

RECEPȚIONAT

Ministerul Educației, Culturii și Cercetării

La data: _____

**RAPORT ȘTIINȚIFIC FINAL
privind executarea proiectului de cercetări științifice
aplicative (instituțional)
pentru anii 2015 - 2019**

Proiectul „**STUDIAREA INFECȚIILOR VIRALE HEMOTRANSMISIBILE
PRIORITARE CU OPTIMIZAREA SUPRAVEGHERII
EPIDEMIOLOGICE**”

Cifrul Proiectului 15.817.04.03A

Direcția Strategică 18.04: sănătate și biomedicină

termen de executare: 31 decembrie 2019

Directorul proiectului

Constantin Spînu
(numele, prenumele)

_____ (semnătura)

Directorul instituției

Nicolae Furtună
(numele, prenumele)

_____ (semnătura)

Consiliul științific

Nicolae Furtună
(numele, prenumele)

_____ (semnătura)

L.Ș.

Chișinău 2019

CUPRINS :

1. Lista executorilor (Anexa nr.1).....	3
2. Obiectivele și sarcinile proiectului (până la o pagină)	4
3. Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului	5-14
4. Rezumat (până la 2 pagini).....	15-16
5. Concluzii	17
6. Lista publicațiilor științifice ce țin de rezultatele obținute în cadrul proiectului (Anexa nr.2)	18-28
7. Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare (Anexa nr.3).....	29-34

Lista executorilor (funcția în cadrul proiectului, titlul științific, semnătura)

Nr d/o	Numele/Prenumele	Titlul științific	Funcția în cadrul proiectului	Semnătura
1	Constantin Spînu	dr.hab.șt.med., prof. universitar	Director de proiect	
2	Sajin Octavian	dr.șt.med.	șef de laborator	
3	Isac Maria	dr.șt.med., conf. cercetător	cercetător științific superior în medicină	
4	Josanu Cristina	-	cercetător științific în medicină	Concediu de îngrijire a copilului
5	Miron Aliona	-	cercetător științific stagiar în medicină	
6	Bologa Sergiu	-	cercetător științific în medicină	S-a concediat
7	Spînu Igor	dr.șt.med., conf. cercetător	șef de laborator	S-a concediat
8	Cristian Inna	-	laborant în medicină	
9	Blaj Valentina	-	laborant în medicină	Concediu de îngrijire a copilului
10	Guțu Veaceslav	-	cercetător științific stagiar în medicină	
11	Ceban Alexei	-	cercetător științific stagiar în medicină	

2. Obiectivele și sarcinile proiectului (până la o pagină)

Scopul lucrării: Studierea, analiza și evaluarea rezultatelor privind identificarea markerilor hepatitelor virale B, C și G separat și în asociere cu virusurile hemotransmisibile HTLV și CMV la contingentele cu risc sporit de infectare și la donatorii de sânge, cu perfecționarea măsurilor de supraveghere și răspuns întru reducerea riscului de transmitere.

Obiective:

1. Evidențierea particularităților clinico-epidemiologice ale hepatitelor virale B, C, G separat și în asociere cu virusurile HTLV și CMV la contingentele cu risc sporit de infectare în dependență de locul de trai, ocupație, vârstă, gen etc. întru evaluarea factorilor de risc asociați în transmiterea acestor infecții.
2. Studierea și evaluarea seroprevalenței markerilor (serologici, molecular-biologici) virusurilor hepatitelor virale B, C, G separat și în asociere cu virusurile HTLV și CMV, la donatorii de sânge în dependență de teritoriu, vârstă, gen, profesie, factori de risc asociați în transmiterea acestor infecții.
3. Studierea cu evaluarea riscului de infectare la persoanele expuse riscului (lucrători ai fermelor de porci, măcelari, lucrători ai abatoarelor) prin studierea nivelului de decelare al anticorpilor IgG și IgM anti-HVE identificați separat și în asociere cu markerii infecțiilor hemotransmisibile.
4. Perfecționarea sistemului de supraveghere epidemiologică cu optimizarea măsurilor de control și răspuns la infecțiile virale hemotransmisibile prioritare incluse în studiu, în special pentru hepatitele virale B, C, G, identificate separat și în asociere cu HTLV1/2 și CMV.
5. Optimizarea algoritmului de testare a produselor sanguine în vederea studierii posibilității completării triajului donatorilor de sânge și altor produse biologice suplimentar cu determinarea markerilor virusurilor HTLV 1/ 2, VHG și CMV în Serviciu de Transfuzie a Sângelui din RM.
6. Elaborarea propunerilor pentru Programului național de combatere a hepatitelor virale B, C și D și Programul național privind securitatea transfuzională și autoasigurarea țării cu produse sanguine, elaborate în perspectivă întru reducerea în continuare a morbidității prin hepatitele virale parenterale și alte infecții hemotransmisibile de genезă virală.

3.Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului

Hepatitele virale B și C asociate cu infecțiile hemotransmisibile prezintă o problemă majoră în cazul infectării populației generale, dar și grupurile țintă, inclusiv donatorii de sânge, recipienții de transplant, lucrătorii medical, utilizatorii de droguri injectabile și pacienții hemodializați.

Rezultatele preliminare obținute privind identificarea markerilor hepatitei virale B separat și în asociere cu virusurile infecțiilor hemotransmisibile pe zone geografice demonstrează necesitatea efectuării acestui studiu, care are o semnificație clinico-epidemiologică majoră pentru serviciul de transfuzie, inclusiv pentru asigurarea biosecurității sângelui donat, componentelor sanguine și a celulelor stem.

Rezultatele investigației la markerul HTLV 1/2 a donatorilor de sânge din diferite zone geografice ale Republicii Moldova, demonstrează predominarea acestuia în zona de nord, prevalența lui constituind $4,0\pm 1,9\%$, inclusiv $3,8\pm 1,5\%$ pentru genul masculin și $5,0\pm 3,4\%$ genul feminin (tabelul 1).

Rezultatele obținute demonstrează, că în rezultatul examinării probelor de sânge, recoltate de la donatorii de sânge, 8 donatori din 600 au fost pozitivi la prezența markerului (anti - HTLV 1/2), ceea ce reprezintă o prevalență de $1,3\pm 0,5\%$ a virusului leucemiei umane cu celule T, inclusiv la donatorii de gen masculin acest indice a constituit $1,4\pm 0,6\%$, iar pentru genul feminin - $1,2\pm 0,9\%$. Repartizarea donatorilor pozitivi la HTLV 1/2 în dependență de gen demonstrează o posibilă prevalare a femeilor, dar pentru o concluzie științifică și veridică sunt necesare studii suplimentare mai aprofundate.

Tabelul 1

Markerul anti – HTLV1/2 la donatorii de sânge în dependență de genul persoanelor și zonele geografice

Zona geografică	Total	Poz. anti-HTLV 1/2	P±ES(%)	Genul persoanelor investigate					
				Masculin			Feminin		
				Total	Poz. anti-HTLV 1/2	P±ES(%)	Total	Poz. anti-HTLV 1/2	P±ES(%)
Nord (Bălți)	200	8	$4,0\pm 1,9$	160	6	$3,8\pm 1,5$	40	2	$5,0\pm 3,4$
Centru (Chișinău)	200	0	0	118	0	0	82	0	0
Sud (Cahul)	200	0	0	160	0	0	40	0	0
Total	600	8	$1,3\pm 0,5$	438	6	$1,4\pm 0,6$	162	2	$1,2\pm 0,9$

Analiza și evaluarea rezultatelor seroprevalenței la markerii infecțiilor hemotransmisibile la donatorii primari de sânge a demonstrat, că nu este o diferență semnificativă în rezultatele investigării la markerii AgHBs+anti-HBcor+antiCMVIgG în dependență de zonele geografice, gen și grupuri de vârstă ($p>0,05$). Rezultatele obținute privind seroprevalența la markerii anti-HBcor+anti-CMVIgG în dependență de gen denotă, că este diferență statistică între bărbații donatori din zona de Centru și Nord $p<0,05$ și între femeile din zona de Centru și Sud ($p<0,05$). De asemenea, la donatorii de sânge investigați este diferență statistică între grupurile de vârstă 31-44 ani și 18-30 ani și 45-60 ani și 18-30 ani ($p<0,05$).

Analiza și evaluarea rezultatelor seroprevalenței la markerii infecțiilor hemotransmisibile de la donatorii primari de sânge a demonstrat, că nu este o diferență semnificativă în rezultatele investigării la markerii AgHBs+anti-HBcor+anti-CMVIgG în dependență de zonele geografice, gen și grupuri de vârstă.

Rezultatele obținute privind seroprevalența la markerii anti-HBcor+anti-CMVIgG la donatorii de sânge în dependență de gen denotă, că este diferență statistică între bărbații din zona de Centru și Nord ($p<0,05$) și între femeile din zona de Centru și Sud ($p<0,05$). Este o diferență statistică dintre grupurile de vârstă 31-44 ani și 18-30 ani, și 45-60 ani și 18-30 ani ($p<0,05$) (tabelul 2).

Tabelul 2

Rezultatele investigării la AntiHBcor +anti CMV IgG a donatorilor de sânge în dependență de genul persoanelor pe zone geografice ale Republicii Moldova

Zona geografică	Total	Poz. AntiHBcor +anti CMV IgG	P±ES(%)	Genul persoanelor investigate					
				Masculin			Feminin		
				Total	Poz. AntiHBcor +anti CMV IgG	P±ES(%)	Total	Poz. AntiHBcor +anti CMV IgG	P±ES(%)
Nord	113	28	24,8±4,1	92	22	23,9±4,4	21	6	28,6±9,9
Centru	144	60	41,7±4,1	88	38	43,2±8,0	56	22	39,3±4,7
Sud	130	30	23,1±3,7	81	21	25,9±9,6	49	9	18,4±1,4
Total	387	118	30,5±2,3	181	81	44,8±3,7	126	37	29,4±7,5

Evaluarea rezultatelor preliminare ale investigației la markerii anti-HBcor+anti-CMV IgG+anti-HSV1 IgG la donatorii de sânge denotă, că este o diferență statistică între zonele de Centru și Nord ale RM ($p < 0,05$). De asemenea s-a stabilit o diferență statistică în dependență de grupurile de vârstă 31-44 ani și 18-30 ani de gen masculin și 45-60 ani și 18-30 ani de gen feminin ($p < 0,05$).

Altă asociere a markerilor infecțiilor hemotransmisibile - anti-HBcor+anti-EBV IgG+anti-CMV IgG+anti-HSV1 IgG a fost identificată în $2,7 \pm 0,9\%$ dintre donatorii de sânge, inclusiv în zona de Nord - $4,0 \pm 2,0\%$ și în zona de Sud - $4,0 \pm 2,0\%$. Markerii acestor infecții hemotransmisibile predomină la donatorii de gen feminin în grupul de vârstă 31-44 ani.

Un deosebit interes științifico-practic prezintă rezultatele investigației utilizatorilor de droguri injectabile la prezența markerilor virusurilor HTLV-1 și HTLV-2 identificați separat și în asociere cu virusurile hepatitelor virale B, C și virusurile herpetice: citomegalic, Epstein-Barr și herpes simplex.

Inițial toți utilizatorii de droguri injectabile au fost evaluați la markerii hepatitelor virale, astfel s-a stabilit, că în rândul acestora 79 persoane au fost depistate pozitive, ceea ce constituie $56,0 \pm 4,2\%$, inclusiv pozitive la hepatita virală B - 7 persoane sau $8,9 \pm 3,2\%$, cu coinfecție HVB/HVC - 17 persoane sau $21,5 \pm 4,6\%$ și doar cu hepatită virală C - 55 persoane sau $69,6 \pm 5,2\%$.

De asemenea, s-a stabilit că în rândul UDI seroprevalența virusului leucemiei umane cu celule T (anti-HTLV1/2) a fost de $13,5 \pm 2,9\%$ sau 19 persoane au fost pozitive la această infecție. În asociere cu hepatitele virale B și C s-au depistat 11 persoane pozitive sau $13,9 \pm 3,9\%$ din totalul celor depistați pozitivi la hepatite virale, în asociere HVB cu HTLV1/2 au fost $16,7 \pm 15,2\%$, tripla asociere HVB/HVC/HTLV1/2 a constituit $11,1 \pm 7,4\%$ și cei cu HVC/HTLV1/2 a constituit $14,5 \pm 4,8\%$. Din ei bărbați - $14,7 \pm 4,3\%$ și femei - $9,1 \pm 8,7\%$ (figura 1).

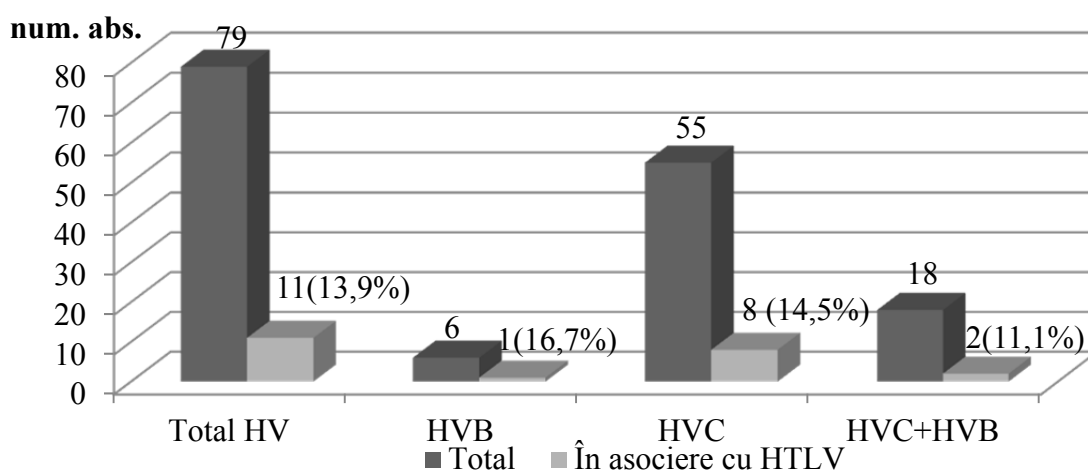


Figura 1. Ponderea depistării HVB și HVC în asociere cu HTLV ½ la utilizatorii de droguri injectabile (abs. și %)

Supravegherea epidemiologică a seroprevalenței infecțiilor hemotransmisibile la utilizatorii de droguri injectabile a fost efectuată în dependență de grupul de vârstă, rezultatele denotă că cel mai afectat de coinfecția hepatite virale cu HTLV1/2 este grupul de vârstă 31-45 ani, unde s-au înregistrat 8 cazuri sau 72,7%, din ele 6 cazuri sau 75,0±15,3% au fost cu HVC+HTLV. Respectiv grupului de vârstă 18-30 de ani i-a revenit o pondere de 27,3±13,4%.

În continuare grupul nominalizat a fost supus investigării la markerii infecțiilor cu HSV tip 1 și 2. S-a constatat, că 91,7±2,3% au fost depistați pozitivi la markerul anti-HSV1 IgG și 100% negativi la markerul anti-HSV1 IgM.

În aceeași ordine de idei, 48 utilizatori de droguri injectabile au fost investigați la infecția herpes simplex tip 2. La markerul anti-HSV2 IgM toți 100% au fost negativi ceea ce demonstrează, că nici o persoană nu demonstrează o evoluție acută a bolii. Iar 8 persoane - 19,1±6,1% au fost pozitivi la anti-HSV2 IgG, inclusiv 6 bărbați (16,7±6,2%) și 2 femei (33,3±19,2%). Din totalul de 48 UDI investigați la herpes simplex tip 2, doar 42 sau 87,5% sunt pozitivi la unul din markerii HV.

La examinarea bolnavilor cu HV și virusul herpes simplex tip 2 în dependență de grupul de vârstă s-au determinat 6 cazuri sau 75,0±8,7% în intervalul de vârstă 31 de ani și mai mult, din ele 4 cazuri sau 66,7±19,2% s-au înregistrat la infecția HVC+HSV2. În grupul de vârstă 18-30 de ani s-au determinat 2 cazuri sau 25,0±5,0% a triplei asocieri (HVB+C+HSV2).

Un al aspect luat în investigație a fost contactul trecut sau recent cu virusul Epstein –Barr (VEB), rezultatele investigării au atestat că 92,6±3,5% de UDI supuși investigării sau 52 persoane din 56 au fost pozitivi la markerul acestei infecții, din aceștia 96,1±2,7% au avut infecția în antecedente și 3,9±2,7% au suportat infecția recent. La 47 din ei sau 83,9±4,9% s-au depistat markerii hepatitelor virale parenterale, inclusiv 4,5±3,0% infecția cu EBV a fost în asociere cu HVB, 40,9±7,2% cu HVB+HVC și 54,6±7,3% cu HVC. În grupul dat de studiu au prevalat bărbații - 38 (86,4±5,2%), comparativ cu femeile care au fost 6 (13,6±5,2%).

Ulterior dezagregarea cazurilor de HV asociate cu Epstein-Barr pe grupuri de vârstă a demonstrat, că grupului de vârstă 31 de ani și mai mult îi revine o pondere de 68,2%, iar grupului de vârstă 18-30 ani - 31,8%±7,0%.

Un ultim aspect supus investigării a fost nivelul de infectare cu virusul infecției citomegalice în antecedente sau recent. Rezultatele evaluării utilizatorilor de droguri injectabile au permis de a stabilit, că markerul virusului anti-CMV IgG a fost pozitiv în 100% cazuri, în timp ce infecție acută determinată prin markerul anti-CMV IgM nu a fost stabilită la nici o persoană din cele investigate.

Analiza și evaluarea rezultatelor preliminare a investigațiilor de laborator la prezența markerilor infecțiilor hemotransmisibile la pacienții din secțiile de hemodializă pe zone geografice a demonstrat, că în 29,9±4,9% cazuri au fost depistați markerii asociați anti-

HCV+anti-HSV1 IgG+anti-HSV2 IgG+anti-CMV IgG. Este diferență statistică semnificativă dintre asocierea acestor markeri în zona de Nord și zona de Centru ($p < 0,05$). Grupul pacienților hemodializați prezintă un risc major de infectare cu virusurile hemotransmisibile și se poate constata, că depistarea markerilor asociați predomină în grupul de gen feminin și în grupul de vârstă >45 ani ($31,1 \pm 6,0\%$).

Rezultatele preliminare denotă, că seroprevalența markerilor asociați anti-HCV+anti-EBV IgG+EBV EBNA IgG a constituit $39,6 \pm 7,1\%$. Nu este diferență statistică semnificativă dintre femei ($40,0 \pm 9,8\%$) și bărbați ($39,1 \pm 9,2\%$), și dintre grupele de vârstă de la 18 până la 45 ani ($p > 0,05$) (figura 2).

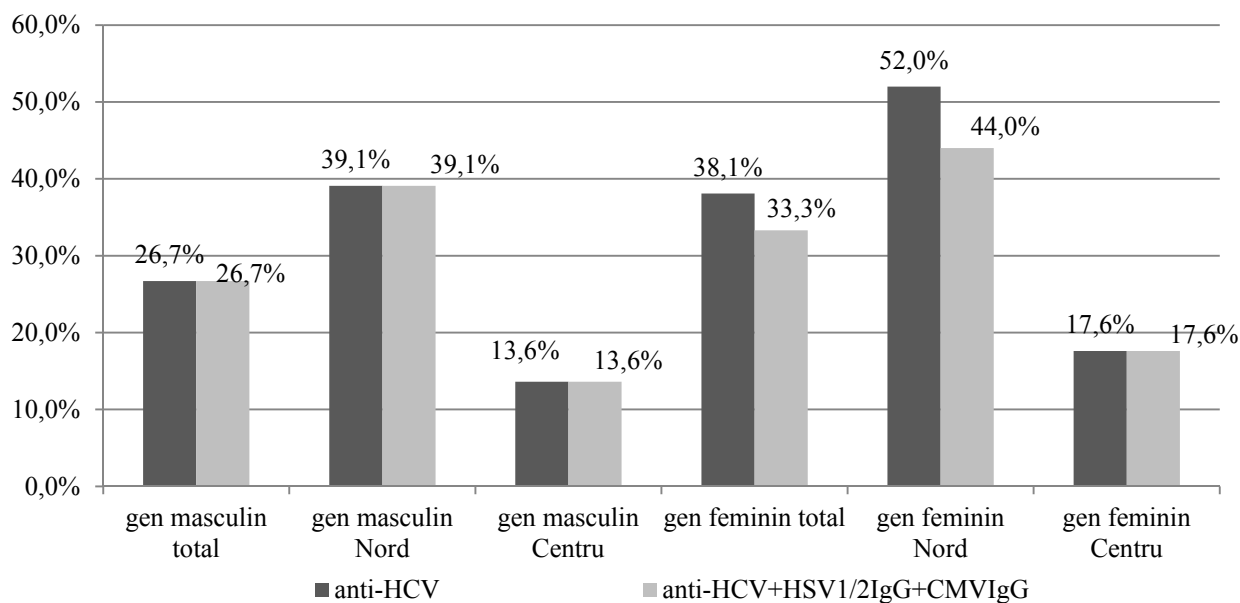


Figura 2. Seroprevalența markerilor anti-HCV+anti-HSV1/2 IgG+anti-CMV IgG la pacienții hemodializați în funcție de gen și zona geografică

Studierea datelor preliminare la markerii anti-HBcor+HSV1 IgG+anti-HSV2 IgG+anti-CMV IgG pe zonele geografice a demonstrat, că nivelul seroprevalenței a constituit $43,7 \pm 5,3\%$. Este o diferență statistică semnificativă dintre seroprevalența acestor markeri asociați dintre grupurile de persoane din zona geografică de Centru ($61,5 \pm 7,8\%$) și zona de Nord – $29,2 \pm 6,6\%$ ($p < 0,05$). Cel mai înalt nivel a fost înregistrat în zona de Centru la femei – $70,6 \pm 11,0\%$. Este diferență statistică semnificativă dintre grupurile de vârstă 31-44 ani ($68,4 \pm 10,7\%$) și 18-30 ani ($28,6 \pm 17,1\%$) ($p < 0,05$).

Examinarea prevalenței markerilor AgHBs+anti-HBcor+HSV1 IgG+anti-HSV2 IgG+anti-CMV IgG a demonstrat, că acești markeri au fost depistați în $6,9 \pm 2,7\%$, inclusiv în zona de Nord în $6,3 \pm 3,5\%$ și zona de Centru - în $7,7 \pm 4,3\%$. Nivelul seroprevalenței la genul masculin constituie $4,4 \pm 3,1\%$ și la genul feminin - $9,5 \pm 4,5\%$ și la persoanele din grupele de vârstă 31-44 ani - în $15,8 \pm 8,4\%$ și >45 ani - în $4,9 \pm 2,8\%$.

Rezultatele obținute la markerii infecțiilor hemotransmisibile (Ag HBs+anti-CMV IgG+anti-HSV1/2 IgG) a lucrătorilor medicali denotă, că nu există o diferență statistică în dependență de zona geografică, gen și vârstă.

Analiza și evaluarea rezultatelor preliminare a demonstrat, că lucrătorii medicali cu vârstă 45-60 ani de gen feminin reprezintă un grup cu risc sporit de infectare cu infecțiile hemotransmisibile (AgHBs+anti-HBcor+anti-CMVIgG+anti-HSV1/2 IgG) (figura 3).

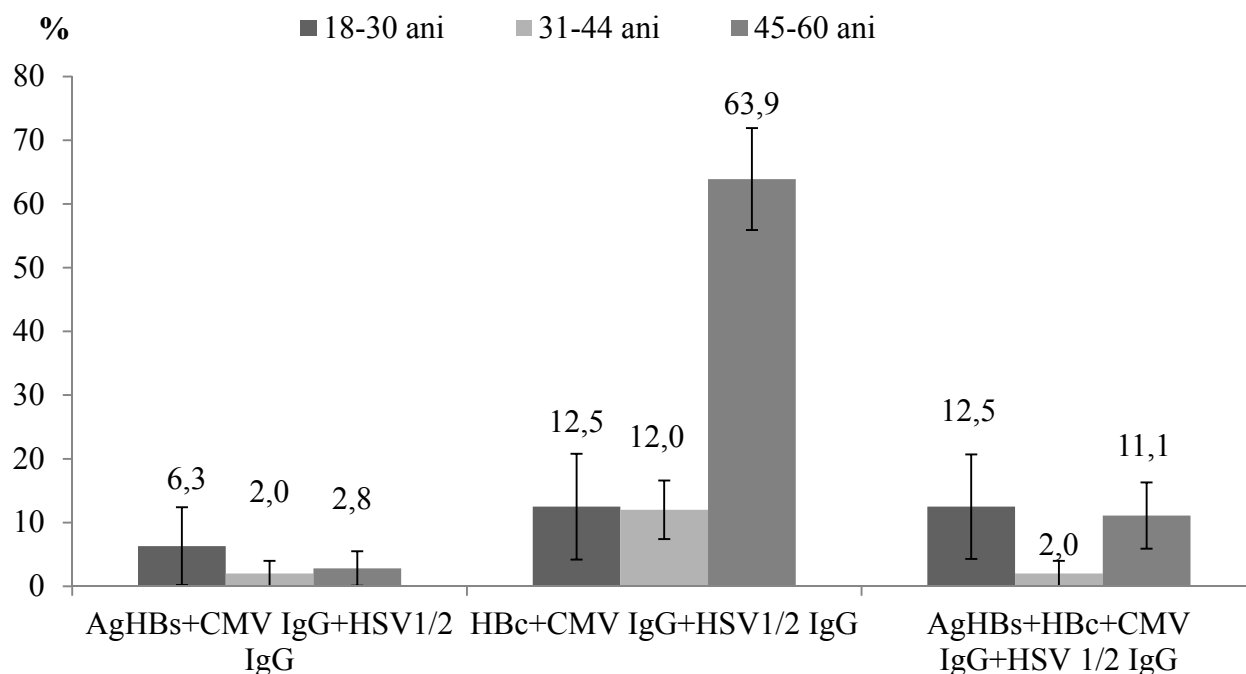


Figura 3. Rezultatele investigațiilor la markerii infecțiilor hemotransmisibile la lucrătorii medicali în dependență de vârstă

Studierea rezultatelor obținute denotă, că există o diferență statistică în dependență de zonele geografice Centru și Nord ($p < 0,05$) și Sud și Centru ($p < 0,05$) printre lucrătorii medicali la prezența markerilor anti-HBcor+anti-CMV IgG+anti-HSV1/2 IgG ($p < 0,05$).

Examinarea rezultatelor preliminare privind seroprevalența markerilor anti-HBcor+anti-CMV IgG+anti-HSV1/2 IgG indică o diferență statistică dintre lucrătorii medicali cu vârsta de 45-60 ani și 18-30 ani ($p < 0,05$) și 45-60 ani și 31-44 ani de gen feminin ($p < 0,05$). La lucrătorii medicali de gen masculin nu a fost depistat nici un caz de asociere a acestor markeri.

Studiul efectuat prin tehnici de biologie moleculară a evidențiat: Hepatita virală B (din cele 10 genotipuri) – predomină genotipul D (97%) – asociat cu tendința redusă de cronicizare; genotipul A (subgenotipul A2) – 2,4% - asociat cu o tendință sporită de cronicizare. Hepatita virală C (din cele 7 genotipuri) – predomină genotipul 1b (95%) – asociat cu patologii severe, cu evoluție spre ciroză și carcinom hepatocelular; genotipul 3a (2,2%) identificat la utilizatorii de droguri injectabile; genotipurile 1b și 2a asociate transfuziilor de sânge și manoperelor medicale intravenoase. Hepatita virală D (din cele 8 genotipuri), a fost identificat genotipul 1 (6,5%).

Studiul efectuat demonstrează prezența tuturor genotipurilor hepatitelor virale B, C și D în Republica Moldova, concomitent caracteristice și pentru alte țări, inclusiv cele limitrofe. Pentru hepatitele virale B și C genotipurile determinate indică un pronostic nefavorabil privind evoluția bolii.

În anul 2019 au fost realizate activități suplimentare în cadrul proiectului instituțional. Pentru a determina riscul infectării cu virusul hepatitic E, a fost efectuat un studiu caz control. Grupul expus a constat din 70 de persoane care lucrează la producția de mezeluri, iar grupul neexpus a constat din 70 de persoane care lucrează în industria textilă, ambele grupuri din orașul Soroca, Republica Moldova. Toate persoanele incluse în studiu au dat consimțământul informat.

Probele de ser extrase din sângele persoanelor din ambele grupuri au fost testate pentru anticorpi IgG anti-HEV pentru detectarea contactului infecțios cu virusul hepatitei E. Testul a fost efectuat prin ELISA cu kituri de diagnostic aprobate cu o sensibilitate de 96,3% și o specificitate de 98,2% (HEV IgG, Enzyme Immunoassay, DIA.PRO, Milano, Italia). De asemenea, în paralel, serurile au fost testate printr-o metodă originală, patentată de noi (Brevet de invenție de scurtă durată „Metoda de identificare a merkerului anti-HVE IgG înserul sanguin” MD 1258Z 2019.02.28), pentru determinarea și evaluarea anticorpilor anti-HEV IgG din serul de sânge, ceea ce exclude apariția unor rezultate echivoce. Anticorpilor anti-HEV IgG la subiecții fără semne clinice de hepatită au fost utilizați ca instrument epidemiologic pentru măsurarea expunerii la acest virus. Rezultatele au fost prelucrate statistic, utilizând software-ul Epi Info 7.2 și Microsoft Excel.

În grupul expus, 14,3% (CI 95%, 13,1-15,5%) sau 10 persoane din 70 au fost pozitivi la anticorpii anti-HEV IgG. În grupul care nu a fost expus, nimeni nu a fost pozitiv la anticorpii anti-HEV IgG, ceea ce indică asupra faptului, că nici o persoană nu au avut o expunere anterioară la virusul hepatitei E. Din cele 10 persoane pozitive la anticorpii IgG anti-HEV, 5 au fost bărbați și 5 au fost femei sau 13,5% (CI 95%, 4,5-28,7%) pozitivi din numărul total de bărbați în grupul expus și respectiv 15,1% (CI 95%, 5,1-31,9%) pozitivi din numărul total de femei din acest grup. Comparativ cu grupul care nu a fost expus, aceasta înseamnă o valoare RR de 6,7 (CI 95%, 0,4-114,9) pentru bărbați și RR 15,9 (CI 95%, 0,9-277,3) pentru femeile din grupul expus. În grupul de vârstă de 16-29 ani din grupul expus, ponderea pacienților pozitivi la anticorpii anti-HEV IgG a fost de 33,3% (CI 95%, 0,8-90,6%), la persoanele cu vârste cuprinse între 30-39 de ani din același grup acest indice a fost de 5,9% (CI 95%, 0,2-28,7%), la persoanele cu vârsta cuprinsă între 40-49 de ani acest indice a constituit 21,4% (CI 95%, 4,7-50,8%), la persoane de 50-59 ani - 5,9% (CI 95%, 0,2-28,7%), iar la cele de vârstă 60-69 ani - 21,0% (CI 95%, 6,1-45,6%). În comparație cu aceleași grupuri de vârstă la non-expuși toate au fost negative la anticorpii anti-HEV IgG; grupurile de vârstă de la cei expuși au următorul risc (RR-risk ratio): persoanele cu vârste între 16-29 ani - RR 6,0 (CI 95%, 0,3-

116,6), persoanele cu vârste cuprinse între 30-39 ani - RR 3,7 (CI 95%, 0,2-84,7), persoanele cu vârste cuprinse între 40-49 ani - RR 7,5 (CI 95%, 0,4-132,8), persoanele cu vârsta cuprinsă între 50-59 - RR 2,8 (CI 95%, 0,1-64,9), persoanele în vârstă de 60-69 ani - RR 5,4 (CI 95%, 0,3-91,8).

În funcție de grupul profesional la cei expuși o persoană din administrație a fost pozitivă la anticorpii anti-HEV IgG sau 10,0% (CI 95%, 0,3-44,5). De asemenea, 7 lucrători expuși dintr-un total de 23 au fost pozitivi sau 30,4% (CI 95%, 13,2-52,9). Din personalul auxiliar din grupul expus, 2 persoane au fost pozitive sau 5,4% (CI 95%, 0,7-18,2). Reamintim, că nici-o persoană din grupul martor nu a fost pozitivă la prezența markerului anti-HEV IgG. Aceste circumstanțe demonstrează, că pentru persoanele expuse RR în funcție de grupul profesional este următorul: pentru administrație RR = 1,1 (CI 95%, 0,1-21,7), pentru grupul de lucrători RR = 26,9 (CI 95%, 1,6 -450,4) și pentru personalul auxiliar RR = 3,4 (CI 95%, 0,2-68,4).

Tot în cadrul proiectului în anul 2019 au fost investigate 143 seruri de la bolnavi cu hepatitele virale B, C și D din IMSP Spitalul Clinic boli infecțioase "T. Ciorba" la asocierea markerilor acestora cu anti-HSV1 IgM.

La bolnavii cu HVC markerul anti-HSV1IgM a fost detectat în 2,3±1,6% cazuri (2 persoane din 88), iar la bolnavii cu HVB+HVD – în 11,5±6,3% cazuri (3 persoane din 26).

Această asociere este depistată preponderent în mediul rural în 14,3±9,4 % cazuri (2 persoane din 14). La bărbați markerul anti-HSV1 IgM în asociere cu HVB+HVD a fost decelat în 20,0±12,6% cazuri (2 persoane din 10). Putem să evidențiem o diferență statistică nesemnificativă în dependență de mediu de trai și gen. Markerul anti-HSV1IgM în asociere cu HVC se depistează preponderant în grupul de vârstă 31-44 ani în 7,7±7,4% cazuri (1 persoană din 13), iar în asociere cu HVB+HVD – în grupul de vârstă >45 ani – în 15,8±8,4% (3 persoane din 19).

La bolnavii cu HVB investigați la markerul anti-HSV2IgM aceasta asociere constituie 3,2±3,2% cazuri (o persoană din 31), iar în rândul femeilor – în 7,7±7,4% (1 persoană din 13). Markerul anti-HSV2IgM este depistat preponderent în grupul de vârstă >45 ani – în 4,8±4,7% (o persoană din 21). Asocierea markerului anti-HSV2IgM cu HVC a fost depistată în 0,7±0,7% cazuri (o persoană din 134). În rândul bărbaților aceasta asociere se depistează în 1,7±1,7% (1 persoană din 58) și în grupul de vârstă >45 ani – în 1,0±1,0% (1 persoană din 101).

Analiza și evaluarea rezultatelor investigațiilor la prezența markerului anti-HSV1IgG în asociere cu HVB a demonstrat detectarea în 6,1±5,8% cazuri (1 persoană din 36), la cei cu asocierea cu HVB+HVC – în 100% cazuri (13 persoane din 13), iar la cei cu HVC - în 95,6±1,6% (151 persoane din 158).

S-a remarcat, că bolnavii din mediu rural și din grupul de vârstă >45 ani sunt afectați într-o măsură mai mare.

Markerul anti-HSV2IgG a fost depistat la bolnavii cu HVB în 34,6±9,3% cazuri (9 persoană din 26), iar cu HVC – în 50,9±5,0% cazuri (52 persoane din 102), iar la bolnavii cu HVB+HVD în 67,9±8,8% cazuri (19 persoane din 28). Acelaș marker în asociere cu HVB+HVC+HVD a fost înregistrat în 50,0±35,3% cazuri (1 persoană din 2), iar cu HVB+HVC – în 37,5±17,1% cazuri (3 persoane din 8). Constatăm o diferență statistică semnificativă între asocierea anti-HSV2 IgG cu HVB și HVB+HVD ($p<0,05$) și dintre HVB+HVC și HVB+HVD ($p<0,05$). Cel mai înalt nivel de infectare cu infecțiile hemotransmisibile asociate cu hepatitele virale B, C și D au fost înregistrate în grupul de vârstă >45 ani în mediul urban.

Evaluarea rezultatelor investigațiilor la markerii anti-CMVIgG cu HVB a demonstrat decelarea în 100% cazuri (28 persoane din 28), iar cu HVB+HVD în 100% cazuri (37 persoane din 37). La bolnavii cu HVC acest marker a fost decelat în 98,5±1,1% cazuri (131 persoane din 133), iar HVB+HVC – în 87,5±11,7% cazuri (7 persoane din 8). Asocieri nominalizate se întâlnesc preponderent la grupul de vârstă >45 ani. Nu au fost identificată o diferență statistică în dependență de genul și mediul de trai.

În continuare vor fi studiate seroprevalența anti-HVE IgG și riscul de transmitere infecțiilor hemotransmisibile (HVB, HVC, HVD și alte infecții hemotransmisibile) în grupele la risc sporit de infectare, inclusiv la donatorii primari de sânge.

Rezultatele obținute sunt implementate în Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2017-2021 (HG RM nr.342 din 26.05.2017) și în Ordinul adiacent al MSMPS nr.563d din 06.09.2017, și anume: identificarea problemei, date privind morbiditatea prin hepatitele virale parenterale acute și cronice, date privind vaccinarea, căile de transmitere, diagnosticul de laborator și Programului Național de securitate transfuzională și autoasigurare a țării cu produse sanguine pentru anii 2017-2021 (HG RM Nr. 657 din 23.08.2017).

De asemenea, rezultatele cercetării și-au găsit reflectarea în elaborarea unui algoritm original de testare a sângelui în rețeaua Națională de transfuzii (CNTS), care include testarea suplimentară la markerul anti-HBcor IgM, în consecință practic se exclude riscul transfuziei sângelui de la persoanele cu hepatită virală B ocultă (Brevet de invenție de scurtă durată „Metoda de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale B” MD1166Z 2018.02.28). De asemenea, au fost elaborate algoritme de testare a produselor sanguine la prezența virusurilor HTLV1/2, HSV1/2, CMV, EBV în serviciul de transfuzie a sângelui, ceea ce implică importanță epidemiologică cu diminuarea morbidității prin infecțiile hemotransmisibile în rândul recipienților de transfuzii și produse sanguine.

Rezultatele obținute au fost prezentate în monografia “Hepatita virală C în grupurile cu risc sporit de infectare”, autori: Constantin Spînu, Octavian Sajin, Chișinău 2016, 206 pagini, Ghid “Siguranța injecțiilor” (Gheorghiuța S., Rîmiș C., Busuioc E., Spînu C., Holban T., Chișinău, 2015, 44 pagini), în 22 articole, inclusiv 4 cu impact factor, 47 teze, 8 brevete de invenții de

scurtă durată, 4 Hotărâri pozitive și 2 certificate de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe. Cu participarea colaboratorilor au fost elaborate și aprobate 4 Protocoale Clinice Naționale: PCN-23 Hepatita cronică și ciroza hepatică de etiologie virală B și D la adult, PCN-24 Hepatita cronică și ciroza hepatică de etiologie virală C la adult, PCN - 245 Hepatita virală cronică C la copil, PCN - 244 Hepatita virală cronică B, D la copil.

Aceste și alte activități au fost implementate prin intermediul a 21 seminare de instruire, 35 conferințe științifico-practice de profil la care au participat colaboratorii științifici implicați în realizarea proiectului. În perioada nominalizată a fost susținută teza de doctor în medicină la specialitatea Epidemiologie „Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupele de risc sporit de infectare, măsurile de supraveghere și răspuns”.

Rezultatele obținute vor contribui la sporirea cunoștințelor și complianței în practicile de precauții standarde în instituțiile medico-sanitare. Proiectul științific realizat va avea pentru Republica Moldova un impact pozitiv atât pentru domeniul științifico-practic, cât și pentru cel socio-economic.

4. Rezumat (până la 2 pagini)

Raportul la proiect „Studierea infecțiilor virale hemotransmisibile prioritare cu optimizarea supravegherii epidemiologice” este expus pe 34 pagini și conține 3 figure și 2 tabele, o anexă.

Cuvinte cheie: hepatite virale B, C și D, infecții hemotransmisibile, markerii serologici.

Obiectivul de studiu: Probele de sânge parvenite în laborator conform acordului informat de la donatorii de sânge, utilizatorii de droguri injectabile, pacienți hemodializați, lucrătorii medicali, lucrători expuși profesionali (măcelari).

Scopul lucrării: studierea, analiza și evaluarea rezultatelor privind identificarea markerilor hepatitelor virale B, C și G separat și în asociere cu virusurile hemotransmisibile HTLV și CMV la contingentele cu risc sporit de infectare și la donatorii de sânge, cu perfecționarea măsurilor de supraveghere și răspuns întru reducerea riscului de transmitere.

Metoda de cercetare: epidemiologică și statistică, imunologică (imunofermentative, reacția de polimerizare în lanț, tehnici de secvențiere). În total au fost examinați 1081 pacienți, fiind efectuate 3108 investigații.

Rezultatele obținute:

În premieră în Republica Moldova au fost studiate particularitățile epidemiologice ale hepatitelor virale parenterale B și C asociate cu infecții hemotransmisibile (CMV, HTLV1/2, HSV, EBV) la contingentele cu risc sporit de infectare în dependență de locul de trai, ocupație, vârstă, gen etc. întru evaluarea factorilor de risc asociați în transmiterea acestor infecții.

Rezultatele obținute demonstrează, că la 0,7% au fost identificați markerii infecției cu HTLV1/2 în asociere cu HBV dintre donatorii de sânge și în 13,5% cazuri - dintre utilizatorii de droguri injectabile, iar CMV în asociere cu HVB în 100% și 98,1% respectiv. Infecția cu herpes virus 1/2 a fost identificată în 99,1% la donatorii de sânge și în 87,5% la UDI. Markerii hepatitei virale C asociate cu CMV și HSV la pacienții hemodializați au fost depistați în 29,4±4,9%. Aceeași situație se evidențiază la asocierea markerilor infecțiilor hemotransmisibile și HVB (43,7±5,3%).

Analiza și evaluarea rezultatelor seroprevalenței la markerii infecțiilor hemotransmisibile la donatorii primari de sânge (grup martor) a demonstrat prezența markerilor hepatitei virale B asociate cu anti-EBV IgG+ anti-CMV IgG+ anti-HSV IgG în 2,7±0,9%, care predomină la donatorii de gen feminin în vârstă 31-44 ani. Markerul HTLV 1/2 a fost depistat în 1,3±0,5%, predomină la persoanele din grupa de vârstă 31-40 ani (2,7±1,3%).

Utilizatorii de droguri injectabile (UDI) reprezintă un grup cu risc sporit de infectare cu hepatitele virale B și C, astfel urmare a studiului s-a stabilit, că 56,0±% persoane din acest contingent sunt infectați. UDI prezintă un nivel de 13,5±2,9% al seroprevalenței infecției cu HTLV1/2, totodată în asociere cu hepatitele virale B și C s-au depistat 11 persoane pozitive sau 13,9±3,9% din totalul celor depistați pozitivi la hepatite virale. Datorită comportamentului

individual de risc UDI de asemenea prezintă nivele înalte ale seroprevalenței infecției cu HSV tip 2 – 19,1±6,1%.

Studiul efectuat prin tehnici de biologie moleculară a evidențiat: pentru VHB – predomină genotipul D (97%) și genotipul A (subgenotipul A2) – 2,4%; pentru VHC predomină genotipul 1b (95%) și genotipul 3a (2,2%); pentru VHD a fost identificat genotipul 1 (6,5%).

Evaluarea seroprevalenței markerilor infecțiilor hemotransmisibile (AgHBs+anti-CMV IgG+anti-HSV1/2 IgG) la lucrătorii medicali nu a evidențiat o diferență statistică în dependență de zona geografică, gen și vârstă. La pacienții hemodializați nivelul seroprevalenței acestor markeri a constituit 43,7±5,3%, iar a markerilor asociați anti-HCV+anti-HSV IgG+anti-CMV IgG - 29,9±4,9%.

Nivelul înalt al seroprevalenței anti-HEV IgG la lucrătorii ce vin în contact cu carnea de porc se datorează expunerii continue și intense la factorii de risc asociați cu transmiterea VHE.

Importanța și noutatea rezultatelor obținute: Rezultatele studiului vor contribui la reducerea morbidității prin infecțiile nominalizate (HVB, HVC, CMV, HTLV, EBV și HSV 1/2) în rândul persoanelor din grupele la risc sporit de infectare, îndeosebi urmare a valorificării în practică a documentelor elaborate, privind problema abordată.

Implementarea rezultatelor: Datele obținute au fost utilizate în Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pe anii 2017-2021, aprobat prin HG nr.362 din 26.05.2017 și Ordinul MSMPS nr. 563-d din 06.09.2017, Programului Național de securitate transfuzională și autoasigurare a țării cu produse sangvine pentru anii 2017-2021 (HG RM Nr. 657 din 23.08.2017), de asemenea rezultatele au fost implementate în rețeaua națională de transfuzii printr-un algoritm de testare a sângelui la prezența virusurilor HTLV1/2, CMV, HSV, care exclude riscul de infectare prin transfuzii de sânge și reduce ponderea hepatitelor virale și altor infecțiilor hemotransmisibile.

Analiza și evaluarea rezultatelor obținute au fost prezentate în monografia “Hepatita virală C în grupurile cu risc sporit de infectare”, autori: Constantin Spînu, Octavian, Chișinău 2016, 206 pagini, Ghid “Siguranța injecțiilor”, în 22 articole, inclusiv 4 cu impact ISI, 47 teze, 8 brevete de invenții de scurtă durată, 4 Hotărâri pozitive și 2 certificate de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe, la 21 seminare de instruire, 35 conferințe științifico-practice, în teza de doctor în medicină la specialitatea Epidemiologie „Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupele de risc sporit de infectare, măsurile de supraveghere și răspuns”.

Domeniul de aplicare: sănătate și biomedicină

5. Concluzii

1. La donatorii primari de sânge prezența markerilor hepatitei virale B asociate cu anti-EBV IgG+ antiCMV IgG+ anti-HSV IgG a fost stabilită în $2,7\pm 0,9\%$ cu predominare la femeile de 31-44 ani. Markerul HTLV 1/2 a fost depistat în $1,3\pm 0,5\%$, predominant la persoanele din grupul de vârstă 31-40 ani - $2,7\pm 1,3\%$.
2. La lucrătorii medicali evaluarea markerilor AgHBs+anti-CMV IgG+anti-HSV1/2 IgG nu a evidențiat o diferență statistică în dependență de zona geografică, gen și vârstă. La pacienții hemodializați seroprevalența markerilor nominalizați a constituit $43,7\pm 5,3\%$, iar a markerilor asociați anti-HCV+anti-HSV IgG+anti-CMV IgG- $29,9\pm 4,9\%$. La utilizatorii de droguri injectabile seroprevalența markerilor hepatitelor virale a constituit $56,0\pm 4,2\%$; seroprevalența HTLV1/2 - $13,5\pm 2,9\%$, iar asocierea acestora a fost stabilită la 11 persoane - $13,9\pm 3,9\%$. UDI prezintă nivele înalte ale seroprevalenței HSV tip 2 - $19,1\pm 6,1\%$
3. Studiul efectuat prin tehnici de biologie moleculară a evidențiat: pentru VHB – predomină genotipul D (97%) și genotipul A (subgenotipul A2) - $2,4\%$; pentru VHC predomină genotipul 1b (95%) și genotipul 3a (2,2%); pentru VHD a fost identificat genotipul 1 (6,5%).
4. La categoria lucrătorilor măcelari care contactează direct cu carnea de porc (70 persoane) nivelul seroprevalenței anti-HEV IgG a fost $14,3\pm 4,2\%$, preponderent grupul de vârstă 16-29 ani - $33,3\pm 14,9\%$.
5. Rezultatele obținute au fost utilizate în elaborarea Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2017-2021 și suplimentarea unor poziții din Programului Național de securitate transfuzională și autoasigurare a țării cu produse sangvine pentru anii 2017-2021 (HG RM Nr. 657 din 23.08.2017).

LISTA
lucrărilor publicate în anii 2015-2019
2015

- **manuale/ dicționare/ lucrări didactice (naționale / internaționale),**
- GHEORGIȚA St., RÎMIȘ C., BUSUIOC E., SPÎNU C., HOLBAN T. și al. *Siguranța injectiilor*. Ghid practic, aprobat Ordin MS Republicii Moldova nr. 765 din 30.09.2015 Chișinău 2015, ISBN: 978-9975-4385-8-2. Imprint Plus, 44 pag.
- **articole din alte reviste naționale**
- GURIEV V., SPÎNU C., ISAC M., SPÎNU IG., SAJEN O., STRATULAT S. Supraveghere epidemiologică a hepatitelor virale. *Supravegherea de stat a sănătății publice în Republica Moldova* (Raport Național, 2014) Centrul Național de Sănătate Publică, Chișinău, Tipogr. Garamont-studio, 2015, p.89-97
- SPÎNU C., RABA T., GURIEV V., SAJEN O., ISAC M., SPÎNU I. Realizări inovative în tratamentul hepatitei virale C la copii. *Intellectus 2/2014, Revista de proprietate intelectuală a republicii moldova* (AGEPI) p.96-100.
- SPÎNU C., VOLNEANSCHI A. Activitatea de cercetare-dezvoltare și inovare în supravegherea sănătății publice. *Supravegherea de stat a sănătății publice în Republica Moldova* (Raport Național, 2014) Centrul Național de Sănătate Publică, Chișinău, Tipogr. Garamont-studio, 2015, p.141- 143
- **rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri (naționale / internaționale),**
- **internaționale:**
- SPÎNU C., RABA T., SPÎNU I., GURIEV V., SAJEN O., ISAC M. Method of treatment of chronic hepatitis B in children. *Catalog PROINVENT 2015* Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii, ediția a XIII-a, 25-27 martie 2015 Cluj-Napoca, Romania, p. 27
- SPÎNU C., SPÎNU I., GURIEV V., BÎRCA L., SCOFERȚA P., DONOS A., UNCUȚA D. și al. Method of herpes simplex virus (HSV 1/2) treatment. *Catalog PROINVENT 2015* Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii, ediția a XIII-a, 25-27 martie 2015 Cluj-Napoca, Romania, p. 28
- SPÎNU C., GURIEV V., SPÎNU I., CEBOTARI S., SAJEN OC., ISAC M., APOSTOL M., PANTEA V. Method of testing of donated blood on markers of hepatitis B. *Catalog PROINVENT 2015* Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii, ediția a XIII-a, 25-27 martie 2015 Cluj-Napoca, Romania, p. 29
- SPÎNU C., RABA T., SPÎNU I., GURIEV V., SAJEN O., ISAC M., DONOS A. Method of treatment of chronic hepatitis B in children cholestasis syndrome. *Catalog INVENTICA 2015*, june 24th – 26th, 2015 Iasi, Romania. The XIX-th International conference of inventics. The

- XIX –th International exhibition of research, inovation and tehnological transfer „INVENTICA 2015”, p.340
- SPÎNU C., SPÎNU I., GURIEV V., BÎRCA L., SCOFERȚA P., DONOS A., UNCUȚA D. și al. Method of herpes simplex virus (HSV 1/2) treatment. *Catalog INVENTICA 2015*, june 24th – 26th, 2015 Iasi, Romania. The XIX-th International conference of inventics. The XIX – th International exhibition of research, inovation and tehnological transfer „INVENTICA 2015”, p.340
 - SPÎNU C., GURIEV V., SPÎNU I., CEBOTARI S., SAJEN O., ISAC M., APOSTOL M., PANTEA V. Method of testing of donated blood on markers of hepatitis B. *Catalog INVENTICA 2015*, june 24th – 26th, 2015 Iasi, Romania. The XIX-th International conference of inventics. The XIX –th International exhibition of research, inovation and tehnological transfer „INVENTICA 2015”, p.341
 - SPÎNU C., RABA T., GURIEV V., SPINU I., SAJEN O. Method of treatment of chronic viral hepatitis C in children. *Katalog international Trade Fair Ideas Inventions New products*. Exhibition Center Nurenberg Hall 12 IENA, 2015, 29oct.-1 nov. p.60
 - SPÎNU C., RABA T., SPÎNU I., GURIEV V., SAJEN O., ISAC M. Metodă de tratament al hepatitei cronice virale B la copii cu sindrom de colestază. *Catalog INFOINVENT 2015* Expoziția internațională specializată 25-28 noiembrie, Chișinău, Republica Moldova p.106
 - SPÎNU C., SPÎNU I., GURIEV V., BÎRCA L., SCOFERȚA P., DONOS A., UNCUȚA D. și al. Metodă de tratament al infecției cu virusul Herpes simplex de tip 1 și 2. *Catalog INFOINVENT 2015* Expoziția internațională specializată 25-28 noiembrie, Chișinău, Republica Moldova p.106-107
 - SPÎNU C., GURIEV V., SPÎNU I., CEBOTARI S., SAJEN O., ISAC M., APOSTOL M., PANTEA V. Metodă de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale B. *Catalog INFOINVENT 2015* Expoziția internațională specializată 25-28 noiembrie, Chișinău, Republica Moldova p.107-108
 - SPÎNU I., SPÎNU C., GURIEV V., DONOS A., SAJEN O. Actualități în tratamentul și profilaxia infecțiilor virale. *Catalog INFOINVENT 2015* Expoziția internațională specializată 25-28 noiembrie, Chișinău, Republica Moldova p.212

Brevete de invenții

-SPÎNU C., SPÎNU I., GURIEV V., BÎRCA L., SCOFERȚA P., DONOS A., CORNILOV S. *Metoda de tratament al infecției cu virusul Herpes simplex de tip 1 și 2*. Brevet de invenție de scurtă durată N 995, MD 995 Z 2016.08.31, data depozit: S 2015 0006; 12p.

Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe

- SPÎNU IG., SPÎNU C., GURIEV V., DONOS A. și al. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe. Seria OȘ Nr. 5071 din 22.05.2015 Denumirea: Actualități în tratamentul și profilaxia infecțiilor virale (Opera științifică)

2016

Lista publicațiilor se prezintă în ordine alfabetică și va fi structurată separat

– **monografii (naționale / internaționale),**

– SPÎNU C., SAJEN O., ISAC M., *Hepatita virală C în grupurile cu risc sporit de infectare.* Monografie, Tipografia Centrală, Chișinău 2016, 208 pag.

– **articole din reviste cu factor de impact:**

- *articole din reviste cu factor de impact* 1,0-2,9
- GURIEV V., SPINU C., SAJEN O., ISAC M., SPINU I., CEBOTARI S., DONOS A. Epidemiology of hepatitis C in the Republic of Moldova: achievements and remaining challenges in prevention and control. The Journal of Infection in Developing Countries, North America, 10, nov. 2016 (11), pag. 1162-1167. Doi:10.3855/jidc.7884. Available at: <http://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/27886027/1609>.

– **articole din reviste naționale:**

- *categoria B,*
 - SPÎNU C., ISAC M., GURIEV V., SAJEN O., SPÎNU I. Sanătate Publică, economie și management in medicină. *Studierea și evaluarea markerilor serologici ai hepatitelor virale B, C și HIV/SIDA la bolnavii de tuberculoză.* 1(65), Chișinău 2016, p. 27-31

– **articole în culegeri (naționale / internaționale),**

- СПИНУ К.И., ЖОСАНУ К.В., САЖЕН О.Г., ИСАК М.И., СПИНУ И., РОШКА А.Е. Материали науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів Мечніковські читання – 2016, *Изучение и оценка серологических маркеров вирусных гепатитов В, С и ВИЧ/СПИДА у больных туберкулезом.* с.136-137
- СПИНУ К.И., ИСАК М.И., САЖЕН О.Г., СПИНУ И.К.; МИРОН А.Ю., ЖОСАНУ К.В., РОШКА А.Е. Актуальні проблеми парентеральних інфекцій *Серопревалентність маркерів вирусних гепатитов В, С и ВИЧ/СПИДА среди наркоманов.* 12-13 травня 2016 р-н Харків Україна с. 138-140

– **rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri (naționale / internaționale),**

– **internaționale**

- SPÎNU C., SPÎNU I., ROȘCA A., SAJEN O., ISAC M., SUVEICĂ L. Metodă de tratament cu Pacovirină a hepatitei virale B cronice la copii cu sindrom de colestază. *PRO INVENT 2016, Salonul internațional al cercetării inovării și inventicii, ediția a XIV-a 23-25 martie, 2016, Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca, România, pag.27-28.*

- SPÎNU C., SPÎNU I., CEBOTARI S., SAJEN O., ISAC M., APOSTOL M., SUVEICĂ L., SERBULENCO A., ROSCA A. Metodă de identificare a hepatitei virale B la donatorii de sânge. *PRO INVENT 2016 Salonul internațional al cercetării inovării și inventicii, ediția a XIV-a*. 23-25 martie, 2016 Cuj – Napoca, Romania p. 29
- SPÎNU C., SPÎNU IG., ROȘCA A., SAJEN O., ISAC M. 130. Method of treatment with pacovirin of chronic viral hepatitis B in children with colstatic syndrome. *The 20-th international salon of research, innovation and tehnological transfer "Inventica 2016" Iași – România*. 2016, pag. 205- 206. ISSN: 1844-7880.
- SPÎNU C., PÎNTEA V., SPÎNU IG., CEBOTARI S., SAJEN O., ISAC M., SUVEICA L., APOSTOL M., JOSANU C., ROȘCA A. 133. Method of identification of hepatitis B in blood donors. *The 20-th international salon of research, innovation and tehnological transfer "Inventica 2016" Iași – România*. 2016, pag. 208. ISSN: 1844-7880.

Brevete de invenții

- SPÎNU C., RABA T., SPÎNU I., GURIEV V., SAJEN O., ISAC M. *Metodă de tratament a hepatitei virale B cronice cu sindrom colestatic la copiii* Brevet de invenție de scurtă durată, MD Nr. 960Z 2016.06.30
- SPÎNU C., GURIEV V., SPÎNU I., CEBOTARI S., SAJIN O., ISAC M., „Metoda de determinare a markerilor hepatitei virale B în sângele donat” Brevet de invenție de scurtă durată N 975Z 2016.07.31
- SPÎNU C., SPÎNU I., GURIEV V., BÎRCA L., SCOFERȚA P., DONOS A., CORNILOV S. *Metoda de tratament al infecției cu virusul Herpes simplex de tip 1 și 2*. Brevet de invenție de scurtă durată N 995, MD 995 Z 2016.08.31, data depozit: S 2015 0006; 12p.

2017

Lista publicațiilor se prezintă în ordine alfabetică și va fi structurată separat

– articole din reviste cu factor de impact:

- *articole din reviste cu factor de impact* **1,0-2,9**

- GORI A., GHEORGITA S., SPÎNU C., PÎNZARU I., HALACU A., SAJIN O., SUVEICĂ L., AURÉLIE SAUSY, CLAUDE P. MULLER, JUDITH M. HÜBSCHEN. Hepatitis B, C and D virus genotypes detected in HBsAg- or anti-HCV-positive people from the Republic of Moldova. *J. Arch Virol*, „Hepatitis B, C and D virus genotypes detected in HBsAg- or anti-HCV-positive people from the Republic of Moldova”, *Archives of virology*, 2017, <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3632-6>. Impact factor - 2,058

- **articole din reviste naționale:**
 - **categoria B,**
 - JOSANU C., SPÎNU C., SAJIN O. Particularitățile epidemiologice ale hepatitelor virale cronice B și D și evaluarea impactului social. Sănătatea publică, economie și management în medicină, 2(72), 2017, p.38-42
 - JOSANU C., SPÎNU C., SAJIN C., ISAC M., SUVEICĂ L., CEBAN A. Hepatita virală B la lucrătorii medicali din Republica Moldova. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe medicale, 2017, 1(53), p. 91-96
 - SAJIN O., JOSANU C., SPÎNU C., BOLOGA S., ISAC M., Rezultatele preliminare privind depozitarea infecțiilor hemotransmisibile la utilizatorii de droguri injectabile. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe medicale, 2017,1(53), p.145-149
 - JOSANU C. Grupele cheie în seroprevalența epidemiologică a hepatitei virale B. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe medicale, 2017,1(53), p. 183-186
 - GHEORGHITĂ Ș, SPÎNU C., STRATULAT S., BURDUNIUC O., SAJEN O.: Supravegherea epidemiologică a hepatitelor virale, Supravegherea de Stat a Sănătății Publice în RM.(Raport Național 2016), Chișinău, 2017, p.64-70
 - **categoria C,**
 - SPÎNU C.,RABA T.: Pacovirina în tratamentul hepatitelor B, C cronice la copii: Studiu Clinic prospectiv, comparativ, Moldovan Journal of Health Sciences, Vol.11, 1/2017, p.8-20
- **rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri (naționale / internaționale),**
- **internaționale**
 - SPÎNU C., SAJEN O., PÎNZARU I, CEBOTARI S., SPÎNU I., JOSANU C., PÎNTEA V., SUVEICĂ L.: Metoda de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale B. Proinvent 2017, 15 Ediția, Salonul Internațional al cercetării inovării și invenției 22-24 martie 2017
 - SPÎNU C., SPÎNU I., BÎRCA L., SCOFERȚĂ P., DONOS A., BOLOGA S., CORNILOV S. Tratamentul infecției cu herpes simplex virusuri aciclovir-rezistente.Proinvent, 2017, 15 ediția, Salonul internațional al cercetării, inovării și invenției, 22-24 martie 2017
 - SPÎNU C., SAJIN O., PÎNZARU I., SPÎNU I., SUVEICĂ L., CEBOTARI S., ROȘCA A., RABA T.: Hepatitis C in groups with high risk of infection.The XXI-th international exhibition of inventics 28-30.06.2017.Inventica 2017, Iași, România, p. 226
 - SPÎNU C., SAJIN O., PÎNZARU I., CEBOTARI S., SPÎNU I., JOSANU C., PÂNTEA V.: Method of donated blood testing for markers of hepatitis virus B , The XXI-th international exhibition of inventics 28-30.06.2017. Inventica 2017, Iași, România, p.228

- SPÎNU C., SPÎNU , BÎRCA L., SCOFERȚĂ P., DONOS A., BOLOGA S., CORNILOV S., SUVEICĂ L.: Treatment of herpes simplex virus acyclovir resistant. The XXI-th international exhibition of inventics 28-30.06.2017. Inventica 2017, Iași, România, p. 227
- SPÎNU C., SAJIN O., PÎNZARU I.U., CEBOTARI S., SPÎNU I., JOSANU C., PÂNTEA V., SUVEICA L.. Metoda de testare a sângelui donatorului la markerii hepatitei virale B. Expoziția Internațională Specializată INFOINVENT 2017, Ediția a XV-a, Chișinău, 15-18 noiembrie, 2017, 117 p
- SPÎNU C., GURIEV V., SPÎNU I., CEBOTARI S., SAJIN O., ISAC M., APOSTOL M., PÂNTEA V. Metoda de determinare a markerilor hepatitei virale B în sângele donatorului. Expoziția Internațională Specializată INFOINVENT 2017, Ediția a XV-a, Chișinău, 15-18 noiembrie, 2017, 116 p.

Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe

- SPÎNU C., SAJIN O. „Hepatită virală C în grupele de risc sporit de infectare”, Brevet de invenție de scurtă durată Seria OS5625 din 12.05.2017(Opera științifică).

2018

Lista publicațiilor se prezintă în ordine alfabetică și va fi structurată separat

– articole din reviste cu factor de impact:

- *articole din reviste cu factor de impact* *0,01-0,09*
- CONSTANTIN SPÎNU, CRISTINA JOSANU, OCTAVIAN SAJIN, LUMINIȚA SUVEICĂ, IURIE OSOIANU, Studierea și evaluarea impactului social calculat în baza indicatorului DALY produs de infecția cu virusul hepatitei virale B, Arta Medica, Revista medicală științifico-practice, nr.2 (67) 2018, Ediția Specială, pag. 32-35.

– articole din reviste naționale:

- *categoria B,*
 - SAJIN O., SPÎNU C., SUVEICĂ L., HOLBAN T., GHEORGHITĂ Ș., ROTUNDA D., ISAC M., SPÎNU I., OSOIANU I., SERBULENCO A., DEMIȘCAN D., PALANCIUC E., Rezultatele implementării Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D în anul 2017, Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină 2018, nr.1, pag. 69-73
- **articole din alte reviste naționale**
- PÎNZARU I., SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., GUȚU V. *Metoda de identificare a markerului anti-HVE IgG în serul sanguin la persoane cu risc sporit de infectare.* Buletin oficial de proprietate intelectuală nr. 11, 30 noiembrie 2018, p. 62

- **articole în culegeri (naționale / internaționale),**
- GHEORGHITĂ Ș., FURTUNĂ N., SPÎNU C., STRATULAT S., BORDENIUC N., SAJIN O. Supravegherea epidemiologică a hepatitelor virale. Supravegherea de Stat a Sănătății Publice în RM.(Raport Național 2017), Chișinău, 2018, p.40-46
- **rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri (naționale / internaționale),**
- **naționale:**
- SPÎNU C., PÎNZARU I., SAJIN O., SPÎNU I., ISAC M., MIRON A., ROȘCA A., IVASCIUC I., PÂNTEA V. “Metoda de diagnostic al hepatitei virale B la prsoanele cu expunere accidentală”. Buletin oficial de proprietate intelectuală, nr. 4, 30 aprilie 2018, p. 57-58.
- PÎNZARU I., SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., HALACU A. „Metoda de identificare a markerului anti-HVE IgG în serul sanguin”, BOPI 6/2018, p.53
- SPÎNU C., PÎNZARU I., SAJIN O., SPÎNU I., ISAC M., MIRON A., ROȘCA A., IVASCIUC I., PÂNTEA V. “Metoda de diagnostic al hepatitei virale B la prsoanele cu expunere accidentală”, BOPI 6/2018, p.54
- **internaționale**
- PÎNZARU I., SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., HALACU A. Metodă de investigare a serurilor sanguine la markerii hepatitei virale e la angajații întreprinderilor de procesare a cărnii, SALONUL INTERNAȚIONAL AL CERCETĂRII ȘTIINȚIFICE, INOVĂRII ȘI INVENTICII PRO INVENT 2018 - Ediția XVI CLUJ-NAPOCA, PRO INVENT 2018, Ediția XVI 21 - 23 martie 2018 Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca, România, pag. 27
- SPÎNU C., PINZARU I., SAJIN O., SPÎNU I., ISAC M., ALIONA M., ROȘCA A., IVASIUC I., PÂNTEA V., GUTU V. Procedură de testare la markerii hepatitei virale B la persoanele cu expunere accidentală, Salonul Internațional al Cercetării Științifice, inovării și Inventicii PRO INVENT 2018 - Ediția XVI Cluj-Napoca, PRO INVENT 2018, Ediția XVI 21 - 23 martie 2018 Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca, România, pag. 27-28
- SPÎNU C., PÎNZARU I., ISAC M., SAJIN O., SPÎNU I., SUVEICĂ L., SCOFERȚĂ P., MIRON A., OSOIANU I. Metoda de identificare și confirmare a prezenței markerului hepatitei virale B la persoanele cu risc sporit de infectare, Salonul Internațional al Cercetării științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT 2018 - Ediția XVI Cluj-Napoca, PRO INVENT 2018, Ediția XVI 21 - 23 martie 2018 Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca, România, pag. 28
- SPÎNU C., SAJIN O., PÎNZARU I., CEBOTARI S., SPÎNU I., JOSANU C., PÂNTEA V., SUVEICĂ L., Metodă de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale B, Salonul Internațional al Cercetării științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT 2018 - EDIȚIA XVI

Cluj-Napoca, PRO INVENT 2018, Ediția XVI 21 - 23 martie 2018 Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca România, pag. 29-30

- PÎNZARU I., SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., HALACU A. „Method of investigation of blood serum for hepatitis E markers in employers of meat processing enterprises” Inventica 2018, iunie 27-29, Iași The XXII-th International Exhibition of Research, Innovation and Technological transfer, p.315
- SPÎNU C., PÎNZARU I., SAJIN O., SPÎNU I., ISAC M., MIRON A., ROȘCA A., IVASCIUC I., PÂNTEA V., GUȚU V. “Metoda de diagnostic al hepatitei virale B la persoanele cu expunere accidentală” Inventica 2018, iunie 27-29, Iași The XXII-th International Exhibition of Research, Innovation and Technological transfer, p. 316

Brevete de invenții

- SPÎNU C., PÎNZARU I., CEBOTARI S., SPÎNU I., JOSANU C., ISAC M., PÂNTEA V., SUVEICĂ L. „Metoda de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale B” Brevet de invenție de scurtă durată, MD Nr.1166Z din 2018.02.28
- SPÎNU C., PÎNZARU C., SAJIN O., SPÎNU I., ISAC M., MIRON A., ROȘCA A., IVASCIUC I., PÂNTEA V. Brevet de invenție de scurtă durată, MD Nr. 1245 din 2018.12.31 „Metoda de diagnostic al hepatitei virale B la persoanele cu expunere accidentală” Brevet de invenție de scurtă durată, MD Nr. 1245 din 2018.12.31
- PÎNZARU I., SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., HALACU A. *Metodă de identificare a markerului anti-HVE IgG în serul sanguin.* Brevet de invenție de scurtă durată MD 1258Z 2019.02.28

2019

Lista publicațiilor se prezintă în ordine alfabetică și va fi structurată separat

– articole din reviste cu factor de impact:

- *articole din reviste cu factor de impact* **1,0-2,9**
- SAJIN O., SPÎNU C., PÎNZARU I., ISAC M., SPÎNU I., GUȚU V., PARASCHIV A., SUVEICĂ L. Seroprevalence and risk assessment of viral hepatitis E infection in a group of exposed persons from Republic of Moldova. *The journal of infection in developing countries*, vol. 13 N06.1, june 2019, supl. 461-464 (IF: **1,353**)

– articole din reviste naționale:

- **categoria B,**
 - SAJIN O., ISAC M., SPÎNU C., MIRON A., SPÎNU I., BOLOGA S. Seroprevalența markerilor infecțiilor virale hemotransmisibile la donatorii primari de sânge. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină 4 (82)/2019, Materialele Congresului al VIII-lea al specialiștilor din domeniul sănătății publice și managementul sanitar cu participare internațională, 24-25 octombrie 2019, paginile 347-352.

- SPÎNU C., SAJIN O., ISAC M., STRATULAT S., HALACU A., SPÎNU I., PARASCHIV A., SUVEICA L., ROȘCA A., MIRON A. Hepatitele virale B, C și D în Republica Moldova: realizări și probleme. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină 4 (82)/2019, Materialele Congresului al VIII-lea al specialiștilor din domeniul sănătății publice și managementul sanitar cu participare internațională, 24-25 octombrie 2019, paginile 352-363
- **articole din alte reviste naționale:**
 - MIRON, A. Ce este hepatita virală E. În: *Cronica sănătății publice*. 2018, nr 2 (47), p.6-7. ISSN 1857-3649. (a fost scos de sub tipar în a. 2019)
 - SAJIN, O. Ce trebuie să știm despre microbiomul uman. În: *Cronica sănătății publice*. 2018, nr 2 (47), p.15-17. ISSN 1857-3649. (a fost scos de sub tipar în a. 2019)
- **rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri (naționale / internaționale),**
- **internaționale**
 - SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., PARASCHIV A., MIRON A., PLACINTĂ G., DONOS A., ROȘCA A. *Metodă de identificare și confirmare a markerilor infecțiilor hemotransmisibile CMV și HTLV-1/2 asociate cu hepatitele virale B și C*. Salonul Internațional Pro Invent, ediția XVII, Cluj-Napoca 20-22 martie 2019.
 - SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., SPÎNU IG., PLACINTĂ G., DONOS A., PARASCHIV A., MIRON A., GUȚU V. *Metodă de identificare a markerului virusului hepatitei virale C în sângele uman*. Salonul Internațional Pro Invent, ediția XVII, Cluj-Napoca 20-22 martie 2019.
 - PÎNZARU I., SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., GUȚU V., ROȘCA A., PLACINTĂ G. *Metoda de identificare a markerilor hepatitei virale E la persoane cu risc sporit de infectare*. Salonul Internațional Pro Invent, ediția XVII, Cluj-Napoca 20-22 martie 2019.
 - SPÎNU C., SPÎNU I., BÎRCA L., CORNILOV S., DONOS A., SAJIN O., *Metoda de tratament al meningitei enterovirale la copii*. Salonul Internațional Pro Invent, ediția XVII, Cluj-Napoca 20-22 martie 2019.
 - SPÎNU C., PLACINTĂ G., ISAC M., SAJIN O., SPÎNU IG., SMEȘNOI L., TOVBA L., ȘTIRBU T. *Metodă de identificare în serurile sanguine a markerului toxocaroziei umane*. Salonul Internațional Pro Invent, ediția XVII, Cluj-Napoca 20-22 martie 2019.
 - SPÎNU C., PLACINTĂ G., ISAC M., SAJIN O., SPÎNU I., SMEȘNOI L., TOVBA L., ȘTIRBU T. „Identification method of the human toxocarasis marker in the blood serum”, 23-a ediție a Expoziției Internaționale de Inventii „Inventica 2019”, Iași 26 – 28 iunie 2019, p.305
 - SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., SPÎNU I., MIRON A., PLACINTĂ G., DONOS A. „Identification and confirmation method of bloodborne infections CMV and HTLV1/2

- markers associated with viral hepatitis B and C ”, 23-a ediție a Expoziției Internaționale de Invenții „Inventica 2019” , Iași 26 – 28 iunie 2019, p. 318
- PÎNZARU I., SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., HALACU A., SPÎNU I. „Identifying method of the anti-HVE IgG marker in blood serum”, 23-a ediție a Expoziției Internaționale de Invenții „Inventica 2019” , Iași 26 – 28 iunie 2019, p. 320
 - SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., SPÎNU I., PLACINTĂ G., DONOS A., PARASCHIV A., MIRON A., GUȚU V. „Identifying method of viral hepatitis C marker in human blood ”, 23-a ediție a Expoziției Internaționale de Invenții „Inventica 2019” , Iași 26 – 28 iunie 2019, p. 310
 - SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., SPÎNU I., PÎNZARU I. , PLACINTĂ G., ROȘCA A., DONOS A., SUVEICĂ L., TOVBA L., PARASCHIV A. “Metodă de identificare și confirmare a markerilor hepatitei virale B,, , 23-a ediție a Expoziției Internaționale de Invenții „Inventica 2019” , Iași 26 – 28 iunie 2019, p. 308
 - PÎNZARU A., SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., GUȚU V., ROȘCA A., PLACINTA G., TOVBA L. “Confirming method of viral hepatitis E markers in people at high risk of infection”, 23-a ediție a Expoziției Internaționale de Invenții „Inventica 2019” , Iași 26 – 28 iunie 2019, p.311
 - PARASCHIV A., PRISACARI V., SPÎNU C., HOLBAN T., RÎMIȘ C., GURIEV V., LUPAȘCO V. “Blood-borne viral hepatitis and liver cirrhosis” Epidemiology, clinical manifestation, diagnosis, treatment, prevention and control, p. 312
 - SPÎNU C., SAJIN C., PÎNZARU I., SPÎNU I., JOSANU C., PÂNTEA V. “Metoda de testare a sângelui donatorului la markerii hepatitei virale B”, Catalog Oficial, ediția XVI-a Expoziției Internaționale Specializate INFOINVENT, 20-23 noiembrie 2019, p. 98
 - SPÎNU C., PINZARU I., SAJIN O., SPÎNU I., ISAC M., MIRON A., ROȘCA A., PÂNTEA V., GUȚU V. „, Procedură de testare la markerii hepatitei virale B la persoanele cu expunere accidentală”, Catalog Oficial, ediția XVI-a Expoziției Internaționale Specializate INFOINVENT, 20-23 noiembrie 2019, p. 99
 - SPÎNU C. , ISAC M., SAJIN O., SPÎNU I., PLACINTĂ G., DONOS A., PARASCHIV A., MIRON A., GUȚU A. “Metodă de identificare a markerului virusului hepatitei virale C în sângele uman”, Catalog Oficial, ediția XVI-a Expoziției Internaționale Specializate INFOINVENT, 20-23 noiembrie 2019, p. 100
 - PÎNZARU I., SPÎNU C. , ISAC M., SAJIN O., GUȚU V., ROȘCA A., PLACINTĂ G. „, Metoda de identificare a markerului anti-HVE IgG în serul sanguin la persoanele cu risc sporit de infectare”, Catalog Oficial, ediția XVI-a Expoziției Internaționale Specializate INFOINVENT, 20-23 noiembrie 2019, p. 101

- PÎNZARU I., SPÎNU I. , ISAC M., HALACU M., SPÎNU I. ,, Metoda de identificare a markerului anti-HVE IgG în serul sanguin”, Catalog Oficial, ediția XVI-a Expoziției Internaționale Specializate INFOINVENT, 20-23 noiembrie 2019, p. 102

Brevete de invenții

- PÎNZARU I.U., SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., GUȚU V., ROȘCA A., PLACINTĂ G. *Metoda de identificare a markerului anti-HVE IgG în serul sanguin la persoane cu risc sporit de infectare*
Brevet de invenție de scurtă durată MD 1291Z 2019.06.30.

- SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., SPÎNU I., PLĂCINTĂ G., DONOS A., PARASCHIV A., MIRON A., GUȚU V.

„Metodă de identificare a markerului virusului hepatitei virale C în sângele uman” Hotărâre pozitivă nr. 9269 din 2019.05.28 (nr depozit S 2018 0108 din 2018.11.14)

- SPÎNU C., PLACINTA G., ISAC M., SAJIN O., SPÎNU I., SMEȘNOI V., TOVBA L., ȘTIRBU T. „Metodă de identificare a markerului anti-Toxocara IgG în serul sanguin” Hotărâre pozitivă nr. 9373 din 2019.09.19 (nr. depozit S2019 0001 din 2019.01.11)

- SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., MIRON A., SPÎNU I., PÎNZARU I., PLACINTĂ G., ROȘCA A., DONOS A., TOVBA L., SUVEICĂ L. „Metodă de identificare a markerului AgHBs în serul sanguin uman” Hotărâre pozitivă nr. 9430 din 2019.11.12

- SPÎNU C., ISAC M., SAJIN O., MIRON A., SPÎNU I., PLACINTĂ G., DONOS A. „Metoda de identificare a markerului anti-CMV IgG în serul sanguin uman” Hotărâre pozitivă nr. 9445 din 2019.12.04

- SPÎNU C., PALANCIUC E., ISAC M., SAJIN O., MIRON A., SPÎNU I., PLACINTĂ G., DONOS A. Cerere de brevet de scurtă durată „Metoda de identificare și confirmare a markerului infecției hemotransmisibile HTLV1/2” Cerere de brevet de scurtă durată nr. depozit S 2019 0086 din 2019.07.31

Director de proiect

Constantin Spînu, dr.hab.șt.med., prof. universitar

Șef de laborator

Octavian Sajin, dr. în med.

Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare

I. Sumarul activităților proiectului realizate

	<i>Activități planificate</i>	<i>Activități realizate și rezultate noi obținute în cadrul proiectului (150 cuvinte)</i>
1.	Studierea, analiza și evaluarea rezultatelor privind identificarea markerilor hepatitelor virale B, C și G separat și în asociere cu virusurile hemotransmisibile HTLV și CMV la contingentele cu risc sporit de infectare și la donatorii de sânge, cu perfecționarea măsurilor de supraveghere și răspuns intru reducerea riscului de transmitere.	Rezultatele obținute demonstrează că la 0,7% donatori de sânge au fost identificați markerii infecției cu HTLV1/2 în asociere cu HBV și în 13,5% cazuri- dintre utilizatorii de droguri intravenoase, iar CMV în asociere cu HVB în 100% și 98,1% respectiv. Infecția cu herpes virus 1/2 a fost identificată în 99,1% la donatorii de sânge și în 87,5% la UDI. Seroprevalența markerilor hepatitei virale C asociate cu CMV și HSV la pacienții hemodializați a demonstrat că în 29,4±4,9% a fost identificată prezența asocierii acestor markeri. Aceeași situație se evidențiază la asocierea markerilor infecțiilor hemotransmisibile și HVB (43,7±5,3%). Testarea markerilor CMV și HSV în asociere cu HVB a lucrătorilor medicali denotă că seroprevalența constituie 2,9±1,7%. Investigațiile probelor la prezența markerului anti-HVE IgG, recoltate de la 70 lucrători măcelari, antrenați în producerea mezelurilor a demonstrat că seroprevalența acestui marker a constituit 14,3%±4,2% cu predominarea grupei de vârstă 16-29 ani-33,3±14,9%.

II. Relevanța rezultatelor științifice obținute (până la 200 de cuvinte).

În premieră la nivel național au fost obținute date privind seroprevalența infecției cu virusurile hepatitelor virale B, C separat și în asociere cu virusurile HTLV și CMV la persoanele la risc sporit de infectare și la donatorii de sânge în dependență de teritoriu, vârstă, gen, ocupație și de factori de risc asociați în transmiterea infecțiilor nominalizate. Aceste date permit de a identifica și a evalua unele particularități epidemiologice și de evoluție a infecțiilor hemotransmisibile prioritare înregistrate separat și în coinfecție în dependență de contingente, zone teritoriale, vârsta și de riscul de contractare a infecțiilor nominalizate. Realizarea celor propuse a suplimentat informația ce ține de nivelul infectării donatorilor de sânge și de alte țesuturi cu virusurile HTLV1/2, CMV, circumstanțe extrem de importante pentru reactualizarea unor poziții privind perfectarea sistemului de asigurare a biosecurității transfuziilor de sânge și de transplant în contextul recomandărilor instituțiilor de profil ale CE, OMS, ECDC.

De comun cu specialiștii din instituțiile de profil (Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Centrul Național de Transfuzie a Sângelui, USMF „N. Testemițanu”, Catedra de Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, Spitalul Clinic de boli infecțioase "T. Ciorbă") în baza materialelor acumulate au fost elaborate și editate materiale (8 brevete, 3 ghiduri practice, o monografie, 22 articole și 47 teze) privind optimizarea supravegherii epidemiologice cu perfectarea asigurării inofensivității și biosecurității în serviciul de transfuzie și transplant al Republicii Moldova.

III. Volumul total al finanțării

Finanțarea planificată 7168,1 (mii lei)

Executată 7168,1 (mii lei)

IV. Volumul cofinanțării (mii lei)

2021,2

V. Lista colaborărilor inițiate în cadrul proiectului

1 Conducătorul temei: Spînu Constantin – Dr. hab. med., Profesor universitar, Om Emerit.

2 Sajin Octavian – dr. șt. med. șef de laboratorul științific hepatite virale și alte infecții hemotransmisibile

- 3 Isac Maria - dr. șt. med., conferențiar cercetător, cercet. șt.coordonat , laboratorul științific hepatite virale și alte infecții hemotransmisibile
- 4 Josanu Cristina - cercet.șt., laboratorul științific hepatite virale și alte infecții hemotransmisibile
- 5 Miron Aliona – cercet. șt. st., laboratorul științific hepatite virale și alte infecții hemotransmisibile
- 6 Bologa Sergiu – cercet. șt., laboratorul științific hepatite virale și alte infecții hemotransmisibile
- 7 Spînu Igor - șef de laborator Virusologie generală
- 8 Cristian Inna – laborant în medicină, laboratorul științific hepatite virale și alte infecții hemotransmisibile
- 9 Blaj Valentina - laborant în medicină, laboratorul științific hepatite virale și alte infecții Hemotransmisibile
- 10 Guțu Veaceslav – cercet. șt. st., laboratorul științific hepatite virale și alte infecții hemotransmisibile
- 11 Ceban Alexei – cercet. șt. st., laboratorul științific hepatite virale și alte infecții hemotransmisibile

VI. Lista evenimentelor organizate / la care s-a participat în cadrul proiectului

1. Participarea la cursul de instruire „Sistemul managementului calității și aplicarea instrumentului de management al calității în laboratoarele Centrelor Naționale de gripă”. Federația Rusă, or. Soci, 12.04 – 18.04.2015
2. Participarea la atelierul de lucru privind Investigarea și răspunsul în focarele de infecții respiratorii, evaluarea și comunicarea riscului. Muntenegru, Budva, 06.07– 10.07 2015
3. Participare la lucrările celui de al 19-lea Salon Internațional a Cercetării, inovării și Transferului Tehnologic „INVENTICA 2015” și a Conferinței Internaționale de inventică. Participarea la discuții în domeniul metodelor de stimulare a activității creative în baza experienței Școlii Ieșene de Inventică, Institutul național de inventică Iași. Romania, or. Iași 24.06 – 27.06.2015
4. Participarea la Reuniunea științifică cu genericul „Alternative Influenza Virus Structuring” în scopul schimbului de experiență cu colaboratorii HZB (Helmholz Zentrum Berlin) Berlin, Germania întru inițierea colaborării pentru crearea consorțului științific în cadrul programelor Horizon 2020. Germania, or. Berlin. 29.03 – 01.04.2015
5. Participarea la lucrările *PROINVENT 2015* Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii, ediția a XIII-a, Cluj-Napoca, Romania, 25.03-27.03 2015
6. Participarea la lucrările Consultației tehnice regionale a Organizației Mondiale a Sănătății privind Strategia globală a Sectorului de Sănătate în problemele HIV/SIDA și hepatitelor virale cu genericul „Spre sănătate universală acoperită”. Kopenhaga, Danemarca, 22.06-27.06.2015
7. Participarea la lucrările întrunirii organizate și realizate de BRE OMS privind

- supravegherea gripei în Țările Europei de Est. Sankt-Petersburg, Federația Rusă , 19-14.11.15
8. Participarea la *INFOINVENT 2015* Expoziția internațională specializată 25-28 noiembrie, Chișinău, Republica Moldova
 9. Participarea la Seminarul privind aspecte noi de dezvoltare a Sistemului de Management al Calității în rețea de laboratoare SSSSP, Chișinău, Republica Moldova, CNSP, 25.11.2015
 10. Participarea la Expoziția internațională specializată "MoldMedizin & MoldDent", ediția a XXII-a, care s-a desfășurat în perioada 8 – 11 septembrie 2016 în cadrul Zilelor Sănătății la Moldexpo
 11. Participarea la Seminarul de instruire pentru promovarea cunoștințelor durabile în domeniul biosiguranței, biosecurității și managementului bioriscului. 04-06 martie 2015 Chișinău, CNSP Republica Moldova
 12. Participarea la Zilele Științei Naționale și Internaționale în cadrul AȘM. Lansarea apelurilor pentru aa 2016-2017 în cadrul Programului Uniunii Europene pentru Cercetare și Inovare ORIZONT 2020, AȘM, Chișinău 9-12.11. 2015
 13. Participarea la 40 th International invention show 11 th Invention and Prototype show and student business plan competition, INOVA – BUDI UZOR 2015 Karlovac, Croatia, 05-07 noiembrie 2015
 14. Participarea la International Trade Fair Ideas Inventions New products. Exhibition Center Nurenberg Hall 12 IENA, 2015, 29.10-01.11
 15. Participarea la Congresul IV Național de oncologie, 2015, 8-9 octombrie. IMSP Institutul Oncologic
 16. Participarea la Caravana EUROAXESS, Chișinău, AȘM, 5 noiembrie 2015
 17. Participarea la Salonul Internațional al Cercetării, Inovării și *Inventicii* PRO INVENT, ediția a XIV-e ,23.03-25.03.2016 Cluj-Napoca , România
 18. Participarea la Salonul internațional al invențiilor ,cercetării, inovării și transferului tehnologic INVENTICA-2016, ediția a XX-a, Iași, România
 19. Participarea la Salonul internațional al Cercetării, Inovării și Inventicii, Cluj- Napoca, România, 22-24.03.17 Proinvent
 20. Participarea la The XXI-th international exhibition of inventics INVENTICA , Iași, România, 28-30.06.17
 21. Participarea la MOLDMEDIZIN & MOLDDENT Expoziție internațională, ediția a XXIII-a Chișinău, 2017

22. Participarea la Masa rotundă în domeniul medicinei, colaborarea dintre Federația Rusă și Republica Moldova, 2017
23. Participarea la Conferința în USMF „N. Testemițanu” Supravegherea infecțiilor nosocomiale
Expoziția Internațională specializată INFOINVENT 2017, ediția a XV-a, 15-18.11.2017.
24. Participarea la Salonul Internațional PRO INVENT, ediția XVII, Cluj-Napoca 20-22 martie 2019
25. Salonul Internațional Inventica, Iași, 25-27 iunie 2019
26. Participarea la Salonul Infoinvent 2019 cu 5 brevete de invenție de scurtă durată, Chișinău 20-23.11.2019
27. Participarea la European Network of Research & Innovation Centres and Hubs ENRICH Information Day & Training, Expoziția Internațională Specializată – INFOINVENT 2019, ediția a XVI – a, 23.11.2019. Materialele au fost apreciate cu 9 medalii de aur, una de bronz și 9 dilome.
28. Participarea la Conferința internațională Reunirea directorilor Instituțiilor Europene de Sănătate Publică din cadrul asociației internaționale a instituțiilor de Sănătate Publică (IANPHI), 08-09.04.2019
29. Participarea la Evaluarea Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D cu experții din OMS Europa, conform dispoziției MSMPS nr. 269d din 07.08.2019 cu privire la organizarea și desfășurarea misiunii de evaluare a Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D, 12-15.08.2019
30. Participarea la Seminarul de instruire *Salzburg* Institut Pasteur Seminar in *Global Health: Vector-Borne Diseases*, 03 –08.09, 2019
31. Participarea la Congresul al VIII-lea al specialiștilor din domeniul Sănătății Publice și managementului sanitar cu participare internațională cu raportul “Hepatite virale B, C și D în Republica Moldova” (C. Spînu, O. Sajin, M. Isac și al.)
32. Participarea la Consultări Naționale privind colaborarea dintre serviciile de TBC, HIV și în domeniul hepatitelor virale , Chișinău, 23.10.2019
33. Participarea la a IV-a ediție a Conferinței Inovaționale Internaționale cu genericul „Proprietatea Intelectuală și Dezvoltarea Durabilă”. AGEPI, în cooperare cu Organizația Mondială a Proprietății Intelectuale (OMPI) și cu suportul Ministerului Educației, Culturii și Cercetării, INFOINVENT 20-21 noiembrie 2019.

VI . Lista de mobilități efectuate în cadrul proiectelor

1. Participarea la cursul de instruire „Sistemul managementului calității și aplicarea instrumentului de management al calității în laboratoarele Centrelor Naționale de gripă”, Federația Rusă, or. Soci , 12.04 – 18.04.2015

2. Participarea la atelierul de lucru privind Investigarea și răspunsul în focarele de infecții respiratorii, evaluarea și comunicarea riscului, Muntenegru, or. Budva, 06.07 –10.07.2015
3. Participare la lucrările celui de al 19-lea Salon Internațional al Cercetării, Inovării și Transferului Tehnologic „INVENTICA 2015” și a Conferinței Internaționale de inventică. Participarea la discuții în domeniul metodelor de stimulare a activității creative în baza experienței Școlii Ieșene de Inventică, Institutul național de inventică Iași, Romania, or. Iași , 24.06 –27.06.2015
4. Participarea la Reuniunea științifică cu genericul „Alternative Influenza Virus Structuring” în scopul schimbului de experiențăcu colaboratorii HZB (Helmholz Zentrum Berlin) Berlin, Germania întru inițierea colaborării pentru crearea consorțului științific în cadrul programelor Horizon 2020, Germania, or. Berlin, 29.03 -01.04.2015
5. Participarea la lucrările *PROINVENT 2015* Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii, ediția a XIII-a, Cluj-Napoca, Romania, 25.03-27.03 2015
6. Participarea la lucrările Consultației tehnice regionale a Organizației Mondiale a Sănătății privind Strategia globală a Sectorului de Sănătate în problemele HIV/SIDA și hepatitelor virale cu genericul „Spre sănătate universală acoperită”, Kopenhaga, Danemarca, 22.06-27.06.2015
7. Participarea la lucrările întrunirii organizate și realizate de BRE OMS privind supravegherea gripei în Țările Europei de Est, Sankt-Petersburg, Federația Rusă, 19-14.11.15
8. Participarea la lucrările OMS privind utilizarea vaccinului contra infecției Papiloma Virus, studierea posibilităților de implementare în Republica Moldova, Kopenhaga, Danemarca, OMS, 15.03-18.03.2016
9. CHDP Seminar in collaboration with Medical University Gra Pediatric Infectious Desiases, Salzburg, Austria, 29.04-04.05.2016
10. Participare cu prezentare orală a lucrărilor instruirii anuale europene ,realizate de BRE OMS și ECDC privind măsurile de control și răspuns la gripă, Budapesta, Ungaria, 13.06-17.06.2016
11. Semnarea contractului de colaborare științifico-practică între Institutul Național de Cercetare „Cantacuzino”, București și CNSP, Chișinău, privind stagierea colaboratorilor CNSP în Centru de instruire a Institutului Cantacuzino „Jaque Moreau”, București, România, 25.10-27.10.2016
12. Participarea la Seminarul „World hepatitis Day”. Lessons learn from the Georgian hepatitis C elimination programe, 2017 cu participarea a 20 țări și 100 de specialiști din CDC, WHO, World Hepatitis Alliance, NCDC. A fost încheiat contractual de colaborarea dintre Centrul Național de Sănătate Publică și Centrul Național de control asupra morbidității și Sănătății Publice, Georgia, Tbilisi, Georgia, Tbilisi, NCDC, 26-29.07.2017
13. Participarea la Seminarul „Infectious Diseases” cu scopul de a instrui și a familiariza cu cele mai noi date și studii în domeniul microbiologice, epidemiologiei, clinicii, diagnosticului, tratamentului și profilaxiei bolilor infecțioase, Austria, Salzburg, 21-27.05.2017

14. Participarea la seminarul „Bolile emergente și re-emergente” cu scopul de a instrui și familiariza cu cele mai noi date și studii în domeniul microbiologiei, epidemiologiei, diagnosticului de laborator și profilaxiei maladiilor transmisibile, evaluarea mecanismelor și căilor de transmitere, Austria, Salzburg, 22-26.08.2017

15. Participarea la „16th European AIDS Conference” cu scop informarea cadrelor medicale cu privire la noile tendințe de tratament în infecția HIV/SIDA, inclusiv abordarea măsurilor de profilaxie contra hepatitelor virale, Italia, Milano, 25-27.10.2017

16. Participarea la Salonul Internațional al Cercetării științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT 2018 - EDIȚIA XVI, Ediția XVI, România, Cluj-Napoca, 21-23.03.2018

17. Participarea la Inventica 2018, Iași The XXII-th International Exhibition of Research, Innovation and Technological transfer, 27-29.06.2018

18. Participarea la seminarul „Medical Quality and Safety” cu scopul vizitei la seminar a fost de a instrui și a familiariza participanții cu cele mai noi date și studii în domeniul biosecurității, Austria, Salzburg, 21-29.04.2018

19. Participarea la seminarul “Lectures and workshops on conducting mHealth research in Public Health” cu scopul de a învăța și familiariza cu date și metode în domeniul cercetării în sănătate publică, România, Cluj-Napoca, Școala de Sănătate Publică Cluj, 22-23.05.2018

20. Participarea la European Network of Research & Innovation Centres and Hubs ENRICH Information Day & Training, Expoziția Internațională Specializată – INFOINVENT 2019, ediția a XVI – a, 23.11.2019. Am primit 9 medalii de aur, una de bronz și 9 diplome

21. Participarea la Workshop – Writing and Reviewing Scientific Abstract: a field epidemiology 27.03.2019

22. Participarea la Workshop - Risk assessment e-Learning course 19.04.2019

VII. Informații despre infrastructura utilizată în realizarea proiectului

În cadrul realizării proiectului nominalizat a fost utilizat următorul echipament: linia ELISA, care include spălător, termostat, cititor și congelator, frigider, centrifuga, consumabile și reactivi de laborator.

VIII. Dificultăți/ impedimente apărute pe parcursul realizării proiectului

Lipsa reactivelor de laborator necesari pentru identificarea la prezența markerilor anti-HVG și insuficiența altor consumabile pentru investigarea la prezența markerilor hepatitelor virale B și C, CMV, HTLV1/2, HSV1/2, Epstein-Barr.

IX. Beneficiarul (ministere, instituții de stat sau private, întreprinderi etc.)

Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, Agenția Națională pentru Sănătate Publică, USMF „Nicolae Testemițanu” etc.

Director de proiect
Șef de laborator

Constantin Spînu, dr.hab.șt.med., prof. universitar
Octavian Sajin, dr. în med.