

RECEPȚIONAT

Ministerul Educației și Cercetării

 2025**AVIZAT**Secția AȘM

 2025**Agencia Națională pentru Sănătate Publică**

(denumirea organizației de drept public din domeniile cercetării și inovării)

Laboratorul științific Supravegherea rezistenței la antimicrobiene

(denumirea unității de cercetare)

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL**pentru etapa 2024****privind realizarea subprogramului de cercetare în cadrul
programului instituțional de cercetare al organizației (2024-2027)**Titlul subprogramului: **Supravegherea rezistenței la antimicrobiene în biosubstrate umane și
elemente de mediu bazată pe tehnologia metagenomică**

Prioritatea strategică Sănătate

Codul subprogramului **130103**

Directorul unității de cercetare

JELAMSCHI Nicolae

(numele, prenumele)

(semnătura)Coordonatorul subprogramului
de cercetareBURDUNIUC Olga

(numele, prenumele)

(semnătura)

Chișinău, 2025

CUPRINS:

1. Scopul și obiectivele etapei 2024	3
2. Acțiunile planificate pentru etapa 2024	3
3. Acțiunile realizate în 2024	3
4. Rezultatele obținute	4
5. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute	7
6. Diseminarea rezultatelor obținute în subprogram în formă de publicații	8
7. Diseminarea rezultatelor obținute în subprogram în formă de prezentări la foruri științifice (opțional)	9
8. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în subprogram în mass-media: (opțional)	9
9. Colaborare la nivel național și internațional (opțional)	9
10. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2024 de membrii echipei subprogramului (opțional)	9
11. Dificultăți în realizarea subprogramului (financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.) (opțional)	9
12. Concluzii	9

1. Scopul și obiectivele etapei 2024

În conformitate cu direcțiile de cercetare incluse în subprogram au fost formulate următoarele sarcini concrete pentru realizare în a. 2024:

- Inițierea proiectului, selectarea datelor bibliografice cu referire la tema de cercetare.
- Definirea modalității de colectare a probelor (biosubstratelor umane, probe de origine animalieră și mediu ambiant), transportare, înregistrare în laborator și stocare.
- Calcularea numărului necesar de probe prin metode statistice și inițierea colectării probelor.

2. Acțiunile planificate pentru etapa 2024

Pentru realizarea subprogramului în a. 2024 au fost planificate următoarele acțiuni:

1. Analiza surselor bibliografice din literatura științifică mondială pe problema subproiectului.
2. Identificarea modalității de selectare a probelor de la oameni, animale și din mediul ambiant, pentru secvențiere, cât și numărul lor relevant necesar pentru obținerea rezultatelor veridice.
3. Elaborarea algoritmului de colectare, păstrare și investigare a probelor.
4. Achiziționarea de echipamente necesare și consumabile de laborator.
5. Instruirea minim a 3 persoane privind tot ciclul de examinare a probelor, luând în considerare protocoalele de cercetare și etica profesională.

3. Acțiunile realizate în 2024 (obligatoriu)

1. A fost realizată meta-analiza surselor bibliografice (1400 lucrări științifice) cu selectarea a 30 publicații pentru analiză.
2. A fost identificată modalitatea de selectare a probelor de la oameni, animale și din mediul ambiant, pentru secvențiere, cât și calculat numărul lor necesar pentru obținerea rezultatelor veridice (240 probe).
3. A fost elaborat algoritmului de colectare, păstrare și investigare a probelor.
4. Au fost elaborate specificațiile tehnice pentru achiziționarea de consumabile și reagenți de laborator.
5. A fost instruit personalul din cadrul subproiectului privind tot ciclul de examinare a probelor, luând în considerare protocoalele de cercetare și etica profesională (Danemarca, Georgia)

4. Rezultatele obținute (obligatoriu)

Se prezintă rezultatele obținute în 2024 - descriere narativă 3-5 pagini

Notă: În anexă se prezintă rezumatul activității și a rezultatelor obținute în subprogram în 2024 în limba română și în limba engleză (Anexa nr. 1)

Analiza surselor bibliografice.

Căutarea și identificarea surselor bibliografice relevante privind tehnologia metagenomică (aa.2019-2024) a fost realizată accesând bazele de date PubMed, Mendeley, Google Academic, diverse platforme științifice și fondurile bibliotecilor naționale.

Materialele analizate includ documente OMS și ale altor organizații internaționale, folosind cuvintele-cheie și operatorii „and”: rezistența la antimicrobiene și secvențierea metagenomică, analizând toate rezultatele și selectând publicațiile care se potrivesc cel mai bine cerințelor formulate.

Publicațiile au fost evaluate conform ghidurilor PRISMA [Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses]. Inițial în cadrul căutării au fost generate 1400 de lucrări științifice, care au fost supuse testului de eligibilitate, conform criteriilor de includere, după care au rămas pentru analiză - 30 de publicații.

Secvențierea metagenomică este considerată a avea potențialul de a revoluționa microbiologia prin identificarea rapidă a speciilor și predicția rezistenței la antimicrobiene. În meta-analize, autorii au analizat provocările implementării secvențierii metagenomice de ultimă generație (mNGS) în laboratoarele clinice și au propus soluții pentru optimizarea impactului său asupra îngrijirii pacienților și sănătății publice.

În urma analizei publicațiilor științifice, au fost formulate următoarele constatări:

- Metagenomica este esențială în supravegherea microorganismelor rezistente la antimicrobiene, oferind o identificare rapidă și eficientă a acestora.
- Colectarea, transportul și stocarea corespunzătoare a probelor pentru secvențierea genomică sunt cruciale pentru obținerea unor rezultate precise și pentru menținerea integrității materialului genetic.
- Secvențierea directă a materialului genetic din probe clinice, animale și de mediu permite detectarea simultană a speciilor microbiene și a genelor de rezistență, fără a depinde de culturi clasice.
- Combaterea rezistenței la antimicrobiene necesită implementarea de metode avansate de diagnostic, având un impact semnificativ în sectoarele uman, veterinar și de mediu.

- Extinderea rețelelor de supraveghere și platformelor de diagnostic rapid, precum secvențierea metagenomică, va permite detectarea timpurie a focarelor infecțioase, salvând vieți și reducând costurile.
- Secvențierea metagenomică va deveni esențială în viitor în combaterea bolilor infecțioase, fiind un instrument cheie în monitorizarea și prevenirea rezistenței microbiene.

Identificarea modalității de selectare a probelor de la oameni, animale și din mediu ambiant, pentru secvențiere, cât și numărul lor necesar pentru obținerea rezultatelor veridice.

Numărul necesar de examinări în cadrul studiului microbiologic a fost calculat conform formulei clasice și este egal cu 240 probe.

$$n = \frac{t^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

d – nivelul de precizie, 5% (0,05)

p – valoarea indicatorului, %

q - 100-p

t – coeficientul Student (1,96)

Este cunoscut faptul că diferite probe pentru investigații după regulile statisticii pot fi colectate în mod standardizat sau randomizat. În condițiile Republicii Moldova, când unele spitalele primare funcționează cu deficiențe, vom investiga probele parvenite de la spitalele de nivel terțiar și secundar (municipale).

Totodată în cadrul acestei cercetări este necesar de luat în considerare diferențele socio-geografice ale diferitor regiuni din Republica Moldova, dezvoltarea zootehniei, disponibilitatea și calitatea instalațiilor de alimentare și tratare a apei. Ca exemplu, în zona Centru sunt 83% terenuri arabile, dar în cea de Nord - 41%, resursele acvatice sunt mai slabe în zona de Sud comparativ cu Centru și Nord. Așadar, este logic de organizat colectarea probelor din mediu ambiant și de la animale pe zonele republicii; dar în teritoriile zonelor – în mod randomizat.

Elaborarea algoritmului de colectare, păstrare și investigare a probelor.

În acest scop a fost elaborat ghid de buzunar în care este elucidat algoritmului de selectare, colectare, păstrare și transportare a probelor pentru secvențierea metagenomică. În colectarea probelor participă personalul instruit din spitale și ANSP. De exemplu, colectarea probelor de la bolnavi este realizată de: asistenta medicală sau veterinară. Pentru a obține un eșantion reprezentativ al comunității studiate, proba trebuie colectată și procesată imediat sau congelată rapid în azot lichid și depozitată la -80°C pentru păstrare pe termen lung. În cazurile în care acest lucru nu este posibil, de exemplu, în locații izolate, proba poate fi conservată într-un tampon stabilizator la temperatura

camerei pentru a menține integritatea acidului nucleic. Prelevatele în timpul transportării trebuie depozitate în recipiente sigilate marcate cu semnul „Pericol biologic”.

Pentru obținerea unor rezultate precise, este esențială utilizarea probelor biologice de calitate în investigațiile de laborator. În acest context, au fost stabilite criterii de respingere a probelor: recipiente necorespunzătoare sau conservanți inadecvați, cantitate insuficientă de probă (urină, materii fecale, sânge etc.), recoltare incorectă a specimenului și transportare sau stocare necorespunzătoare, în cazul în care timpul de transport depășește intervalul permis. Până în prezent au fost colectate 130 de probe pentru realizarea investigațiilor prin metoda de secvențiere metagenomică, care au fost stocate în formă congelată.

Procesarea probelor va fi primul pas esențial în proiectul de secvențiere metagenomică. ADN-ul extras trebuie să fie reprezentativ pentru toate celulele din probă și să fie suficient pentru producerea bibliotecii și secvențiere. Aceasta implică utilizarea unor protocoale specifice fiecărui tip de probă și a unor metode robuste de extracție a ADN-ului. În acest context au fost elaborate 4 proceduri operațional standard pentru procesarea probelor la etapa ulterioară.

Achiziționarea de consumabile și reagenți de laborator.

Pentru realizarea investigațiilor legate de secvențierea metagenomică va fi folosit utilajul Illumina, MiSeq și Oxford Nanopore MinION, tehnologii utilizate pentru secvențierea ADN-ului, fiecare având caracteristici și aplicații specifice. Illumina este una dintre cele mai utilizate tehnologii de secvențiere pe scară largă, cunoscută pentru acuratețea și capacitatea de a produce cantități mari de date. Oxford Nanopore Technologies (MinION), dispozitiv portabil de secvențiere care utilizează tehnologia de secvențiere prin nanopori. ADN-ul este tras printr-un nanopore și secvențierea are loc în timp real, pe baza modificărilor curentului electric când moleculele de ADN trec prin pori. Unul dintre avantajele MinION este portabilitatea sa, și posibilitatea de a secvenția fragmente foarte lungi de ADN, ceea ce îl face util în studii de structură genomică complexă sau pentru secvențierea completă a genomului. În acest scop au fost procurate consumabile și reagenți pentru secvențierea regiunii 16S rRNA în metagenomică, care permite analiza diversității microbiene din eșantioane complexe, cum ar fi solul, apa sau probele biologice, fără a necesita cultivarea microorganismelor. Aceasta se bazează pe secvențierea unei regiuni specifice a genei 16S rRNA, care este prezentă în toate bacteriile și arheele, dar cu secvențe variabile care permit identificarea diferitelor specii microbiene.

Secvențierea regiunii 16S rRNA este o tehnică puternică și eficientă pentru caracterizarea comunităților bacteriene și în diverse medii, dar trebuie combinată cu alte metode pentru o imagine completă a diversității microbiene. Secvențierea acestei regiuni ajută la identificarea și clasificarea

bacteriilor și a arheelor într-un eșantion. Avantajele utilizării acestei metode includ: identificarea unei diversități mari de specii microbiene, inclusiv cele greu cultivabile, rapiditatea și eficiența în caracterizarea comunităților microbiene și aplicabilitatea largă în studii de mediu, sănătate umană, agricultură și biotehnologie pentru a înțelege microbiomul și interacțiunile sale.

Instruirea personalului privind tot ciclul de examinare a probelor, luând în considerare protocoalele de cercetare și etica profesională.

În perioada 14 - 20 aprilie 2024, Svetlana Colac, cercetător științific stagiar (ANSP) a participat la instruirea privind analiza și prelucrarea datelor de secvențiere în cadrul Universității Tehnice din Danemarca (DTU), Copenhaga, organizată cu suportul Oficiului de țară al Organizației Mondiale a Sănătății în Republica Moldova. În cadrul acestei instruirii au fost însușite aspecte noi privind prelucrarea datelor și interpretarea rezultatelor de secvențiere, în special a programelor performante și cunoașterea instrumentelor moderne în analiza bioinformatică.

În perioada 28 Aprilie – 02 Mai 2024 Svetlana Colac, cercetător științific stagiar și Olga Burduniuc, cercetător științific coordonator, au participat la atelierul de instruire în Centrul de Cercetare Lugar, Tbilisi, Georgia, având ca scop organizarea și stabilirea unei rețele regionale de supraveghere genomică pentru infecții respiratorii și enterice. În cadrul evenimentului a fost reprezentată utilizarea secvențierii metagenomice ca metodă inovativă pentru analiza și monitorizarea agenților patogeni.

În perioada 29 iulie - 2 august 2024, Svetlana Colac, cercetător științific stagiar, a participat la instruire privind secvențierea nanopore ONT și analiza bioinformatică a datelor în cadrul Comunității de Practică pentru Supravegherea Genomică în Europa, care a avut loc la Tbilisi, Georgia. În cadrul întâlnirii au fost abordate problemele prioritare în sistemul rețelei de laborator în special Strategia globală în supravegherea genomică pentru agenții patogeni cu potențial epidemic și pandemic, cât și avantajele secvențierii metagenomice și necesitatea instruirii specialiștilor mai detaliat în analiza bioinformatică.

5. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute (obligatoriu)

Rezultatele activității laboratorului în cadrul subproiectului realizat au fost folosite în procesul didactic (IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Centrul de Excelență în Medicină și Farmacie „Raisa Pacalo, în programele de perfecționare a specialiștilor din domeniu).

6. Diseminarea rezultatelor obținute în subprogram în formă de publicații (obligatoriu)

Lista publicațiilor din anul 2024 în care se reflectă doar rezultatele obținute în subprogram, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor (Anexa nr. 2)

Articole în reviste științifice din Registrul National al revistelor de profil

Categoria A

ANTON, M. The genetic basis of gram-negative bacteria resistant to antimicrobials isolated from invasive infections in the Republic of Moldova. În: One Health & Risk Management, 2024, vol. 5(2), pp. 34-41. ISSN 2587-3458. DOI: <https://doi.org/10.38045/ohrm.2024.2.04>.

COLAC, S., ULINICI, M., BURDUNIUC (POPA), O. Analiza diversității genetice a virusului SARS-CoV-2: revista literaturii. În: One Health & Risk Management, Special Edition: January, 2024, p. 136. ISSN 2587-3458.

Categoria B

BURDUNIUC (POPA), O., LUPU, M., BUCOV, V., TAPU, L., ANTON (BIVOL), M., COLAC, S. Secvențierea metagenomică în diagnosticul rezistenței la antimicrobiene. În: Revista de Știință, Inovare, Cultură și Artă „Akademos”, 2024, nr. 2(73), pp. 84-90. ISSN 1857-0461. DOI: <https://doi.org/10.52673/18570461.24.2-73.08>.

Publicații în lucrările conferințelor științifice internaționale din Republica Moldova

1. TAPU, L., COLAC, S., ANTON (BIVOL), M., LUPU, M., BURDUNIUC (POPA), „BUCOV, V. Unele aspecte de utilizare a tehnologiilor metagenomice: diagnosticul infecțiilor și supravegherea rezistenței la antimicrobiene. În: Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine. Supliment al revistei științifice „Authentication and Conservation of Cultural Heritage. Research and Technique”, Volumul 8, Iași-Chișinău-Lviv, 19-20 septembrie 2024, pp. 565 – 569. ISSN 2558-894X.

Teze ale conferințelor științifice

COLAC, S., LUPU, M., BUCOV, V., BURDUNIUC (POPA), O. Rolul laboratorului microbiologic în diagnosticul infecțiilor asociate asistenței medicale. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2024, nr. 4(101_S), supl. nr. 1, pp. 104-105. ISSN 1729-8687.

COLAC, S., ULINICI, M., BURDUNIUC (POPA), O. Analiza diversității genetice a virusului SARS-CoV-2: revista literaturii. În: Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est, 24 ianuarie 2024, Chișinău. Chișinău, Moldova: 2024, p. 136.

Notă: Lista integrală a publicațiilor se include în anexă, iar în textul raportului se includ date

statistice cu privire la numărul publicațiilor. Lista va include și brevetele de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții (conform Anexei nr. 2).

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

8. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în subprogram 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

A fost elaborat un articol de popularizare a științei cu titlul: Metagenomica – dovezi științifice în diagnosticul maladiilor transmisibile, autor: Colac Svetlana, Articolul a fost acceptat spre publicare și este la etapa de evaluare.

9. Colaborare la nivel național și internațional (opțional)

În realizarea subprogramului de cercetare laboratorul conlucrează cu Laboratorul microbiologic al ANSP, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, disciplina de microbiologie și imunologie, catedra de boli infecțioase, cu Agenția Națională pentru Siguranța Alimentelor și IP Centrul Republican de Diagnostic Veterinar; la nivel internațional cu Universitatea Tehnică din Danemarca (DTU) și Institutul de Sănătate Publică din Copenhaga (SSI).

10. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2024 de membrii echipei subprogramului (opțional)

11. Dificultăți în realizarea subprogramului (financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.) (opțional).

Pe parcursul acestui an, una dintre dificultățile financiare majore a fost creșterea prețurilor pentru consumabile și reagenți de laborator. În acest context, pentru a asigura desfășurarea cercetărilor planificate, se vor explora oportunități de colaborare cu parteneri internaționali, în vederea realizării acestora. Majorarea prețurilor pentru consumabile și reagenți de laborator, astfel pentru realizarea cercetărilor planificate se vor identifica posibilități de realizare de comun cu parteneri internaționali.

12. Concluzii (obligatoriu)

1. Rezultatele analizei a 1400 de surse bibliografice publicate în aa.2019 – 2024 au demonstrat că în viitorul apropiat, secvențierea metagenomică va deveni esențială, având capacitatea de a identifica rapid microorganisme patogene și de a dezvolta măsuri adecvate de supraveghere.

2. Obținerea unor rezultate valide va fi asigurată de determinarea numărului de probe (n=240), calculat conform formulei clasice la nivel de veridicitate de 95% și o marjă de eroare de 5% .
3. Menținerea integrității materialului genetic, obținerea unor rezultate precise în investigarea metagenomică va fi posibilă datorită ghidului elaborat privind colectarea, transportarea și stocarea corespunzătoare a probelor. În acest sens, au fost stabilite criteriile de respingere a probelor.
4. Colectarea a 130 de probe, care au fost stocate și congelate, va permitea inițierea testărilor, care vor fi realizate simultan în vederea rezultatelor comparabile.
5. Instruirea specialiștilor din laborator la nivel internațional (Danemarca, Georgia) va contribui la îmbunătățirea calității investigațiilor de secvențiere metagenomică, realizate în cadrul subprogramului științific.

Coordonatorul subprogramului
de cercetare

BURDUNIUC Olga
(numele, prenumele)

(semnătura)

Data: _____

Anexa nr. 1

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în subprogram în anul 2024

Supravegherea rezistenței la antimicrobiene în biosubstrate umane și elemente de mediu bazată pe tehnologia metagenomică

Codul subprogramului 130103

Rezumat pentru anul 2024

În cadrul subprogramului a fost realizată meta-analiza publicațiilor și a materialelor științifice (aa.2019-2024) accesând bazele de date PubMed, Mendeley, Google Academic, platforme științifice și fondurile bibliotecilor naționale, documente ale OMS și altor organizații internaționale, folosind cuvintele-cheie *rezistența la antimicrobiene* și *secvențierea metagenomică*, analizând toate rezultatele și selectând publicații care se potrivesc cerințelor formulate. Articolele au fost evaluate conform ghidurilor PRISMA (*Eng. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Inițial în cadrul căutării au fost generate 1400 de lucrări științifice, după testare au fost analizate 30 de publicații. Secvențierea metagenomică este adesea susținută că are potențialul de a revoluționa microbiologia prin posibilitatea identificării concomitente și rapide a speciilor și predicția rezistenței la antimicrobiene. Reieșind din necesitatea elaborării măsurilor complexe privind rezistența la antimicrobiene și impactul semnificativ a tulpinilor rezistente în sectorul uman, veterinar și

mediu este importantă implementarea metodelor avansate, complexe de examinare și abordarea adecvată a acestui fenomen.

A fost realizată identificarea modalității de selectare a probelor pentru secvențiere și a fost calculat numărul lor necesar pentru obținerea rezultatelor veridice, folosind formula clasică, nivelul de veridicitate egal cu 95%, eroarea medie de 5%. Numărul necesar de examinări în cadrul studiului microbiologic calculat este egal cu 240 probe.

În prezent, când majoritatea spitalelor primare funcționează cu unele deficiențe, este logic să ne axăm pe spitalele de nivel terțiar și secundar. Totodată este necesar de luat în considerare diferențele socio-geografice ale diferitor regiuni ale Republicii Moldova, dezvoltarea zootehniei, disponibilitatea și calitatea instalațiilor de alimentare și tratare a apei. De exemplu, în zona Centru sunt 83% terenuri arabile, în cea de Nord - 41%, resurse acvatice sunt mai slabe în zona de Sud comparativ cu Centru și Nord. Așadar, este logic de organizat colectarea probelor din mediu ambiant și de la animale pe zonele Republicii; dar în teritoriile zonelor – în mod randomizat.

A fost inițiată elaborarea algoritmului științific argumentat de colectare și transportare a probelor pentru secvențierea metagenomică, care prevede cerințe generale și cele specifice cu o atenție deosebită la condițiile de păstrare a probelor până la transportarea în laborator. În colectarea probelor participă personalul instruit din spitale și ANSP.

În vederea obținerii rezultatelor veridice este important de avut probe biologice calitative pentru investigații de laborator. În legătură cu aceasta considerare au fost elaborate criterii de respingere a probelor biologice. Până în prezent au fost colectate 130 probe, stocate și congelate. Examinările vor fi realizate concomitent pentru a obține rezultate comparabile.

Instruirea specialiștilor laboratorului la nivel internațional (Danemarca, OMS) va contribui la calitatea înaltă a investigațiilor de secvențiere metagenomică realizate în cadrul subprogramului științific.

Summary for the year 2024

The subproject carried out a meta-analysis of publications and scientific materials (a.y.2019-2024) accessing the PubMed, Mendeley, Google Academic databases, scientific platforms and national library funds, WHO and other international organizations documents, using the keywords *antimicrobial resistance* and *metagenomic sequencing*, analyzing all results and selecting publications that fit the requirements. The articles were evaluated according to the PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Guidelines). Initially, 1400 scientific papers were generated during the search, after testing, 30 publications were analyzed. Metagenomic sequencing is often claimed to have the potential to revolutionize microbiology by enabling simultaneous and rapid species identification and antimicrobial resistance prediction. Based on the need to develop complex measures for tackling antimicrobial resistance and the significant impact of resistant strains in the human, veterinary and environmental sectors, it is important to implement advanced, complex examination methods and adequately approach this phenomenon.

The method of selecting samples for sequencing was identified, as well as their number required to obtain reliable results was calculated, using the classical formula, the level of reliability equal to 95%, the average error of 5%. The required number of examinations within the calculated microbiological study is equal to 240 samples.

Currently, when most primary hospitals are operating with some deficiencies, it makes sense to focus on tertiary and secondary level hospitals. At the same time, it is necessary to take into account the socio-geographical differences of different regions of the Republic of Moldova, the development of animal husbandry, the availability and quality of water supply and treatment facilities. For example, in the Center area there are 83% arable land, but in the North - 41%, water resources are weaker in the South compared to the Center and North. Therefore, it is logical to organize the collection of environmental and animal samples in the areas of the Republic; but in the territories of the areas – in a randomized manner.

The development of a scientifically substantiated algorithm for the collection and transportation of samples for metagenomic sequencing has been initiated. Algorithm provides general and specific requirements with particular attention to the conditions for storing samples until transportation to the laboratory. Trained hospital and ANSP personnel participate in the collection of samples. Trained personnel from hospitals and NAPHs participate in the collection of samples.

In order to obtain reliable results, it is extremely important to have qualitative biological samples for laboratory investigations. Taking this into consideration, criteria for rejecting biological samples have been developed. To date, 130 samples have been collected, stored and frozen. The examinations will be carried out simultaneously in order to obtain comparable results.

Training of laboratory specialists at the international level (Denmark, WHO) will contribute to the high quality of metagenomic sequencing investigations carried out within the scientific subprogram.

Coordonatorul subprogramului
de cercetare

BURDUNIUC Olga
(numele, prenumele)

(semnătura)

Data: _____

Notă: Rezumatul va fi publicat în acces deschis pe pagina web oficială a AȘM, însoțite de avizul Biroului Secției de științe a AȘM.

Rapoartele care nu vor conține rezumatele perfectate conform cerințelor nu vor fi audiate.

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2024 în cadrul subprogramului de cercetare**

*„Supravegherea rezistenței la antimicrobiene în biosubstrate umane
și elemente de mediu bazată pe tehnologia metagenomică”
(denumirea subprogramului)*

Codul subprogramului **130103**

1. Monografii (recomandate spre editare de consiliul științific/senatul organizației din domeniile cercetării și inovării)

1.1.monografii internaționale

1.2. monografii naționale

2. Capitole în monografii naționale/internaționale

3. Editor de culegere de articole, materiale ale conferințelor naționale și 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

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

Categoria A

1. ANTON, M. The genetic basis of gram-negative bacteria resistant to antimicrobials isolated from invasive infections in the Republic of Moldova. În: *One Health & Risk Management*, 2024, vol. 5(2), pp. 34-41. ISSN 2587-3458. DOI: <https://doi.org/10.38045/ohrm.2024.2.04>.
2. CRETU, V., BURDUNIUC (POPA), O., STARCHIUC, N. A review on prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella spp.* and *Campylobacter spp.*: one health perspective. În: *One Health & Risk Management*, Special Edition: January, 2024, p. 125. ISSN 2587-3458.
3. CRETU, V., BURDUNIUC (POPA), O., STARCHIUC, N. Evaluarea practicilor de utilizare a antibacterienelor de către medicii veterinari din Republica Moldova. În: *One Health & Risk Management*, Special Edition: January, 2024, p. 127. ISSN 2587-3458.
4. COLAC, S., ULINICI, M., BURDUNIUC (POPA), O. Analiza diversității genetice a virusului SARS-CoV-2: revista literaturii. În: *One Health & Risk Management*, Special Edition: January, 2024, p. 136. ISSN 2587-3458.

Categoria B

1. BURDUNIUC (POPA), O., LUPU, M., BUCOV, V., TAPU, L., ANTON (BIVOL), M., COLAC, S. Secvențierea metagenomică în diagnosticul rezistenței la antimicrobiene. În:

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 lucrările conferințelor științifice

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale din Republica Moldova

1. TAPU, L., COLAC, S., ANTON (BIVOL), M., LUPU, M., BURDUNIUC (POPA), ., BUCOV, V. Unele aspecte de utilizare a tehnologiilor metagenomice: diagnosticul infecțiilor și supravegherea rezistenței la antimicrobiene. În: Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine. Supliment al revistei științifice „Authentication and Conservation of Cultural Heritage. Research and Technique”, Volumul 8, Iași-Chișinău-Lviv, 19-20 septembrie 2024, pp. 565 – 569. ISSN 2558-894X.

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională din Republica Moldova

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale din Republica Moldova

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională din Republica Moldova

1. ANTON (BIVOL), M., COLAC, S., BURDUNIUC (POPA), O., ILIEV, A-M. Importanța clinică a tulpinilor rezistente de *Acinetobacter baumannii*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2024, nr. 4 (101_S), supl. nr. 1, pp. 89-90. ISSN 1729-8687.

2. COLAC, S., LUPU, M., BUCOV, V., BURDUNIUC (POPA), O. Rolul laboratorului microbiologic în diagnosticul infecțiilor asociate asistenței medicale. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină , 2024, nr. 4 (101_S), supl. nr. 1, pp. 104-105. ISSN 1729-8687.

3. CRETU, V., BURDUNIUC (POPA), O., STARCHIUC, N. A review on prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella spp.* and *Campylobacter spp.*: one health perspective. În: Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est, 24 ianuarie 2024, Chișinău, Moldova: 2024, p. 125.

4. SÎRBU, C., STARCHIUC, N., BURDUNIUC (POPA), O. Evaluarea practicilor de utilizare a antibacterienelor de către medicii veterinari din Republica Moldova. În: Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est, 24 ianuarie 2024, Chișinău, Moldova: 2024, p. 127.

5. COLAC, S., ULINICI, M., BURDUNIUC (POPA), O. Analiza diversității genetice a virusului

SARS-CoV-2: revista literaturii. În: Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est, 24 ianuarie 2024. Chișinău, Moldova: 2024, p. 136.

6. TAPU, L., PRODAN-ȘESTACOVA, L., BURDUNIUC (POPA), O., FERDOHLEB, A. Dezvoltarea și gestionarea sistemelor de management al calității în cadrul serviciilor de laborator. În: Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine, 8-9 februarie 2024. Iași – Chișinău-Lviv: 2024, Ediția 9, pp. 291-292. ISSN 2558 – 894X.

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

Notă: *vor fi considerate teze și nu articole materialele care au un volum de până la 0,25 c.a.*

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

8.1.cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

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

9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală

9.1. eliberate de către oficii de peste hotare de protecție a proprietății intelectuale (cu indicarea oficiului)

9.2. eliberate de Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală

Certificat de inovator

1. COLAC, S., DRUC, A., BURDUNIUC, O., APOSTOL, M. Metoda de secvențiere a întregul genom al virusurilor respiratorii prin tehnologia Nanopore. Nr. 6267 din 04. 07.2024.

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

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

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

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice.

➤ Manifestări științifice naționale

1. COLAC Svetlana, BURDUNIUC Olga. Conferința națională “Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est”, 27 ianuarie 2024, Chișinău, Republica Moldova. Prezentare: „Analiza diversității genetice a virusului SARS-CoV-2”.
2. Burduniuc O., Țapu L. Conferința Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine Ediția a- 9, 8 februarie 2024 Prezentare: „Dezvoltarea și gestionarea sistemelor de management al calității în cadrul serviciilor de laborator”
3. Țapu L. Simpozionul științifico-practic anual de proprietate intelectuală „Lecturi AGEPI”, ediția a XXV-a, cu genericul „Construirea viitorului comun cu inovații și creativitate” 25 aprilie 2024, Chișinău.
4. Burduniuc O., Colac S. Conferința Științifică Națională cu Participare Internațională

„Prevenirea și Controlul Infecțiilor Asociate Asistenței Medicale” 19-20 Septembrie 2024. Prezentare: „Secvențierea întregului genom în supravegherea rezistenței antimicrobiene și îmbunătățirea investigării focarelor de infecții asociate asistenței medicale”

5. ȚAPU L., COLAC S., ANTON M., LUPU M., BURDUNIUC O., BUCOV V. Conferința „Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății de mâine”, 19-20 septembrie 2024. Prezentare: „Unele Aspecte de Utilizare A Tehnologiilor Metagenomice: Diagnosticul Infecțiilor Și Supravegherea Rezistenței La Antimicrobiene”
6. ȚAPU L., LUPU M., COLAC S., BURDUNIUC O., BUCOV O. Conferința națională „Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est”, ediția II ediție, 04 octombrie 2024, Chișinău. Prezentare: „Supravegherea rezistenței la antimicrobiene bazată pe tehnologia metagenomică”

Ateliere de lucru

1. Atelierul de lucru privind implementarea Ghidurilor: Detectarea mecanismelor de rezistență la antimicrobiene, interpretarea, aplicarea clinică a rezultatelor și Diagnosticul meningitelor bacteriene acute, 29 martie 2024. Dispoziția MS nr. 98 din 29 februarie 2024.
2. Atelier de lucru privind Bunele practici în Prelevarea biosubstratelor de la copii, 11 iunie 2024. Dispoziția ANSP nr. 86-d din 5 iunie 2024.
3. Atelierul de lucru de prezentare a sistemul de monitorizare a rezistenței la antimicrobiene a bacteriilor zoonotice și comensale de la animale de fermă și din alimente de origine animală, în contextul implementării abordării „*O singură sănătate*”, 6 septembrie 2024. Dispoziția MS 386-d din 30 august 2024
4. Atelier de lucru USAID/Moldova Global Health Security Antimicrobial Resistance Co-Design and Coordination Meeting 14-16th October 2024
5. Atelier de lucru privind actualizarea regulamentului sistemului național de supraveghere epidemiologică a rezistenței la antimicrobiene 24 octombrie 2024. Dispoziția MS nr. 484-d din 18 octombrie 2024.
6. Atelierul „Research4Life: programul Hinari - cercetare pentru sănătate, 3 decembrie 2024. Dispoziția Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 564-d din 28 noiembrie 2024.
7. Atelier de instruire privind identificare și testarea sensibilității la antifungice a *Candida* spp. 16 decembrie 2024. Dispoziția ANSP nr. 182-d din 03 decembrie 2024.

➤ Alte manifestări în țară:

În perioada 18-24 noiembrie 2024 a fost marcată Săptămâna mondială de conștientizare a rezistenței la antimicrobiene, cu sloganul „Educăm. Pledăm. Acționăm acum”. În acest context au fost realizate lecții deschise cu studenții din instituțiile din cadrul CEMF „Raisa Pacalo” și Facultatea de Medicină Veterinară a UTM. Prezentatori: Lupu M., Țapu L.

➤ Alte manifestări peste hotare:

1. FWD AMR-RefLabCap: Workshop-ul privind instruirea laboratoarelor de referință din

Sănătate Publică, 11-14 martie 2024, Copenhaga, Danemarca

2. Training course: “Whole genome sequencing analysis training”, 15-19 aprilie 2024, Danemarca, Copenhaga
3. Workshop on Establishing Regional Genomic Surveillance Community of Practice within Eastern Europe and Central Asia (EECA) Region, 29 aprilie – 01 mai 2024, Tbilisi, Georgia
4. SARS-CoV-2 ONT Sequencing and Analysis Training as Part of the Genomic Surveillance Community of Practice within Eastern Europe and Central Asia (EECA) Region, 29 iulie – 02 august 2024, Tbilisi, Georgia
5. EURGen RefLabCap - DATA for ACTION workshop, 17 septembrie 2024, Copenhaga, Danemarca.

11. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect

Diplome de onoare:

1. **Burduniuc Olga.** Laureată a concursului național Teză de doctorat de excelență conform ordinului (ANACEC) nr.26-A din 09.04.2024.
2. **Colac Svetlana.** Diploma Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, în semn de recunoștință pentru profesionalism, dăruire și perseverență în acordarea asistenței medicale populației și cu prilejul „Zilei lucrătorului medical și al farmacistului”2024.

Diplome de la expoziții:

1. Burduniuc O. et .al. Medalie de bronz. Procedeu de obținere a materialelor pe bază de nanoparticule de argint cu activitate antibacteriană/ Process for obtaining materials based on silver nanoparticles with antibacterial activity. Ediția a 16-a a Expoziției Europene de Creativitate și Inovație EUROINVENT 2024.
2. Diploma de participare de la Expoziția Internațională Specializată „MOLDMEDIZIN.MOLDDENT&MEDICAL TRAVEL EXPO” ediția XXVII -a din 26-29 septembrie 2024.

Componența echipei de cercetare

Codul subprogramului 130103

Echipa subprogramului pentru 2024							
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Funcția	Norma de muncă	Data angajării	Data eliberării*
1.	Bucov Victoria	1943	Dr.hab. șt.med.	Șef laborator	1.0	01.01.2024	
2.	Burduniuc Olga	1972	Dr.hab. șt.med	Cerc.șt.coord.	0,25	01.01.2024	
3.	Sitnic Victor	1985	Dr. șt. biol.	Cerc.șt.coord.	0,25	01.11.2024	
4.	Lupu Marina	1979	Dr.șt.med	Cerc.șt.	1,0	01.01.2024	
5.	Țapu Livia	1992		Cerc.șt.	1,0	01.01.2024	
6.	Colac Svetlana	1992		Cerc.șt. stag.	0,25	01.01.2024	
7.	Anton Maria	1991		Cerc.șt.	0, 5	01.01.2024	
8.	Grumeza Maria	1966		Cerc.șt.	0,5	01.01.2024	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor: 37,5%

Directorul unității de cercetare

JELAMSCHI Nicolae

(numele, prenumele)

(semnătura)

Coordonatorul subprogramului
de cercetareBURDUNIUC Olga

(numele, prenumele)

(semnătura)

Data: _____

*Se completează doar în cazul în care persoana s-a eliberat din funcție până la data de 30 decembrie.