

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare Dna Olga TAGADIUC

_____ 2021

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2021

RAPORT ANUAL

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

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

CIFRUL: 20.80009.8007.09

Prioritatea Strategică: Sănătate



_____ Burduniuc Olga _____

_____ Jelamschi Nicolae _____

Chișinău 2021

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

1. Izolarea și identificarea tulpinilor bacteriene de BGN relevante clinic și epidemiologic.

2. Obiectivele etapei anuale

1. Cultivarea biosubstratelor cu izolarea și identificarea culturii pure de microorganisme.
2. Testarea sensibilității la antimicrobiene a tulpinilor izolate.
3. Determinarea pattern-urilor de rezistență la antimicrobiene.
4. Cercetarea și confirmarea speciei tulpinilor bacteriene selectate.
5. Screening-ul pentru detectarea tulpinilor producătoare de BLSE și carbapenemaze.
6. Confirmarea producerii de BLSE, carbapenemaze.
7. Conservarea tulpinilor bacteriene selectate conform criteriilor de includere în lotul de studiu.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Vor fi izolate și identificate tulpini bacteriene din diverse biosubstrate.
2. Vor fi stabilite pattern-uri de rezistență importante pentru prescrierea antibioticelor pe modele de susceptibilitate instituțională.
3. Vor fi obținute date privind ponderea tulpinilor de bacili gramnegativi (BGN) multi-rezistenți, relevante clinic și epidemiologic.
4. Va fi instituită colecția de tulpini bacteriene pozitive pentru BLSE și carbapenemaze.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Elaborate ghiduri în scopul standardizării metodologiei pentru procesul de recoltare și investigare microbiologică a biosubstratelor clinice.
2. În vederea implementării ghidurilor au fost organizate două ateliere de lucru „Managementul infecției cu *Clostridioides difficile*”, 13-14 mai 2021; „Standardizarea metodologiei de diagnostic microbiologic al infecțiilor tractului respirator și urinar în contextul reducerii rezistenței la antimicrobiene”, 13 august 2021.
3. Au fost izolate și identificate tulpinile de BGN din diverse biosubstrate, analizate rezultatele testărilor fenotipice a acestor patogeni suspecți la producerea de BLSE, carbapenemaze.
4. Au fost stabilite pattern-urile de rezistență la antimicrobiene a tulpinilor de BGN și

determinată ponderea bacililor gramnegativi multi-rezistenți relevanți din punct de vedere clinic și epidemiologic.

5. A fost instituită colecția de tulpini bacteriene producătoare de BLSE și carbapenemaze în scopul studierii ulterioare la nivel molecular.
6. În scopul diseminării rezultatelor obținute a fost organizată și desfășurată Conferința științifică Națională cu participare Internațională *"One Health"* approach in a changing world, 4-5 noiembrie 2021.
7. În cadrul Conferinței științifice Naționale cu participare Internațională *"One Health"* approach in a changing world, a fost organizat și desfășurat workshop-ul „Quality assurance in antimicrobial resistance testing”, 4 noiembrie 2021.
8. Organizat și desfășurat workshop-ul „Managementul clinic al pacienților cu COVID -19” în cadrul Conferinței științifice anuale consacrată aniversării a 76-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova,
9. În vederea promovării rezultatelor cercetărilor obținute în proiect, membrii echipei au participat la emisiuni radio și elaborat articole în reviste de popularizare.

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

Maladiile infecțioase cauzate de microorganisme rezistente la preparatele antimicrobiene sunt o provocare pentru sănătatea publică la nivel global, inclusiv și pentru Republica Moldova. Aceste bacterii implicate în patologia umană are consecințe ca prelungirea evoluției bolilor și a perioadei de infectivitate, creșterea riscului de deces prin infecții, creșterea costurilor asociate îngrijirii medicale și riscuri înalte care limitează posibilitățile unităților spitalicești de a asigura terapie intensivă, chirurgie majoră, transplanturi, etc. Principalii factori care au contribuit la selectarea și evoluția patogenilor rezistenți la antimicrobiene sunt: rata ridicată a consumului de antibiotice în special cele cu spectru larg din ultimele generații, lipsa unei baze de date consistente privind nivelele de rezistență la antimicrobiene, care să constituie baza unor ghiduri de tratament, prevenție și control al infecțiilor.

Conform planului calendaristic pe anul curent au fost preconizate activități pentru realizarea obiectivelor de cercetare planificate. Una din măsurile de reținere a dezvoltării RAM este implementarea unui algoritm standardizat de diagnostic privind identificarea BGN rezistenți la antimicrobiene armonizat la rigorile internaționale. Prin urmare, în scopul standardizării metodologiei pentru procesul de recoltare și investigare microbiologică a

biosubstratelor clinice au fost elaborate ghidurile: „Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar” aprobat prin Ordinul MSMPS nr. 651 din 09.07.21; „Managementul infecției cu *Clostridioidis difficile*”, aprobat prin Ordinul MSMPS nr. 288 din 05. 04. 2021. Ulterior, pentru implementarea acestor ghiduri pe 13. 09. 2021 și 13-14. 05. 2021 au fost organizate ateliere de lucru destinate medicilor microbiologi din cadrul rețelei naționale de supraveghere, aprobate prin Ordinul MSMPS nr. 565-d din 26. 07. 2021 și Ordinul MSMPS nr. 217 din 12. 03. 2021.

Investigațiile microbiologice oferite de laboratoarele medicale sunt esențiale pentru managementul pacienților cu maladii infecțioase cauzate de microorganisme rezistente la preparatele antimicrobiene. Prin urmare, acestea trebuie să satisfacă necesitățile tuturor beneficiarilor, precum și cele ale personalului implicat în realizarea activităților de laborator. Activitățile de bază includ: respectarea cerințelor pentru formularea cererii, pregătirea pacienților, recoltarea, transportarea, depozitarea, procesarea și analiza probelor, precum și cerințe privind validarea și interpretarea rezultatelor, raportarea și consilierea pacienților, siguranța și etica activității în laboratoarele medicale. Astfel, în scopul fortificării calității investigațiilor microbiologice, este necesar instruirea și creșterea nivelului de pregătire a personalului de laborator, implementarea metodelor contemporane și practici bune de diagnostic. În sensul dat în cadrul Conferinței științifice Naționale cu participare Internațională „*One Health*” approach in a changing world, a fost organizat și desfășurat workshop-ul „Quality assurance in antimicrobial resistance testing”, 4 noiembrie 2021.

De remarcat că, utilizarea abuzivă a antibioticelor în timpul pandemiei COVID-19 poate contribui la accelerarea răspândirii rezistenței antimicrobiene. În acest sens, frecvent, antibioticele sunt prescrise și utilizate în mod inutil ca „măsură preventivă”, lucru care, pe termen lung, riscă să le anuleze eficiența. În scopul prevenirii și controlului acestor infecții este importantă colaborarea și realizarea activităților comune a specialiștilor microbiologi, clinicieni și epidemiologi, în special la nivelul Instituțiilor Medico-Sanitare Publice. În contextual dat, pentru a îmbunătăți practicile de prescriere argumentată a antibioticelor în cazul infecției cu SARS-CoV-2 de către medicii clinicieni, în cadrul Conferinței științifice anuale consacrată aniversării a 76-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, membrii echipei de cercetare au organizat și desfășurat workshop-ul „Managementul clinic al pacienților cu COVID -19”.

Monitorizarea profilurilor de rezistență a BGN implicați în patologia infecțioasă este indispensabilă în vederea evaluării răspândirii RAM și identificarea alternativelor noi în

domeniul terapiei antimicrobiene precum și implementarea măsurilor naționale de reducere a acestui fenomen. Astfel, evaluarea rezultatelor privind sensibilitatea la antimicrobiene a tulpinilor de bacili gramnegativi izolate din biosubstrate, pe perioada anului 2021 atestă indici majorați de rezistență. Din sânge și LCR au fost izolate și raportate 86 tulpini de bacili gramnegativi precum, *K. pneumoniae* (45,35%), *Acinetobacter* spp. (30,23%), *P. aeruginosa* (19,77%) și *E. coli* (4,65%), iar din urină - 564 tulpini, *E. coli* (87,2 %) și *K. pneumoniae* (12,8%).

Datele analizate privind sensibilitatea la antimicrobiene au demonstrat o creștere pregnantă a rezistenței astfel, 75% din tulpinile de *E. coli* testate s-au dovedit a fi rezistente la peniciline, cefalosporine GIII-a, cefalosporine GIV-a și fluorchinolone, iar la aminoglicozide și cefalosporinele GII-a a constituit 50% și 12,5% respectiv.

K. pneumoniae atestă rezistență majorată la peniciline, astfel 97,43% tulpini au demonstrat rezistență la piperacilin-tazobactam și 89,74% la amoxicilină-acid clavulanic. Rezistență semnificativă s-a observat la toate clasele de cefalosporine (GIII-a - 100%; GIV – 94,87%; GII-a – 64,1%). De asemenea, în 48,71% cazuri *K. pneumoniae* atestă rezistență la antibioticele de rezervă precum carbapenemele (imipinem și meropenem), iar la ertapenem - 58,97%, fiind cel mai ușor afectat în cazul producerii de carbapenemaze. Rezistența la fluorchinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) a fost observată în proporție de 97,43% cazuri. *K. pneumoniae* în 97,43% a prezentat rezistență la aminoglicozide (gentamicin/tobramicin), iar 46,15% la amikacină.

Rezultatele sensibilității la antimicrobiene a bacililor gramnegativi nefermentativi (*Pseudomonas aeruginosa* și *Acinetobacter baumannii*), izolați din sânge și LCR în anul 2021 au înregistrat indici îngrijorători de rezistență. Tulpinile de *P. aeruginosa* au prezentat rezistență majorată la antimicrobienele de rezervă precum carbapenemele în 76,47% cazuri, la aminoglicozide - 70,59%, peniciline (piperacillin-tazobactam), cefalosporine GIII (ceftazidim), fluorchinolone - 58,82%, iar tulpinile de *Acinetobacter baumannii* în 100% au fost rezistente la aminoglicozide, 96,15% la carbapeneme și fluorchinolone. Răspândirea rezistenței la carbapeneme constituie în prezent o amenințare serioasă, deoarece carbapenemele reprezintă antibioticele de salvare în cazul infecțiilor severe, determinate de BGN multirezistenți.

În anul 2021, în rezultatul investigației microbiologice a uroculturii, au fost izolate 564 tulpini de enterobacterii. Tulpinile de *E. coli* au manifestat rezistență la peniciline în 48,98% cazuri, la cefalosporinele de GIII-a – 21,95%, la cefalosporine de GIV-a – 8,13%, iar la cefalosporinele de GII-a sau dovedit a fi sensibile (98,58%). La fluorchinolone

(ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) au manifestat rezistență 93,33% tulpini, la aminoglicozide (gentamicin/tobramicin) – 29,06%, iar la amicacină – 8,33%. Îmbucurător este faptul că toate tulpinile de *E. coli* (100%) au fost sensibile la imipinem și meropenem.

Fiecare a doua tulpină de *K. pneumoniae* atestă rezistență la peniciline (54,17%), iar în 55,55% cazuri la cefalosporine de GIII-a (cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon), 47,22% la cefalosporinele de GIV-a și în 38,89% la cefalosporinele de GII-a (cefoxitin). Rezistența la fluorochinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) a fost în proporție de 56,94%, iar la aminoglicozide (tobramicin/gentamicin) – 59,72%. De menționat este faptul că doar 15,27% tulpini de *K. pneumoniae* a prezentat rezistență la carbapeneme.

Tulpinile ce au prezentat rezistență la betalactamine (peniciline, cefalosporine și carbapeneme) fiind suspectate la producerea de beta lactamaze cu spectru extins și carbapenemaze au fost cercetate pentru confirmarea mecanismelor de rezistență suspectate.

Rezultatele evaluării profilurilor de rezistență la antimicrobiene a bacililor gramnegativi au fost utilizate ca dovezi științifice în elaborarea Programului Național pentru Supravegherea și Controlul Rezistenței la Antimicrobiene 2022-2026.

A fost instituită colecția de tulpini bacteriene producătoare de BLSE și carbapenemaze ce au fost stocate la -80°C în scopul studierii ulterioare la nivel molecular.

De asemenea, suplimentar la activitățile planificate pe anul 2021, în scopul realizării obiectivului 4, care presupune colectarea în dinamică a probelor de ape reziduale din 10 teritorii ale țării și transmiterea lor la Universitatea Tehnică din Danemarca (*National Food Institute, Technical University of Denmark*) pentru studierea fenomenului de apariție și răspândire a genelor de rezistență în populația de microorganisme din mediul înconjurător au fost recoltate și transportate probe de ape reziduale în aceste teritorii.

În scopul diseminării rezultatelor obținute a fost organizată și desfășurată Conferința științifică Națională cu participare Internațională "One Health" approach in a changing world, 4-5 noiembrie 2021. De asemenea, în vederea promovării rezultatelor cercetărilor obținute în proiect, membrii echipei au participat la emisiuni radio și elaborat articole în reviste de popularizare.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul de referință în cadrul proiectului din Programul de Stat
privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020-2023)
*Studierea rezistenței bacililor gramnegativi la antimicrobiene în vederea fortificării sistemului
național de supraveghere și control al bolilor transmisibile*
CIFRUL: 20.80009.8007.09**

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

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

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

3. **Editor culegere de articole, materiale ale conferințelor naționale/internaționale**

4. **Articole în reviste științifice**

4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

4.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil

categoria B

1. BUCOV, V.; BURDUNIUC, O.; BALAN, G.; GRUMEZA, M.; CRACIUN, O; BIVOL, M. Rezistența la antimicrobiene. Caracteristica rezistenței la preparate antimicrobiene a bacteriilor gram-negative. Sănătate Publică Economie și Management în Medicină. Chișinău. 2021, 1 (89), 50-56. ISSN 1729-8687. Disponibil la: http://revistaspeemm.md/wp-content/uploads/2021/07/SPEMM_188_2021_website_DOI-2.pdf

4.4. în alte reviste naționale

5. **Articole în culegeri științifice naționale / internaționale**

5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

1. BALAN, G.; BEHTA, E.; BRÎNZA, O.; ȚAPU, L.; BURDUNIUC, O. Mechanisms of antimicrobial resistance specific for *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. The 5th International Scientific and Practical Conference „THEORY AND PRACTICE OF SCIENCE: KEY ASPECTS”. Rome, Italy, 2021, pp. 266-274. ISSN 2709-4685. DOI 10.51582/interconf.7-8.11.2021.026. Disponibil la:

<https://www.interconf.top/documents/2021.11.7-8.pdf>

2. BEHTA, E.; BURDUNIUC, O.; LOZNEANU, I.; PERJERU, M.; FLOREA, N.; BĂLAN, G. The genetic basis of the antibioresistance of *Salmonella* spp. isolated from the food. The XIth International Scientific and Practical Conference „SCIENTIFIC RESEARCH IN XXI CENTURY”. Ottawa, Canada, 2021, pp. 349-355. ISBN 978-0-458-20903-3. Disponibil la:

<https://www.interconf.top/documents/2021.11.11-12.pdf>

5.2 culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

- 6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)
- 6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)
- 6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională
- 6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

7. Teze ale conferințelor științifice

- 7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)
 - 7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)
 - 7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională
1. BURDUNIUC, O.; BIVOL, M.; BRINZA, O.; CRACIUN, O.; BALAN, G. Emergence of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: overview of a major public health challenge. In: Materials of the National Scientific Conference with international participation ”One Health” approach in a changing world. One Health&Risk Management, Supplement, 2021, vol. 2, nr. 4, p. 29. Disponibil: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/issue/view/17/18>
 2. BUSUIOC, E., CATERINCIUC, N. First national point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals in the Republic of Moldova. National Agency for Public Health, Republic of Moldova.
 3. BALAN, G.; ȚAPU, L.; SUSAC, A.; CRACIUN, O.; BURDUNIUC, O. Antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients. In: Materials of the National Scientific Conference with international participation ”One Health” approach in a changing world. One Health&Risk Management, Supplement, 2021, vol. 2, nr. 4, p. 28. Disponibil: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/issue/view/17/18>
 4. CRACIUN, L.; BALAN, G. Antibiotic resistance and biofilm formation of strains isolated from trophic ulcers. In: Materials of the National Scientific Conference with international

participation "One Health" approach in a changing world. One Health&Risk Management, Supplement, 2021, vol. 2, nr. 4, p. 17. Disponibil: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/issue/view/17/18>

5. BEHTA, E. Molecular characteristics of antibiotic resistance of *Salmonella* spp. isolated from food products. In: Materials of the National Scientific Conference with international participation "One Health" approach in a changing world. One Health&Risk Management, Supplement, 2021, vol. 2, nr. 4, p. 56. Disponibil: <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/issue/view/17/18>

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

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

8.1. cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

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

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

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

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

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

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

1. BURDUNIUC, O.; CEBAN, E.; BĂLAN, G.; PLĂCINTĂ, Gh.; VIȘNEVSCHI, A.; SOFRONIE, O.; BIVOL, M. Ghidul Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar. Chișinău: Tipografia Î.S. F.E.-P. „Tipografia Centrală”. 2021, 64p. ISBN 978-9975-3415-9-2. Disponibil: <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/08/GHIDUL1.pdf>
2. BURDUNIUC, O.; CATERINCIUC, N.; HALACU, A.; BUSUIOC, E.; BĂLAN, G.; PLĂCINTĂ, G.; TCACIUC, E.; SOFRONIE, O.; BIVOL, M. Ghidul Managementul infecției cu *Clostridioides difficile*. Chișinău: Tipografia Î.S. F.E.-P. „Tipografia Centrală”. 2021, 66p. ISBN 978-9975-157-29-2. Disponibil: https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/06/Ghid_Management_infectia_Clostridioides_.pdf
3. BURDUNIUC, O.; BĂLAN, G.; HOLBAN, T.; PLĂCINTĂ, G.; SOFRONIE, O.; ȚAPU, L., ANTON, M. Ghid Detectarea mecanismelor de rezistență la antimicrobiene, interpretarea și aplicarea clinică a rezultatelor. Aprobare spre publicare.

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

Rezultatele evaluării pattern-urilor de rezistență la antimicrobiene a bacililor gramnegativi au fost utilizate ca dovezi științifice în elaborarea Programului Național pentru Supravegherea și Controlul Rezistenței la Antimicrobiene 2022-2026. Totodată, datele privind profilurile de rezistență vor servi la elaborarea actelor normative privind monitorizarea utilizării de preparate antimicrobiene, ghidului național privind prevenirea și controlul bacililor gramnegativi rezistenți la carbapeneme în instituțiile medicale, precum și la actualizarea protocoalelor clinice naționale. Rezultatele obținute, argumentate pe fenotipuri de rezistență a bacililor gramnegativi relevanți din punct de vedere clinic și epidemiologic vor servi dovezi pentru sistemul național de achiziții publice, la reactualizarea listei de antimicrobiene și organizarea procurării argumentată a acestora. Stabilirea bacililor gramnegativi prioritari implicați în maladiile transmisibile vor justifica elaborarea măsurilor coerente și eficiente de profilaxie, prevenire și control. Efectele economice vizează diminuarea costurilor serviciilor medicale prin redirecționarea intervențiilor medicale foarte costisitoare pentru complicații severe în cazul implicării bacililor gramnegativi multi-rezistenți, spre activități cu costuri reduse de stabilire a agentului etiologic și terapiei antimicrobiene adecvate cu ameliorarea calității vieții pacienților.

8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

Laboratorul științific Supravegherea rezistenței la antimicrobiene. Agenția Națională pentru Sănătate Publică.

9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului

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

10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului

1. Acord de colaborare științifico-practică AC-01/17-04 din 18.06.2021 ANSP mun. Chișinău și nr.8343 din 18.06.2021 INBIMB mun. București, Laboratorul Microbiologic al Institutului Național de Boli Infecțioase "Matei Balș".
2. Material Transfer Agreement between Technical University of Denmark National Food Institute and ANSP, nr.MC 01/17-02 din 03.06.2021.

11. Dificultățile în realizarea proiectului

Pe parcursul etapei date a cercetării au fost întâlnite unele deficiențe în achiziționarea stocurilor de materiale circulante, deoarece este organizată de comun cu sectorul practic din cadrul

instituției prin achiziții publice. Astfel, se tergiversează achiziționarea medicamentelor, materialelor sanitare frecvent fiind necesară repetarea de câteva ori a acestei proceduri și în final întârzierea realizării investigațiilor în timpul stabilit.

De asemenea, în legătură cu situația epidemiologică privind infecția cu Covid-19, au fost anulate deplasările planificate peste hotarele țării, iar unii membri ai echipei au fost detașați temporar, unul demisionat în scopul fortificării secției Supravegherea epidemiologică a gripei și infecțiilor respiratorii virale, inclusiv a COVID-19, din cadrul ANSP și a fost necesar de încadrat noi cercetători.

12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice

➤ Manifestări științifice cu participare internațională

1. BĂLAN Greta, dr. șt. med. National Scientific Conference with international participation "One Health" approach in a changing world. USMF „Nicolae Testemițanu”, ANSP. Republica Moldova. 4-5 noiembrie 2021. Poster: The action of some chemical and biological compounds on the biochemical parameters of microorganisms. https://usmf.md/sites/default/files/inline-files/Programme_Conference_One%20Health%20%26%20Risk%20Management.pdf

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

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

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

1. Participări la Radio Moldova „Spațiul Public” Rezistența antimicrobiană proprietate majoră pentru cercetările în medicină. Integrarea rezultatelor științifice și inovaționale din Republica Moldova în spațiul European și internațional de cercetare (01.02.2021).

<https://www.facebook.com/hashtag/spatiulpublic>

➤ Articole de popularizare a științei

1. BRÎNZA, O., cercetător științific. Rezistența antimicrobiană - o problemă de sănătate publică. Cronică Sănătății Publice Nr. 3(60), Octombrie 2021, pag.21.

https://ansp.md/wp-content/uploads/2021/09/Revista-Cronica-Sanatatiei-Publice-nr_360-20214647.pdf

2. BURDUNIUC, O., Investigațiile microbiologice –importanța lor în diagnosticul maladiilor. Cronică Sănătății Publice Nr. 4(61), Decembrie 2021, pag.46. Aprobă spre publicare.

15. Teze de doctorat/postdoctorat susținute și confirmate în anul 2021 de membrii echipei proiectului

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect

Au fost elaborate 3 ghiduri:

1. BURDUNIUC, O.; CEBAN, E.; BĂLAN, G.; PLĂCINTĂ, Gh.; VIȘNEVSCHI, A.; SOFRONIE, O.; BIVOL, M. Asigurarea calității în diagnosticul microbiologic al infecțiilor tractului urinar. Chișinău: Tipografia Î.S. F.E.-P. „Tipografia Centrală”. 2021, 64p. ISBN 978-9975-3415-9-2.
2. BURDUNIUC, O.; CATERINCIUC, N.; HALACU, A.; BUSUIOC, E.; BĂLAN, G.; PLĂCINTĂ, G.; TCACIUC, E.; SOFRONIE, O.; BIVOL, M. Managementul infecției cu *Clostridioides difficile*. Chișinău: Tipografia Î.S. F.E.-P. „Tipografia Centrală”. 2021, 66p. ISBN 978-9975-157-29-2.
3. BURDUNIUC, O.; BĂLAN, G.; HOLBAN, T.; PLĂCINTĂ, G.; SOFRONIE, O.; ȚAPU, L., ANTON, M. *Ghid* Detectarea mecanismelor de rezistență la antimicrobiene, interpretarea și aplicarea clinică a rezultatelor . Aprobato spre publicare.

Impactul: Standardizarea metodologiei pentru procesul de investigare microbiologică a biosubstratelor în scopul obținerii rezultatelor veridice și comparabile privind rezistența la antimicrobiene.

17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2021

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

1. Burduniuc Olga. National Scientific Conference with international participation "One Health" approach in a changing world. 4-5 noiembrie 2021. Membru al comitetului organizatoric. Membru al comitetului științific. https://usmf.md/sites/default/files/inline-files/Programme_Conference_One%20Health%20%26%20Risk%20Management.pdf
2. Bălan Greta. National Scientific Conference with international participation "One Health" approach in a changing world. 4-5 noiembrie 2021. Membru al comitetului organizatoric. Membru al comitetului științific. https://usmf.md/sites/default/files/inline-files/Programme_Conference_One%20Health%20%26%20Risk%20Management.pdf
3. Holban Tiberiu. Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 76-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova „Cercetarea în biomedicină și sănătate: Calitate, Excelență și Performanță”. Membru al comitetului științific. <https://conferinta.usmf.md/>

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

1. Burduniuc Olga. One Health & Risk Management. Redactor șef.

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

18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect

Maladiile infecțioase cauzate de BGN multi-rezistenți la antimicrobiene reprezintă o provocare majoră în medicină. Astfel, impactul acestor bacterii asupra sănătății publice rezultă în prelungirea evoluției bolilor și a perioadei de infectivitate, creșterea riscului de deces, creșterea costurilor asociate îngrijirii medicale și riscuri înalte care limitează posibilitățile instituțiilor medicale de a asigura terapie intensivă, chirurgie majoră, transplanturi, etc. În scopul realizării obiectivelor planificate, în cadrul acestei cercetări, au fost realizate un șir de activități. Pentru standardizarea metodologiei privind procesul de recoltare și investigare microbiologică a biosubstratelor clinice planificate au fost elaborate trei ghiduri naționale. În vederea implementării ghidurilor și asigurării calității investigațiilor au fost organizate trei ateliere de lucru pentru medicii clinicieni și medicii din cadrul laboratoarelor microbiologice. Ulterior, au fost izolate și identificate tulpinile de BGN din diverse biosubstrate, analizate rezultatele testărilor fenotipice al acestor patogeni suspecți la producerea de BLSE și carbapenemaze. În rezultat sau stabilit pattern-urile de rezistență la antimicrobiene a tulpinilor de BGN și determinată ponderea bacililor gramnegativi multi-rezistenți relevanți din punct de vedere clinic și epidemiologic. Datele obținute atestă o rezistență evidentă și în unele cazuri combinată a BGN glucozo-fermentativi la mai multe grupuri de antimicrobiene (cefalosporine de GIII-a, aminoglicozide și fluorchinolone) a fost comună, cu procente mai mari la *K. pneumoniae* decât la *E.coli*. Și în cazul BGN nefermentativi rezistența la mai multe grupuri de antimicrobiene a fost comună, cel mai frecvent fenotip raportat fiind rezistența multiplă la fluorchinolone, aminoglicozide și carbapeneme, aspect foarte îngrijorător din punct de vedere al operațiunilor terapeutice. Tulpinile multirezistente de BGN izolate din biosubstrate au fost stocate pentru studierea determinațiilor genetice de rezistență prin tehnici de biologie moleculară. În scopul diseminării rezultatelor obținute a fost organizată Conferința științifică Națională cu participare Internațională "One Health" approach in a changing world. Totodată, pentru sporirea nivelului de conștientizare privind RAM și îmbunătățirea practicilor de prescriere argumentată a antimicrobielenor în cazul infecției cu SARS-CoV-2, de către medicii clinicieni a fost organizat workshop-ul „Managementul clinic al pacienților cu COVID -19”. În vederea promovării rezultatelor cercetărilor obținute în proiect, membrii echipei au participat la emisiuni radio și elaborat articole în reviste de popularizare.

Infectious diseases caused by multi-resistant GNBs are a current major challenge in medicine. Thus, their impact on public health leads to an increase in the duration and incubation period of the infectious diseases, as well as a higher mortality rate, increased healthcare costs and risks followed by a restrictive capacity of healthcare facilities to provide intensive care, major surgeries, transplantations, etc. In order to achieve the purpose of this study, multiple activities were carried out. Three national guidelines have been developed on the standardization of the protocols for the culture collections and microbiological study of the planned clinical biosubstrates. Three workshops were attended by the clinicians and doctors engaged within clinical microbiology laboratories in order to follow the recommendations and ensure a high-quality research output. Subsequently, GNB strains were isolated and identified from various biosubstrates, followed by the assessment of phenotypic test results of these pathogens, suspected in the production of ESBL and carbapenemases. Furthermore, the antimicrobial resistance patterns of GNB strains, as well as the clinical and epidemiological burden of the relevant multi-resistant gram-negative bacilli were determined. The data obtained showed an obvious and in some cases a common combined resistance of glucose-fermenting GNBs to several groups of antimicrobial drugs (III-generation cephalosporins, aminoglycosides and fluoroquinolones), a higher percentage being reported in *K. pneumoniae* compared to *E. coli*. Non-fermenting GNBs also showed a common resistance to several groups of antimicrobial drugs, the most frequent multiple-resistant phenotype found was to fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems, which is a very alarming fact in terms of therapeutic operations. Multidrug-resistant GNB strains isolated from biosubstrates were stored and assessed for the resistance genetic determinants by using molecular biology methods. The dissemination of the research findings was carried out within the National Scientific Conference with international impact, the "One Health" approach in a changing world. At the same time, in order to raise awareness about AMR and improve the medical practice on the informed antibiotic prescription for SARS - CoV-2 infection, a seminar on „Clinical Management of Patients with COVID-19” was organized. To promote the research results obtained within the project, the team members participated in radio broadcasts and published their articles in popular magazines.

19. Recomandări, propuneri.

Stabilirea unui mecanism optim, simplificat pentru achiziționarea stocurilor de materiale circulante în scopul evitării întârzierii procurării și realizării investigațiilor planificate.

Conducătorul de proiect _____/BURDUNIUC Olga

Data: _____

LS