

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2021

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2021

RAPORT ANUAL

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

”Seroprevalența hepatitei virale E separat și în asociere cu hepatitele virale A, B,

C cu optimizarea măsurilor de control și răspuns”

cifrul 20.80009.8007.15

Prioritatea Strategică I. SĂNĂTATE

Conducătorul proiectului

SPÎNU Constantin



Directorul organizației

JELAMSCHI Nicolae



Consiliul științific/Senatul

VOLNEANSCHI Ana



Chișinău 2021

Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Stabilirea seroprevalenței infecției hepatitei virale E identificată separat și în asociere cu hepatitele virale A, B și C la grupurile expuse, cu estimarea riscului de infectare în dependență de gen, vârstă, mediu de trai și zona geografică.

2. Obiectivele etapei anuale

1. Stabilirea nivelului seroprevalenței infecției cu VHE identificate separat și în asociere cu hepatite virale A, B și C în rândul grupurilor la risc sporit de infectare (lucrătorii medicali, hemodializați, UDI).
2. Studierea riscului de infectare cu VHE în dependență de gen, vârstă, mediu de trai și zona geografică.
3. Testarea prin Real-time PCR a probelor pozitive la markerii hepatitei virale E pentru determinarea genotipurilor circulante ale VHE.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Stabilirea definitivă a nivelului de seroprevalență al hepatitei virale E.
2. Colectarea probelor de ser pentru testarea la markerii hepatitelor virale A, B și C.
3. Stabilirea nivelului de seroprevalență a acestora separat și în asociere cu hepatita virală E în dependență de gen, vârstă, mediu de trai și zona geografică.
4. Studierea și testarea prin metoda Real-time PCR a probelor pozitive la markerii HVE pentru determinarea genotipurilor circulante ale VHE.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. În conformitate cu planul calendaristic pentru anul 2021 au fost studiate 200 surse bibliografice.
2. Au fost selectate 4 grupuri la risc sporit de infectare (lucrătorii medicali, pacienții hemodializați, UDI, bolnavii cu tuberculoză)
3. Au fost colectate 743 probe de sânge de la persoane din grupurile nominalizate, inclusiv 200 bolnavii cu tuberculoză, 460 probe de sânge de la lucrătorii medicali și 83 probe de sânge de la pacienții hemodializați (după plan - 697 probe de sânge).
4. Probele colectate au fost testate la următorii markeri ai hepatitelor virale: AgHBs, anti-HCV, anti-HVE IgG, anti-HVE IgM, anti-HAV și anti HAV IgM prin metoda ELISA. În total au fost efectuate 2577 investigații de laborator la prezența markerilor nominalizați de la 743 pacienți.

5. Rezultatele obținute

În Republica Moldova în premieră a fost studiată seroprevalența markerilor hepatitei virale E asociată cu markerii hepatitei B (AgHBs), C (anti-HCV), A (anti-HVA și anti-HVA IgM) de la contingentele la risc sporit de infectare (bolnavii cu tuberculoză, lucrătorii medicali și pacienții hemodializați). Analiza și evaluarea rezultatelor investigațiilor a demonstrat, că seroprevalența anti-HVE IgG în grupurile la risc sporit nominalizate constituie $15,1 \pm 1,3\%$, AgHBs – $10,0 \pm 1,1\%$, anti-HCV – $11,7 \pm 1,2\%$ și anti-HVA – $21,6 \pm 3,8\%$.

La modul particular markerul anti-HVE IgG în rândul celor 460 lucrători medicali testați a fost înregistrat în $10,6 \pm 1,4\%$, la cei 200 bolnavi cu tuberculoză testați acest marker a fost decelat în $12,0 \pm 2,3\%$, iar în rândul celor 83 pacienți hemodializați incluși în studiu markerul respectiv a fost depistat în $51,8 \pm 5,5$ (figura 1).

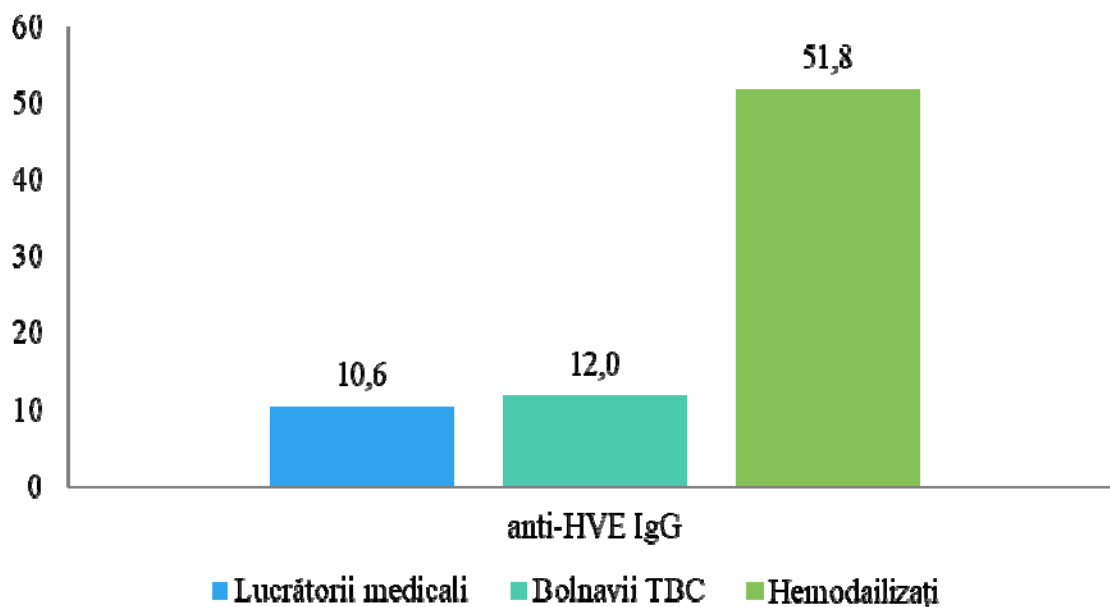


Fig. 1. Rezultatele investigațiilor la markerul anti-HVE IgG (în %).

În continuare persoanele testate pozitiv la markerul anti-HVE IgG din grupurile la risc sporit de infectare au fost testate la markerii hepatitei virale A: anti-HVA IgG și anti-HVA IgM și la markerul infecției acute cu virusul hepatitic E – anti-HVE IgM. În acest context au fost obținute următoarele rezultate: la lucrătorii medicali din cei 49 testați pozitiv la anti-HVE IgG 14 persoane au fost pozitive și la anti-HVA IgG ($28,6 \pm 6,5\%$), iar la Anti-HVE IgM - $34,7 \pm 6,8\%$. În cazul pacienților cu tuberculoză din cei 24 cu markerul anti-HVE IgG pozitiv 5 sau $20,8 \pm 8,3\%$ au fost pozitivi la anti-HVA IgG, iar la anti-HVE IgM la fel 5 sau $20,8 \pm 8,3\%$. În ultimul grup studiat, cel al pacienților hemodializați din 43 persoane pozitive la anti-HVE IgG 6 au fost pozitive și la anti-HVA IgG ori $14,0 \pm 5,3\%$, iar la markerul anti-HVE IgM 8 persoane sau $18,6 \pm 5,9\%$. Per total în grupurile menționate din 116 persoane testate pozitiv la markerul anti-HVE IgG pozitive la markerul anti-HVA IgG sau dovedit a fi 25 persoane sau $21,6 \pm 3,8\%$, iar la markerul anti-HVE IgM – 30 persoane sau $25,9 \pm 4,1\%$. Menționăm că în rândul grupurilor menționate testate nu a fost stabilit nici un caz de decelare al markerului anti-HVA IgM (marker al fazei acute al hepatitei A) (tabelul 1).

Tabelul 1. Rezultatele prezenței markerilor hepatitelor virale E și A de la contingentele de risc, pozitive la anti-HVE IgG

Contingentele	Numărul persoanelor pozitive la anti-HVE IgG	Rezultatele investigațiilor la markerii HVE și HVA					
		Anti-HAV IgG		Anti-HAV IgM		Anti-HVE IgM	
		pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES
Lucrătorii medicali	49	14	28,6±6,5	0	0	17	34,7±6,8
Bolnavii cu tuberculoză	24	5	20,8±8,3	0	0	5	20,8±8,3
Pacienții hemodializați	43	6	14,0±5,3	0	0	8	18,6±5,9
Total	116	25	21,6±3,8	0	0	30	25,9±4,1

În continuare a fost analizată prezența markerilor hepatitei virale E (anti-HVE IgG), hepatitei virale B (AgHBs) și a hepatitei virale C (anti-HCV) separat și în asociere la grupurile expuse riscului sporit de infectare.

În acest context la pacienții hemodializați a fost stabilit că din cei 43 bărbați testați 9 au fost pozitivi la AgHBs sau 20,9±6,4%, 17 au fost pozitivi la anti-HCV ori 39,5±7,5% și 18 la anti-HVE IgG 41,8±8,0. Comparativ cu aceste rezultate la femeile hemodializate din 40 persoane 2 sau 5,0±3,6% au fost pozitive la AgHBs, 18 sau 45,1±8,1% au fost pozitive la anti-HCV și 20 sau 50,0±7,9% la anti-HVE IgG.

Un alt indicator investigat la pacienții hemodializați la constituit nivelul decelării markerilor nominalizați în dependență de grupul de vârstă. Astfel în acest grup markerul AgHBs cel mai frecvent a fost depistat la segmentul de vârstă 30-39 ani în valoare de 20,0±12,5%. Comparativ cu acesta markerii anti-HCV și anti-HVE IgG mai frecvent au fost stabiliți în grupul de vârstă 40-49 ani, cu valori de 56,3±12,4% pentru ambii.

De asemenea a fost studiată distribuția pe zone geografice a markerilor studiați în rândul pacienților hemodializați. Astfel cel mai înalt nivel de decelare al markerului AgHBs a fost stabilit la pacienții din zona de centru a țării - 18,8±8,0%, cel mai înalt nivel al markerului anti-HCV a fost decelat la fel în zona de centru 50,0±10,2%, iar în cazul markerului anti-HVE IgG zona de nord s-a dovedit a fi cea mai afectată - 52,0±10,0%.

În contingentul pacienților bolnavi cu tuberculoză urmare a investigațiilor efectuate a fost stabilit că din 131 bărbați 23 sau 17,6±3,3% au fost pozitivi la AgHBs, 12 bărbați ori 9,2±2,5% au fost testați pozitivi la anti-HCV, iar alți 12 sau 9,2±2,5% pozitivi la anti-HVE IgG. Comparativ cu bărbații în rândul celor 69 femei cu TBC 4 sau 5,8±2,8% au fost depistate cu AgHBs, la 6 femei sau 8,6±3,4% a fost identificat markerul anti-HCV și la 12 dintre ele sau 17,4±4,6% a fost stabilit markerul anti-HVE IgG.

Tot la pacienții bolnavi cu tuberculoză am investigat rata de pozitivitate a acestor markeri în dependență de grupul de vârstă din care fac parte. Astfel am stabilit că markerul AgHBs cel mai frecvent a fost decelat la grupul de vârstă 40-49 ani cu o valoare de 24,0±5,8%.

Comparativ markerii anti-HCV și anti-HVE IgG la bolnavii de tuberculoză cel mai frecvent au fost stabiliți la vârstă mai mare de 60 ani, astfel anti-HCV la acest grup a avut valoarea de $13,2 \pm 4,6\%$, iar anti-HVE - $15,1 \pm 4,9\%$.

Nu în ultimul rând a fost analizată prezența markerilor studiați la bolnavii tuberculoși în dependență de zona geografică de unde provin aceștia. Urmare a acestei analize a fost stabilit că markerul AgHBs cel mai frecvent a fost depistat la bolnavii TBC din zona de nord a țării - $14,3 \pm 13,2\%$. În cazul markerilor anti-HCV și anti-HVE IgG aceștia cel mai des au fost decelați la bolnavii din zona de sud cu valori de $13,3 \pm 8,8\%$ și $33,3 \pm 12,1\%$ respectiv.

Al treilea grup investigat la markerii hepatitelor virale E, B și C separat și în asociere, a fost grupul lucrătorilor medicali, în număr de 460 persoane. La aceștia din cei 41 markerul AgHBs a fost identificat la 6 sau $14,9 \pm 6,0\%$, markerul anti-HCV a fost stabilit la 2 sau $5,0 \pm 3,5\%$, iar markerul anti-HVE IgG doar la o singură persoană sau $2,5 \pm 2,4\%$. Comparativ cu genul masculin la lucrătoarele medicale în număr de 412 markerul AgHBs a fost identificat la 30 din ele sau $7,2 \pm 1,3\%$, markerul anti-HCV a fost decelat la 32 dintre lucrătoarele medicale ceea ce reprezintă o pondere de $7,7 \pm 1,3\%$, iar markerul anti-HVE la 49 dintre ele sau $11,7 \pm 1,6\%$.

Ca și în cazul celorlalte două grupuri și pentru lucrătorii medicali rezultatele obținute au fost analizate din punct de vedere al distribuției pozitivității markerilor pe grupuri de vârstă. În acest context rezultatele denotă faptul că markerul AgHBs a fost cel mai des identificat în grupul de vârstă 50-59 ani - $9,0 \pm 2,6\%$. Similar și markerul anti-HCV a fost identificat cel mai des la persoanele în vârstă de 50-59 ani - $11,5 \pm 2,9\%$. Diferit de aceste rezultate markerul anti-HVE IgG la lucrătorii medicali a fost cel mai frecvent identificat la grupul de vârstă 20-29 ani - $17,1 \pm 6,4\%$.

De asemenea a fost analizată distribuția pozitivității markerilor investigați la lucrătorii medicali în dependență de zona geografică. În acest context au fost stabilite următoarele rezultate: markerii AgHBs și anti-HCV cel mai frecvent au fost decelați la lucrătorii medicali din zona de sud a țării, cu valori de $10,6 \pm 2,5\%$ și $9,9 \pm 2,4\%$ respectiv. Pe de altă parte markerul anti-HVE IgG a fost cel mai frecvent depistat la lucrătorii medicali din zona de nord a țării - $14,9 \pm 3,2\%$.

Un aspect important din studiul nostru a fost stabilirea nivelului de prezență a infecțiilor mixte cu hepatite virale la persoanele din grupurile incluse în studiu. Astfel am stabilit că combinația HVE+HVB cel mai des a fost atestată la bolnavii cu TBC - $25,0 \pm 8,8\%$, HVE+HVC mai des a fost decelată la pacienții hemodializați - $48,9 \pm 7,6\%$, HVE+HVA a fost mai des întâlnită la lucrătorii medicali - $20,5 \pm 5,8\%$. Tripla combinație HVE+HVC+HVB a fost atestată doar într-un caz la bolnavii cu TBC la fel și pentru celelalte triple combinații (HVE+HVC+HVA și HVE+HVB+HVA) au fost decelate câteva cazuri sau cazuri unice, care pentru o veridicitate statistică necesită eșantioane mai mari și studii mai aprofundate (tabelul 2).

Tabelul 2. Rezultatele investigațiilor la markerii hepatitelor virale E, B, C și A de la de la contingentele de risc în scopul determinării mixt infecțiilor.

Grupul	Nr. poz HVE IgG	Rezultatele investigațiilor la markerii hepatitelor virale											
		HVE+HVB		HVE+HVC		HVE+HVA		HVE+HVC+ HVB		HVE+HVC+ HVA		HVE+HVB +HVA	
		poz	P±ES	poz	P±ES	poz	P±ES	poz	P±ES	poz	P±ES	poz	P±ES
Bolnavii TBC	24	6	25,0±8,8	0	0	2	8,3±5,6	1	4,2±4,1	2	8,3±5,6	1	4,2±4,1
Lucrătorii medicali	49	3	8,1±3,9	2	4,1±2,8	10	20,5±5,8	0	0	2	4,1±2,8	2	4,1±2,8
Pacienții hemodiali zați	43	2	4,7±3,2	21	48,9±7,6	3	7,0±3,9	0	0	3	7,0±3,9	0	0
Total	116	11	9,5±2,7	23	19,8±4,1	15	13,0±3,3	1	0,9±0,8	7	6,0±2,3	3	2,6±1,5

În anul 2021 nu a fost realizată sarcina "Testarea prin Real-time PCR a probelor pozitive la markerii hepatitei E pentru determinarea genotipurilor circulante ale VHE" din cauza eșuării achizițiilor publice prin lipsa de agenți economici cointeresați în a participa la procedura de tender, în acest context nu au fost livrate reactivele necesare efectuării acestei sarcini. Cercetările științifice continuă.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

Teze ale conferințelor științifice internaționale

- 1) C. Spînu, MD, DHM; M. Isac, MD, PhD; O. Sajin, MD, PhD; A. Miron, MD; Ig. Spînu, MD, PhD; Gh. Plăcintă, MD, PhD; A. Donos, MD, PhD. "Metoda de identificare a markerului Anti-CMV IgG în serul sanguin uman". Proinvent 2021, Salonul internațional al cercetării științifice, inovării și inventicii, ediția XIX, 20-22 octombrie 2021 (desfășurată online, Catalog, Cluj-Napoca), p. 18-19.
- 2) C. Spînu, MD, DHM; M. Isac, MD, PhD; O. Sajin, MD, PhD; Ig. Spînu, MD, PhD; Iu. Pînzaru, MD, PhD; A. Donos, MD, PhD; L. Cojuhari, MD, PhD. "Metoda de identificare a markerului AgHBs în serul sanguin uman". Proinvent 2021, Salonul internațional al cercetării științifice, inovării și inventicii, ediția XIX, 20-22 octombrie 2021 (desfășurată online, Catalog, Cluj-Napoca), p. 20-21.
- 3) C. Spînu, MD, DHM; M. Isac, MD, PhD; O. Sajin, MD, PhD; A. Miron, MD; Ig. Spînu, MD, PhD; Gh. Plăcintă, MD, PhD; A. Donos, MD, PhD. "Metoda de identificare a markerului anti-HTLV-1,2 în serul sanguin uman". Proinvent 2021, Salonul internațional al cercetării științifice, inovării și inventicii, ediția XIX, 20-22 octombrie 2021 (desfășurată online, Catalog, Cluj-Napoca), p. 21.
- 4) C. Spînu, MD, DHM; M. Isac, MD, PhD; O. Sajin, MD, PhD; Ig. Spînu, MD, PhD; Iu. Pînzaru, MD, PhD; A. Donos, MD, PhD; A. Serbulenco; L. Tovba. "Identification method of AgHBs marker in humans blood serum". EUROINVENT (European exhibition of creativity and innovation), Euroinvent 2021, prosedings of the 13th Edition (online edition) p. 209-210.
- 5) C. Spînu, MD, DHM; M. Isac, MD, PhD; O. Sajin, MD, PhD; A. Miron, MD; Ig. Spînu, MD,

PhD; Gh. Plăcintă, MD, PhD; A. Donos, MD, PhD. "Identification method of CMV IgG marker in humans blood serum". EUROINVENT (European exhibition of creativity and innovation), Euroinvent 2021, prosedings of the 13th Edition (online edition) p. 210.

- 6) C. Spînu, MD, DHM; M. Isac, MD, PhD; O. Sajin, MD, PhD; A. Miron, MD; Ig. Spînu, MD, PhD; Gh. Plăcintă, MD, PhD; A. Donos, MD, PhD. "Identification method of HTLV IgG marker in humans blood serum". EUROINVENT (European exhibition of creativity and innovation), Euroinvent 2021, prosedings of the 13th Edition (online edition) p. 210-211.

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

- 1) C. Spînu, MD, DHM; M. Isac, MD, PhD; O. Sajin, MD, PhD; A. Miron, MD; Ig. Spînu, MD, PhD; Gh. Plăcintă, MD, PhD, A. Donos, MD, PhD. "Metoda de identificare a markerului anti-HTLV-1/2 în serul sanguin uman". Brevet de invenție de scurtă durată. MD1434Z 2021.02-28.

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

Identificarea și evaluarea particularităților epidemiologice și virusologice ale infecției cu virusurile hepatitice A, B, C și E separat și în asociere la contingentele de populație cu risc sporit de infectare și la donatorii de sânge permite de a optimiza unele poziții privind asigurarea inofensivității și securității în serviciul de transfuzie și transplant în contextul exigențelor instituțiilor de profil ale CE, OMS, CDC și ECDC. Urmare realizării acestui proiect, practic este redus la minimum riscul transmiterii infecțiilor cu virusurile hepatitice prin intermediul serviciului de transfuzie și transplant. Aceste circumstanțe au un impact pozitiv pentru sistemul medical, inclusiv și pentru economia națională, grație reducerii semnificative a riscului de apariție a morbidității prin aceste infecții. De asemenea rezultatele studiului contribuie la reducerea morbidității prin infecțiile nominalizate în rândul persoanelor din grupurile la risc sporit de infectare cu hepatite hemotransmisibile de genезă virală - HVB, HVC, HVE.

8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

Proiectul este realizat în Laboratorul Hepatite virale și infecții hemotransmisibile al Agenției Naționale pentru Sănătate Publică. Colaboratorii subdiviziunii sunt responsabili de realizarea tuturor celor 4 obiective înaintate. Subdiviziunea este cu bogate tradiții în domeniul realizării proiectelor științifice, fiind implicată în continuu din anul 1971 în proiecte de cercetare, realizând 9 teme științifice, 2 proiecte independente pentru tinerii cercetători și 2 proiecte în Danemarca și România. Colectivul de cercetători antrenați în realizarea prezentului proiect are o bogată experiență de activitate cu rezultate performante în domeniu, care au fost publicate în reviste de prestigiu, inclusiv cu impact factor din țară și peste hotare (Republica Moldova, România, Rusia, Ucraina, Polonia, etc). De asemenea colaboratorii laboratorului pe parcursul timpului au participat la elaborarea și implementarea în practică a 4 Programe Naționale de combatere a hepatitelor virale și a unei serii de ordine și dispoziții ale Ministerului Sănătății, subdiviziunea fiind una de frunte în supravegherea epidemiologică, diagnosticul de laborator și profilaxia hepatitelor virale. Laboratorul nominalizat are o bază tehnico-materială bună pentru realizarea proiectului: dispune de 4 birouri, 4 computere, este dotat cu linie ELISA pentru efectuarea testărilor imunoenzimaticе.

9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului

Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui, IP USMF „N.Testemițanu”, Catedra de Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, Spitalul Clinic de boli infecțioase "T. Ciorbă"

10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului

În anul 2021 nu au fost colaborări internaționale în cadrul implementării proiectului.

11. Dificultățile în realizarea proiectului

- Insuficiența resurselor financiare instituționale alocate, care s-au materializat prin diminuarea unităților de laboranți cu studii medie și laboranți cu studii superioare până la 0,5 unitate;
- Lipsa cursurilor de perfecționare a cercetătorilor științifici;
- Insuficiența tinerilor specialiști din cauza salarizării nesatisfăcătoare;
- Dotarea insuficientă cu computere din cauza imposibilității achiziționării de mijloace fixe (fapt prevăzut de condițiile contractuale);
- Lipsa garanțiilor sociale (perioada limitată de desfășurare a proiectului și incertitudinile generate de acest fenomen);
- Inechitatea profesională: diferență de salariu și atitudine în defavoarea subdiviziunilor științifice comparativ cu cele practice din ANSP.
- Probleme legate de achiziția reactivilor de laborator. Din cauza sumelor mici tenderile de achiziții nu sunt atractive pentru agenții economici livratori. Procedurile de achiziții publice se desfășoară greoi și tergiversat.
- Nu au putut fi efectuate investigații la ARN VHE din cauza eșecului procedurii de achiziții publice.

12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice ***Manifestări științifice internaționale (în străinătate):***

- 1) Constantin Spînu, dr.hab.med., Octavian Sajin, dr.med., Maria Isac, dr.med., Aliona Miron, et.al. EUROINVENT European exhibition of creativity and innovation, Euroinvent 2021, proceedings of the 13th Edition (on line edition) cu 3 postere, Iași, România.
- 2) Octavian Sajin dr.med., la seminarul "Global Health; viruses liver and cancers", 18-24 iulie 2021, Salzburg, Austria cu raportul
- 3) Constantin Spînu, dr.hab.med., Octavian Sajin, dr.med., Maria Isac, dr.med., Aliona Miron, et.al. Proinvent 2021, Salonul Internațional al cercetării științifice, inovării și inventicii, ediția XIX, 20-22 octombrie (on line) Cluj Napoca, România cu 3 postere.
- 4) Constantin Spînu, dr.hab.med., Octavian Sajin, dr.med. On line meeting on hep B serosurvey in Republic of Moldova împreună cu Institutul Robert Koch Berlin, Germania, 28 iulie (on line).

Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova):

- 1) Octavian Sajin, Constantin Spînu. Maladiile infecțioase în lumea modernă: provocări și perspective. Conferință on-line națională cu participare internațională. Departamentul Medicină Preventivă al IP USMF "Nicolae Testemițanu". 26 martie 2021.
- 2) Constantin Spînu, dr.hab.med., Octavian Sajin, dr.med., Maria Isac, dr.med. et.al.

Supravegherea epidemiologică a hepatitelor virale B,C și D la conferința "Partenerii Dumneavoastră pentru un viitor mai sănătos" Moldova, Chișinău, firma GBG Titlul susținut oral, 24 septembrie 2021.

- 3) Constantin Spînu, dr.hab.med, Octavian Sajin, dr.med, Maria Isac, dr.med, Aliona Miron et.al. Expoziția Internațională Specializată "Infoinvent", ediția a XVII-a (On line), 3 postere, 17-20 noiembrie 2020.

Manifestări științifice naționale

- 1) Octavian Sajin. Atelierul de lucru On-line privind elaborarea Planului de acțiuni pentru eliminarea hepatitelor virale pentru perioada 2022 – 2026 pe data de 09.09.2021.
- 2) Isac Maria, Octavian Sajin, Aliona Miron. Au participat în conferința națională pe data de 25 octombrie 2021. Importanța dezinfecției în profilaxia nespecifică a bolilor transmisibile, accesând următorul link: <https://meet.google.com>. (online).
- 3) Constantin Spînu, Octavian Sajin, participarea la atelierul de lucru on line privind elaborarea Planului de acțiuni pentru eliminarea hepatitelor virale pentru perioada 2022-2026 pe data 09 septembrie 2021 (online).
- 4) Octavian Sajin, Aliona Miron. Conferința științifico-practică "Împreună oprim pandemia COVID19" pe data 28.10.2021.
- 5) Octavian Sajin. Conferința depresă organizată de MS privind evoluția situației epidemiologice și campaniei de vaccinare împotriva Covid-19 în RM pe data 03.11.2021.
- 6) Constantin Spînu, Octavian Sajin, Maria Isac, Aliona Miron. International Scientific Conference The One health approach in a changing world WHO 04-05.11.2021.

13. Aprecieră și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect (premi, medalii, titluri, alte aprecieri).

- 1) Constantin Spînu, Isac Maria, Sajin Octavian, Miron Aliona. Diplomă de excelență pentru "Metoda de identificare a markerului HTLV IgG in serul uman". EUROINVENT- expoziția europeană a creativității și inovării. Iași, România. Mai 20, 2021.
- 2) Constantin Spînu, Isac Maria, Sajin Octavian, Miron Aliona. Diplomă de excelență pentru "Metoda de identificare a markerului CMV IgG in serul uman". EUROINVENT- expoziția europeană a creativității și inovării. Iași, România. Mai 20, 2021.
- 3) Constantin Spînu, Isac Maria, Sajin Octavian. Diplomă și medalie de aur pentru "Metoda de identificare a markerului anti-COVID-19 in serul uman". EUROINVENT- expoziția europeană a creativității și inovării. Iași, România. Mai 20, 2021.
- 4) Constantin Spînu, Isac Maria, Sajin Octavian. Diplomă și medalie de aur pentru "Metoda de identificare a markerului AgHBs in serul uman". EUROINVENT- expoziția europeană a creativității și inovării. Iași, România. Mai 20, 2021.
- 5) Constantin Spînu, Isac Maria, Sajin Octavian. Diplomă de excelență și medalie de argint pentru "Metoda de identificare a markerului anti-COVID-19 in serul uman. INVENTICA 2021. Iași, România. 23-25 iunie, 2021.
- 6) Maria Isac. Diplomă de onoare se decernează Doamnei Maria Isac, doctor în științe medicale, cercetător științific coordonator, ANSP în semn de înaltă recunoștință și apreciere a activității prodigioase, contribuție substanțială la dezvoltarea științei și cu ocazia "Zilei internaționale a femeilor și fetelor din domeniul științei" (Ministeru Lilia Pogolșa) 2021.

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

➤ Articole de popularizare a științei

- 1) Aliona Miron. Virusurile: cât pot fi de periculoase pentru sănătate? Revista Cronica Sănătății Publice nr.2 (59) iunie 2021, p.29-31.
- 2) Octavian Sajin. Aniversări: Laboratorul Științific hepatite virale și infecții hemotransmisibile al ANSP, 50 de ani de la înființare. Revista Cronica Sănătății publice nr. 2(59) iunie 2021, p. 42-43.
- 3) Aliona Miron. Ce trebuie să cunoaștem despre herpes? Revista Cronica Sănătății publice nr. 3(60) octombrie 2021, p. 15-17.

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

În anul 2021 nu a fost susținute și confirmate teze de doctorat din membrii echipei proiectului.

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect

Nu a fost

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

- Constantin Spînu – membru al consiliului științific specializat pentru susținerea tezei de doctor habilitat în științe medicale a Dnei Adela Țuracanu - Evoluția infecției cronice virale delta – de la hepatită cronică la carcinom hepatocelular, 22 aprilie 2021.
- Constantin Spînu – membru al consiliului științific specializat pentru susținerea tezei de doctor în științe medicale a Dnei Irina Russu - Tratatamentul antiviral interferon-free la pacienții cu hepatită virală C cronică, 31 iunie 2021.
- Octavian Sajin – membru al consiliului științific specializat pentru susținerea tezei de doctor în științe medicale a Dnei Irina Russu - Tratatamentul antiviral interferon-free la pacienții cu hepatită virală C cronică, 31 iunie 2021.
- Constantin Spînu, dr.hab.med., este membru al comisiei de profil în domeniul igienei, epidemiologiei și microbiologiei.

18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect

For the first time for the Republic of Moldova was studied the seroprevalence of viral hepatitis E markers associated with hepatitis B markers (HBsAg), C (anti-HCV), A (anti-HAV and anti-HAVIgM) in contingents at high risk of infection (patients with tuberculosis, medical workers and hemodialysed patients). The analysis and evaluation of the results of the investigations showed that the anti-HVE IgG seroprevalence in the nominated high-risk groups is $15.1 \pm 1.3\%$, associated with HBsAg - $10.0 \pm 1.1\%$, with anti-HCV - $11,7 \pm 1.2\%$ and anti-HAV - $21.6 \pm 3.8\%$. A higher level of anti-HVE IgG seroprevalence was recorded in the group of hemodialysed patients - $46.3 \pm 5.3\%$, HBsAg - $13.8 \pm 3.8\%$ and anti-HCV - $42.3 \pm 5.6\%$. Therefore, the group of hemodialysed patients presents a major risk for infection with hepatitis E, B, C and A viruses.

Analysis and evaluation of the results of investigations for the presence of markers of viral hepatitis E, B, C and A in patients with tuberculosis showed that the seroprevalence of anti-HVE IgG is $12.0 \pm 2.3\%$, HBsAg - $13.5 \pm 2.4\%$ (27 people out of 200), anti-HCV - $9.0 \pm 2.0\%$ (18

people out of 200) and anti-HVE IgG - $12.0 \pm 2.3\%$ (24 people out of 200). HVE + HVB infection was recorded in $25.0 \pm 8.8\%$ of cases, HVE + HVC + HVB in $4.2 \pm 4.1\%$ of cases, HVE + HVA in $8.3 \pm 5.6\%$ of cases, HVE + HVB + HVA in $4.2 \pm 4.1\%$ of cases and HVE + HCV + HVB in $8.3 \pm 5.6\%$. A higher level of anti-HVE IgG seroprevalence was recorded in the South ($33.3 \pm 12.1\%$) and in the age group of >60 years - ($15.1 \pm 4.9\%$) and in males with tuberculosis ($22.2 \pm 8.0\%$).

The study of the results of investigations on the presence of markers of viral hepatitis E associated with B and C in medical workers showed that the seroprevalence of anti-HVE IgG is $10.9 \pm 1.6\%$, HBsAg - $7.9 \pm 1.3\%$ and anti-HCV - $7.4 \pm 1.2\%$. The highest level of anti-HVE IgG seroprevalence was recorded in the Northern area - $14.9 \pm 3.4\%$. And the most affected gender was female with a seroprevalence of the anti-HVE IgG marker of $13.6 \pm 2.8\%$. A higher level of anti-HVE IgG seroprevalence was detected in the age group 30-39 years ($13.0 \pm 3.5\%$). Mixed infection was recorded - HVE + HVB in $8.1 \pm 3.9\%$ of medical workers, HVE + HVC in $4.1 \pm 2.8\%$, HVE + HVB + HVA and HVE + HVC + HVA in $4.1 \pm 2.8\%$, HVE + HVA at $20.5 \pm 5.8\%$.

Analysis and evaluation of the results of investigations in hemodialysed patients for the presence of viral hepatitis E markers associated with viral hepatitis B, C and A showed that the anti-HVE IgG seroprevalence in this quota is $46.3 \pm 5.8\%$, HBsAg - $13.8 \pm 3.8\%$, anti-HCV - $42.3 \pm 5.6\%$. There is a statistically significant difference in the seroprevalence of anti-HVE IgG and HBsAg ($p < 0.05$). In general, there was a prevalence of the level of infection in hemodialysed females in whom the anti-HVE IgG marker was attested in 50.0 ± 7.9 . The highest level of anti-HVE IgG seroprevalence was recorded in the age group 40-49 years - $56.3 \pm 2.4\%$. Mixed HVE + HVB infection was recorded in $4.7 \pm 3.2\%$, and HVE + HVC - $48.9 \pm 7.6\%$, HVE + HVA - $7.0 \pm 3.9\%$, HVE + HVC + HVA - $7.0 \pm 3.9\%$ of cases.

În premieră pentru Republica Moldova a fost studiată seroprevalența markerilor hepatitei virale E asociată cu markerii hepatitei B (AgHBs), C (anti-HCV), A (anti-HAV și anti-HAVIgM) la contingentele la risc sporit de infectare (bolnavii cu tuberculoză, lucrătorii medicali și pacienții hemodializați). Analiza și evaluarea rezultatelor investigațiilor a demonstrat, că seroprevalența anti-HVE IgG la grupurile la risc sporit nominalizate constituie $15,1 \pm 1,3\%$, asociate cu AgHBs - $10,0 \pm 1,1\%$, cu anti-HCV - $11,7 \pm 1,2\%$ și anti-HAV - $21,6 \pm 3,8\%$. Un nivel mai mare a seroprevalenței anti-HVE IgG a fost înregistrat în grupul pacienților hemodializați - $46,3 \pm 5,3\%$, AgHBs - $13,8 \pm 3,8\%$ și anti-HCV - $42,3 \pm 5,6\%$. Așadar, grupul pacienților hemodializați prezintă un risc major pentru infectarea cu virusurile hepatitice E, B, C și A.

Analiza și evaluarea rezultatelor investigațiilor la prezența markerilor hepatitelor virale E, B, C și A la bolnavii cu tuberculoză a demonstrat, că seroprevalența anti-HVE IgG constituie $12,0 \pm 2,3\%$, AgHBs - $13,5 \pm 2,4\%$ cazuri (27 persoane din 200), anti-HCV - $9,0 \pm 2,0\%$ cazuri (18 persoane din 200) și anti-HVE IgG - $12,0 \pm 2,3\%$ cazuri (24 persoane din 200). A fost înregistrată mixt infecția HVE+HVB în $25,0 \pm 8,8\%$ cazuri, iar HVE+HVC+HVB în $4,2 \pm 4,1\%$ cazuri, HVE+HVA în $8,3 \pm 5,6\%$ cazuri, HVE+HVB+HVA în $4,2 \pm 4,1\%$ cazuri și HVE+HCV+HVB în $8,3 \pm 5,6\%$. Un nivel mai înalt al seroprevalenței anti-HVE IgG a fost înregistrat în zona de Sud ($33,3 \pm 12,1\%$) și în grupul de vârstă >60 ani - $15,1 \pm 4,9\%$ și la bolnavii

tuberculoși de gen masculin (22,2±8,0%).

Studierea rezultatelor investigațiilor la prezența markerilor hepatitei virale E asociat cu B și C la lucrătorii medicali a demonstrat, că seroprevalența anti-HVE IgG constituie 10,9±1,6%, AgHBs – 7,9±1,3% și anti-HCV – 7,4±1,2%. Cel mai mare nivel al seroprevalenței anti-HVE IgG a fost înregistrat în zona de Nord – 14,9±3,4%. Iar genul cel mai afectat a fost cel feminin cu o seroprevalență a markerului anti-HVE IgG de 13,6±2,8%. Un nivel mai înalt al seroprevalenței anti-HVE IgG a fost depistat în grupul de vârstă 30-39 ani (13,0±3,5%). A fost înregistrată mixt infecția – HVE+HVB la 8,1±3,9% din lucrătorii medicali, HVE+HVC la 4,1±2,8%, HVE+HVB+HVA și HVE+HVC+HVA la 4,1±2,8%, HVE+HVA la 20,5±5,8%.

Analiza și evaluarea rezultatelor investigațiilor de la pacienții hemodializați la prezența markerilor hepatitei virale E asociate cu hepatitele virale B, C și A a demonstrat, că seroprevalența anti-HVE IgG la acest contingent constituie 46,3±5,8%, AgHBs – 13,8±3,8%, anti-HCV – 42,3±5,6%. Există o diferență statistică semnificativă a seroprevalenței anti-HVE IgG și AgHBs ($p < 0,05$). În general s-a atestat o prevalare a nivelului de infectare la persoanele hemodializate de gen feminin la care markerul anti-HVE IgG a fost atestat în 50,0±7,9. Cel mai înalt nivel al seroprevalenței anti-HVE IgG a fost înregistrat în grupul de vârstă 40-49 ani – 56,3±2,4%. Mixt infecția HVE+HVB a fost înregistrată în 4,7±3,2%, iar HVE+HVC – 48,9±7,6%, HVE+HVA – 7,0±3,9%, HVE+HVC+HVA – 7,0±3,9% cazuri.

19. **Recomandări, propuneri**

- 1) A reevalua procedurile de achiziții publice pentru achiziționarea reactivilor de laborator în vederea majorării atractivității pentru agenții economici.
- 2) A permite achiziționarea de mijloace fixe în vederea fortificării laboratorului cu tehnică de calcul/computere.
- 3) A indexa de două ori pe an salariile cercetătorilor în vederea ajustării acestuia la nivelul inflației.

Conducătorul de proiect  Constantin Spînu

Data: 11.11.2021

LS.

**Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare
”Seroprevalența hepatitei virale E separat și în asociere cu hepatitele virale A, B, C cu
optimizarea măsurilor de control și răspuns”**

Cifrul proiectului: 20.800009.8007.15

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	743,4		559,5
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	215,0		162,2
Prime de asigurare obligatorie de asistenta medicală achitate de angajator și angajați pe teritoriul țării	212210			
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720			
Servicii de cercetări științifice	222910	13,6		9,6
Indemnizație pentru incapacitatea temporară de munca achitate din mijloacele financiare ale angajatorului	273500	12,1		3,7
Servicii neatribuite altor aliniate	222990			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	316110			
Procurarea activelor nemateriale	317110			
Procurarea pieselor de schimb	332110			
Procurarea medicamentelor și materialelor sanitare	334110	83,9		64,9
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	20,6		0
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110			
Total		1089,2		799,9

Conducătorul organizației Nicolae Jelamschi Nicolae Jelamschi

Contabil șef Valentina Paraschiv Valentina Paraschiv

Conducătorul de proiect Constantin Spînu Constantin Spînu

Data: 11.11.2021



Componența echipei proiectului ”Seroprevalența hepatitei virale E separat și în asociere cu hepatitele virale A, B, C cu optimizarea măsurilor de control și răspuns”

Cifrul proiectului 20.800009.8007.15

Echipei 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.	Magdei Mihai	1945	Dr.hab.șt.med	0,5	02.01.2021	
2.	Spînu Constantin	1950	Dr.hab.șt.med	0,5	02.01.2021	
3.	Isac Maria	1950	Dr.șt.med	1,0	02.01.2021	
4.	Spînu Igor	1978	Dr.șt.med	0,5	02.01.2021	
5.	Sajin Octavian	1986	Dr.șt.med	0,5	02.01.2021	
6.	Iziumov Nina	1970	Dr.șt.med	1,0	02.01.2021	
7.	Isac Maria	1950	Dr.șt.med	0,5	02.01.2021	
8.	Josanu Cristina	1986		1,0	02.01.2021	
9.	Miron Aliona	1984		1,0	02.01.2021	
10.	Gostev Igor	1978		0,5	02.01.2021	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	20
---	-----------

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2021					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.	Spînu Igor	1978	Dr.șt.med	0,25	02.01.2021
2.	Iziumov Nina	1970	Dr.șt.med	0,25	02.01.2021
3.	Isac Maria	1950	Dr.șt.med	0,25	02.01.2021
4.	Isac Maria	1950	Dr.șt.med	0,25	02.01.2021
5.	Josanu Cristina	1986		0,5	01.02.2021
6.	Miron Aliona	1984		0,5	02.01.2021
7.	Gostev Igor	1978		0,25	02.01-30.09.2021
8.	Gostev Igor	1978		0,5	01.09-01.10.2021
9.	Gostev Igor	1978		0,25	04.10-31.12.2021

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	0
--	----------

Conducătorul organizației N. Jelașachi Jelașachi Nicolae
 Contabil șef Paraschiv Paraschiv Valentina
 Conducătorul de proiect CS Constantin Spînu

Data: 11.11.2021





03.03.2020 nr. 4

la nr. 35 din 03.02.2020

Aviz favorabil
al Comitetului de Etică a Cercetării

La proiectul de cercetare cu titlul: „Seroprevalența hepatitei virale E separat și în asociere cu hepatitele virale A, B, C cu optimizarea măsurilor de control și răspuns”, investigator principal: **Constantin Spînu** – dr.hab.șt.med., prof. univ., Agenția Națională pentru Sănătate Publică (ANSP).

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 24 februarie 2020 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Extras din procesul verbal al ședinței Consiliului științific al ANSP din 12.02.2020;
3. Scrisoare pe numele președintelui Comitetului de Etică a Cercetării (CEC) a USMF „Nicolae Testemițanu” cu demersul de a examina la ședința ordinară a CEC proiectul de cercetare „Seroprevalența hepatitei virale E separat și în asociere cu hepatitele virale A, B, C cu optimizarea măsurilor de control și răspuns”;
4. Protocolul cercetării (în limba română);
5. Indicațiile practice privind prelevarea de sânge pediatric și neonatal;
6. Acordul informat (Formularele de informare a părinților și acceptare de a participa la studiu);
7. Angajamentul de confidențialitate;
8. CV-ul investigatorului principal;
9. CV-urile membrilor echipei de lucru,

a decis că proiectul de cercetare „Seroprevalența hepatitei virale E separat și în asociere cu hepatitele virale A, B, C cu optimizarea măsurilor de control și răspuns” corespunde exigențelor etice.

Președintele
Comitetului de Etică a Cercetării
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Victor Vovc