru privind abordarea One Health în monitorizarea rezistenței la antimicrobiene a bacililor gramnegativi, 28-29 septembrie 2023 (cheltuieli suportate din cadrul proiectului). Dispoziția ANSP Nr. 159-d din 27 septembrie 2023.
5. International Workshop "Healthcare Professional's Capacity-building Course On Early Detection and Response to Public Health Emergencies in the Central and South- Eastern Europe" 17-18 octombrie 2023, Session IV: Diagnostics and Treatment moderată de Balan Greta și Burduniuc Olga.
6. Atelier de instruire Organizarea activităților de asigurare a biosiguranței și biosecurității în instituțiile medicale din 22 noiembrie 2023, CEMF „Raisa Pacalo. – Burduniuc Olga, Balan Greta, Croitoru Cătălina, Grumeza Maria
7. Atelierul de lucru „Abordarea multisectorială în prevenirea și controlul bolilor transmisibile”, organizat în cadrul Conferinței naționale cu participare internațională. Abordarea *O singură sănătate* – realizări și provocări” Ediția a II-a Chișinău, Republica Moldova 23-24 noiembrie 2023. Ordinul MS al RM nr. 955 din 01 noiembrie 2023
8. Atelier de lucru privind testarea practică a ghidului de detectarea mecanismelor RAM, interpretarea și aplicarea rezultatelor din 27 noiembrie 2023. Dispoziția MS Nr. 607-d din 21 noiembrie 2023.
9. Evenimentul „Noaptea Cercetătorilor Europeni” – 29 septembrie 2023 Tema prezentării: Metodă de creștere a gradului de conștientizare la copii cu privire la rezistența la antimicrobiene (broșură pentru copii, joc interactiv, poster). Anton Maria, Perjeru Maria, Lozneau Irina, Colac Svetlana, Burduniuc Olga. Ordinul USMF Nr. 256-A din 27.09.2023.

#### ➤ Alte manifestări peste hotare:

1. The 33<sup>rd</sup> European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ESCMID), 15 – 18 April 2023, Copenhagen, Denmark - Burduniuc Olga
2. 24<sup>rd</sup> Annual Conference of the European Biosafety Association 20-21 April 2023, Athens, Greece - Burduniuc Olga
3. Food- and Waterborne Diseases Antimicrobial Resistance - Reference Laboratory Capacity

(FWD-AMR-RefLabCap) Network meeting, 26-27 April 2023, Copenhagen, Denmark - Țapu Livia

4. 2nd European Antimicrobial Resistance Genes Reference Laboratory Capacity (EURGen-RefLabCap) Network Meeting 20-21 June 2023 și EURGen-RefLabCap Physical workshop Organisation of physical and virtual training courses and exercises, 21-22 June 2023, Copenhagen, Denmark - Burduniuc Olga, Țapu Livia
5. Meeting on experience sharing on Global Laboratory Leadership Program in Central Asia, 19-20 October 2023, Dushanbe Tajikistan - Buduniuc Olga
6. European Antimicrobial Resistance Genes Reference Laboratory Capacity (EURGen-RefLabCap) best practice training focused on Nanopore sequencing, 6-7 December 2023, Copenhagen, Denmark - Țapu Livia

**11. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media (Opțional):**

- Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

Model: Nume, prenume / Emisiunea / Subiectul abordat

- Articole de popularizare a științei

Model: Nume, prenume / Publicația / Titlul articolului

**12. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2023 de membrii echipei proiectului (opțional)**

1. Burlacu Victoria. Teză de doctor în biologie „Particularitățile bioecologice și rolul mamiferelor mici (Mammalia: Rodentia, Insectivora) în menținerea focarelor de leptospiroză pe teritoriul Republicii Moldova” Susținere publică 17.01.2023. Disponibil la: [https://www.youtube.com/watch?v=o8yRQDuPp5A&ab\\_channel=IDSITV](https://www.youtube.com/watch?v=o8yRQDuPp5A&ab_channel=IDSITV)
2. Burduniuc Olga. Teză de doctor habilitat în științe medicale „Produse inovatoare cu acțiune antifungică asupra unor agenți cauzali ai micozelor umane 313.02 - microbiologie, virusologie medicală” Susținere publică 11.09.2023. Disponibil la: <https://www.youtube.com/watch?v=jVnuDytD-vs>

**13. Concluzii**

1. Rezultatele obținute în cadrul proiectului de cercetare ce țin de sensibilitatea la antimicrobiene a BGN atestă o tendință de creștere alarmantă a indicilor de rezistență către majoritatea preparatelor antimicrobiene, de evidențiat ponderea înaltă a rezistenței *K. pneumoniae* la cefalosporine de generația a treia și carbapeneme și un procent mare de tulpini de *Acinetobacter spp.* rezistente la carbapeneme, ceea ce sugerează necesitatea indicării unor măsuri urgente de prevenire și control.
2. Producerea de BLSE și a carbapenemazelor sunt principalele mecanisme de rezistență înregistrate la BGN. Pentru izolatele de *E. coli* este caracteristic producerea de BLSE, din în timp ce producerea de carbapenemaze a fost confirmată la majoritatea izolatelor de *A. baumannii*. Enzimele de rezistență detectate la microorganismele studiate au variat în funcție de

specie, la tulpinile de *K. pneumoniae* și *E. coli* predominând enzima OXA-48, la izolatele de *P. aeruginosa* - metalo- $\beta$ -lactamaza NDM, în timp ce la specia *A. baumannii* ponderea cea mai înaltă a fost constatată pentru enzima OXA-23.

3. Evaluarea genotipurilor BGN multirezistenți izolate de pe teritoriul scot în evidență prezența diverse gene responsabile pentru rezistență la  $\beta$ -lactame, macrolide, chinolone, sulfonamide, tetraciclina a izolatelor de *E. coli*, în cazul a izolatelor de *Klebsiella pneumoniae* s-au identificat gene de rezistență la  $\beta$ -lactame, aminoglicozide, tetraciclina, fenicoli, fluorchinolone, sulfonilamide etc. Iar în cazul izolatelor de *Acinetobacter spp.* – la carbapeneme, flurquinolone și altele.
4. Secvențierea întregului genom (WGS) a probelor reziduale pe teritoriul țării realizat prin analiza metagenomică a probelor de ape reziduale, sugerează probabilitate migrării genelor de rezistență în factorii de mediu, amplificând transferul acestora și agravând riscul răspândirii RAM. Rezultatele denotă că cel mai frecvent întâlnite sunt genele ce codifică rezistența la macrolide, beta-lactamice, streptogramine, aminoglicozide și tetraciclina.
5. Evoluțiile recente, precum și semnalele existente privind evoluția alarmantă a RAM la nivel mondial și național pledează pentru necesitatea implicării active a specialiștilor microbiologi, epidemiologi, cliniciști și specialiștilor din domeniile sănătății animale și mediului în abordarea practică și în cercetarea rezistenței la antimicrobiene din perspectiva *O singură sănătate*.

Conducătorul de proiect Olga BURDUNIUC

Data:

15.01.2024



## Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2023

„Studierea rezistenței bacililor gramnegativi la antimicrobiene în vederea fortificării sistemului național de supraveghere și control al bolilor transmisibile”Cifrul proiectului 20.80009.8007.09

Pentru anul 2023 1 pagină

Rezistența la antimicrobiene (RAM) constituie o amenințare tot mai mare pentru sănătate la nivel mondial și necesită o abordare complexă prin prisma *O singură sănătate*. Evaluarea genotipurilor și grupurilor filogenetice de a 28 tulpini BGN multirezistenți circulante pe teritoriul țării au demonstrat prezența genelor responsabile pentru mecanismele rezistență. La izolatele de *A. baumannii* sunt prezente genele: blaOXA-511, blaOXA-72, floR, aadA5, msr(E), sul2, aadA5, blaOXA-69, blaOXA-72, catA1, aph(3') - VIa, tet(B) și altele. *E. coli* - blaOXA-1: β-lactamaze de clasa D; blaTEM-214: β-lactamaze clasa A; dfrA17: macrolid fosfotransferaza; qacE: pompă de eflux de chinolone; qnrB4: gena de rezistență la chinolone; sul1, sul3: rezistent la sulfonamide; tet(A): pompă de eflux de tetraciclină, sitABCD, blaCTX-M-15. *Klebsiella pneumoniae* - gene care oferă rezistență la β-lactame (blaSHV-55, blaKPC-2, blaKPC-3, blaOXA-1, blaOXA-48, blaCTX-M-15, blaNDM-1, blaTEM-1B), aminoglicozide (aac(3)-IIa, aac(6)-Ib, aadA), aph(6)-Id, aph(3')-VIa și rmtC), tetraciclone (tet(A)), fenicoli (catA1), fluorochinolone (qnrS1), amine cuaternare (qacE), sulfonamide (sul1, sul2) și diaminopirimidine (familia dfrA1, dfrA12) și OmpK36. Supravegherea RAM conform principiului *O singură sănătate* este crucială pentru atenuarea transmiterii genelor de rezistență între oameni, animale și mediu. Secvențierea întregului genom (WGS) a probelor de ape reziduale pe teritoriul țării a permis identificarea prezenței a 5035 de gene de rezistență. Rezultatele denotă că cel mai frecvent întâlnite sunt genele ce codifică rezistența la beta-lactamice, macrolide, streptogramine, aminoglicozide și tetraciclone. Evaluarea profilului clinic al pacienților cu septicemie provocată de BGN s-a identificat că în hemoculturi a predominat *K. pneumoniae* (50,0%), urmată de *Escherichia coli* (20,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (16,7%) și *Acinetobacter spp.* (12,5%). Majoritatea septicemiilor s-au dezvoltat la persoane cu teren imun compromis, iar vârsta medie a lor a fost de 50,4±3,1 ani, predominând persoane de sex masculin (66,7%). Septicemiile provocate de BGN au avut sfârșit letal în 41,7 % din cazuri, indice fiind mai înalt la cele provocate de *K. pneumoniae* (50,0%). Evaluarea impactului economic a rezistenței la antimicrobiene a BGN prioritari s-a realizat printr-un studiu integral care cuprinde toate cazurile de infecții invazive cauzate de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* cu mecanisme de rezistență, din perioada 2019-2021. Au fost analizate 172 cazuri de infecții invazive. S-a identificat că în structura etiologică a infecțiilor determinate de microorganisme rezistente predomină *K. pneumoniae* cu o pondere de 44,2%. Cele mai mari cheltuieli au fost înregistrate pentru tratamentul pacienților cu infecții determinate de *A. baumannii*, inclusiv costul antibioticelor pentru caz de infecție. S-a constatat că rezistența la antimicrobiene a speciilor *A. baumannii* și *K. pneumoniae* și contribuie în cea mai mare parte la creșterea poverii economice a RAM. Datele au servit ca dovezi la elaborarea propunerilor pentru actualizarea politicilor și ghidurilor în vederea consolidării sistemului național de supraveghere a RAM, în

special la elaborarea Programului național pentru supravegherea și combaterea rezistenței la antimicrobiene pentru anii 2023-2027.

For the year 2023 1 page

Antimicrobial resistance (AMR) is a growing global health threat and requires a comprehensive *One Health* approach. The assessment of genotypes and phylogenetic groups of 28 circulating multidrug resistant GNB strains across the country demonstrated the presence of genes responsible for resistance mechanisms. In *A. baumannii* isolates, the following genes were present: blaOXA-511, blaOXA-72, floR, aadA5, msr(E), sul2, aadA5, blaOXA-69, catA1, aph(3') - VIa, tet(B) and others. *E. coli* - blaOXA-1: class D  $\beta$ -lactamase; blaTEM-214: class A  $\beta$ -lactamase; dfrA17: macrolide phosphotransferase; qacE: quinolone efflux pump; qnrB4: quinolone resistance gene; sul1, sul3: sulphonamide resistance; tet(A): tetracycline efflux pump, sitABCD, blaCTX-M-15. *Klebsiella pneumoniae* - genes providing resistance to  $\beta$ -lactams (blaSHV-55, blaKPC-2, blaKPC-3, blaOXA-1, blaOXA-48, blaCTX-M-15, blaNDM-1, blaTEM-1B), to aminoglycosides (aac(3)-IIa, aac(6)-Ib, aadA), aph(6)-Id, aph(3')-VIa and rmtC), to tetracyclines (tet(A)), to phenolics (catA1), to fluoroquinolones (qnrS1), to quaternary amines (qacE), to sulphonamides (sul1, sul2) and diaminopyrimidines (dfrA1, dfrA12 family) and OmpK36. *One Health* AMR surveillance is crucial to mitigate the transmission of resistance genes between humans, animals and the environment. Whole genome sequencing (WGS) of waste water samples across the country identified the presence of 5035 resistance genes. The results show that the most common genes encoding resistance to beta-lactams, macrolides, streptogramins, aminoglycosides and tetracyclines are the most common. Evaluation of the clinical profile of patients with sepsis caused by GNB identified that *K. pneumoniae* (50.0%) was predominant in blood cultures, followed by *Escherichia coli* (20.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (16.7%) and *Acinetobacter spp.* (12.5%). The majority of cases developed in people with compromised immune status, and the average age was  $50.4 \pm 3.1$  years, with a predominance of males (66.7%). GNB sepsis was fatal in 41.7% of cases, with a higher rate for *K. pneumoniae* (50.0%). The assessment of antimicrobial resistance's economic burden of priority GNBs was conducted through a comprehensive study covering all cases of invasive infections caused by *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* presenting resistance mechanisms from 2019-2021. A total of 172 cases of invasive infections were analysed. It was identified that in the etiological structure of infections caused by resistant microorganisms *K. pneumoniae* was the most common with a share of 44.2%. The highest expenses were recorded for the treatment of patients with infections caused by *A. baumannii*, including the cost of antibiotics per case of infection. Antimicrobial resistance of *A. baumannii* and *K. pneumoniae* species was found to contribute most to the increased economic burden of AMR. The data served as evidence in the development of recommendations for updating policies and guidelines to strengthen the national AMR surveillance system, in particular in the development of the National Programme for Surveillance and Control of Antimicrobial Resistance for the years 2023-2027.

Conducătorul de proiect  / Olga BURDUNIUC

Data: 15.01.2024

LȘ

**Executarea devizului de cheltuieli,  
conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2023**

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	557,8	-57,8	500,0
Contribuții de asigurări de stat obligatorii	212100	161,7	-16,8	144,9
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720	10,8		10,8
Servicii de editare	222910	40,0		40,0
Servicii de protocol	222920	3,0		3,0
Indemn. pentru incapacitatea temporară de muncă achitate din mijl. financiare ale angaj.	273500	5,0		5,0
Alte prestații sociale ale angajaților	273900	0,0	+5,0	5,0
Stocuri de materiale circulante (medicamente și materiale sanitare)	334110	35,6		35,6
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	336110	2,0		2,0
Total		815,9	-69,6	746,3

Conducătorul organizației

Nicolae JELAMSCHI

Șef Direcție financiară

Ecaterina ZAZUC

Conducătorul proiectului

Olga BURDUNIUC





## Componența echipei conform contractului de finanțare 2023

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 habilitat în științe medicale	0,5 - cercetător științific coordonator	Ordin nr. 224 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	29.12.2023
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	29.12.2023
3.	Croitoru Cătălina	1971	Doctor în științe medicale	0,5 – cercetător științific superior	Ordin nr. 255/22 din 17.01.2023 începând cu 03.01.2023	29.12.2023
4.	Grumeza Maria	1966	-	0,5 - cercetător științific în medicină	Ordin nr.310 din 30.01.2021 începând cu 02.01.2021	29.12.2023
5.	Sofronie Olga	1980	-	0,25 - cercetător științific în medicină	Ordin nr.258 din 03.02.2020 Cumul extern începând cu 02.01.2020	29.12.2023
6.	Burlacu Victoria	1969	Doctor în științe biologice	0,25 - cercetător științific în medicină	Ordin nr.221 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	29.12.2023
7.	Țapu Livia	1992	-	1,00 - cercetător științific	Ordin nr.311 din 13.01.2022 începând cu 03.01.2022	31.12.2023
8.	Țapu Livia	1992	-	0,25 - Cercetător științific stagiar	Ordin nr.224 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	29.12.2023
9.	Anton Maria	1991	-	0,25 - cercetător științific stagiar	Ordin 2092 din 01.09.2022	29.12.2023

					Începând cu 01.09.2022	
10.	Perjeru Maria	1994	-	0,5 - cercetător științific stagiar	Ordin nr. 222 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	29.12.2023
11.	Lozneauu Irina	1995	-	0,5 - cercetător științific stagiar	Ordin nr. 223 din 05.01.2022 începând cu 03.01.2022	29.12.2023
12.	Tighinean Corina	1990	-	0,25 - cercetător științific stagiar	Ordin nr. 318 din 13.01.2022 începând cu 03.01.2022	29.12.2023

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

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2023					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					

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

Conducătorul organizației Nelamsech / Nicolae JELAMSCHI

Șef Direcție financiară ZAZUC Ecaterina ZAZUC

Conducătorul de proiect BURD / Olga BURDUNIUC



Data:

15.01.2024

## INFORMAȚIE SUPLIMENTARĂ

1. **Nu vor fi examinate** rapoartele incomplete, fără toate semnăturile și parafa instituției și care nu corespund cerințelor de tehnoredactare (pct. 6).
2. Rapoartele anuale privind implementarea proiectelor ce implică activități de cercetare **pe animale** vor fi însoțite de avizul Comitetului de etică național/instituțional în corespundere cu HG nr.318/2019 privind aprobarea Regulamentului cu privire la organizarea și funcționarea Comitetului național de etică pentru protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice ([https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=115171&lang=ro](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=115171&lang=ro)).
3. Rapoartele anuale privind implementarea proiectelor ce implică activități de cercetare **cu implicarea subiecților umani** vor fi însoțite de avizul Comitetului instituțional de etică a cercetării, în corespundere cu prevederile *Convenției europene pentru protecția drepturilor omului și a demnității ființei umane față de aplicațiile biologiei și medicinei*, adoptată la Oviedo la 04.04.1997, semnată de către RM la 06.05.1997, ratificată prin **Legea nr. 1256-XV din 19.07.2002, în vigoare pentru RM din 01.03.2003**) și a protocoalelor adiționale.
4. **Nu pot fi prezentate informații identice în Rapoartele anuale ale mai multor proiecte.**
5. Se acceptă publicațiile în care expres sunt stipulate datele de identificare ale proiectului (denumire și/sau cifrul).
6. **Cerințe de tehnoredactare a Raportului:**
  - a) Se va exclude textul în culoare roșie din raport, întrucât reprezintă precizări referitor la informația solicitată ( de ex. *denumirea și cifrul, perioada de implementare a proiectului, anul/anii; nume, prenume; etc.*).
  - b) Câmpurile cu mențiunea „*opțional*” se completează dacă sunt rezultate ce se încadrează în activitățile respective. În absența rezultatelor, câmpurile rămân **necompletate (nu se exclud rubricile respective)**.
  - c) Raportul se completează cu caractere TNR – 12 pt, în tabelele referitor la buget și personal – 11 pt; interval 1,15 linii; margini: stânga – 3 cm, dreapta – 1,5 cm, sus/jos – 2 cm.
  - d) **Copertarea se va face după modelul european – spirală.**



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
AGENȚIA NAȚIONALĂ PENTRU SĂNĂTATE PUBLICĂ



MD 2028, mun. Chișinău, str. Gh. Asachi 67A, Tel. +373 22 574 501, <https://ansp.md> e-mail: [office@ansp.gov.md](mailto:office@ansp.gov.md) IDNO:1018601000021

Nr.01-17-4248 din 23.10.2023

**EXTRAS**  
**din procesul-verbal nr.10**  
**al ședinței Consiliului științific al ANSP din 18.10.2023**

**Au fost prezenți 7 membri din 11 ai Consiliului 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., Victoria Bucova, dr.hab.șt.med., prof.cerc., Liuba Corețchi, dr.hab.șt.biol., conf.cerc., Valeriu Pantea, dr.șt.med., conf.cerc., Alexandru Lungu, medic

**II. S-A EXAMINAT:** Realizarea proiectului 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 Olga Burduniuc, dr.șt.med., conf.cerc.

**S-A HOTĂRĂT:**

1. Se aprobă rezultatele cercetărilor științifice realizate în cadrul Programului de Stat „*Studierea rezistenței bacililor gramnegativi la antimicrobiene în vederea fortificării sistemului național de supraveghere și control al bolilor transmisibile*”, cifrul 20.80009.8007.09.
2. Directorul de proiect, dna Olga Burduniuc, dr.șt.med., conf.cerc., și executorii proiectului de cercetări vor întreprinde măsurile necesare în vederea perfectării raportului final în conformitate cu cerințele în vigoare.  
Decizia a fost adoptată unanim.

Președintele Consiliului științific,  
dr.șt.med., master în managementul SP  Nicolae JELAMSCHI

Secretar științific, dr.șt.med., conf.cercet.  Ana VOLNEANSCHI