

RECEȚIONAT

Ministerul Educației, Culturii și Cercetării

La data: _____

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

Proiectul **Studierea particularităților clinico-epidemiologice ale infecțiilor respiratorii virale acute cu optimizarea măsurilor de control și răspuns**

Cifrul Proiectului **15.817.04.02A**

Direcția Strategică **18.04. Sănătate și Biomedicina**

termen de executare: 27 decembrie 2019

Directorul proiectului Petru Scoferța _____

Directorul instituției Nicolae Furtună _____

Consiliul științific Nicolae Furtună _____

L.Ș.

Chișinău 2019

CUPRINS:

1. Lista executorilor (Anexa nr.1)	3
2. Obiectivele și sarcinile proiectului	4
3. Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului	5
4. Rezumat	19
5. Concluzii	21
6. Lista publicațiilor științifice ce țin de rezultatele obținute în cadrul proiectului (Anexa nr.2)	22
7. Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare (Anexa nr.3)	28

1. Lista executorilor

Nr d/o	Numele/Prenumele	Titlul științific	Funcția în cadrul proiectului	Semnătura
1	Scoferța Petru	dr.șt.med., conf.cercet.	Directorul proiectului, cercet. șt. coordonator	
2	Spînu Constantin	dr.hab.șt.med., prof. univ.	executor, cercet.șt. principal	
3	Ana Volneanschi	dr.șt.med., conf.cercet.	executor, cercet. șt. coordonator	
4	Spînu Igor	dr.șt.med., conf.cercet.	executor, șef lab.	
5	Gostev Igor		executor, cercet. șt.	
6	Pîrvu Oxana		executor, cercet.șt.stagiar	
7	Bologa Sergiu		executor, cercet.șt.	
8	Țaralungă Tatiana		executor, laborant în medicină	
9	Țaralungă Liudmila		executor, laborant calificare medie	
10	Alina Druc		executor, cercet.șt.stagiar	
11	Dumitru Capmari		executor, cercet.șt.stagiar	

2. Obiectivele și sarcinile proiectului

Obiectivele:

Perfecționarea capacităților de raportare la gripă, IACRS și SARI prin sistemul informațional de supraveghere a maladiilor transmisibile și evenimentelor de sănătate publică întru depistarea și evaluarea tendinței de agravare a situației la maladiile nominalizate.

Studierea și evaluarea procesului epidemic prin gripă, IACRS și SARI în contextul recomandărilor OMS: răspândirea geografică, intensitatea și tendința procesului epidemic, tulpinile de virusuri gripale dominante/codominante, sensibilitatea/rezistența la antivirale, impactul asupra sistemului de sănătate, întru pronosticarea situației epidemiologice și realizarea în timp real a măsurilor de prevenire în dependență de situația creată;

Perfecționarea măsurilor de control și răspuns la gripă, IACRS și SARI în contextul propunerilor recomandate de OMS, CDC și ECDC, privind diminuarea impactului asupra sănătății publice;

Integrarea în sistemul european (EuroFlu+TESSy) și global (FluNet) de supraveghere epidemiologică, virusologică și clinică la gripă, IACRS și SARI cu elemente de transfer tehnologic, recomandate de OMS;

Valorificare, în continuare, a metodelor clasice de izolare și identificare a tulpinilor de virusuri gripale și non-gripale cu implementarea ulterioară a tehnologiilor de performanță privind identificarea tipului, subtipului, genotipului prin tehnici de secvențiere ale virusurilor gripale în Sistemul Național de supraveghere a gripei, IACRS și SARI de tip santinelă;

Evaluarea politicii de vaccinare contra gripei în Republica Moldova în contextul prevederilor OMS privind eficacitatea imunizării și revederii (completă) contingentelor cu risc sporit de infectare.

Sarcinile propuse spre realizare pentru etapa de raportare.

1. Aprecierea nivelului morbidității prin gripă, IACRS și SARI în anii 2015-2019;
2. Aprecierea răspândirii geografice ale gripei IACRS și SARI;
3. Estimarea intensității și evoluției procesului epidemic prin gripă, IACRS și SARI;
4. Determinarea virusurilor gripale aflate în circulație cu caracterizarea lor antigenică și genotipică;

5. Identificarea virusurilor infecțiilor respiratorii virale acute non-gripale circulante în populația umană a Republicii Moldova.

3. Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului

3.1. Aspectele epidemiologice ale gripei, IACRS și SARI în anii 2015-2018

O sporire a morbidității prin gripă în 2015 s-a înregistrat în săptămâna 03/2015, când s-a confirmat prin investigații de laborator primul caz de gripă în raionul Rezina, atingând apogeul ($12,0^0/0000$ cazuri) în săptămâna 09/2015. Ulterior s-a atestat o reducere succesivă până la 2 cazuri în săptămâna 19/2015. Gripa a avut o răspândire geografică extinsă, înregistrându-se în 31 teritorii administrative. Gripa a afectat preponderent (69,8%) persoanele cu vârsta $15- \geq 65$ ani.

În 2016 morbiditatea prin gripă din săptămâna 01/2016 s-a aflat în creștere, atingând apogeul ($184/5,17^0/0000$ cazuri în săptămâna 08/2016, iar din săptămâna 09/2016 într-o descreștere treptată până la un caz în săptămâna 17/2016. Din săptămâna 46/2016 morbiditatea s-a aflat din nou în creștere cu cea mai înaltă morbiditate ($203/5,71^0/0000$ cazuri) în săptămâna 51/2016. Gripa s-a înregistrat în 30 teritorii administrative, afectând preponderent (52,35%) persoanele cu vârsta $15- \geq 65$ ani.

În anul 2017 cea mai înaltă morbiditate ($141/3,96^0/0000$ cazuri) s-a înregistrat în săptămâna 01/2017, după ce s-a atestat o reducere treptată până la 6 cazuri la sfârșitul lunii mai. Gripa s-a înregistrat în 22 teritorii administrative, afectând preponderent (60,13%) copiii de 0-14 ani.

În 2018 nivelul morbidității prin gripă din săptămâna 01/2018 s-a aflat în creștere, depășind pragul epidemic ($2,04^0/0000$ cazuri) în săptămânile 06, 07, 08, 09, 10, 11 și 12/2018, atingând apogeul ($171/4,81^0/0000$ cazuri) în săptămâna 09/2018. Din săptămâna 13/2018 morbiditatea prin gripă s-a aflat în descreștere treptată până la un caz în săptămâna 18/2018. Gripa s-a înregistrat în 26 teritorii administrative (2 municipii și 24 raioane), afectând preponderent (54,37%) copiii de 0-14 ani.

Evoluția săptămânală a morbidității prin gripă în anii 2015-2018 este prezentată în figura 3.1.1.

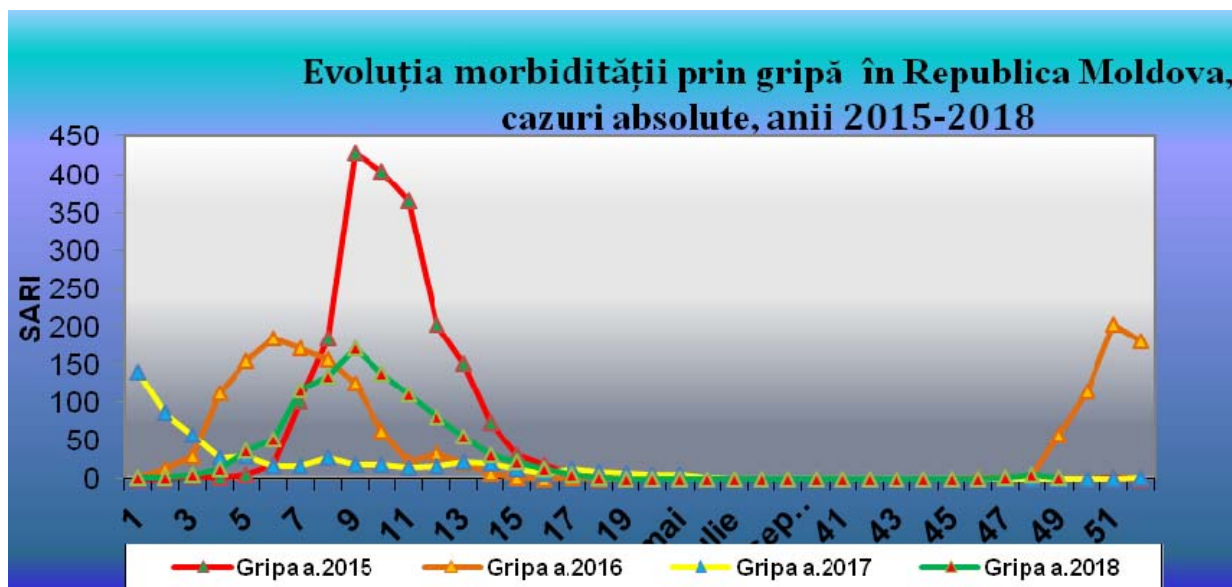


Fig. 3.1.1. Evoluția săptămânală a morbidității prin gripă în anii 2015-2018

Morbiditatea prin IACRS în 2015 s-a aflat într-o creștere succesivă din săptămâna 03/2015, depășind pragul epidemic ($309,96^0/0000$ cazuri) în săptămânile 08-12/2015, atingând apogeul ($621,3^0/0000$ cazuri) în săptămâna 09/2015. Din săptămâna 10/2015 morbiditatea s-a aflat în descreștere, reducându-se în săptămâna 20/2015 până $98,7^0/0000$ cazuri, iar din săptămâna 40/2015 din nou în creștere, constituind în săptămâna 47/2015 $160,3^0/0000$ cazuri, iar în săptămâna 53/2015 doar $101,8^0/0000$ cazuri. IACRS s-au înregistrat în toate teritoriile administrative, afectând preponderent (60,3%) copiii de 0-14 ani.

În 2016 morbiditatea prin IACRS din săptămâna 01/2016 s-a aflat în creștere, depășind pragul epidemic ($313,96^0/0000$ cazuri) în săptămânile 05, 06, 07/2016, atingând apogeul ($13203/371,5^0/0000$ cazuri) în săptămâna 07/2016. Din săptămâna 08/2016 morbiditatea s-a aflat în descreștere până la $3800/106,94^0/0000$ cazuri în săptămâna 20/2016, iar din săptămâna 49/2016 din nou în creștere, depășind pragul epidemic ($313,96^0/0000$ cazuri) în săptămânile 50, 51 și 52 /2016. IACRS s-au înregistrat în toate teritoriile administrativ, afectând preponderent (65,62%) copii de 0-14 ani.

În 2017 cea mai înaltă morbiditate ($13254/373,03^0/0000$ cazuri) s-a înregistrat în săptămâna 01/2017, depășind pragul epidemic ($311,19^0/0000$ cazuri), după ce s-a atestat o reducere treptată și nivelul morbidității s-a aflat sub pragul epidemic. IACRS s-au înregistrat în toate teritoriile administrative, afectând preponderent (71,46%) copiii de 0-14 ani.

În anul 2018 morbiditatea prin IACRS s-a aflat în creștere, depășind pragul epidemic ($312,49^0/0000$ cazuri) în săptămânile 07, 08, 09, 11, 12/2018, atingând apogeul ($387,4^0/0000$ cazuri) în săptămâna 08/2018. Din săptămâna 13/2018 morbiditatea prin IACRS s-a aflat în descreștere

până la 122,3⁰/₀₀₀₀ cazuri) în săptămâna 18/2018 IACRS au afectat preponderent (68,86%) copiii de 0-14 ani.

Evoluția săptămânală a morbidității prin IACRS în anii 2015-2018 este prezentată în figura 3.1.2.

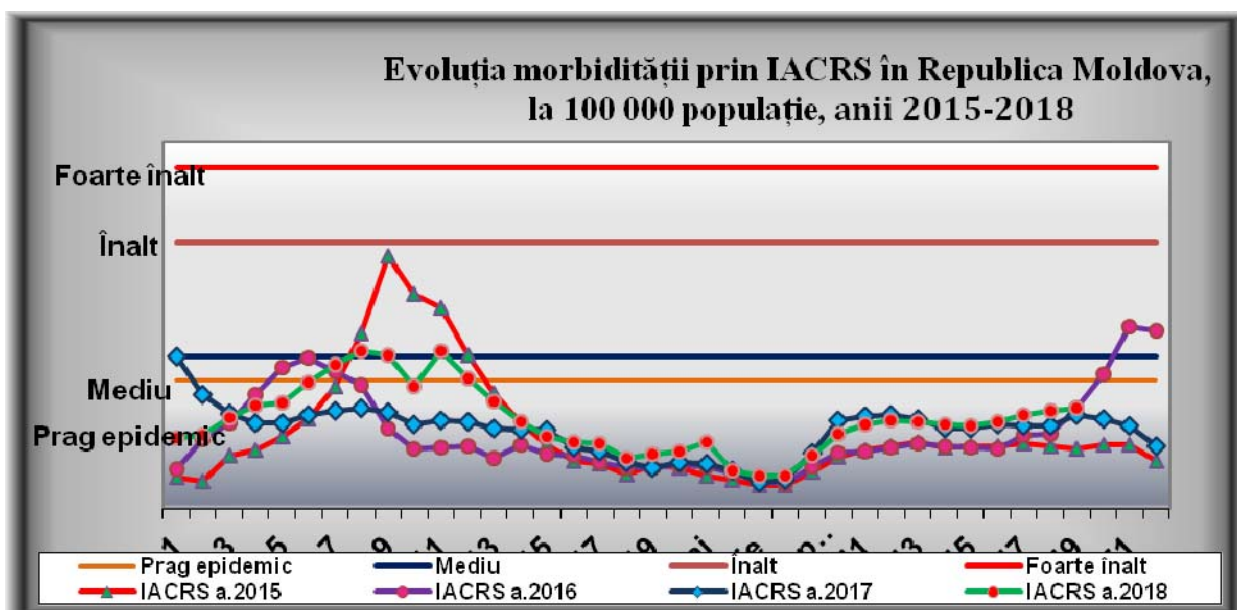


Fig.3.1.2. Evoluția săptămânală a morbidității prin IACRS în anii 2015-2018

În 2015 morbiditatea prin SARI s-a aflat în creștere din săptămâna 03/2015, atingând apogeul (122,1⁰/₀₀₀₀ cazuri) în săptămâna 09/2015, după ce s-a atestat o reducere a morbidității până la 30,6⁰/₀₀₀₀ cazuri în săptămâna 20/2015. Din săptămâna 40/2015 morbiditatea s-a aflat din nou în creștere, constituind 838/23,6⁰/₀₀₀₀ cazuri în săptămâna 52/2015. SARI au afectat preponderent (57,0%) copiii de 0-14 ani.

În anul 2016 morbiditatea prin SARI s-a aflat în creștere din săptămâna 01/2016 cu cea mai înaltă morbiditate (1223/34,42⁰/₀₀₀₀ cazuri) în săptămâna 07/2016. Din săptămâna 09/2016 morbiditatea s-a aflat într-o descreștere succesivă până la 635/17,87⁰/₀₀₀₀ cazuri în săptămâna 20/2016. Din săptămâna 48/2016 morbiditatea prin SARI s-a aflat din nou în creștere, constituind 1129/31,77⁰/₀₀₀₀ cazuri în săptămâna 51/2016. SARI s-au înregistrat preponderent (68,2%) la copii de 0-14 ani.

În 2017 cea mai înaltă morbiditate (1174/33,04⁰/₀₀₀₀ cazuri) s-a înregistrat în săptămâna 01/2017, după ce s-a atestat o reducere treptată până la 330/9,28⁰/₀₀₀₀ cazuri în săptămâna 52/2017. SARI s-au înregistrat preponderent (68,18%) la copii cu vârsta 0-14 ani.

În 2018 SARI s-au înregistrat în toate teritoriile administrativ cu o intensitate medie a procesului epidemic fără o creștere sau reducere esențială, afectând preponderent (67,91%) copiii de 0-14 ani.

Evoluția săptămânală a morbidității prin SARI în anii 2015-2018 este prezentată în figura 3.1.3.

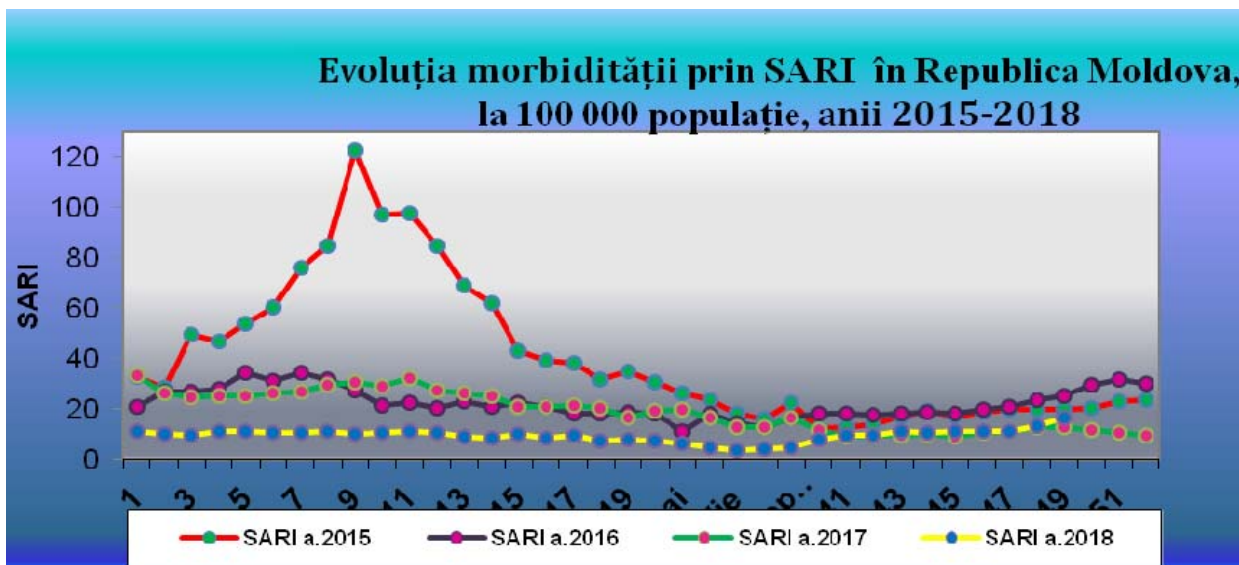


Fig. 3.1.3. Evoluția săptămânală a morbidității prin SARI în anii 2015-2018

Pe parcursul anului 2015 în Republica Moldova au fost înregistrate 2003/56,3⁰/₀₀₀₀ cazuri de gripă clinic, în 2016-1660/46,71⁰/₀₀₀₀ cazuri, în 2017-577/16,23⁰/₀₀₀₀ cazuri și în 2018-995/28,02⁰/₀₀₀₀ cazuri. Morbiditatea prin gripă în perioada anilor 2015-2018 este prezentată în figura 3.1.4.

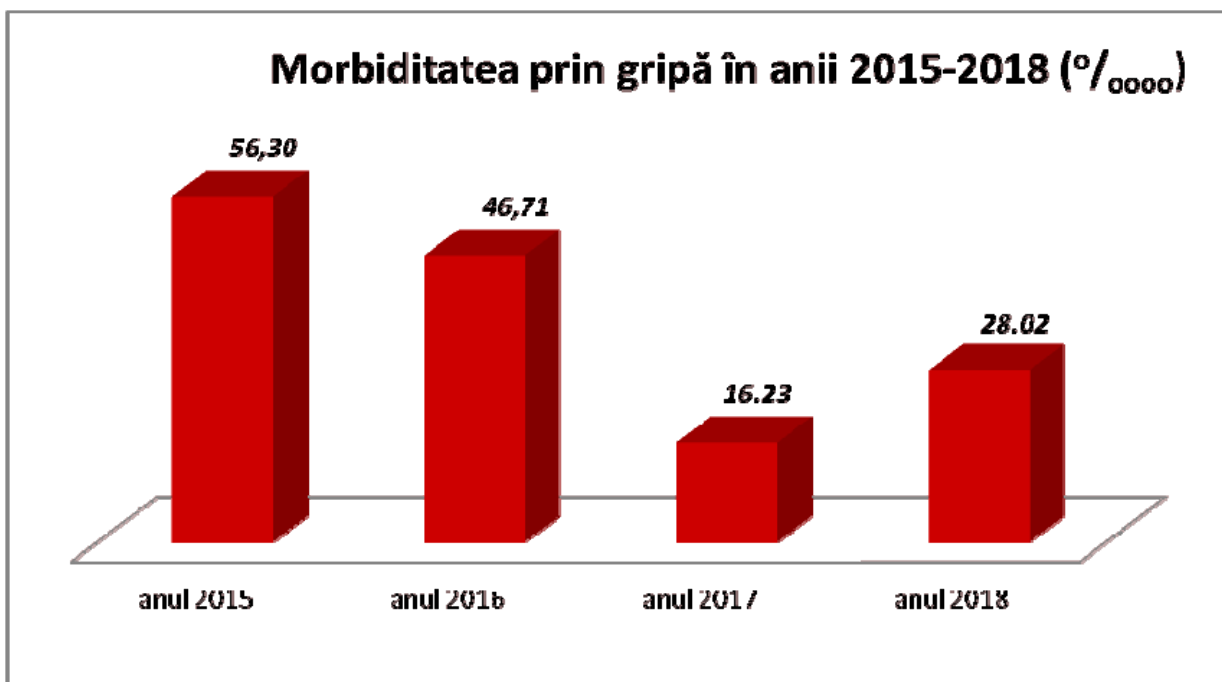


Fig.3.1.4. Morbiditatea prin gripă în perioada anilor 2015-2018

Morbiditatea prin IACRS a variat de la an la an, cu cea mai înaltă morbiditate (313385/8825,5⁰/₀₀₀₀ cazuri) în anul 2018. Morbiditatea prin IACRS este prezentată în figura 3.1.5.

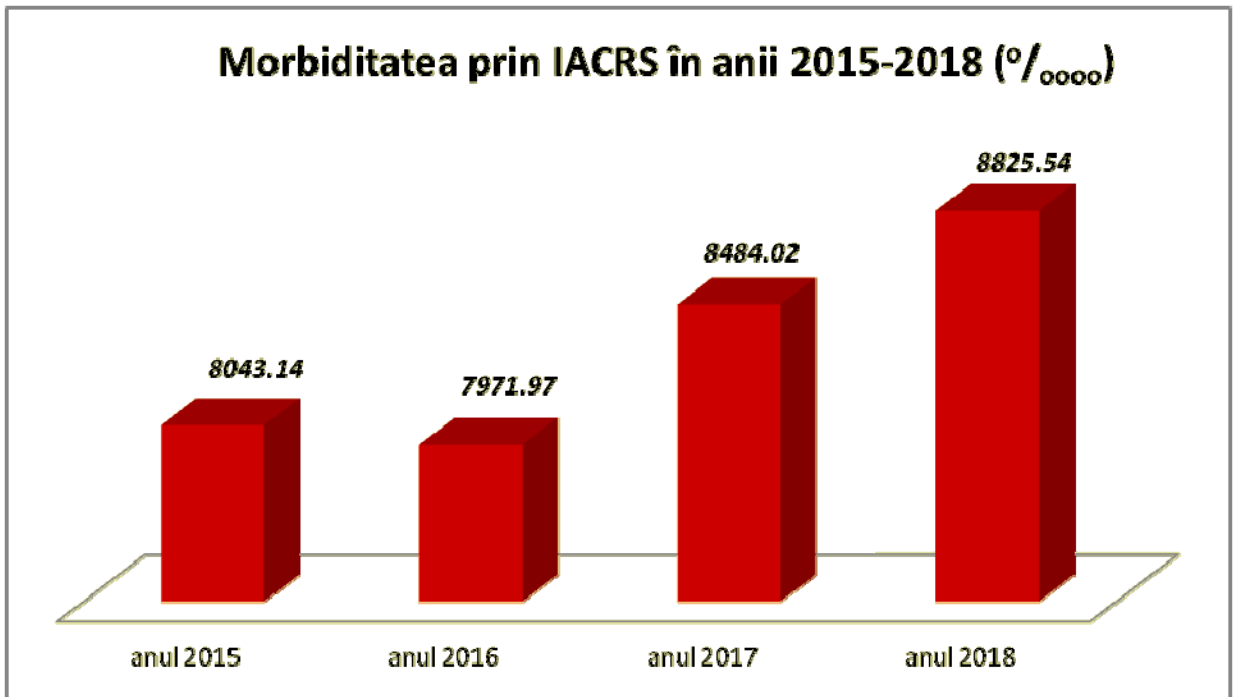


Fig. 3.1.5. Morbiditatea prin IACRS în anii 2015-2018

Morbiditatea prin SARI în perioada anilor 2015-2018 s-a aflat în descreștere, fapt ce poate fi explicat prin aceea, că supravegherea epidemiologică a SARI se realizează conform recomandărilor OMS de a fi luate la evidență numai cazurile de SARI spitalizate. Morbiditatea prin SARI în anii 2015-2018 este prezentată în figura 3.1.6.

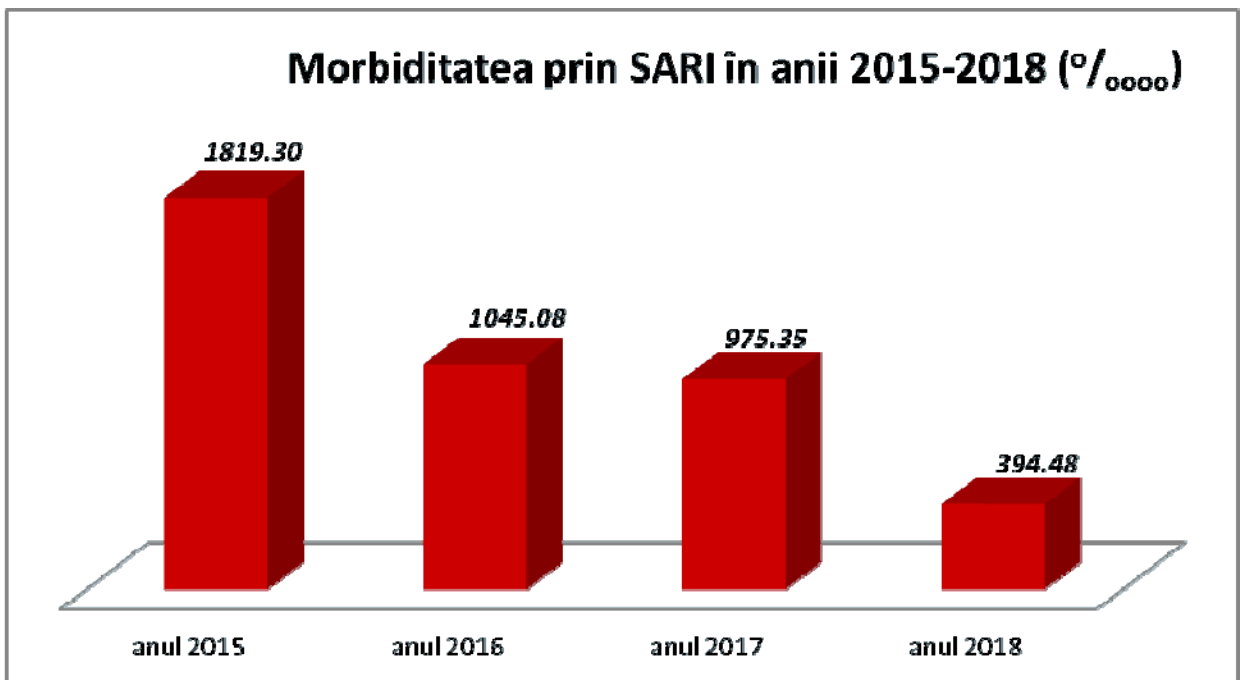


Fig. 3.1.6. Morbiditatea prin SARI în anii 2015-2018

3.2. Rezultatele investigațiilor de laborator a exudatelor nazofaringiene de la pacienții cu diagnosticul clinic Gripă, IACRS, SARI la prezența virusurilor gripale prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR) în anii 2015-2018

Întru confirmarea/infirmarea diagnosticului clinic prezumtiv și aprecierea virusurilor gripale circulante printre populația umană prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR) pe parcursul anilor 2015-2018 au fost investigate exsudate nazofaringiene colectate de la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv „Gripă” (496 probe), cu „IACRS” (1382 probe) și cu „SARI” (1088 probe). Rezultatele acestui studiu sunt prezentate în tabelul 3.2.1.

Tabelul 3.2.1.

Rezultatele investigațiilor de laborator a exudatelor de la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv „Gripă”, „IACRS” și „SARI” la prezența virusurilor gripale prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR) în anii 2015-2018

Diagnosticul clinic prezumtiv	Nr. probelor examinate	Nt. probelor pozitive		Virusurile gripale detectate					
				A(H1N1) pdm09		A(H3N2)		B	
				Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Gripă	496	254	51,2	86	17,33	56	11,29	112	22,58
IACRS	1382	298	21,6	84	6,07	66	4,77	146	10,56
SARI	1088	258	23,7	126	11,58	45	4,13	84	7,72
Total	2966	810	27,3	296	9,97	167	5,63	342	11,53

Diagnosticul clinic prezumtiv	Nr. probelor examinate	Nt. probelor pozitive		Virusurile gripale detectate					
				A(H1N1) pdm09+ A(H3N2)		A(H1N1)pdm09 +B/Yamagata		A(H1N1) pdm09+B	
				Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Gripă	496	254	51,2	-	-	-	-	-	-
IACRS	1382	298	21,6	1	0,07	1	0,07	-	-
SARI	1088	258	23,7	-	-	1	0,09	2	0,18
Total	2966	810	27,3	1	0,03	2	0,06	2	0,06

De la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv ”Gripă” virusurile gripale au fost detectate în 254 (51,2%) probe, inclusiv virusul gripal A(H1N1) pdm09 în 86 (17,33%) probe, virusul A(N3N2) - în 56 (11,29%) și virusul gripal de tip B - în 112 (22,6%) probe. De la pacienții cu diagnosticul ”IACRS” virusurile gripale au fost detectate în 298 (21,56%) probe, inclusiv virusul A(H1N1)pdm09 – în 84 (6,07%) probe, virusul A(H3N2) - în 66 (4,77%), virusul gripal de tip B-în 146 (10,56%), virusurile A(H1N1)pdm09 +A(H3N2) – în 1 (0,07%) și virusurile A(H1N1) pdm09 +B/Yamagata – în 1 (0,07%) probă. La pacienții cu diagnosticul ”SARI” virusurile

gripale au fost detectate în 258 (23,71%) probe, inclusiv virusul A(H1N1)pdm09 - în 126 (11,58%) probe, virusul A(H3N2) – în 45 (4,13%), virusul gripal de tip B - în 84 (7,72%), virusurile gripale A(H1N1)pdm09 +B/Yamagata – în 1 (0,09%) și virusurile gripale A(H1N1)pdm09 + B - în 2 (0,18%) probe.

Datele prezentate denotă, că definițiile de caz standard ”Gripă”, ”IACRS,, și ”SARI”, recomandate de OMS, în stabilirea diagnosticului clinic nu sunt corect aplicate, deoarece la o bună parte (48,8%) de pacienți cu diagnosticul ”Gripă” virusurile gripale n-au fost detectate,iar la pacienții cu diagnosticul ”IACRS” (până la 21,56%) și cu ”SARI” (până la 23,71%) virusurile gripale au fost detectate, ceea ce confirmă, că acești pacienții făceau gripă.

3.3. Izolarea și identificarea virusurilor gripale în anii 2015 - 2018

OMS a recomandat tuturor Centrelor Naționale de Supraveghere Epidemiologică a Gripei de a realiza concomitent cu supravegherea epidemiologică a gripei și monitorizarea circulației virusurilor gripale pentru a depista la timp apariția noilor tipuri/subtipuri de virusuri gripale cu potențial epidemic/ pandemic.

În perioada anilor 2015-2018 pe culturi celulare MDCK și MDCK-SIAT au fost izolate și identificate 89 tulpini de virusuri gripale: 36 tulpini în anul 2015, 16 - în 2016, 30 - în 2017 și 7 tulpini în anul 2018. Caracteristica antigenică și genotipică a tulpinilor izolate sunt prezentate în tabelul 3.3.1.

Tabelul 3.3.1.

Tulpinile de virusuri gripale izolate și identificate în anii 2015-2018 cu caracterizarea lor antigenică și genotipică

Anii	2015	2016	2017	2018
Virusurile gripale izolate	1 tulpină A(H3N2) 15 tulpini A(H1N1)pdm09 1 tulpină B/Victoria 19 tulpini B/Yamagata	15 tulpini A(H1N1)pdm09 1 tulpină B/Victoria	15 tulpini de virus gripal A(H3N2) 15 tulpini de virus gripal B/Victoria	1 tulpină de virus A(H1N1)pdm09 3 tulpini de virus B/Victoria 3 tulpini de virus B/Yamagata
Caracteristica antigenică	1 tulpina A(H3N2) similară antigenic cu tulpina A/Texas/50/2012 15 tulpini A(H1N1)pdm09 similare antigenic cu tulpina A/California/7/2009 (H1N1) Tulpina B//Victoria similară antigenic cu tulpina B/Brisbane/60/2008 19 tulpini B/Yamagata similare antigenic cu tulpina B/Phukrt/3073/3013	15 tulpini A(H1N1)pdm09 au fost antigenic similare cu tulpina A/California/7/2009 (H1N1) Tulpina B/Victoria antigenic similară cu tulpina B/Brisbane/60/2008	Tulpinile de virus A(H3N2) n-au posedat proprietăți de a aglutina eritrocitele de cobai, curcan și umane și reacția de hemaglutinoihibare n-a fost posibilă de realizat. 15 tulpini de virus B/Victoria au fost antigenic similare cu tulpina vaccinală B/Brisbane/60/2008.	Tulpina A(H1N1)pdm09 a fost antigenic similară cu tulpina vaccinală A/Michigan/45/2015 3 tulpini B/Victoria au fost antigenic similare cu tulpina vaccinală B/Brisbane/60/2008 3 tulpini B/Yamagata au fost antigenic similare cu tulpina vaccinală B/Phuket/3073/2013
Caracteristica genotipică	Tulpina A(H3N2) aparține la grupul genetic 3C.2a (substituirea aminoacizilor N144 S, F159Y, K160T în HA1 15 tulpini de virus A(H1N1)pdm09 aparțin la grupul genetic 6.B	13 tulpini de virus A(H1N1)pdm09 aparțin la grupul genetic 6.B.1 (substituirea aminoacizilor S84N, S162 N, I 216T, în HA 1) și 1 tulpină la grupul gen etic 6.B.2 (substituirea	Secvențierea genelor HA și NA a permis de a aprecia apartenența a 12 tulpini la grupul genetic 3C.2a (substituirea aminoacizilor N144 S, F159Y, K160T, N225D, Q311 H în HA1) și 3 tulpini la	Tulpina A(H1N1)pdm09 aparține la grupul genetic 6.B. 1 (substituirea aminoacizilor S74K, S164T, I 295 V în HA1. Tulpinile de virus B/Victoria aparțin la grupul genetic

	(substituirea aminoacizilor K163Q, A256 T în HA1) Tulpina B/Victoria aparține la grupul genetic 1 A (substituirea aminoacizilor I117V, V146I, N129D în HA1) 19 tulpini B/Yamagata aparțin la grupul genetic 3 (substituirea aminoacizilor A134T, S183P în HA1)	aminoacizilor V152T, V173 I în HA1 și E164G, D174E în HA2) Tulpina B/Victoria aparține la grupul genetic 1.A (substituirea aminoacizilor I117V, V146I, N129D în HA1	grupul genetic 3C.2a 1 (substituirea aminoacizilor N171 K în HA1 și I77V, G155 E în HA2. Tulpinile de virus B/Victoria aparțin la grupul genetic 1A (substituirea aminoacizilor I 117V, V 146 I, N129D în HA1)	1A (substituirea aminoacizilor I117V, V 146 I, N129 D în HA1. Tulpinile de virus V/Yamagata aparțin la grupul genetic 3 (substituirea aminoacizilor A134T, S183P în HA1)
Sensibilitatea la antivirale	Toate tulpinile izolate au fost sensibile la remediile antigripale de ultima generație Oseltamivir și Zanamivir			

Virusurile gripale izolate și identificate pe parcursul anilor 2015-2018 au fost antigenic similare cu tulpinile de referință - componente ale vaccinurilor gripale recomandate de OMS pentru sezoanele epidemice corespunzătoare, iar după caracteristica genotipică se încadrează în grupele genetice de virusuri gripale existente în lume.

3.4. Rezultatele investigațiilor de laborator a exsudatelor nazofaringiene de la pacienții cu diagnosticul ”Gripă”, IACRS” și ”SARI” la prezența virusurilor infecțiilor respiratorii virale acute (IRVA) non-gripale în perioada anilor 2015-2018)

La prezența virusurilor IRVA non-gripale: rhinovirusuri, adenovirusuri, virusul respirator sincitial, virusurile paragripale tip 1, 2, 3, 4, coronavirus, metapneumovirusul uman, bocavirusul prin tehnici de biologie moleculară (multiplex PCR) cu truse AmpliSens ”ОРВИ-скринFI”, Federația Rusă au fost investigate exsudate nazofaringiene de la pacienții cu diagnosticul clinic ”Gripă” (129 probe), cu ”IACRS” (399 probe) și cu ”SARI” (476 probe). Virusurile IRVA non-gripale au fost detectate în 30(23,25%) probe cu diagnosticul ”Gripă” în 156 (39,09) probe cu ”IACRS” și în 187 (39,28%) probe cu ”SARI”. În structura etiologică a IRVA non-gripale au predominat rhinovirusurile (16,9%), virusul respirator sincițial (12,9%), adenovirusurile (11,8%).

Majoritatea (de la 69,2% până la 77,41%) virusurilor IRVA non-gripale s-au detectat la pacienții cu vârsta 0-14 ani., fenomen ce era de așteptat, deoarece virusurile IEVA afectează atât tractul respirator superior, cât și tractul respirator inferior, în special la copii cu vârsta 0-14 ani.

3.5. Studiarea particularităților epidemiologice și virusologice ale gripei, IACRS și SARI în anul 2019

Gripa în anul 2019 (săptămânile 01-46) a avut o răspândire geografică extinsă, înregistrându-se în 35 teritorii administrative ale Republicii Moldova cu cea mai înaltă morbiditate ($221,6^0/0000$ cazuri) la populația din raionul Ștefan Vodă și cea mai joasă ($1,61^0/0000$ cazuri) la populația din raionul Cantemir. În 2 teritorii administrative (raioanele Basarabeasca și Ceadâr-Lunga) cazuri de gripă clinică nu s-au înregistrat. Din săptămâna 01/2019 morbiditatea prin gripă s-a aflat în creștere, depășind pragul epidemic ($2,09^0/0000$ cazuri) în săptămânile 03,04, 05, 06, 07, 08, 09, 10/2019 cu cea mai înaltă morbiditate ($10,3^0/0000$ cazuri) în săptămâna 06/2019, iar din săptămâna 11/2019 într-o descreștere treptată până la 2 cazuri în săptămâna 19/2019, după ce cazuri de gripă clinică nu au fost înregistrate. În total, pe parcursul anului 2019 (săptămânilor 01-46/2019) au fost înregistrate 2145 ($60,4^0/0000$) cazuri de gripă clinică, inclusiv 963 (44,88%) cazuri la copiii cu vârsta de 0-14 ani și 1182 (55,1%) cazuri la persoanele cu vârsta $15 \geq 65$ ani. Nivelul morbidității prin gripă în anul 2019 (săptămânilor 01-46/2019) a sporit de 2,17 ori față de aceeași perioadă a anului 2018 ($994/27,99^0/0000$ cazuri). Gripa în anul 2019 a fost etiologic cauzată de virusurile gripale A(H1N1)_{pdm09} și A(H3N2) cu predominarea vădită (80,0%) a virusului gripal A(H1N1)_{pdm09}. Pe fundalul maladiilor preexistente și în urma suportării gripei, confirmate prin investigații de laborator, au decedat 31 persoane (4 copii, 17 bărbați și 10 femei). Toate persoanele decedate n-au fost vaccinate contra gripei și s-au adresat tardiv după asistență medicală. La majoritatea persoanelor decedate 29 (93,54%) s-a confirmat gripa cauzată de virusul gripal A(H1N1)_{pdm09} și numai în 2 (6,45) cazuri de virusul gripal A(H3N2).

IACRS s-au înregistrat în toate teritoriile administrative, cu cea mai înaltă morbiditate ($23187/27795,82^0/0000$ cazuri) la populația din raionul Anenii Noi și cea mai joasă ($2130/4192,66^0/0000$ cazuri) la populația din raionul Rezina, afectând preponderent (67,07%) copiii de 0-14 ani. Nivelul morbidității prin IACRS în anul 2019 (săptămânile 01-46) a constituit $296931/8362,5^0/0000$ cazuri, ceea ce constituie o sporire de 1,03 ori față de aceeași perioadă a anului 2018 ($287879/8107,13^0/0000$ cazuri). Nivelul morbidității prin IACRS a depășit pragul epidemic ($315,88^0/0000$ cazuri) în săptămânile 04-09/2019 cu cea mai înaltă morbiditate $18141/510,87^0/0000$ cazuri în săptămâna 06/2019. Din săptămîna 09/2019 morbiditatea prin IACRS s-a aflat într-o descreștere treptată, aflîndu-se sub pragul epidemic, iar din săptămîna 40/2019 din nou în creștere neesențială (morbiditatea aflîndu-se sub pragul epidemic – $315,88^0/0000$ cazuri).

SARI în anul 2019 (săptămânile 01-46) s-au înregistrat în 34 teritorii administrative cu cea mai înaltă morbiditate ($890/1492,06^0/0000$ cazuri) la populația din raionul Glodeni și cea mai joasă ($2/2,94^0/0000$) la populația din raionul Rîșcani. În 3 teritorii administrative (raioanele

Drochia, Strășeni și Vulcanești) cazuri de SARI clinice nu s-au înregistrat. SARI din săptămâna 01/2019 s-a aflat în creștere, atingând apogeul (19,14⁰/0000 cazuri) în săptămâna 04/2019, iar din săptămâna 06/2019 – într-o descreștere treptată până la 5,46⁰/0000 cazuri în săptămâna 20/2019, iar din săptămâna 40/2019 din nou în creștere neesențială. În total, în anul 2019 (săptămânile 01-46) au fost înregistrate 12826/361,2⁰/0000 cazuri de SARI (în aceeași perioadă a anului 2018 – 12346/347,68⁰/0000), ceea ce constituie o sporire a morbidității de 1,03 ori. SARI s-au înregistrat preponderent (63,14%) la copii cu vârsta 0-14 ani.

Întru confirmarea diagnosticului clinic prezumtiv și aprecierea virusurilor gripale circulante în populația umană prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR) în anul 2019 au fost investigate 1109 probe de exsudat nazofaringian de la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv ”Gripă” (388 probe), cu ”IACRS” (466 probe), cu ”SARI” (254 probe) și cu ”Meningoencefalită (1 probă). Virusurile gripale de la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv ”Gripă” au fost detectate în 232 (59,79%) probe, inclusiv în 198 (51,3%) probe virusul gripal A(H1N1)pdm09 și în 34 (8,76%) probe virusul gripal A(H3N2). De la pacienții cu ”IACRS” virusurile gripale au fost detectate în 146 (31,33%) probe, inclusiv în 104 (22,31%) virusul gripal A(H1N1)pdm09 și în 42 (9,01%) probe virusul gripal A(H3N2). De la pacienții cu ”SARI” virusurile gripale au fost detectate în 82 (32,28%) probe, inclusiv în 68 (26,77%) probe virusul gripal A(H1N1)pdm09 și în 14 (5,51%) probe virusul gripal A(H3N2). Datele prezentate denotă, că definițiile de caz standard ”Gripă”, ”IACRS”, și ”SARI” nu sunt corect aplicare în practica medicală, deoarece până la 40,0% în probele de la pacienții cu diagnosticul clinic ”Gripă” virusurile gripale n-au fost detectate, iar de la pacienții cu ”IACRS” și ”SARI” virusurile gripale au fost detectate în 31,33% și 32,28%, corespunzător.

Tabelul 3.5.1.

Rezultatele investigațiilor de laborator a exsudatelor de la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv „Gripă”, „IACRS” și „SARI” la prezența virusurilor gripale prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR) în anul 2019

Diagnosticul clinic prezumtiv	Nr.probelor examinate	Nt.probelor pozitive		Virusurile gripale detectate			
				A(H1N1) pdm09		A(H3N2)	
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Gripă	388	232	59,79	198	51,3	34	8,76
IACRS	466	146	31,33	104	22,31	42	9,01
SARI	254	82	32,28	68	26,77	14	5,51
Meningoencefalită	1	0	0	0	0	0	0
Total	1109	460	41,47	370	33,36	90	8,11

Gripa în anul 2019 a fost etiologic cauzată de virusurile gripale A (H1N1)pdm09 și A(H3N2) cu predominarea vădită (80,0%) a virusului gripal A(H1N1)pdm09

La prezența virusurilor infecțiilor respiratorii virale acute (IRVA) non-gripale prin tehnici de biologie moleculară (multiplex PCR) cu truse AmpliSens au fost examinate 58 probe de exsudat nazofaringian de la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv "Gripă" (31 probe de la pacienții cu vârsta 0-14 ani și 27 probe de la pacienții cu vârsta 15-≥5 ani). Virusurile IRVA non-gripale au fost detectate în 18 (31,03%) probe, inclusiv în 13 (41,93) probe de la pacienții cu vârsta 0-14 ani și în 5 (18,51%) de la pacienții cu vârsta 15-≥65 ani. Au predominat rhinovirusurile (10,34%) și metapneumovirusul uman (6,89%). De la pacienții cu "IACRS" au fost investigate 128 probe (de la pacienții cu vârsta 0-14 ani-95 probe și cu vârsta 15-≥65 ani -33 probe), Virusurile IRVA non-gripale au fost detectate în 62 (48,43%) probe, inclusiv în 50 (52,63%) probe de la pacienții cu vârsta 0-14 ani și în 12 (36,36%) probe de la pacienții cu vârsta 15-≥65 ani. Au predominat rhinovirusurile (17,18%) și virusul paragripal tip 1 (7,81%). De la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv "SARI" au fost examinate 111 probe de exsudat nazofaringian (de la pacienții cu vârsta 0-14 ani-56 probe și cu vârsta 15-≥65 ani-55 probe. Virusurile IRVA non-gripale au fost detectate în 43 (38,73%) probe, inclusiv în 27 (48,21%) probe de la pacienții cu vârsta 0-14 ani și în 16 (29,03%) probe de la pacienții cu vârsta 15-≥65 ani. Au predominat rhinovirusurile (16,21%), adenovirusurile (4,5%) și virusul respirator sincițial (4,5%)

Așadar a fost stabilit, că printre populația umană concomitent cu virusurile gripale au circulat un șir de virusuri ale IRVA non-gripale, afectând preponderent copiii de 0-14 ani, fenomen ce era de așteptat, deoarece virusurile IRVA non-gripale afectează preponderent copiii de 0-14 ani, cauzând afecțiuni ale tractului respirator superior și tractului respirator inferior

Tabelul 3.5.2.

Tulpinile de virusuri gripale izolate și identificate în anul 2019 cu caracterizarea lor antigenică și genotipică

Anii	2019
Virusurile gripale izolate	4 tulpini A(H1N1)pdm09, 4 tulpini de virus gripal A(H3N2)
Caracteristica antigenică	Tulpinile de virus A(H1N1)pdm09 a fost antigenic similare cu tulpina vaccinală A/Michigan/45/2015, Tulpinile de virus A(H3N2) n-au posedat proprietăți de a aglutina hematiile de cobai, umane și de curcan.
Caracteristica genotipică	Tulpinile A(H1N1)pdm09 aparțin la grupul genetic 6B1A5. Tulpinile A(H3N2) aparțin la grupul genetic 3C.2a1b.
Sensibilitatea la antivirale	Toate tulpinile izolate au fost sensibile la remediile antigripale de ultima generație Oseltamivir și Zanamivir

Pe culturi celulare MDCK și MDCK SIAT au fost izolate 4 tulpini de virus gripal A(H1N1)_{pdm09} și 4 tulpini de virus gripal A H3N2. Tulpinile de virus gripal A(H1N1)_{pdm09} în testul de hemaglutinoinhibare au fost antigenic similare cu tulpina vaccinală A/Michigan/45/2015(A(H1N1)_{pdm09}) și aparțin la grupul genetic 6B1A5. Tulpinile de virus gripal A (H3N2) n-au posedat proprietăți de a aglutina eritrocitele de cobai, curcan și umane, fenomen ce n-a permis utilizare testului de hemaglutinoinhibare pentru aprecierea structurilor

antigenice a tulpinilor izolate. Secvențierea genelor HA și NA a evidențiat substituirea aminoacizilor K92R și H311Q în hemaghiutina HA1 și apartenența tulpinilor izolate la grupul genetic 3C.2a1b. Tulpinile de virusuri gripale A(H1N1)_{pdm09} și A H3N2 au fost sensibile la remediile antigripale Oseltamivir și Zanamivir.

3.6. Implementarea rezultatelor proiectului în practica medicală

De comun cu sectorul practic au fost elaborate și implementate în practica medicală următoarele documente:

1. Dispoziția MS nr.289-d din 15.05.2015 "Cu privire la suspendarea prezentării informației săptămânale privind morbiditatea prin gripă, IACRS și SARI de către CSP teritoriale";
2. Dispoziția MS nr.495-d din 18.09.1015 "Cu privire la supravegherea epidemiologică la gripă, IACRS și SARI de către CSP teritoriale cu prezentarea informației săptămânale în sistemul de supraveghere de rutină și sentinelă";
3. Ordinul MS nr.974 din 17.12.2015 "Privind vaccinarea contra gripei sezoniere către sezonul gripal 2015-2016";
4. Dispoziția MS nr. 281-d din 13.05.2016 "Cu privire la suspendarea prezentării informației săptămânale privind morbiditatea prin gripă, IACRS și SARI de către CSP municipale și raionale";
5. Dispoziția Ministerului Sănătății nr. 543-d din 16.09.2016 "Cu privire la supravegherea epidemiologică la gripă, IACRS și SARI și prezentarea informației săptămânale de către CSP teritoriale în sistemul de supraveghere epidemiologică";
6. Ordinul CNSP nr.92 din 05.10.2016 "Cu privire la supravegherea epidemiologică la gripă, IACRS și SARI";
7. Dispoziția MS nr.603-d din 07.10.2016 "Cu privire la modificarea dispoziției MS nr.543-d din 16.09.2016 "Cu privire la supravegherea epidemiologică la gripă, IACRS și SARI și prezentarea informației săptămânale de către CSP teritoriale în sistemul de supraveghere epidemiologică";
8. Dispoziția MS nr.322-d din 12.05.2017 "Cu privire la suspendarea prezentării informației săptămânale privind morbiditatea prin gripă, IACRS și SARI de către CSP municipale și raionale";
9. Dispoziția MS nr.455d din 22.06.2017 "Cu privire la atelierul de lucru în epidemiologia bolilor transmisibile";
10. Dispoziția MSMPS nr. 586-d din 20.09.2017 "Cu privire la supravegherea epidemiologică la gripă, IACRS și SARI și prezentarea informației săptămânale de către CSP teritoriale în sistemul de supraveghere epidemiologică";

11. Ordinul CNSP nr.77 din 13.10.2017 ”Cu privire la supravegherea epidemiologică la gripă, IACRS și SARI în sezonul gripal 2017-2018”;
12. Dispoziția MSMPS nr.111d din 16.03.2018 ”Cu privire la instruirea în diagnosticul de laborator al gripei”;
13. Dispoziția MSMPS nr.192d din 04.05.2018 ”Cu privire la suspendarea prezentării informației săptămânale privind morbiditatea prin gripă, IACRS și SARI de către CSP municipale și raionale”;
14. Dispoziția MSMPS nr.211d din 14.05.2018 ”Cu privire la desfășurarea atelierului de lucru în supravegherea și controlul gripei, IACRS și SARI”;
15. Dispoziția ANSP nr.61 din 27.06.2018 ”Cu privire la desfășurarea atelierului de lucru în supravegherea și controlul gripei și altor maladii transmisibile”;
16. Dispoziția MSMPS nr.317d din 29.06.2018 ”Cu privire la desfășurarea atelierului de lucru în elaborarea planului național de intervenție în pandemia de gripă”;
17. Dispoziția MSMPS nr.448d din 12.09.2018 ”Cu privire la distribuirea broșurii: ”101 întrebări și răspunsuri despre gripă”;
18. Ordinul ANSP nr.208 din 18.09.2018 ”Cu privire la supravegherea epidemiologică la gripă, IACRS și SARI în sezonul gripal 2018/2019”;
19. Dispoziția MSMPS nr.450d din 12.09.2018 ”Cu privire la supravegherea epidemiologică la gripă, IACRS și SARI și prezentarea informației săptămânale în perioada săptămânilor 40/2018 – 20/2019”;
20. Dispoziția ANSP nr.293 din 29.10.2018 ”Cu privire la distribuirea monografiei: ”Gripa: măsuri de supraveghere, control și răspuns”.
21. In comun cu sectorul practic colaboratorii laboratorului a participat: la Rezolvarea și interpretarea panelului de control extern EQAP 18 al OMS, CDC și remiterea probelor pozitive la prezența virusurilor gripale în adresa Institutului Francis Crick din Londra, Marea Britanie (Centrul Mondial de Gripă al OMS).

4. Rezumatul activității științifice în anii 2015-2019

Raportul conține 29 pagini, 4 tabele, 6 figuri. Cuvinte-cheie: Gripa, infecții acute ale căilor respiratorii superioare, infecții acute respiratorii severe, epidemiologie, virusuri gripale, proprietăți antigenice, molecular genetice, sensibilitatea la antigripale. Obiectivele de studiu au servit studierea și evaluarea procesului epidemic prin gripă, IACRS și SARI în contextul recomandărilor OMS: răspândirea geografică, intensitatea și tendința procesului epidemic, tulpinile de virusuri gripale dominante/codominante, sensibilitatea/rezistența la antivirale, impactul asupra sistemului de sănătate, întru pronosticarea situației epidemiologice și realizarea în timp real a măsurilor de prevenire în dependență de situația creată.

Scopul studiului a fost reducerea morbidității și mortalității prin gripă, IACRS și SARI prin optimizarea supravegherii epidemiologice și a măsurilor de control și răspuns. La realizarea proiectului au fost utilizate metodele epidemiologice, virusologice,, molecular biologice, analitice și statistice.

Gripa pe parcursul anilor 2015-2019 s-a înregistrat în fiecare an, însă nivelul morbidității, grupele de populație preponderent afectate, virusurile gripale circulante au variat de la an la an. În 2015 au fost înregistrate 2003/56,3⁰/₀₀₀₀ cazuri, în 2016 -1660/46,71⁰/₀₀₀₀, în 2017-577/16,23⁰/₀₀₀₀, în 2018-988/28,02⁰/₀₀₀₀ și în anul 2019-2145/60,4⁰/₀₀₀₀ cazuri de gripă clinică. În anii 2015,2016 și 2019 gripa a afectat preponderent persoanele cu, vârsta 15-≥65 ani, iar în anii 2017,2018-copiii cu vârsta 0-14 an. Gripa în diferiți ani a fost etiologic cauzată de diferite tipuri de virusuri gripale. În perioada anilor 2015-2019 cea mai înaltă morbiditate prin gripă s-a înregistrat în anul 2019 (60,4⁰/₀₀₀₀ cazuri) și cea mai joasă (16,23⁰/₀₀₀₀ cazuri) în anul 2017.. Pe fondalul maladiilor preexistente și în urma suportării gripei, confirmată prin investigații de laborator, au decedat în 2015 21 persoane (1 copil și 20 adulți, inclusiv 2 gravide), în 2016- 21 persoane (13 femei și 8 bărbați), în 2018 – 6 persoane (3 femei și 3 bărbați) și în anul 2019 au decedat 31 persoane (4 copii, 17 bărbați și 10 femei). Toate persoanele decedate n-au fost vaccinate contra gripei și s-au adresat tardiv după asistență medicală IACRS s-au înregistrat în toate teritoriile administrative, însă nivelul morbidității prin IACRS a variat de la an la an. În 2015 nivelul morbidității a constituit 8043,14⁰/₀₀₀₀ cazuri, în 2016- 7971⁰/₀₀₀₀ cazuri, în 2017-8484,02⁰/₀₀₀₀ cazuri, în 2018 (săptămânile 01-46/2018)-8107,13⁰/₀₀₀₀ cazuri și în 2019 (săptămânile 01-46/2019)- 8362,05⁰/₀₀₀₀ cazuri. IACRS au afectat preponderent (de la 60,3% până la 71,46%) copiii de 0-14 ani.. SARI în anii 2015,2016,2017,2018 s-au înregistrat în toate teritoriile administrative, iar în anul 2019- în 34 teritorii administrative, afectând preponderent (de al 57,05% până la 68,25%) copiii de 0-14 ani. Nivelul morbidității prin SARI s-a aflat în descreștere semnificativă, deoarece după recomandările OMS la evidență sunt luate numai cazurile de SARI spitalizate.. În anul 2019 (săptămânile 01-46/2019) au fost înregistrate 12826//361,2⁰/₀₀₀₀ cazuri de SARI, în aceeași perioadă a anului 2018-12346/347,68⁰/₀₀₀₀ cazuri) ceea ce constituie o sporire a morbidității prin SARI de 1,03 ori.

Întru confirmarea diagnosticului clinic și aprecierea virusurilor gripale circulante în populația umană prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR) au fost investigate 4705 probe de exsudat nazofaringian de la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv "Gripă" (884 probe), cu "IACRS" (1848 probe) și cu "SARI" (1342 probe), Virusurile gripale au fost detectate în 1270 (31,16%) probe, inclusiv în 486 (54,97%) probe de la pacienții. cu "Gripă", în 444 (24,02%) probe cu "IACRS" și în 340 (25,33%) probe cu diagnosticul clinic prezumtiv "SARI"

La prezența virusurilor infecțiilor respiratorii virale acute (IRVA) non-gripale au fost investigate 1301 probe de exsudat. Nazofaringian, inclusiv de la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv "Gripă" (187 probe), cu "IACRS" (527 probe) și cu "SARI" (587 probe).. Virusurile IRVA non-gripale au fost detectate în 466 (35,81%) probe, inclusiv în 48 (25,66%) probe cu diagnosticul "Gripă", în 188 (35,67%) probe cu "IACRS" și în 230 (39,18%) probe cu diagnosticul, clinic prezumtiv "SARI"

Pe culturi celulare au fost izolate și identificate 4 tulpini de virus gripal A(H1N1)pdm09 și 4 tulpini de virus gripal A(H3N2). Tulpinile de virus gripal A(H1N1)pdm09 au fost antigenic similare cu tulpina vaccinală A/Michigan/45/2015 și aparțin la grupul genetic 6B.1A5. Tulpinile

de virus gripal A(N3N2) n-au posedat proprietăți de a aglutina hematiile de cobai, umane și de curcan și aparțin la grupul genetic 3C.2a1b. Toate tulpinile izolate au fost sensibile la Oseltamivir și Zanamivir.

De comun cu sectorul practic au fost elaborate și implementate în practica medicală 20 de documente directive (16 Dispoziții și 4 Ordine al MS, MSMPS, CNSP și ANSP)

Au fost elaborate și publicate 40 lucrări științifice, inclusiv 2 monografii, 1 ghid practic, 9 articole în reviste naționale/internaționale, 2 articole în culegeri naționale, 1 broșură, 2 Opere științifice, și 23 teze în culegeri naționale/internaționale

La Saloanele Internaționale de Inventică au fost obținute 15 Medalii de Aur, 1 Medalie de Argint, 1 Medalie de Bronz, 2 Medalii ale Salonului de Inventică, 13 Diplome și 4 Diplome de Excelență

5. Concluzii:

1. Gripa în anii 2015-2019 a avut o răspândire geografică regională și locală cu o intensitate medie a procesului epidemic, afectând persoanele cu vârsta 15- \geq 65 ani în anii 2015, 2016 și 2019 și copiii de 0-14 ani în anii 2017 și 2018.
2. Gripa a fost etiologic cauzată de virusurile gripale A(H1N1)pdm 09, A(H3N2) și B cu predominarea virusurilor B/linia Victoria și A(H1N1)pdm 09 (în anul 2015), virusurilor A(H1N1)pdm 09 și A(H3N2) (În 2016), virusurilor B/linia Victoria și A(H3N2) (în 2017), virusului de tip B/linia Yamagata (în 2018) și a virusului A(H1N1)pdm 09 în anul 2019.
3. Pe fondalul maladiilor preexistente și în urma suportării gripei, confirmate prin investigații de laborator, au decedat 79 persoane (21 în 2015, 21 în 2016, 6 – în 2018 și 31 persoane în 2019). Toate persoanele decedate nu au fost vaccinate contra gripei și s-au adresat tardiv după asistență medicală.
4. Virusurile gripale izolate și identificate în Republica Moldova au fost similare antigenic cu tulpinile de referință – componente ale vaccinurilor gripale, recomandate de OMS, pentru sezoanele epidemice corespunzătoare, iar după caracteristicile genotipice se încadrează în grupele genetice ale virusurilor gripale existente în lume. Toate virusurile gripale izolate au fost sensibile la remediile antigripale Oseltamivir și Zanamivir.
5. De la pacienții cu diagnosticul clinic „Gripă” virusurile gripale n-au fost detectate în 45,03% probe, iar la pacienții cu „IACRS” (până la 24,02%) și cu „SARI” (până la 25,33%) probe au fost detectate virusurile gripale, ceea ce denotă, că definițiile de caz standard a acestor infecții nu sunt corect aplicate.
6. IACRS s-au înregistrat în toate teritoriile administrative ale Republicii Moldova cu o intensitate variabilă nesemnificativă a procesului epidemic, afectând preponderent copiii de 0-14 ani.
7. Morbiditatea prin SARI s-a aflat în descreștere, fapt ce poate fi explicat prin aceea că supravegherea epidemiologică a SARI se realizează conform recomandărilor OMS, CDC și ECDC.
8. De la pacienții cu diagnosticul „Gripă” „IACRS” și „SARI” virusurile IRVA non-gripale au fost detectate preponderent (până la 77,41%) la pacienții cu vârsta 0-14 ani.
9. De comun cu sectorul practic au fost elaborate și implementate în practica medicală 20 documente directive (16 Dispoziții și 4 Ordine ale MS, MSMPS, CNSP, ANSP).
10. Au fost elaborate și publicate 40 lucrări științifice, inclusiv 2 monografii 1 ghid practic, 9 articole în reviste naționale/internaționale, 2 articole în culegeri naționale, 1 broșură, 2 opere științifice și 23 teze în culegeri naționale/internaționale. La Saloanele Internaționale de Inventică au fost obținute 15 Medalii de Aur, 1 Medalie de Argint, 1 Medalie de Bronz, 2 Medalii ale Salonului de Inventică, 13 Diplome și 4 Diplome de Excelență

LISTA

lucrărilor publicate în cadrul proiectului de cercetare

anul 2015**articole din reviste cu factor de impact:**

1. BROBERG, E.; SNACKEN, R.; ADLHOCH, C.; BEAUTÉ, J.; GALINSKA, M .; PEREYASLOV, D.; BROWN, C.; PENTTINEN, P. on behalf of the WHO European Region and the European Influenza Surveillance Network (Republic of Moldova: Veronica EDER, Constantin SPÎNU). Start of the 2014/15 influenza season in Europe: drifted influenza A(H3N2) viruses circulate as dominant subtype. *Euro Surveill.* 2015. 20(4):pii=21023. ISSN: 1560-7917. (IF: 4.659).

Rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane culegeri (naționale/internaționale)

2. SPÎNU, C.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, I.; EDER, V.; GOSTEV, I.; DONOS, A. Method of vaccination against influenza. În: *Catalogul PROINVENT 2015, Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii, ediția a XIII-a, 25-27 martie 2015, Cluj-Napoca, România.* p. 30.
3. SPÎNU, C.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, I.; EDER, V.; GOSTEV, I.; DONOS, A. Method of vaccination against influenza. În: *Catalogul INVENTICA 2015: The XIX-th international conference of inventics. The XIX-th International exhibition of research, innovation and technological transfer „INVENTICA 2015” Iași – România.* p. 341.
4. SPÎNU, C.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, I.; EDER, V.; GOSTEV, I.; DONOS, A. Method of vaccination against influenza. În: *Catalogue 40-th International invention show. 11-th Invention and Prototype show and student business plan competition, Karlovac, Croatia, 05-07 november 2015.* p. 135.

anul 2016**Ghid practic:**

5. SPÎNU, C.; ALEXANDRESCU, V.; PÎSLA, M.; PIȚIGOI, D. și al. *Ghid de supraveghere și diagnostic a ILI/ARI/SARI și MERS-CoV.* Chișinău: Imprint Plus, 2015. 201 – 34 p., ISBN 978-9975-4385-9-9

Articole din reviste cu factor de impact

6. LAFORD K.E., NAIR H., RASOOLY M.H., VALENTE F., BOOY R., RAHMAN R., et al (Global Respiratory Hospitalizations-Influenza Proportion Positive (GRIPP) Working Group-

Republic of Moldova. V.Eder (2016) Global Role and Burden of Influenza in Pediatric Respiratory Hospitalizations. 1982-2012: A systematic analysis. PLoS Med. 13 (3): e1001977; doi: 10.1371/journal.pmed.1001977. (IF 13.585)

7. TJON-KON-FAT, R.; MEERHOFF, T.; NIKISINS, S.; PIRES, J.; PEREYASLOV, D.; GROSS, D.; BROWN, C.; WHO European Region Influenza Network (Republic of Moldova: Veronica EDER, Constantin SPÎNU). The potential risks and impact of the start of the 2015-2016 influenza season in the WHO European Region: a rapid risk assessment. *Influenza Other Respir Viruses*. 2016, Vol. 10, issue 4, 236-246. ISSN 1750-2659. doi: 10.1111/irv.12381 (IF: 2.378)

Articole în reviste naționale

8. SPÎNU, C.; EDER, V.; SCOFERȚA, P.; COJOCARU, R.; SPÎNU, I.; GOSTEV, I.; DONOS, A.; PÎRVU, O. Măsurile de control și răspuns realizate în cadrul sistemului de supraveghere epidemiologică și virusologică a gripei, a infecțiilor respiratorii virale acute și a infecțiilor respiratorii acute severe în Republica Moldova. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2016, 1 (65), 37-40, ISSN 1729-8687. Categoria B.

teze în culegeri internaționale:

9. SPÎNU, C.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, I.; EDER, V.; DONOS, A.; SERBULENCO, A. Metodă optimizată de vaccinare contra gripei. În culegerea „Salonul Internațional de Inventică PROINVENT”, ed. XIV, 2016, Cluj-Napoca, România, p.26
10. SPINU, C.; EDER, V.; SCOFERTA, P.; COJOCARU, R.; SPINU, I.; GOSTEV, I.; DONOS, A. Control and Response Measures under ILI, ARI and SARI Surveillance System in Moldova. 26th Annual Meeting of the Society for Virology, Münster, Germany, 6-9 April 2016, p. 45.

anul 2017

monografii naționale:

11. SPÎNU, C.; PÎNZARU, I.U.; GHEORGHÎȚA, Ș.; EDER, V.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, I.; SERBULENCO, A.; SUVEICĂ, L.; DONOS, A.; DRUC, A.; GOSTEV, I.; PÎRVU, O. *Gripa: măsuri de supraveghere, control și răspuns*. Chișinău: Tipografia Academiei de Științe a Moldovei, 2017. 264 p. ISBN 978-9975-62-403-9.

Articole în reviste naționale

Categoria B:

12. SPÎNU, C.; GHEORGHÎȚĂ, Șt.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, I.; DONOS, A.; GOSTEV, I.; PÎRVU, O.; APOPSTOL, M.; DRUC, A.; CAPMARI, D. Evaluarea supravegherii clinico-epidemiologice și virusologice la Gripă, IACRS și SARI în sezonul 2016-2017 în Republica

Moldova. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2017, 1 (53), p.153-158,ISSN 1857-0011.

categoria C:

13. DONOS, A.; SPÎNU, C.; EDER, V.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, I.; GHEORGHÎȚA, S.; GOSTEV, I.; PÎRVU, O. Severe acute respiratory infections associated with influenza in children under the sentinel surveillance in Republic of Moldova. *Moldovan Journal of Health Sciences*, 2016, vol.10, nr.4, p.40-52. ISBN 2345-1467.

Articole în reviste internaționale:

14. РУСУ, Г.И.; БЫРКА, Л.А.; СПЫНУ, К.И.; КОРНИЛОВА, С.К.; ПЛЭЧИНТЭ, Г.П.; ЕДЕР, В.И. Клинико-эпидемиологические особенности гриппа и других респираторных инфекций в Республике Молдова. *Материалы Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика»*. СПб., *Журнал инфектологии*, 2016, том 8, №3, стр. 105-106.

articole în culegeri naționale:

15. GHEORGHÎȚA, Ș.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, C.; DRUC, A.; CAPMARI, D.; APOSTOL, M.; SPÎNU, I. Aspectele supravegherii epidemiologice și virusologice ale gripei, IACRS și SARI. *Supravegherea de Stat a Sănătății Publice în Republica Moldova (Raport Național, 2016)*, Chișinău, 2017, p.77-81.

teze în culegeri internaționale:

16. DONOS, A.; SPÎNU, C.; MOSCALU, V. Pneumonia comunitară și afecțiunile respiratorii recurente la copii. *INFOINVENT 2017, The XXI-th The Internațional Exhibition of Inventics, 28.06- 30.06.2017, Inventica 2017*, Iași, România, p.220.
17. SPÎNU, C.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, I.; GOSTEV, I.; PÎRVU, O.; DONOS, A.; SUVEICĂ, L.; DRUC, A. Clinical and epidemiological particularities of acute viral respiratory infections during the 2015-2016 season. *27-th Annual Meeting of the Society for Virology, 22-25 March, 2017, Marburg, Germany, Abstract Book*, p.371.
18. SPÎNU, C.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, I.; PÎNZARU, I.U.; DONOS, A.; SUVEICĂ, L.; SERBULENCO, A.; DRUC, A. The method of isolating and studying influenza viruses. *PROINVENT 2017, Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii, ediția XV, 22-24 martie, 2017, Cluj-Napoca, România*, p.6.
19. SPÎNU, C.; PÎNZARU, I.U.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, I.; SUVEICĂ, L.; DONOS, A.; SERBULENCO, GHEORGHÎȚA, Ș.; A.; DRUC, *Gripa: măsuri de supraveghere, control și răspuns. The XXI-th Internațional Exhibition of Inventics, 28.06-30.06.2017, Inventica 2017*, Iași, România, p.225.

20. SPÎNU, C.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, IG.; PÎNZAU, IU.; DONOS, A.; SUVEICĂ, L.; SERBULENCO, A.; DRUC, A. The method of isolating and studying influenza viruses. *The XXI-th The Internațional Exhibition of Inventics, 28.06- 30.06.2017, Inventica 2017*, Iași, România, p.229.

teze în culegeri naționale:

21. DONOS, A.; SPÎNU, C.; MOSCALU, V. Pneumonia comunitară și afecțiunile respiratorii recurente la copii. *INFOINVENT 2017, Catalog oficial AGEPI ediția XV-a, Expoziția internațională specializată 15-18.11.2017*, Chișinău, 2017, pag.118
22. SPÎNU, C.; PÎNZARI I.; CHEORGHÎȚA, Ș.; SPÎNU, I.; FURTUNĂ, N.; DONOS, A.; DRUC, A.; MOSCALU, V. Gripa, Infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare (IACRS) și infecțiile respiratorii acute severe (SARI): măsuri de control și răspuns. *INFOINVENT 2017, Catalog oficial AGEPI ediția XV-a, Expoziția internațională specializată 15-18.11.2017*, Chișinău, 2017, p.115.

Opere științifice:

23. DONOS, A.; SPÎNU, C. Certificat, seria Opera Științifică nr.de inregistrare 5645 din 23.06.2017 "Pneumonia comunitară și afecțiunile respiratorii recurente la copii." Instituțional, Chișinău 2017
24. SPÎNU, C.; PÎNZARI Iu.; CHEORGHÎȚA, Ș.; SPÎNU, I.; FURTUNĂ, N.; DONOS, A.; DRUC, A.; MOSCALU, V. Certificat, seria Opera Științifică nr.de inregistrare 5689 din 28.07.2017 "Gripa, infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare (IACRS) și infecțiile respiratorii acute severe (SARI): măsuri de control și răspuns." Instituțional, Chișinău 2017.

Lucrări de propagandă a cunoștințelor medicale:

25. SPÎNU, C.; PÎNZARU, Iu.; GHEORGHÎȚĂ, Șt.; SPÎNU, IG.; DONOS, A.; FURTUNĂ, N.; SCOFERȚA, P.; ALECSANDRESCU, V.; FLORESCU, S. 101 întrebări și răspunsuri despre gripă. Broșură, Chișinău, 2017, 32 p.

anul 2018

Monografii naționale:

26. SPÎNU, C.; PÎNZARU, IU.; GHEORGHÎȚA, Ș. și alți. Gripa: măsuri de supraveghere, control și răspuns. *Ediție a 2-a, Chișinău, s.n 2018, Tipografia AȘM 320 p. ISBN 978-9975-62-419-0*

Articole în reviste naționale categoria C:

27. DRUC, A.; SPÎNU, C.; CAPMARI, D.; SPÎNU, IG.; APOSTOL, M.; SUVEICĂ, L.; DONOS, A. Gripa, infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare și infecțiile respiratorii acute severe în Republica Moldova, sezoanele 2013/2014-2016/2017. *Arta Medica*,

Conferința științifică „Centrul Medical Galaxia la 20 ani”, Chișinău, 2018 Nr. 2 (67), p. 17-21.

Articole în culegeri naționale:

28. GHEORGHITĂ, ST.; SPÎNU, C.; SCOFERȚA, P.; DRUC, A.; CAPMARI, D.; APOSTOL, M.; SPÎNU, IG.; GOSTEV, IG.; PÎRVU, O. Aspectele supravegherii epidemiologice și virusologice ale gripei, IACRS și SARI. *Raport național, 2017, supravegherea de stat a sănătății publice în Republica Moldova, Chișinău, 2018, p. 53-58.*

Teze în culegeri internaționale:

29. SPÎNU, C.; DONOS, A.; PÎNZARU, IU.; SPÎNU, IG.; SCOFERȚA, P.; SUVEICĂ, L.; DRUC, A.; ILIEV, A-M. Metodă de de tratament a gripei în asociere cu infecția herpetică tip 1/2 la copii. *PRO INVENT 2018 Salonul internațional al cercetării științifice inovării și inventicii ediția XVI, 21-23 martie 2018, Universitatea tehnică din Cluj-Napoca, România.*

30. SPÎNU, C.; PÎNZARU, IU.; SERBULENCO, A.; SPÎNU, IG.; FURTUNĂ, N.; DONOS, A.; DRUC, A.; Gripa, infecții acute ale căilor respiratorii superioare (IACRS) și infecțiile respiratorii acute severe (SARI): măsuri de control și răspuns. *PRO INVENT 2018 Salonul internațional al cercetării științifice, inovării și inventicii ediția XVI, 21-23 martie 2018, Universitatea tehnică din Cluj-Napoca, România.*

31. SPÎNU, C.; DONOS, A.; SPÎNU, IG.; ILIEV, A-M.; SERBULENCO, A.; FURTUNĂ, N.; Pneumonia comunitară și infecțiile respiratorii recurente la copii. *PRO INVENT 2018 Salonul internațional al cercetării științifice inovării și inventicii ediția XVI, 21-23 martie 2018, Universitatea tehnică din Cluj-Napoca, România.*

32. SPÎNU, C.; DONOS, A.; SPÎNU, I.; ILIEV, A.-M.; SERBULENCO, A.; FURTUNĂ, N.; Community pneumonia and recurrent respiratory diseases in children. The 22nd International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer Inventica – 2018, Iași, România. p.321.

33. SPÎNU, C.; PÎNZARU, IU.; SERBULENCO, A.; SPÎNU, I.; SCOFERȚA, P.; FURTUNĂ, N.; DONOS, A.; DRUC, A.; APOSTOL, M.; PALANCIUC, E. *Influenza, acute upper respiratory tract infections (IACRS) and severe acute respiratory infections (SARI): control and response measures.* The 22nd International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer Inventica – 2018, Iași, România. p.320.

anul 2019

Articole în reviste naționale categoria B:

34. SPÎNU, C.; GHEORGHITĂ, ȘT.; SCOFERȚA, P.; SPÎNU, IG.; GOSTEV, IG.; BOLOGA, S.; PÎRVU, O.; APOSTOL, M.; DRUC, A.; Aspecte epidemiologice și virusologice ale gripei, infecțiilor acute ale căilor respiratorii superioare și infecțiilor respiratorii acute severe în Republica Moldova, sezonul 2018-2019. *Revista Sănătate*

Publică economie și management în medicină. Materialele Congresului al VIII-lea al specialiștilor din domeniul sănătății publice și managementului sanitar cu participare internațională 4 (82) 2019. CZU: 616.921.5-036.22:616.2-036.11(478), pag. 363-367, Chișinău 2019

Articole în culegeri internaționale:

35. DRUC, A.; SPÎNU, C.; CAPMARI, D.; SPÎNU IG.; SUVEICĂ, L.; DONOS, A. Epidemiological particularities of acute respiratory infections during the 2017/2018 season in the Republic of Moldova. *Third International Conference of European Academy of Science. Publisher: „EAS”, Heinemannstrabe 53175 Bonn, Germany, 2018 p.45-47.*
36. SPÎNU, C.; PÎNZARU, IU.; SPÎNU, IG.; FURTUNĂ, N.; SERBULENCO, A.; DONOS, A.; SCOFERȚA, P.; SUVEICĂ, L.; DRUC, A.; Gripa: Măsurile de supraveghere, control și răspuns (monografie) ediția a 2-a, Chișinău, 2018, 320 p. *PRO INVENT 2019, Salonul Internațional al cercetării științifice, inovării și invenției, ediția XVII, 20-22 martie 2019, Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca, Copyright, 2019 Editura U.T Press, Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe: Seria OS nr. 5689, AGEPI p.161.*
37. CAPMARI, D.; SPÎNU, C.; Evaluarea vaccinării antigripale în populația cu risc sporit de infectare. *PRO INVENT 2019, Salonul Internațional al cercetării științifice, inovării și invenției, ediția XVII, 20-22 martie 2019, Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca, Copyright, 2019 Editura U.T Press, p. 164.*
38. SPÎNU, C.; DRUC, A.; DONOS, A.; SPÎNU, IG.; PÎNZARU, IU.; SUVEICĂ, L.; SCOFERȚA, P.; ALBINA, M. I; DRUC, A.; Metodă de tratament a gripei în asocieri cu infecția herpetică HSV1/2 la copii. *PRO INVENT 2019, Salonul Internațional al cercetării științifice, inovării și invenției, ediția XVII, 20-22 martie 2019, Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca, Copyright, 2019 Editura U.T Press, Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe: Seria OS nr.623 din 18.01.2019, AGEPI p. 167.*
39. SPÎNU, C.; DONOS, A.; SPÎNU, IG.; ALBINA, M.I; SUVEICĂ, L.;DRUC, A.; Pneumonia comunitară și afecțiunile respiratorii recurente la copii (monografie), Chișinău, 2015, 290 p. *PRO INVENT 2019, Salonul Internațional al cercetării științifice, inovării și invenției, ediția XVII, 20-22 martie 2019, Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca, Copyright, 2019 Editura U.T Press, Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe: Seria OS nr.5645 din 23.06.2017, AGEPI p. 168.*
40. CAPMARI, D.; SPÎNU, C.; Evaluation of influenza vaccination in the population at high risk if infection. *The 23 RD International exhibition of inventics, 26 th-28th june 2019, Iasi, Romania, p. 319.*

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 de cuvinte)</i>
1.	Studierea răspândirii geografice ale gripei, IACRS și SARI, evoluția și intensitatea procesului epidemic prin aceste infecții, grupele de populație afectate, virusurile gripale și a infecțiilor acute ale căilor respiratorii superioare (IACRS) non –gripale circulante printre populația umană	Gripa în anii 2015-2019 a avut o răspândire geografică regională și locală cu o intensitate medie a procesului epidemic, afectând preponderent persoanele cu vârsta 15- \geq 65 ani în anii 2015, 2016 și 2019 și copiii de 0-14 ani în anii 2017, 2018. Gripa a fost etiologic cauzată de virusurile gripale A(H1N1)pdm09, A(H3N2) și de tip B cu predominarea unor tipuri de virusuri gripale în diferiți an. Pe culturi celulare au fost izolate și identificate 97 tulpini de virusuri gripale cu aprecierea loc ului în arborele filogenetic global, structurii antigenice, apartenenței la grupele genetice și sensibilității la Oseltamivir și Zanamivir. La prezența virusurilor gripale au fost investigate 4075 probe de exsudat nazofaringian de la pacienții cu ”Gripă”, ”IACRS,, și ”SARI”. Virusurile gripale au fost detectate în 1270 (31,16%) probe. La prezența virusurilor IACRS non-gripale au fost investigate 1301 probe de exsudat nazofaringian de la pacienții cu diagnosticul ”Gripă” (187 probe) cu ”IACRS,, (527 probe) și ”SARI”(587 probe). Virusurile IACRS acute non-gripale au fost detectate în 466 (35,81%) probe.

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

Gripa în anii 2015-2019 a avut o răspândire geografică regională și locală cu o intensitate medie a procesului epidemic și un impact moderat asupra sistemului de sănătate. Gripa în anii 2015, 2016 și 2019 a afectat preponderent persoanele cu vârsta 15- \geq 65 ani, iar în anii 2017, 2018 – preponderent copiii de 0-14 ani. Gripa a fost etiologic cauzată de virusurile gripale A(H1N1)pdm09, A(H3N2) și de tip B cu predominarea unor tipuri de virusuri gripale în diferiți ani. Tulpinile de virusuri gripale izolate și identificate după structura antigenică au fost antigenic similare cu tulpinile de referință - componente ale vaccinurilor gripale, recomandate de OMS pentru sezoanele corespunzătoare, iar după caracteristica genotipică se încadrează în grupele genetice existente în lume. Morbiditatea prin IACRS a variat de la an la an cu o intensitate medie multianuală a procesului epidemic. Nivelul morbidității prin SARI s-a aflat într-o descreștere treptată. Au fost elaborate și publicate 40 lucrări științifice :inclusiv 2 monografii naționale, 1 ghid practic, 9 articole în reviste naționale/ internaționale, 2 articole în culegeri naționale, 1 broșură, 2 opere științifice și 23 teze în culegeri naționale/internaționale. La Expozițiile Internaționale de Inventică au fost obținute 15 Medalii de Aur, 1 Medalie de Argint, 1 Medalie de Bronz, 2 medalii ale Salonului de Inventică, 13 Diplome și 4 Diplome de Excelență.

III. Volumul total al finanțării

<i>Finanțarea planificată (mii lei)</i> 4240,3	<i>Executată (mii lei)</i> 4240,3
--	-----------------------------------

IV. Volumul cofinanțării (*mii lei*)

1423,8

V. Lista colaborărilor inițiate în cadrul proiectului

Institutul de Dezvoltare-Cercetare în Microbiologie și Imunologie ”Canatciuno”, Centrul Național de Gripă, The Francis Crick Institute, Mill Hill Laboratory, UK, CDC (Centers of Diseases Control), Atlanta, SUA, ECDC (European Center of Diseases Control), CSP teritoriale. Subdiviziunile epidemiologice și de laborator.

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

Participare la PRO INVENT Salonul internațional al cercetării științifice, inovării și invenției, Universitatea tehnică din Cluj-Napoca, România, Participare la Salonul internațional Inventica, International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer Inventica, Iași, România.

VII. Lista de mobilități efectuate în cadrul proiectelor

Participare la PRO INVENT Salonul internațional al cercetării științifice, inovării și invenției, Universitatea tehnică din Cluj-Napoca, România, Participare la Salonul internațional Inventica, International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer Inventica, Iași, România.

VIII. Informații despre infrastructura utilizată în realizarea proiectului

Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Laboratorul Infecției respiratorii virale, cu suportul OMS, CDC. Puncte de supraveghere de tip sentinela în teritoriu RM.

IX. Dificultăți/ impedimente apărute pe parcursul realizării proiectului

Finanțarea limitată pentru executarea cercetării științifice.

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

Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale RM, ANSP și CSP teritoriale, BRE OMS, Bazele de date TESSy, ECDC și CDC.

Directorul proiectului **Petru Scoferța**, dr.șt.med., conf. cercetător _____

Șeful laboratorului **Igor Spînu**, dr.șt.med., conf. cercetător _____