

RECEPȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC FINAL

pentru perioada 2020-2023

privind implementarea proiectului din cadrul

Programului de Stat (2020-2023)

Proiectul "Impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor prin boli
respiratorii în Republica Moldova"

Cifra proiectului 20.80009.8007.08

Prioritatea Strategică Supravegherea epidemiologică – măsuri de control și răspuns, diagnostic și
tratament al bolilor transmisibile

Rectorul/Directorul organizației

GLADUN Sergiu
dr.șt.med., conf. univ.



Consiliul științific/Senatul

CARAUȘ Tatiana
dr.șt. med.



Conducătorul proiectului

REVENCO Ninel
dr. hab. șt. med., prof. univ.



Chișinău 2024

CUPRINS:

1. Scopul, obiectivele și rezultatele planificate și realizate pe parcursul anilor 2020-2023
2. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute
3. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect 2020-2023
4. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în limba română (Anexa nr. 1)
5. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în limba engleză (Anexa nr. 1)
6. Lista publicațiilor științifice pentru perioada 2020-2023 (Anexa nr. 2)
7. Volumul total al finanțării proiectului pentru perioada 2020-2023 (Anexa nr. 3)
8. Componenta echipei pe parcursul anilor 2020-2023 (Anexa nr. 4)
9. Raportarea indicatorilor (Anexa nr. 5)

1. Scopul proiectului (obligatoriu)

Evaluarea impactului implementării programului de vaccinare cu VCHib și VPC-13 valent asupra mortalității și morbidității prin maladii respiratorii la copii sub 5 ani în Republica Moldova.

2. Obiectivele proiectului 2020–2023 (obligatoriu)

1. Analiza situației epidemiologice cu maladii infecțioase prevenibile prin vaccinare cu Hib și VPC-13, în special pneumonii, la copii cu vârsta sub 5 ani în funcție de rata acoperirii vaccinale respective.
 2. Estimarea eficacității clinico-epidemiologice a vaccinării copiilor cu vârsta sub 5 ani împotriva infecțiilor cu *H. influenzae tip b* (Hib) și *Str. Pneumoniae*.
 3. Estimarea beneficiilor economice a implementării programului de vaccinare cu VCHib și VPC-13 valent a copiilor în Moldova.
 4. Identificarea factorilor de risc și barierelor în obținerea rezultatului scontat a realizării programului de imunizare împotriva infecțiilor respiratorii la copii în Republica Moldova.
 5. Elaborarea recomandărilor pentru toate nivele de asistență medicală menite să micșoreze morbiditatea și mortalitatea copiilor sub 5 ani prin maladii respiratorii, în special prevenibile prin vaccinare.
- ## **3. Rezultate planificate conform proiectului depus (obligatoriu)**

Fiind o metodă de profilaxie primară unică, imunizarea asigură reducerea proporțională a incidenței și evoluției severe a maladiilor cauzate de serotipurile incluse în vaccinuri în rândul copiilor cu vârsta sub 5 ani. Propagarea rezultatelor studiului nostru printre cadrele medicale și comunitate va spori înțelegerea individuală a beneficiilor vaccinării, ceea ce va contribui la sporirea nivelului de acoperire vaccinală cu VCHib și VPC și atingerea nivelului planificat de 95% copii vaccinați. Se consideră că VCHib poate preveni aproximativ 20% din toate pneumoniile cu o consolidare alveolară identificată prin radiografie toracică, 5% din totalul pneumoniilor severe spitalizate și circa 42% din toate cazurile de meningite bacteriene. Totodată, studiile au relatat că după introducerea VPC a fost documentată o reducere de circa 70% la toate maladiile prevenibile prin vaccinare, prevenirea spitalizărilor datorate pneumoniei și reducerea rezistenței antibacteriene. Efectuarea cercetării va contribui la consolidarea capacităților de evaluare a eficacității relative a vaccinurilor și programelor de vaccinare. Colaboratorii medicali din cadrul Asistenței Medicale Primare vor beneficia de rezultatele studiului prin utilizarea informației primite pentru promovarea vaccinării în comunitate în cadrul campaniilor de conștientizare, în special printre îngrijitorii copiilor primilor ani de viață.

4. Rezultatele obținute (descriere narativă 3-5 pagini) (obligatoriu)

Potrivit datelor raportate și publicate pe pagina OMS, la nivel mondial, acoperirea vaccinală cu ultima doză de vaccin Hib și VPC-13 valent constituie 71% și respectiv 51%. Mai îmbucurător arată cifrele de acoperire vaccinală pentru Regiunea Europeană, unde 81% din populația eligibilă de vaccinare sunt vaccinați cu doza 3 de Hib și 82% cu ultima doză de VPC. În Republica Moldova, la finele anului 2022, 87,1% din copii aveau administrate toate cele 3 doze de VCHib și

83% - VPC-13 valent. Conform datelor publicate în Atlasul de supraveghere a maladiilor infecțioase al ECDC, în țările Uniunii Europene și Spațiul Economic European, în anul 2021 au fost raportate 46 cazuri de boală invazivă cauzată de *H. influenzae* tip b și 559 cazuri de boală pneumococică invazivă, Belgia fiind una din țările cu un număr mai mare de cazuri, în timp ce în Republica Moldova nu există încă un sistem transparent de raportare a acestor infecții.

Pentru estimarea eficacității clinico-epidemiologice a vaccinării copiilor cu vârsta sub 5 ani împotriva infecțiilor cu *H. influenzae* tip b (Hib) și *Str. pneumoniae* a fost derulat un studiu de tip caz-control care a înrolat un total de 628 copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 59 luni. Lotul de bază (cazurile) a inclus 163 copii cu manifestări ale infecției acute ale căilor respiratorii inferioare, inclusiv 106 cu pneumonie comunitară. Lotul de control a inclus 465 copii care nu au manifestat simptome ale infecției respiratorii acute cu cel puțin 14 zile înainte de a fi înrolați în studiu. Raportul caz-control, în corespundere după vârstă și sex, a fost de 1:2,85. În dependență de distribuția acestora pe grupe de vârste, lotul general a fost constituit din 11,31% copii cu vârsta de 2-6 luni, 42,99% copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 24 luni și 45,7% copii cu vârsta cuprinsă între 24-59 luni. În funcție de apartenența la gen, 45,06% au fost fete și 54,94% băieți. Teritorial au predominat copiii din mediul urban – 74,05%. Adicional, aceste 2 subloturi au fost analizate în funcție de statutul vaccinal (prin definiție statutul de copil nevaccinat a fost considerat acel copil care nu a primit nicio doză de vaccin pneumococic conjugat și orice doză de vaccin pentavalent care include componenta Hib).

Pentru estimarea frecvenței infecțiilor respiratorii cauzate de *H. influenzae* tip b și *Str. pneumoniae* printre copii cu vârsta sub 5 ani, de la toți pacienții incluși în lotul de bază au fost prelevate secreții nazofaringiene prin tehnica aspiratului nazofaringian. Identificarea agenților patogeni bacterieni a fost realizată prin cultivarea pe diverse medii de cultură, iar pentru aprecierea sensibilității la antimicrobiene a fost utilizată metoda disc-difuzimetrică și sistemului Vitek-2 COMPACT, interpretarea fiind realizată în baza standardelor EUCAST. Astfel, în rezultatul analizei probelor prelevate, au fost identificați 14 agenți bacterieni diferiți asociați infecțiilor respiratorii acute. *Moraxella catarrhalis* a fost cel mai frecvent agent detectat în proporție de 26,38% din cazuri cu o sensibilitate bună față de majoritatea antibioticelor testate, urmat de *Staphylococcus aureus* (18,4% din cazuri) și *Streptococcus dysgalactiae* (11,65% din toate cazurile). Tulpinile de *S. aureus* au manifestat o rezistență sporită față de majoritatea antibioticelor din grupul penicilinelor și o susceptibilitate bună față de majoritatea cefalosporinelor, carbapenemelor și macrolidelor, în timp ce o pondere de 6,9% din tulpinile izolate de *S. aureus* au fost Meticilin rezistente și au prezentat rezistență crescută față de toate antibioticile testate. Tulpinile de *Streptococcus dysgalactiae* din grupele C și G, au fost sensibile la peniciline și beta-lactamice în proporție de 33-36% și rezistente la macrolide (42-47%), tetraciclină (47,4%) și trimetoprim-sulfamethoxazole (61%). Infecțiile prevenibile prin vaccinare s-au constatat în proporție de 9,2% pentru *H. influenzae* tip b, care a manifestat o rezistență joasă față de majoritatea antibioticelor testate și 8,58% pentru *Str. pneumoniae* cu o rezistență sporită față de majoritatea antibioticelor testate. În cazul a 9,2% dintre pacienții incluși în studiu, au fost identificați și alți agenți patogeni bacterieni, inclusiv dintre cei asociați cu îngrijirea medicală spitalicească și cu o rată mare de rezistență la antibiotice, precum *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli* și *Acinetobacter*

baumannii și alte bacterii cum ar fi *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter lwoffii*, *Streptococcus constellatus* și *Streptococcus agalactiae*. În 1,22% din cazuri a fost identificată etiologia fungică cu *Candida albicans*. În același timp, coinfecția cu doi sau mai mulți agenți patogeni a fost detectată în până la 13% din probele pozitive, în timp ce în cea 23,9% din cazuri nu a fost detectată creșterea bacteriană.

Analiza bivariată a inclus estimarea următorilor factorilor de risc: greutatea mică la naștere (definită de OMS ca fiind greutatea la naștere mai mică de 2500 g indiferent de vârsta gestațională), prematuritatea (definită de OMS ca nașterea înainte de 37 de săptămâni de gestație), poluarea aerului din interior (expunerea la fumatul pasiv și utilizarea sobelor), alimentația mixtă sau artificială a copiilor cu vârsta mai mică de 6 luni și facilitățile sanitare care au fost evaluate prin utilizarea grupului sanitar fără sistem de canalizare localizat în afara locuinței (latrina). Puterea asocierii a fost evaluată prin estimarea raportului cotelor *Odds Ratio* (OR). Analiza rezultatelor statistice finale a relevat următorii factori de risc pentru dezvoltarea infecțiilor acute ale căilor respiratorii inferioare:

- greutatea mică la naștere (OR=1,29; IÎ 95%:0.6702 – 2.4993, Z statistic = 0.76; $p < 0.44$);
- prematuritatea (OR = 1.16; IÎ 95%:0.6994 – 1.9429, Z statistic = 0.588; $p < 0.55$);
- expunerea la fumatul pasiv (OR = 3.79; IÎ 95%:2.5 – 5.7, Z statistic = 6.2; $p < 0.0001$;
- utilizarea latrinei (OR = 1.52; IÎ 95%:0.7788 – 2.9838, Z statistic=1.23; $p < 0.21$).

Totodată, rezultatele studiului respectiv certifică o asociere slabă dintre expunerea copiilor la aerul poluat din încăpere și cauzalitatea infecțiilor respiratorii acute (OR = 0.73; IÎ 95%:0.4707 – 1.1627, Z statistic = 1.3; $p < 0.19$), iar alimentația mixtă sau artificială la copiii cu vârsta sub 6 luni atestă o putere mică de asociere cu dezvoltarea IRA la copii de vârstă sub 5 ani (OR = 0.94; IÎ 95% : 0.5529 – 1.6130, Z statistic = 0.210; $p < 0.83$). Pentru creșterea puterii studiului a fost desfășurată o meta-analiză care avut drept scop identificarea factorilor de risc modificabili și nemodificabili în dezvoltarea pneumoniei comunitare la copiii de vârstă mică. Au fost analizate studiile publicate în literatura de specialitate în perioada 2018 – 2022, după care au fost incluse datele studiului nostru. În meta-analiză au intrat studiile care au raportat cel puțin 2 dintre următorii factori de risc: statutul economic, statutul nutrițional, poluanții aerului atmosferic și din interior, infecțiile respiratorii acute în antecedente, prematuritatea, alimentația exclusivă la sân și statutul vaccinal. Criteriile de includere a studiilor în meta-analiză au fost: vârsta participanților până la 5 ani, tipul studiului (observațional caz-control) și grupurile de comparație omogene (cazurile – pacienți cu pneumonie comunitară, lotul martor – copii fără simptome de infecție respiratorie acută, inclusiv pneumonie). Criteriile de excludere au inclus: studii de cohortă, vârsta necorespunzătoare a participanților, studii care au evaluat factorii de risc pentru evoluția severă sau complicațiile în pneumonie, mortalitatea cauzată de aceasta, studiile prezentate incomplet (rezumate). Revizuirea sistematică a publicațiilor a fost efectuată în conformitate cu ghidul PRISMA. Prelucrarea statistică a datelor a fost realizată cu ajutorul software-ului Cochrane RevMan 5.4.1. Puterea relației dintre factorii de risc și pneumonie a fost evaluată folosind indicatorul statistic OR (*odds ratio*) cu intervale de încredere de 95%. Diagrama de tip *forest plot* a fost utilizată pentru a vizualiza heterogenitatea dintre studii, iar distorsiunea de publicare a fost evaluată folosind diagrama de tip *funnel plot*. După aplicarea criteriilor de includere și excludere, meta-analiza a inclus 11 studii cu un număr cumulativ de 8255 participanți. Din cei 8 factori de

risc examinați, doar 4 factori de risc au prezentat dovezi semnificative statistic în cel puțin 2 studii. Cinci studii au găsit asociere semnificativă între vaccinarea incompletă a copiilor și pneumonie (OR=1,62; ÎI 95%: 1,23–2,14). În ceea ce privește distorsiunea de publicare, s-a observat o distribuție asimetrică. Testele cantitative de heterogenitate – χ^2 au fost semnificative (72,91), iar valoarea I^2 a fost de 95%, care a arătat, de asemenea, heterogenitate. Șase din cele 11 studii au găsit o asociere semnificativă între alăptarea mixtă sau artificială și pneumonia comunitară la copiii cu vârsta sub cinci ani (OR=1,34; ÎI 95%: 1,11–1,60). Aplicarea testelor calitative și cantitative de heterogenitate au sugerat prezența heterogenității între studii – χ^2 a fost semnificativ (49,10), iar I^2 a fost de 90%. Șapte studii incluse în această meta-analiză, demonstrează asocierea semnificativă între poluarea aerului din interior și dezvoltarea pneumoniei comunitare (OR=1,91; ÎI 95%: 1,58–2,30).

Estimarea influenței vaccinării asupra evoluției bolilor respiratorii prevenibile prin vaccinarea cu VCHib și VPC a fost realizată prin aprecierea eficacității vaccinurilor date. Eficacitatea vaccinului antipneumococic VPC13 și a vaccinului conjugat Hib a fost calculată separat pentru fiecare dintre cele 3 doze, utilizând formula: $(1 - \text{Odds Ratio la copiii vaccinați, în comparație cu copiii nevaccinați}) \times 100\%$, la interval de încredere de 95%. Astfel, studiul nostru a relevat o eficacitate a vaccinării cu 3 doze de VPC 13 valent egală cu 66% (ÎI 95%: 0,234 – 0,492, z statistic 5,70 și $p < 0,0001$) și a vaccinării cu 3 doze de VCHib egală cu 55% (ÎI 95%: 0,313 – 0,674, z statistic 3,97 și $p = 0,0001$) împotriva infecțiilor respiratorii acute ale căilor respiratorii inferioare. Pentru sporirea puterii studiului nostru, au fost derulate alte 2 meta-analize care au avut drept scop evaluarea eficacității vaccinării cu VPC13 și VCHib în prevenirea pneumoniei comunitare la copiii sub 5 ani, utilizând definiția clinică standard a pneumoniei. Astfel, în prima meta-analiză, din cele 549 de studii identificate au fost incluse 6 studii observaționale de tip caz-control, publicate în perioada 2018-2022, care au raportat date cumulative pe un număr total de 11661 copii cu vârsta sub 5 ani. Eficacitatea vaccinării a variat între 47% (Lewnard, 2021) și 63% (Dominguez, 2017). Meta-analiza a constatat că vaccinarea este factor protectiv, care reduce riscul dezvoltării pneumoniei comunitare (OR=0,50; ÎI 95%: 0,44–0,57; $I^2 = 18\%$). Analiza calitativă a heterogenității studiilor a indicat o heterogenitate mică a studiilor care au estimat eficacitatea VPC13 în prevenirea pneumoniei comunitare la copii. A doua meta-analiză a avut drept obiectiv principal evaluarea eficacității vaccinului Hib împotriva dezvoltării pneumoniei la copiii cu vârsta sub 5 ani. Din cauza unui număr limitat de studii publicate, aceasta a fost realizată pentru o perioadă de 20 ani. Metodologia a fost similară cu cea aplicată în a prima meta-analiză, însă au fost incluse studiile în care pneumonia a fost confirmată radiologic. În analiza finală au fost incluse 3 studii care corespundeau criteriilor de includere și au raportat datele privind eficacitatea vaccinării Hib la cca 11219 de copii cu vârsta sub 5 ani. Meta-analiza a constatat că vaccinarea Hib este factor de protecție în prevenirea pneumoniei comunitare (OR=0,57; ÎI 95%: 0,51–0,64). Eficacitatea vaccinării Hib a fost estimată ca fiind 43%, ceea ce înseamnă că grupul copiilor vaccinați a experimentat cu 43% mai puține cazuri de pneumonie decât ar fi avut dacă nu ar fi fost vaccinați cu acest vaccin. Analiza calitativă a heterogenității studiilor a indicat o heterogenitate minimă ($\chi^2=9,14$), iar conform indicatorului I^2 s-a observat o variabilitate înaltă a acestora (78%).

Pentru estimarea beneficiilor economice a implementării Programului Național de Imunizare (PNI) cu VCHib și VPC-13 valent a copiilor în RM am utilizat instrumentul UNIVAC (versiunea 1.7) - un model de cohortă static determinist care poate fi utilizat pentru a genera estimări transparente și conservatoare ale impactului proiectat vaccinurilor introduse recent. Parametrii de intrare a modelului includ datele demografice, sarcina bolii, programul de vaccinare, eficacitatea vaccinului, acoperirea vaccinală, accesibilitatea vaccinurilor, costurile programului de vaccinare și costurile serviciilor de sănătate. Acest model a simulat istoria naturală a diferitelor boli cauzate de *S. pneumoniae* și Hib – pneumonie severă și non-severă, otită medie acută, meningită, sechele cauzate de meningită și NPNM = non-pneumonie, non-meningită și alte boli, cu excepția sepsisului cunoscut a fi cauzat de *S. pneumoniae* sau Hib în ceea ce privește internările în spital, vizitele în ambulatoriu și decese. În cazul VPC-13 valent a fost modelată introducerea acestuia pe 10 cohorte de naștere până la vârsta de 5 ani, din 2013 până în 2023, iar în cazul vaccinului Hib au fost derulate simulări pe 15 cohorte din 2008 până în anul 2023, vizând aceeași limită de vârstă. Pentru VPC-13 valent a fost presupus un program de 2+1 (două doze + rapel) și un preț de vaccinare de 16,34 USD per doză, iar pentru vaccinul Hib utilizat - programul de vaccinare cu 3 doze care se regăsește în PNI, la un preț de 1.20 USD per doză. Indicatorii economici principali care au fost evaluați și interpretați sunt: costul actualizat pe an de viață ajustat pentru dizabilitate evitată (DALY), costul incremental al programului de vaccinare (ICER), precum și numărul de cazuri evitate, vizite, spitalizări, costuri de tratament și decese. Astfel, în concordanță cu datele generate din modelul static UNIVAC, se estimează că în cazul neimplementării vaccinării anti-pneumococcice în Republica Moldova, infecția pneumococică ar fi afectat timp de 10 ani (2013–2023) un număr de 256.343 copii sub 5 ani, cauzând următoarele afecțiuni: 6.222 cazuri de pneumonie, 249.603 cazuri de otită medie acută (OMA), 58 cazuri de meningită și 396 cazuri de alte infecții non-pneumonie și non-meningite (NPNM), inclusiv și 26 cazuri cu sechele în urma meningitei. Conform rezultatelor obținute, introducerea VPC-13 valent a evitat 118 decese în perioada 2013-2023, a prevenit cca 2310 spitalizări, 90.287 vizite și 119.113 cazuri totale evitate din cauza bolii pneumococice. Totodată, s-a estimat că pentru această perioadă implementarea VPC-13 valent a permis evitarea costurilor ale serviciilor de sănătate în valoare de 4 081 412 USD. Din perspectiva guvernamentală, costul incremental al programului de vaccinare a fost de 5939 USD, iar din perspectiva socială, 7972 USD, respectiv. Cu costul pe DALY evitat de 6219 USD, ceea ce reprezintă între una și trei ori PIB-ul pe cap de locuitor în RM, una din constatări care extrapolează implementarea VPC-13 este că această intervenție a fost una eficientă din punct de vedere economic.

Cu privire la rezultatele cost-eficienței vaccinării împotriva infecției Hib, s-a estimat că în perioada anilor 2008-2023, vaccinarea Hib a prevenit 112 decese la copii cu vârsta <5 ani. Dintre acestea, cca 84 vieți salvate au fost datorate prevenirii pneumoniei și 28 prin prevenirea meningitei Hib. Reducerea mediană a deceselor totale ale copiilor sub 5 ani a fost de 57,1%. Totodată a fost estimat că un program de vaccinare folosind vaccinul Hib ar putea evita aproximativ 5935 de cazuri de boală, 4449 de vizite și 1479 de spitalizări. Vaccinarea Hib a contribuit la economisirea resurselor financiare pentru asistența medicală în valoare de cca 372.817 USD din partea guvernului și 3.346.101 USD din partea societății. Eficacitatea costurilor vaccinării Hib în Republica Moldova a fost confirmată în continuare de analiza probabilistică a

incertitudinii, prin care toate cele 1000 de cicluri au returnat valori ale raportului cost-eficacitate sub pragul presupus. Ca parte a analizei au fost testate două scenarii extreme similare VPC-13 valent. Examinarea dispersiei ICER a constatat praguri de disponibilitate de plată pentru costurile pe DALY evitate de trei ori PIB-ului pe cap de locuitor al Moldovei. Astfel, ICER a fost definit ca fiind „extrem de eficient din punct de vedere al costurilor”, acesta fiind mai mic decât PIB-ul pe cap de locuitor. Totodată, curba de acceptabilitate cost-eficacitate a relevat probabilitatea mare ca opțiunea vaccinului Hib să fie foarte rentabilă la praguri mai mici de 2781 USD (0,5 x PIB pe cap de locuitor). În acest context, vaccinarea Hib are >99% șanse de a fi rentabilă la un prag WTP de 1390 USD.

Realizarea studiului în baza Metodologiei de evaluare a oportunităților ratate de vaccinare propusă de Organizația Mondială a Sănătății, a avut drept scop identificarea factorilor de risc și a barierelor în realizarea Programului Național de Imunizare (PNI). Au fost evaluați 422 de lucrători medicali din domeniul asistenței medicale primare (155 medici de familie (MF) și 267 asistente ale medicului de familie (AMF) din municipiul Chișinău și raioanele Cahul, Strășeni, Rezina și Ungheni, aplicând chestionarul OMS „Cunoștințe, Atitudini și Practici”. În urma analizei răspunsurilor oferite de către participanții în studiu, s-a constatat că lucrătorii medicali din cadrul instituțiilor de Asistență Medicală Primară (AMP) posedă cunoștințe insuficiente privind imunizarea copiilor, inclusiv: indicațiile, precauțiile și contraindicațiile pentru vaccinare sunt cunoscute de mai puțin de ½ (41,2%) din medicii de familie, și doar de 1/3 (32,6%) din asistentele medicale de familie. Răspunsuri corecte au fost identificate cu o rată mai înaltă în rândul lucrătorilor medicali din cadrul instituțiilor municipale în comparație cu centrele raionale (37,5% din medici și 21,5% din asistentele medicale, respectiv). Un număr semnificativ redus de lucrători medicali cunosc despre necesitatea verificării statutului imunoprotectiv al copilului în cadrul fiecărei adresări pediatrice în instituția medicală (cca 40% de medici de familie și 8,2% asistente medicale). Totuși, mai mult de ½ din medicii de familie (56,8%) consideră că copiii nu sunt vaccinați conform PNI din cauza contraindicațiilor medicale false, iar cca 1/3 sunt îngrijorați de posibile evenimente adverse post-imunizare. Studiul a demonstrat și un nivel insuficient de actualizare a cunoștințelor în domeniul imunizării a cadrelor medicale din numărul total de persoane intervievate: 12,9% din medici și 21,3% din AMF; totodată 16,1% medici și 25,6% asistente medicale de familie au afirmat că în ultimii 5 ani nu au fost instruiți în domeniul imunizării și/sau controlului bolilor prevenibile prin vaccinare. Analiza comparativă a datelor demonstrează o prevalență a nivelului scăzut de cunoștințe printre lucrătorii medicali din cadrul instituțiilor de AMP din localitățile rurale (21,3% medici și 31,9% asistente medicale de familie, respectiv).

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

Estimarea influenței vaccinării asupra evoluției bolilor respiratorii prevenibile prin vaccinare cu VPC13 și VCHib și a pneumoniei comunitare la copiii cu vârsta sub 5 ani în Republica Moldova, a demonstrat o eficacitate înaltă a imunizării prin schema completă (66% și 55%, respectiv) ceea ce denotă necesitatea fortificării activităților de imunizare a populației pediatrice.

Identificarea profilului etiologic a infecțiilor acute ale căilor respiratorii inferioare prin tehnica aspiratului nazofaringian și a susceptibilității antimicrobiene conform standardelor recomandate de către EUCAST a permis estimarea ponderii infecțiilor respiratorii cauzate de *H. influenzae* tip b și *Str. pneumoniae*, a profilului de sensibilitate antimicrobiană a tulpinilor bacteriene izolate și optimizarea managementului cazului tratat.

Estimarea beneficiilor economice rezultate ca urmare a implementării vaccinurilor VPC13 și VCHib în Programul Național de Imunizare a creat premise pentru utilizarea mai rațională a bugetului sistemului de ocrotire a sănătății. Astfel, s-a estimat că implementarea vaccinului VPC-13 valent a permis evitarea costurilor pentru serviciile de sănătate în valoare de 4 081 412 USD, iar vaccinarea Hib a contribuit la economisirea resurselor financiare pentru asistența medicală în valoare de cca 372.817 USD din partea guvernului și 3.346.101 USD din partea societății.

Rezultatele analizei bivariante au relevat un șir de factori de risc medico-social asociați morbidității sporite prin infecții respiratorii acute și pneumonie la copiii de vârstă mică (greutatea mică la naștere, prematuritatea, poluarea aerului din interior, alimentația mixtă sau artificială a copiilor cu vârsta mai mică de 6 luni și condiții insalubre de trai), ceea ce indică necesitatea optimizării procesului de monitorizare a creșterii și dezvoltării copiilor în primii ani de viață, în special a celor din grupurile de risc, inclusiv promovarea alăptării la sân, alimentației corecte a copiilor de vârstă mică și a imunizării.

Evaluarea oportunităților ratate de vaccinare în baza metodologiei OMS a identificat factori de risc și bariere importante în realizarea programului de imunizare în Republica Moldova și anume cunoștințe insuficiente privind imunizarea copiilor în rândul lucrătorilor medicali din cadrul instituțiilor medicale de nivel primar, în special în localitățile rurale. Acestea fiind unele din premise pentru menținerea unui nivel sporit de morbiditate și mortalitate a copiilor prin infecții respiratorii acute și subliniază necesitatea organizării instruirilor cadrelor medicale privind activitatea de imunizare.

Implementarea în practica medicală a „Ghidului de audit clinic al managementului pneumoniei comunitare la copii sub 5 ani” permite introducerea și funcționarea eficientă a unui sistem de asigurare al calității serviciilor medicale prestate copiilor de vârstă mică cu infecții respiratorii acute și pneumonie, și garantarea calității permanente în instituție, dezvoltarea instituției, și îmbunătățirea eficienței economice.

6. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului (opțional)

Proiectul este realizat în cadrul Laboratorului Științific Pediatrie a IMSP IMȘIC, fiind utilizată toată infrastructura acestuia (spații, asigurarea cu echipamente de birou, ș.a) și infrastructura de cercetare a Agenției Naționale pentru sănătatea publică (laboratoarele microbiologice în care se efectuează investigațiile microbiologice la flora patogenă respiratorie).

7. Colaborare la nivel național/ internațional în cadrul implementării proiectului (după caz)

Proiectul "Impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor prin boli respiratorii în Republica Moldova" este realizat în colaborare cu Agenția Națională pentru Sănătate

Publică în conformitate cu prevederile Acordului de Parteneriat din 16 octombrie 2019 și IMSP Spitalul Clinic Municipal pentru copii nr 1 (Acord de Parteneriat din 29.01.2021).

8. Dificultățile în realizarea proiectului

Dificultățile în realizarea proiectului au fost în special organizatorice, majoritatea copiilor cu pneumonie comunitară care au necesitat spitalizare prezentau date anamnestice pozitive de inițiere a terapiei antibacteriene în condiții de ambulator, fapt care conform metodologiei studiului îi făcea neeligibili pentru includerea în cercetare și indirect au influențat volumul lotului de pacienți incluși în lotul de studiu (cazuri).

9. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații (obligatoriu)

Anexa nr. 2

Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice publicate pentru anii 2020-2023 în cadrul proiectului din Programul de Stat

"Impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor prin boli respiratorii în Republica Moldova"

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

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

2. Capitole în monografii naționale/internaționale

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

4. Articole în reviste științifice

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

4.1.1 REVENCO, N., HORODIȘTEANU-BANUH, A., SAVOSCHIN, D., BUJOR, D.,
BALANUȚA, AM. Bacteriological Profile from Nasopharyngeal Aspirates in
Children Under 5 Years with Acute Respiratory Infections. International Journal of
Scientific and Research Publications , Volume 11, Issue 10, October 2021. (factorul
de impact 7.66)

https://www.researchgate.net/publication/355171011_Bacteriological_Profile_from_Nasopharyngeal_Aspirates_in_Children_Under_5_Years_with_Acute_Respiratory_Infections

4.1.2 REVENCO N., BALANUTA A.-M., BUJOR D., HORODISTEANU-BANUH A.,
CIRSTEA O., The effectiveness of 13-valent pneumococcal vaccine against
community acquired pneumonia in young children: a systematic review and meta-
analysis. *Romanian Journal of Pediatrics*. 2022; 71(3);, p.112 <https://rjp.com.ro/rjp-vol-71-no-3-year-2022/>

4.1.3 REVENCO N., BALANUTA AM, BUJOR D, HORODISTEANU-BANUH A,

SAVOSCHIN D, CIRSTEA O, GRIN O. Risk factors for pneumonia in small children: a systematic review and meta-analysis of case control studies, *Arch Balk Med Union*. 2022;57(4):390-396. <https://doi.org/10.31688/ABMU.2022.57.4.08>

4.1.4 REVENCO, N., BUJOR, D., BALANUTA, A.M., HORODISTEANU-BANUH, A., CIRSTEA, O., HOLBAN, A., ROTARI, A., BURDUNIUC, O., ANTON, M. Bacterial agents associated with acute lower respiratory infections in children under five years of age in the Republic of Moldova. *Arch Balk Med Union Arch Balk Med Union*. 2023;58(4):335-340. ISSN-L: 1584-9244
<https://doi.org/10.31688/ABMU.2023.58.4.04>

4.1.5 REVENCO, N., BALANUTA, A.M., BUJOR, D., HORODISTEANU-BANUH, A., GRIN, O., HOLBAN, A., ROTARI, A. Postlicensure effectiveness of the *Haemophilus influenzae* type b vaccine on community-acquired pneumonia among children: a case-control study in republic of Moldova. *Arch Balk Med Union*. 2023;58(4):388-392. ISSN-L: 1584-9244
<https://doi.org/10.31688/ABMU.2023.58.4.11>

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

4.2.1. REVENCO, N., HORODISTEANU-BANUH, A., SAVOSCHIN, D., BUJOR, D., BALANUTA AM. Knowledge and awareness regarding antibiotic resistance status of streptococcus pneumoniae in pediatric practice; Scientific Collection «InterConf», (41); with the Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference «Scientific Horizon in The Context of Social Crises» (February 6-8, 2021). Tokyo, Japan: Otsuki Press, 2021. 1218 p. pag.772 ISBN 978-4-272-00922-0

https://www.researchgate.net/publication/349312633_2021026-

8 KNOWLEDGE AND AWARENESS REGARDING ANTIBIOTIC RESISTANCE STATUS OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE IN PEDIATRIC PRACTICE

4.2.2. REVENCO, N., BUJOR, D., HORODISTEANU-BANUH, A., BALANUTA, A.M., GRIN, O., SAVOSCHIN, D. Antibiotic use for acute respiratory infections in children - descriptive study regarding parent's knowledge, attitudes, and practices; Scientific Collection «InterConf», (54); with the Proceedings of the 3th International Scientific and Practical Conference «Global and Regional Aspects of Sustainable Development» (May 4-5, 2021). Copenhagen, Denmark: Berlitz Forlag, 2021. 599 p./ pag. 382; ISBN 978-87-615-0721-1

https://www.researchgate.net/publication/351745432_GLOBAL_AND_REGIONAL_ASPECTS_OF_SUSTAINABLE_DEVELOPMENT_382_ANTIBIOTIC_USE_FOR_ACUTE_RESPIRATORY_INFECTIONS_IN_CHILDREN_-_DESCRIPTIVE_STUDY REGARDING PARENT'S KNOWLEDGE ATTITUDES AND PRACTICES

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

Categoria B

- 4.3.1 REVENCO, N., BALANUȚA, AM., GRIN, O., HORODIȘTEANU-BANUȚ, A., SAVOSCHIN, D. Impactul vaccinării pneumococice la copii. Buletin de Perinatologie 4 (89) 2020 p.45-50 chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgleclefindmkaj/https://ibn.idsi.md/site/s/default/files/imag_file/45-50_17.pdf
- 4.3.2 REVENCO, N., BALANUȚA, AM., GRIN, O., HORODIȘTEANU-BANUȚ, A., SAVOSCHIN, D. Particularitățile vaccinării pneumococice la copiii imunocompromiși. Buletin de Perinatologie Nr. 4 (89) 2020 p.51-55. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgleclefindmkaj/https://ibn.idsi.md/site/s/default/files/imag_file/51-55_33.pdf
- 4.3.3 REVENCO, N., HORODIȘTEANU-BANUȚ, A., SAVOSCHIN D. et al. Studiu descriptiv privind cunoștințele, atitudinile și practicile părinților de utilizare a antibioticelor la copii cu infecții ale sistemului respirator superior. Buletin de Perinatologie 2 (91) 2021 p. 55-60. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgleclefindmkaj/https://ibn.idsi.md/site/s/default/files/imag_file/55-60_34.pdf

4.4. în alte reviste naționale

5. Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

- 5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare
- 5.2 culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

- 6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)
- 6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

6.2.1. REVENCO, N., HORODEȘTEANU-BANUȚ, A., SAVOSCHIN, D., CÎRSTEA, O., ș.a. Colonizarea nazofaringiană cu pneumococ în era postvaccinală la copiii de vârstă mică: revista literaturii. În: *Materialele conferinței științifice naționale cu participare internațională biennială Chișinău-Sibiu „Managementul interdisciplinar al copilului”*. Ediția a V-a, 2022, pp. 105-109. ISBN 978-9975-58-274-2 (PDF).

- 6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională
- 6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

7. Teze ale conferințelor științifice

- 7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

- 7.1.1 РЕВЕНКО, Н., ХОРОДИШТЯНУ-БАЛУХ, А., САВОСКИНА, Д., ГРИН, О., РОТАРУ, А., БУЖОР, Д., БАЛАНУЦА, А.-М. Оценка эффективности иммунизации детей в возрасте до 5 лет против пневмококковой инфекции в молдове предварительные результаты; ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ/ Материалы Российской научно-практической онлайн конференции «Управляемые и другие социально-значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика» Санкт-петербург 3–4 февраля 2021 года Том 13 №1, с. 118, 2021 ISSN 2072-6732 chrome-extension://cfaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://avispo.ru/wp-content/uploads/2022/03/Materialy_Jurnal_Infectologii.pdf
- 7.1.2 РЕВЕНКО Н., ХОРОДИШТЯНУ-БАЛУХ А., САВОСКИН Д. "Динамика заболеваемости респираторной патологией детей до 5-ти лет в Республике Молдова", Scientific collection „InterConf” February, 2021, nr. 41, Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference SCIENTIFIC HORIZON IN THE CONTEXT OF SOCIAL CRISES TOKYO, JAPAN 6-8.02.2021, p. 827-828. <https://www.interconf.top/documents/2021.02.6-8.pdf>
- 7.1.3 REVENCO, N., BUJOR, D., A., BALANUTA. Impactul imunizării VCHib și VCP-13 asupra pneumoniei la copii cu vârsta până la 5 ani (studiu caz-control). Revista Română de Pediatrie. Vol. LXX. Supl. Year 2021. ISSN 1454-0398; <https://view.publitas.com/amph/rjp-suppl-volrez-cnped-2021-full-issue/page/56-57>
- 7.1.4 REVENCO, N., BALANUȚA, A.-M., BUJOR D. Profilul susceptibilității antimicrobiene a izolatelor nazofaringiene de *Moraxella catarrhalis* la copiii cu vârsta mai mică de 5 ani. In: *Romanian Journal of Pediatrics. Materials from the National Conference of Pediatrics*. București, România, 2022, Volume LXXI, Supplement, Year 2022, p. 58. ISSN 1454-0398. <https://view.publitas.com/amph/volum-rezumat-cnped-2022/page/92-93>
- 7.1.5 REVENCO, N., BĂLĂNUȚĂ, A.-M., BUJOR, D., HORODIȘTEANU-BANUH, A., ș.a. Colonizarea nazofaringiană cu *Haemophilus influenzae* la copii cu vârsta de până la 5 ani cu simptome respiratorii. În: *Materialele conferinței Naționale Zilele Pediatriei Iașene “N.N. Trifan”, ediția a XXXIV-a*. Iași, România, 2022, p. 171. ISBN 978-606-13-6946-1.
- 7.1.6 REVENCO, N., BĂLĂNUȚĂ, A.-M., BUJOR, D., HORODIȘTEANU-BANUH, A., ș.a. Fumatul părinților ca factor de risc pentru dezvoltarea pneumoniei la copii de vârstă mică: studiu caz-control. În: *Materialele conferinței Naționale Zilele Pediatriei Iașene “N.N. Trifan”, ediția a XXXIV-a*. Iași, România, 2022, p. 178. ISBN 978-606-13-6946-1.
- 7.1.7 REVENCO, N., HORODIȘTEANU-BANUH, A., CIRSTEA, O., SAVOSCHIN, D., BALANUTA, A.-M., BUJOR, D. Protective and risk factors for pneumonia in young children from the republic of Moldova: a case-control study. In: *Frontiers in Pediatrics. Abstracts from the EAPS 2022*

- Congress. Barcelona, Spain, 2022. eISSN 2296-2360 chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://eaps2022.kenes.com/wp-content/uploads/sites/135/2023/03/9782889710249-1.pdf
- 7.1.8 HORODISTEANU-BANUH, A., REVENCO, N., CIRSTEA, O., SAVOSCHIN, D., BUJOR, D., A.-M. BALANUTA, A.-M. Impact assessment of the immunization with pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) on respiratory morbidity and mortality in children under-five in Moldova. In: *Frontiers in Pediatrics. Abstracts from the EAPS 2022 Congress*. Barcelona, Spain, 2022. eISSN 2296-2360 chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://eaps2022.kenes.com/wp-content/uploads/sites/135/2023/03/9782889710249-1.pdf
- 7.1.9 REVENCO N., BUJOR D., BALANUTA A.-M., CIRSTEA O., HORODISTEANU-BANUH A. Etiologia bacteriană și factorii de risc asociați pneumoniei comunitare la copiii cu vârsta mai mică de 5 ani: studiu-caz control. *Romanian Journal of Pediatrics*, vol.72, supliment, year 2023. p.66. <https://view.publitas.com/amph/rjp-2023-s-full-issue-volrez-cnped/page/90-91>
- 7.1.10 BUJOR D., REVENCO N., BALANUTA A.-M., HORODISTEANU-BANUH A., CIRSTEA O., HOLBAN A., BURAC O. Risk factors associated with noninvasive pneumococcal infection and antimicrobial resistance of isolated strains in children under 5 years of age. *Abstract book 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatrics Infectious Diseases*, year 2023 p.1226 chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://espidmeeting.org/wp-content/uploads/sites/19/2023/05/ESPID23-Abstracts-Book.pdf
- 7.1.11 BUJOR, D., BALANUȚA, AM., CÎRSTEIA, O., HORODIȘTEANU-BANUH, A., HOLBAN, A., BURDUNIUC, O., BIVOL, M., GRIN, O. Prevalența pneumococului la copiii cu infecții respiratorii acute după implementarea vaccinului pneumococic conjugat 13 valent în Republica Moldova. *Romanian Journal of Pediatrics*. 2023; 72(Suppl.3):, p.104
- 7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)
- 7.2.1 BUJOR, D., REVENCO, N. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* among children under five years with acute respiratory infections. In: *Abstract Book MedEspera 2022 The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chisinau, 2022, p. 262. ISBN 978-9975-3544-2-4. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/Abstract_Book_MedEspera_12-14_May_2022-1.pdf
- 7.2.2 BALANUȚA, A.-M., REVENCO, N. Nasopharyngeal aspirate value in the diagnostic of acute respiratory infections in small children. In: *Abstract Book MedEspera 2022 The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chisinau, 2022, p. 274. ISBN 978-9975-3544-2-4. chrome-

extension://efaidnbmnnnibpcajpeglelefindmkaj/https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/Abstract_Book_MedEspera_12-14_May_2022-1.pdf

- 7.2.3. BUJOR D., REVENCO N., BALANUTA A.-M., BURDUNIUC O., BIVOL M., HOLBAN A., CIRSTEA O., HORODISTEANU-BANUH A. Bacterial etiological agents associated with acute respiratory infections in children under 5 years of age in the Republic of Moldova. *Abstract book The 37th Balkan medical week "Perspectives of the balkan medicine in the post-Covid-19 era"*, Chisinau, Republic of Moldova, June 7-9, 2023. ISSN 1584-9244 (p.246)

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

- 7.4.1. REVENCO.N., BUJOR, D., BALNUȚA A.M., HORODISTEANU-BANUH., SAVOSCHIN, D., GRIN, O. Patternul rezistenței antimicrobiene a bacteriilor în cazul infecțiilor respiratorii acute la copii până la 5 ani. Conferința științifică anuală „Cercetarea în Biomedicină și Sănătate, Calitate, Excelență și Performanță” Abstract Book. P. 368, Octombrie, 2021, Chișinău. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/144802
- 7.4.2. BUJOR, D., REVENCO, N., HORODISTEANU-BANUH, A., CIRSTEA, O., BALANUȚA, A.-M., SAVOSCHIN D. Rezistența antimicrobiană a *Streptococcus pneumoniae* în era vaccinării. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova (MJHS). Materialele Conferinței Științifice Anuale a USMF „Nicolae Testemițanu*. Chișinău, 2022, vol. 29, nr. 3 (Anexa 1), p. 386. ISSN 2345-1467 <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/24835>
- 7.4.3. REVENCO N., BALANUTA A.-M., BUJOR D. Eficacitatea vaccinului Haemophilus influenzae tip b la copiii de vârstă mică: meta-analiză. *One Health and Risk Management, Ediție specială aprilie 2023*, p.34 https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/183505
- 7.4.4. BUJOR, D., REVENCO, N., HORODISTEANU-BANUH, A., CIRSTEA, O., BURDUNIUC, O., ROTARI, A. Rezistența antibacteriană a agenților patogeni bacterieni asociați infecțiilor respiratorii acute la copii cu vârsta mai mică de 5 ani. *Mold J Health Sci.* 2023; 10(3). ISSN 2345-1467 <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/25993>

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

8.1.cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

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

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

- 9.1 REVENCO, N., HORODISTEANU-BANUH, A., SAVOSCHIN, D., BALANUȚA A.-M., BUJOR, D., GRIN, O., ROTARI, A., HOLBAN, A. *Aspiratul nazofaringian – instrument de diagnostic în infecțiile respiratorii acute la copii cu vârsta sub 5 ani.*

Recomandări metodice. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe. Înregistrat la AGEPI cu nr. 2138 din 08.11.2022.

9.2 Certificat de Inovator Nr. 6093 Aspiratul Nazofaringian – Instrument de diagnostic în infecțiile respiratorii acute la copii cu vârsta sub 5 ani. REVENCO, N., BUJOR, D., HORODIȘTEANU-BANUH, A., BALANUȚA, AM., CÂRSTEA, O., SAVOSCHIN, D., GRIN, O., HOLBAN, A., ROTARI, A.

9.3 Cererea pentru obținerea Certificatului de drept de autor pentru Ghidul de audit clinic al managementului pneumoniei comunitare la copii sub 5 ani (autorii REVENCO, N., OSTER, M., BURDUNIUC, O., HORODIȘTEANU-BANUH, A., CÎRSTEA, O., SAVOSCHIN, D., GRIN, O., BUJOR, D., ANTON, M.) este la etapa expertizei de fond al Comisiei de experți din cadrul Agenției de Stat Pentru Proprietatea Intelectuală a Republicii Moldova, confirmat prin adeverința nr. 197-DA din 28.12.2023

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

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

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

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

9.3.1 REVENCO, N., HORODIȘTEANU-BANUH, A., SAVOSCHIN, D., BALANUȚA A.-M., BUJOR, D., GRIN, O., ROTARI, A., HOLBAN, A. „Aspiratul nazofaringian – instrument de diagnostic în infecțiile respiratorii acute la copii cu vârsta sub 5 ani” Chișinău: S.n., 2021 – Print-Carol SRL – 26 p. ISBN 978-9975-56-964-4.

9.3.2 REVENCO, N., OSTER, M., BURDUNIUC, O., [et al.]; Ghidul de audit clinic al managementului pneumoniei comunitare la copii sub 5 ani/ Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, IMSP Institutul Mamei și Copilului [et al.];- Chișinău: [S.n.], 2023 (Print-Caro). – 40 p. ISBN 978-9975-175-58-6.

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

Manifestări științifice internaționale (în străinătate)

1. BALANUȚA AM. Conferința Națională de Pediatrie – Ghiduri și protocoale în Pediatrie, Romania, București, 7-10 aprilie. Impactul imunizării VCHib și VCP-13 asupra pneumoniei la copii cu vârsta până la 5 ani (studiu caz-control) - comunicare orală.
2. BUJOR D. cercet. șt. stag., Conferința Națională de Pediatrie – Progrese în Pediatrie, 6-9 aprilie 2022, București, “Profilul susceptibilității antimicrobiene a izolatelor nazofaringiene de *Moraxella catarrhalis* la copiii cu vârsta mai mică de 5 ani” - comunicare orală;
3. BUJOR D. cercet. șt. stag., Conferința Națională Zilele Pediatriei Iașene N.N. Trifan, ediția a XXXIV-a, 15-18 iunie 2022, Iași “Colonizarea nazofaringiană

cu *Haemophilus influenzae* la copii cu vârsta de până la 5 ani cu simptome respiratorii" - poster moderat;

4. BALANUȚA AM. cercet. șt. stag., Conferința Națională Zilele Pediatriei Ieșene N.N. Trifan, ediția a XXXIV-a, 15-18 iunie 2022, Iași "Fumatul părinților ca factor de risc pentru dezvoltarea pneumoniei la copii de vârstă mică: studiu caz-control" poster nemoderat;
5. BUJOR D. cercet. șt. stag., The 9th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, 7-11 octombrie 2022, Barcelona, Spania. "Protective and risk factors for pneumonia in young children from the republic of Moldova: a case-control study"- Poster moderat;
6. BUJOR D. cercet. șt. stag., The 9th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, 7-11 octombrie 2022, Barcelona, Spania. "Impact assessment of the immunization with pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) on respiratory morbidity and mortality in children under-five in Moldova" - poster moderat;
7. D. BUJOR - XXIV Конгресс педиатров России с международным участием (on-line и on-site - Москва 3-5 марта, 2023). "Актуальные Проблемы Педиатрии" "Бактериальная этиология внебольничной пневмонии у детей в возрасте до 5 лет после внедрения пневмококковой вакцины в Республике Молдова"- comunicare orală (12 credite EMC)
8. N. REVENCO - Conferința Națională de Pediatrie Ghiduri și Protocoale în Pediatrie, România, București (5-8 aprilie 2023) - Etiologia bacteriană și factorii de risc asociați pneumoniei comunitare la copii cu vârsta mai mică de 5 ani: studiu-caz control – comunicare orală.
9. D. BUJOR - The 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatrics Infectious Diseases, ESPID 2023 (09-12.05.2023, Portugalia, Lisabona) "Risk factors associated with noninvasive pneumococcal infection and antimicrobial resistance of isolated strains in children under 5 years of age" – expoziție de postere (20 credite EMC)
10. D.BUJOR – Al -al XVI-lea Congers Național de Pediatrie cu participare internațională, 27-30.09.2023, România, Sinaia "Prevalența pneumococului la copiii cu infecții respiratorii acute după implementarea vaccinului pneumococic conjugat 13 valent în Republica Moldova." – comunicare orală (24 credite EMC)

➤ **Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)**

1. REVENCO N. 31st Vilnius International Conference-School of Paediatric Pulmunology and Allergology, Chisinau, Republic of Moldova, 24 september 2021. The role of pneumococcal and Hib vaccines for the respiratory morbidity of children in Moldova.
2. BUJOR D. cercet. șt. stag., The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors, MedEspera, 12-14 May 2022, Chisinau, "Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus among children under five years with acute respiratory

infections" – comunicare orală;

3. BALANUȚA AM; cercet. șt. stag., The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors, MedEspera, 12-14 May 2022, Chișinău, „Nasopharyngeal aspirate value in the diagnostic of acute respiratory infections in small children” – comunicare orală
4. N.REVENCO – Congresul al VIII-lea de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova “Noi orizonturi în urologie” și a Săptămânii Uniunii Medicale Balcanice, ediția a XXXVII-a “Perspective ale medicinei balcanice în era post-COVID 19”, Simpozionul “Actualități în Pediatrie și Neonatologie”, Chișinău, 06-08.06.2023 - Asistența medicală acordată copiilor în Republica Moldova: realizări și perspective – Comunicare orală

➤ **Manifestări științifice naționale**

1. SAVOSCHIN D. Conferința națională dedicată Zilei Mondiale a Astmului Bronșic (5 mai 2021), Ediție on-line, instituția gazdă Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova, 23 aprilie 2021. Relația astm bronșic-infecție bacteriană la copii: actualități și particularități clinico-etilogice.
2. BUJOR D. Conferința Științifică anuală Cercetarea în Biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Republica Moldova, 20-22 Octombrie, 2021. Patternul rezistenței antimicrobiene a bacteriilor în cazul infecțiilor respiratorii acute la copii până la 5 ani- comunicare orală.
3. BUJOR D. cercet. șt. stag., Conferința științifică anuală a USMF “Nicolae Testemițanu” CERCETAREA ÎN BIOMEDICINĂ ȘI SĂNĂTATE: CALITATE, EXCELENȚĂ ȘI PERFORMANȚĂ, 19-21 octombrie 2022; “Rezistența antimicrobiană a streptococcus pneumoniae în era vaccinării” - Comunicare orală;
4. REVENCO N., prof. univ., atelierul de instruire „Consolidarea capacităților lucrătorilor medicali din Asistența Medicală Primară de vaccinare a copiilor incluse în programul de Imunizare, inclusiv a copiilor refugiați”, 5, 7 și 19 aprilie 2022, Comunicare orală;
5. HORODIȘTEANU-BANUH A., conf. cerc., atelierul de instruire „Consolidarea capacităților lucrătorilor medicali din Asistența Medicală Primară de vaccinare a copiilor incluse în programul de Imunizare, inclusiv a copiilor refugiați”, 12, 14 și 21 aprilie 2022, Comunicare orală; CÎRSTEA O., conf. univ., atelierul de instruire „Consolidarea capacităților lucrătorilor medicali din Asistența Medicală Primară de vaccinare a copiilor incluse în programul de Imunizare, inclusiv a copiilor refugiați”, 7, 12 și 14 aprilie 2022, Comunicare orală;
6. N. REVENCO – Seminarul municipal “Pneumonia comunitară la copii de vârstă mică: realități și recomandări actualizate” - Protocol Clinic Național „Pneumonia comunitară la copii de vârstă mică”: actualizări bazate pe dovezi. Comunicare orală, 22 martie 2023, Chișinău
7. D. BUJOR - Seminarul municipal “Pneumonia comunitară la copii de vârstă mică: realități și recomandări actualizate”- Profilul etiologic al pneumoniei comunitare și antibioticorezistența la copiii de vârstă mică. Comunicare orală, 22 martie 2023,

Chișinău

8. N. REVENCO - Conferința științifico-practică națională "Fiecare doză de vaccin contează" 28 aprilie 2023 Chișinău –Situția epidemiologică privind maladiile prevenibile prin vaccinare la nivel mondial- Comunicare orală;
9. O. CÎRSTEA - Conferința științifico-practică națională "Fiecare doză de vaccin contează" 28 aprilie 2023 Chișinău – Contraindicații false în vaccinare – Comunicare orală
10. O.CÎRSTEA - Consfătuirea specialiștilor în obstetrică-ginecologie, neonatologie și pediatrie 30 iunie 2023; Impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor prin boli respiratorii în Republica Moldova.
11. N. REVENCO - Conferința națională cu participare internațională „Actualități în pediatrie și impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor în Republica Moldova” 22-23 Septembrie 2023, Chișinău - Analiza eficacității vaccinului conjugat pneumococic 13-valent și vaccinului Hib împotriva pneumoniei comunitare la copiii sub 5 ani în Republica Moldova. – Comunicare orală
12. A. HORODIȘTEANU-BANUH - Conferința națională cu participare internațională „Actualități în pediatrie și impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor în Republica Moldova” 22-23 Septembrie 2023, Chișinău - Bariere în asigurarea acoperirii vaccinale optime – rezultatele studiului privind activitatea de imunizare a lucrătorilor medicali în cadrul Asistenței Medicale Primare – Comunicare orală
13. D. BUJOR - Conferința națională cu participare internațională „Actualități în pediatrie și impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor în Republica Moldova” 22-23 Septembrie 2023, Chișinău - Agenții bacterieni asociați infecțiilor respiratorii acute la copiii de vârstă mică și profilul rezistenței antimicrobiene după implementarea vaccinului conjugat pneumococic 13-valent în Republica Moldova. Comunicare orală
14. A.M. BALANUȚA - Conferința națională cu participare internațională „Actualități în pediatrie și impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor în Republica Moldova” 22-23 Septembrie 2023, Chișinău - Evaluarea cost-eficienței vaccinului conjugat pneumococic 13-valent în Republica Moldova. Comunicare orală
15. D. BUJOR – Conferința științifică anuală Cercetare în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță, 18-20 Octombrie 2023, Chișinău - Rezistența antibacteriană a agenților patogeni bacterieni asociați infecțiilor respiratorii acute la copiii cu vârsta mai mică de 5 ani. Comunicare orală

➤ Manifestări științifice cu participare internațională

1. BUJOR D. cercet. șt. stag., Conferință științifică națională cu participare internațională bienală "Managementul interdisciplinar al copilului", 13-14 mai, 2022; Chișinău- Sibiu, on-line "Colonizarea nazofaringiană cu pneumococ în era

postvaccinală la copiii de vârstă mică: revista literaturii" = Comunicare orală;

2. BUJOR D. cercet. şt. stag., Conferinţa ştiinţifică jubiliară cu participare internaţională, dedicată împlinirii a 40 ani de la fondarea Institutului Mamei şi Copilului, 03 noiembrie 2022; „Rata colonizării nazofaringiene cu *Streptococcus pneumoniae* şi factorii de risc asociaţi la copiii cu infecţii respiratorii acute şi vârsta mai mică de 5 ani” = comunicare orală;
3. CÎRŞTEA O. cercet. şt., Conferinţa ştiinţifică jubiliară cu participare internaţională, dedicată împlinirii a 40 ani de la fondarea Institutului Mamei şi Copilului, 03 noiembrie 2022; „Ezitare privind vaccinarea împotriva infecţiilor cauzate de pneumococ şi *Haemophilus influenzae* tip b: un factor de risc pentru sporirea morbidităţii respiratorii la copii” = comunicare orală;
4. BUJOR D. cercet. şt. stag., Conferinţa naţională cu participare internaţională „Stopaţi pneumonia – investiţi în sănătatea copiilor” = „Profilul etiologic al pneumoniei comunitare la copiii cu vârsta de până la 5 ani” = comunicare orală.
5. D. BUJOR = Conferinţa naţională cu participare internaţională Bienala Chişinău-Sibiu, ediţia a VI-a „Tranziţia copilului cu maladii cronice la viaţa de adult” 26 - 27 mai 2023 = „Cunoştinţele şi atitudinea părinţilor cu privire la utilizarea antibioticelor în tratamentul infecţiilor acute ale căilor respiratorii superioare la copii” = comunicare orală.
6. D. BUJOR = Conferinţa naţională cu participare internaţională „Abordarea O Singură Sănătate = realizări şi provocări” = Susceptibilitatea faţă de antibiotice a agenţilor bacterieni asociaţi infecţiilor respiratorii acute prevenibile prin vaccinare la copiii cu vârsta mai mică de 5 ani = E-poster

11. Aprecierile şi recunoaşterea rezultatelor obţinute în proiect (premiu, medalii, titluri, alte aprecieri). (Opţional)

1. REVENCO N., HORODIŞTEANU-BANUH A., SAVOSCHIN D., GRIN O. Medalia de Aur; Salonul Internaţional de Invenţii Inovaţii „Traian Vuia”, 15 Octombrie 2020, Timişoara pentru invenţia „Elaborarea programului de audit al patologiei respiratorii acute la copii cu vârsta sub 5 ani”
2. BUJOR Dina, cercet. şt. stag.; Premiul III; The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors, MedEspera, 12-14 May 2022, Chişinău, “Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* among children under five years with acute respiratory infections” = comunicare orală

6. Promovarea rezultatelor cercetărilor obţinute în proiect în mass-media (Opţional):

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a ştiinţei

- ✓ CÎRŞTEA Olga, HORODIŞTEANU BANUH Adela = emisiunea „Fii Sănătos” de la Jurnal TV, 22.05.2023/ Importanţa imunizării copiilor
<https://www.jurnaltv.md/news/fed9960ed212483c/fii-sanatos-cu-maria-marian-editia-din-22-05-2023.html>

7. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate pe parcursul anilor 2020-2023 de membrii echipei proiectului (Opțional)

- 1.1. BUJOR Dina "Etiologia infecțiilor respiratorii acute la copiii de vârstă mică după implementarea vaccinului antipneumococic" – teză de doctorat/ Conducător științific Ninel REVENCO, dr.hab.șt.med., prof. univ.;
- 1.2. BALANUȚA Ana Mihaela "Impactul vaccinării cu vaccinul conjugat Pneumococic-13 și vaccinul conjugat împotriva Haemophilus Influenza de tip B asupra pneumoniei la copii de vârstă mică." – teză de doctorat/ Conducător științific Ninel REVENCO, dr.hab.șt.med., prof. univ.
- 1.3. NEDEALCOVA Elena "Particularitățile Afectării Oculare în Artrita Juvenilă Idiopatică" – teză de doctorat/ Conducător științific Ninel REVENCO, dr.hab.șt.med., prof. univ.

8. Materializarea rezultatelor obținute în proiect (cu specificarea aplicării în practică)

- 8.1 REVENCO, N., HORODIȘTEANU-BANUH, A., SAVOSCHIN, D., BALANUȚA A.-M., BUJOR, D., GRIN, O., ROTARI, A., HOLBAN, A. „Aspiratul nazofaringian – instrument de diagnostic în infecțiile respiratorii acute la copii cu vârsta sub 5 ani” Chișinău: S.n., 2021 – Print-Carol SRL – 26 p. ISBN 978-9975-56-964-4.

Prelevarea probelor biologice prin tehnica aspiratului nazofaringian a fost implementată în cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului, secția Pneumologie și IMSP Spitalul Clinic Municipal de Copii nr.1 în perioada 2020 – 2023 ca parte componentă a Programului de Stat 2020-2023 „Impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor prin boli respiratorii în Republica Moldova” înregistrat cu cifrul 20.80009.8007.08. Valoarea aplicativă a acestei metode își găsește oglindire în activitatea științifică, realizarea studiilor epidemiologice naționale, regionale – ipotezele deduse cât și cunoștințele dobândite vor lărgi orizontul de cercetare în domeniul pediatriei, boli infecțioase la copii, epidemiologie; în procesul de instruire a studenților/rezidenților, precum și în activitatea științifică a cadrelor didactice cu profil pediatrie, boli infecțioase la copii, pneumologie și activitatea practică – cunoștințele dobândite vor îmbunătăți activitatea medicului pediatru. Implementarea „acestui instrument de diagnostic va avea efect benefic asupra deciziei terapeutice cât și în elaborarea politicilor naționale de sănătate publică pentru prevenirea și eradicarea bolilor infecțioase. Procedura în sine este nedureroasă, simplă de efectuat, durează un timp relativ scurt, aplicabilă pentru sugari și copii mici și permite detectarea agentului etiologic bacterian sau viral și susceptibilitatea antimicrobiană a acestuia.

- 8.2 REVENCO, N., OSTER, M., BURDUNIUC, O., [et al.]; Ghidul de audit clinic al managementului pneumoniei comunitare la copii sub 5 ani/ Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, IMSP Institutul Mamei și Copilului [et al.];- Chișinău: [S.n.], 2023 (Print-Caro). – 40 p. ISBN 978-9975-175-58-6.

Implementarea în practica medicală a „Ghidului de audit clinic al managementului pneumoniei comunitare la copii sub 5 ani” elaborat la etapa curentă permite introducerea și funcționarea eficientă a unui sistem de asigurare al calității serviciilor medicale prestate copiilor de vârstă mică

cu infecții respiratorii acute și pneumonie, și garantarea calității permanente în instituțiile de asistență medicală primară și spitalicească și îmbunătățirea eficienței economice.

9. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei

➤ Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific, al comisiilor, consiliilor științifice de susținere a tezelor (Opțional)

1. REVENCO Ninel/ Conferința națională "Ziua Bolilor Rare 2023". Chișinău, Republica Moldova/ 28 februarie 2023/ Președinte
2. REVENCO Ninel/ Colocviu național „Despre creștere și tulburările ei la copii”. Chișinău, Republica Moldova/ 7 aprilie 2023/ Președinte
3. REVENCO Ninel/ Colocviu național „Artrita juvenilă idiopatică: perspective și oportunități”, Chișinău, Republica Moldova/ 03 noiembrie 2023/ Președinte
4. REVENCO Ninel/ Seminarul municipal "Pneumonia comunitară la copii de vârstă mică: realități și recomandări actualizate". Chișinău, Republica Moldova/ 22 martie 2023/ Președinte.
5. REVENCO Ninel/ The 37th Balkan Medical Week "Perspectives of the Balkan Medicine in the post COVID-19 era" & The 8th Congress on Urology, Dialysis and Kidney Transplant from the Republic of Moldova with international participation "New horizons in urology". Chisinau, Republic of Moldova/ 7-9 June 2023/ Membru al comitetului de organizare
6. REVENCO Ninel/ Conferința științifico-practică națională „Fiecare doză de vaccin contează”. Chișinău, Republica Moldova/ 28 aprilie 2023/ Membru al comitetului de organizare
7. REVENCO Ninel/ Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” dedicată aniversării a 78-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, Republica Moldova/ 18-20 octombrie 2023/ Membru al comitetului de organizare
8. REVENCO Ninel/ Conferința științifică națională anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”. Chișinău, Republica Moldova/ 18-20 octombrie 2023/ Membru al comitetului științific
9. REVENCO Ninel/ Conferința științifico-practică națională „Fiecare doză de vaccin contează”. Chișinău, Republica Moldova/ 28 aprilie 2023/ Membru al comitetului științific.
10. REVENCO Ninel/ Conferința națională cu participare internațională "Imunodeficiențele primare în era screening-ului neonatal". Chișinău, Republica Moldova/ 06-07 octombrie 2023/ Membru al comitetului științific
11. REVENCO Ninel/ The 37th Balkan Medical Week "Perspectives of the Balkan Medicine in the post COVID-19 era" & The 8th Congress on Urology, Dialysis and Kidney Transplant from the Republic of Moldova with international participation "New horizons in urology". Chisinau, Republic of Moldova/ 7-9 June 2023/ Membru al comitetului științific

12. REVENCO Ninel/ Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” dedicată aniversării a 78-a de la fondarea USMF “Nicolae Testemițanu”. Chișinău, Republica Moldova/ 18-20 octombrie 2023/ Membru al comitetului științific
13. REVENCO Ninel/ XXIV Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». I Рабочее совещание детских сурдологов-оториноларингологов и педиатров. II Конгресс педиатров Восточной Европы и Центральной Азии. II Всероссийская вакцинальная Ассамблея «Защищая поколения», III Всероссийская конференция с международным участием «Приоритеты и задачи развития социальной педиатрии». III Форум для родителей пациентов. IV Саммит медицинских специалистов и организаторов здравоохранения «Нутритивные компоненты программирования здоровья». IV Всероссийская конференция детских дерматологов. V Всероссийский семинар «Страховая медицина в охране здоровья детей». V Всероссийский форум «Волонтеры — детям России». VI Гиппократовский медицинский форум. XII Евразийский форум по редким болезням. XIII Форум детских медицинских сестер. XVI Международный форум детских хирургов, урологов-андрологов и травматологов-ортопедов. Россия/ 3–5 марта 2023/ / Membru al comitetului științific
14. REVENCO Ninel/ Conferința "Controverse în tulburările de creștere și dezvoltare la copil". Timișoara, România/ 8-11 noiembrie 2023/ Membru al Comitetului Științific
15. REVENCO Ninel/ dr. hab. șt. med., prof. univ., membru al CȘS la susținerea tezei de d.ș.m. – Bichir-Thoreac Liliana “Estimarea parametrilor stresului oxidativ și a unor factori de risc în hipertensiunea arterială la copiii obezi și supraponderali”, specialitatea 321.03 - Cardiologie. Susținerea publică/ 14.12.23.
16. REVENCO Ninel, dr. hab. șt. med., profesor universitar/ Membru al Comisiei de atestare a medicilor pediatri și neonatologi/ Ordinul MSRM nr.93 din 15.02.2023
17. REVENCO Ninel, doctor habilitat, profesor universitar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova/ Membru Comisia de experți în domeniul atestării (ordinul nr. 13A din 03 iunie 2020, completat prin ordinul nr.16A din 14 septembrie 2020) Comisia 4. Științe medicale: ramurile științifice 31-35
18. REVENCO Ninel, dr.hab.șt.med., prof.univ., Medicină clinică/ 29.05.2020/ Expert Agenția Națională de Asigurare a Calității în Educație și Cercetare în cercetare și inovare
19. REVENCO Ninel/ Societatea de Pediatrie din Republica Moldova/ Președinte
20. REVENCO Ninel/ Paediatric Rheumatology European Association. Rotterdam, The Netherlands/ Membru
21. CÎRSTEA Olga/ Societatea de Pediatrie din Republica Moldova/ Secretar
22. HORODIȘTEANU-BANUH Adela/ Consiliului Științific al IMSP Institutul Mamei și Copilului/ Membru
23. HORODIȘTEANU-BANUH Adela/ Consiliului Medical al IMSP Institutul Mamei și Copilului/ Secretar
24. HORODIȘTEANU-BANUH Adela/ Comitetului de Bioetică al IMSP Institutul Mamei și Copilului/ Vicepreședinte

23. HORODIȘTEANU-DANUŢI Adela/ Seminarului Ştiinţific de Profil 322. Pediatrie; specialitatea: 322.01 = Pediatrie şi neonatologie al IMSP Institutul Mamei şi Copilului/ Secretar

» Redactor / membru al colegiilor de redacţie al revistelor naţionale / internaţionale (Optional)

1. REVENCO Nine/ Revista Archives of the Balkan Medical Union (Revista Sempus)/ Membru al Colegiului de redacţie/ <https://umbalk.org/editorial-board/>
2. REVENCO Nine/ Revista Română de Pediatrie (Revista SCOPUS)/ Membru al Colegiului de redacţie. <https://rjp.com.ro/editorial-council/>
3. REVENCO Nine/ Revista Болгoскoе медицинскoе Педиаггическoе Общество Педиаггическoе Съобщение Consensus in Pediatrics/ Membru al Colegiului de redacţie/ <https://www.phdynasty.ru/catalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrici/redkollegiya.php>
4. REVENCO Nine/ Revista Romanian Journal of Pediatric Cardiology, Societatea Română de Cardiologie şi Societatea Română de Pediatrie, Iaşi, România/ Membru al Colegiului de redacţie.

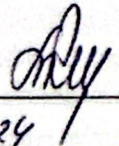
10. Recomandări, propuneri.

- ✓ Întreprinderea unor măsuri suplimentare de promovare a politicilor de vaccinare pentru a asigura o acoperire vaccinală de 95%, cu scop de reducere a morbidităţii şi mortalităţii copiilor induse de boli respiratorii prevenibile prin vaccinare, inclusiv organizarea campaniilor de comunicare prin diverse mijloace pentru sporirea nivelului de conştientizare a importanţei vaccinării copiilor de vârstă mică.
- ✓ Continuarea şi extinderea cercetării complexe a interrelaţiei factorilor etiologici, imunopatologici şi de mediu în morbiditatea copiilor de vârstă mică prin maladii respiratorii.
- ✓ Consolidarea cunoştinţelor lucrătorilor medicali (medici şi asistente medicale de familie) din cadrul Asistenţei Medicale Primare privind activităţile de imunizare a copiilor, indicaţiile şi contraindicaţiile pentru vaccinare, comunicarea cu părinţii la subiectul vaccinării.
- ✓ Implementarea şi utilizarea în practica medicală a „Ghidului de audit clinic al managementului pneumoniei comunitare la copii sub 5 ani” va permite introducerea şi funcţionarea eficientă a unui sistem de asigurare al calităţii serviciilor medicale prestate copiilor de vârstă mică cu infecţii respiratorii acute şi pneumonie, şi garantarea calităţii permanente în instituţiile de asistenţă medicală primară şi spitalicească şi îmbunătăţirea eficienţei economice.
- ✓ Elaborarea măsurilor de sănătate publică care să contribuie la reducerea sau înlăturarea factorilor de risc asociaţi ratei crescute a infecţiilor respiratorii acute, inclusiv a pneumoniei comunitare prin sensibilizarea populaţiei generale privind efectele negative ale expunerii la fumul de ţigară şi alţi poluanţi din aerul din încăperea şi beneficiile alimentaţiei exclusiv la sân până la vârsta de 6 luni în prevenirea morbidităţii şi mortalităţii infantile.

11. Concluzii

- ✓ În Republica Moldova vaccinarea se realizează în conformitate cu Programul Național de Imunizare, dar la un nivel suboptimal, sub 89-90%, care nu asigură imunitatea colectivă pentru reducerea mortalității și morbidității prin *S. pneumoniae* și *H. influenzae*, principalii agenți patogeni incriminați în etiologia pneumoniei. Astfel, potrivit datelor raportate la finele anului 2022, 87,1% din copii aveau administrate toate cele 3 doze de VCHib și 83% - VPC-13 valent.
- ✓ Cercetările microbiologice realizate în cadrul studiului au identificat 14 agenți bacterieni diferiți asociați infecțiilor respiratorii acute la copiii cu vârsta sub 5 ani, cei mai frecvenți fiind *Moraxella catarrhalis* (26,38%), *S. aureus* (18,4%) și *Str. dysgalactiae* (11,65%). *H. influenzae* tip b a fost identificat în 9,2% cazuri, iar *Str. pneumoniae* în 8,58% probe. În același timp, coinfecția cu doi sau mai mulți agenți patogeni a fost detectată în până la 13% din probele pozitive. Cea mai frecventă coinfecție a fost între *M. catarrhalis* și *S. aureus* în 3% din cazuri, urmată de *M. catarrhalis* și *Str. pneumoniae* în 1,84%. În două cazuri a fost identificată coinfecția cu *Str. pneumoniae* și *H. influenzae*, unul aparținând grupului copiilor vaccinați, iar celălalt - grupului copiilor nevaccinați.
- ✓ Evaluarea profilului susceptibilității antimicrobiene a agenților patogeni asociați infecțiilor respiratorii acute a relevat următoarele: în 6,9% cazuri tulpinile izolate de *S. aureus* au fost Meticilin rezistente și au prezentat rezistență crescută față de toate antibioticele testate; *H. influenzae* tip b a demonstrat sensibilitate înaltă la antibacterienele testate, în timp ce s-a observat o rezistență sporită a *Str. pneumoniae* (80% la benzilpenicilină și vancomicină, 75% la amoxicilină cu acid clavulanic, 70% la trimetoprim cu sulfametoxazol, 66,7% la cefatoxim și 57,1% la cefaclor). În 9,2% cazuri au fost identificați agenți patogeni cu o rată mare de rezistență la antibiotice, precum *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli* și *Acinetobacter baumannii* și alte bacterii.
- ✓ Estimarea influenței vaccinării împotriva infecției pneumococice (VPC13) și cu *H. influenzae* tip b (VCHib) asupra morbidității prin infecții respiratorii acute și pneumonie comunitară la copiii cu vârsta sub 5 ani în Republica Moldova a demonstrat faptul că copiii vaccinați cu VPC13 și VCHib au experimentat cu 66% și 55%, respectiv, mai puține cazuri de infecții acute ale căilor respiratorii inferioare comparativ cu cei nevaccinați, ceea ce denotă o eficacitate înaltă a imunizării.
- ✓ Prin aplicarea metodelor matematice probabiliste s-a dovedit faptul că implementarea vaccinurilor anti-pneumococic VPC-13 valent și împotriva infecției Hib (VCHib) este o intervenție economic rentabilă și justificată pentru reducerea morbidității și mortalității în rândul copiilor sub cinci ani: utilizarea vaccinului VPC-13 valent a permis evitarea costurilor pentru serviciile de sănătate în valoare de 4 081 412 USD, iar vaccinarea Hib a contribuit la economisirea resurselor financiare pentru asistența medicală în valoare de cca 372.817 USD din partea guvernului și 3.346.101 USD din partea societății.

- ✓ Analiza bivariată a datelor studiului a relevat un șir de factori de risc medico-social asociați morbidității sporite prin infecții respiratorii acute și pneumonie la copiii de vârstă mică: greutatea mică la naștere (OR=1,29; ÎI 95%: 0,67-2,49), prematuritatea (OR=1,16; ÎI 95%: 0,69-1,94), expunerea la fumatul pasiv (OR=3,79; ÎI 95%: 2,5-5,7), expunerea copiilor la aerul poluat din încăpere (OR=0,73; ÎI 95%: 0,47-1,16), alimentația mixtă sau artificială a copiilor cu vârsta mai mică de 6 luni (OR=0,94; ÎI 95%: 0,55-1,61) și condiții insalubre de trai (OR=1,52; ÎI 95%: 0,77-2,98).
- ✓ Rezultatele studiului au relevat cunoștințe insuficiente privind imunizarea copiilor în rândul lucrătorilor medicali din cadrul instituțiilor medicale de nivel primar: indicațiile, precauțiile și contraindicațiile pentru vaccinare sunt cunoscute de 41,2% din medicii de familie și doar 32,6% din asistentele medicale de familie, în special în centrele raionale (37,5% din medici și 21,5% din asistentele medicale, respectiv). S-a constatat nivel insuficient de actualizare a cunoștințelor a cadrelor medicale în domeniul imunizării (12,9% din medici și 21,3% din asistentele medicale), în special printre lucrătorii medicali din cadrul instituțiilor medicale din localitățile rurale (21,3% medici și 31,9% asistente medicale de familie, respectiv).
- ✓ Rezultatele studiului conturează necesitatea aprofundării cercetării complexe a interrelației factorilor etiologici, imunopatologici și de mediu în morbiditatea copiilor de vârstă mică prin maladii respiratorii.

Conducătorul de proiect  / REVENCO Ninel

Data: 12 01 2024

LȘ

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023 (obligatoriu)

"Impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor prin boli respiratorii în Republica Moldova"

Cifra proiectului 20.80009.8007.08

Evaluarea datelor cu privire la acoperirea vaccinală cu VPC-13 valent și VCHib în Republica Moldova a relevat o tendință în descreștere a ratei de imunizare pe parcursul ultimilor ani. Cercetările microbiologice efectuate în cadrul studiului au identificat cca 14 agenți bacterieni asociați infecțiilor respiratorii la copiii cu vârsta sub 5 ani, inclusiv *M. catarrhalis* (26,38%), *S. aureus* (18,4%), *Str. dysgalactiae* (11,65%), *H. influenzae* tip b (9,2%) și *Str. pneumoniae* în 8,58% cazuri. Analiza susceptibilității antimicrobiene a agenților patogeni identificați a relevat prezența tulpinilor de *S. aureus* Meticilin-rezistent în 6,9% cazuri, cu susceptibilitate redusă la toate antibioticele testate. Tulpinile de *H. influenzae* tip b au demonstrat sensibilitate înaltă față de antibacterienele testate, în timp ce *Str. pneumoniae* a exprimat o antibiorezistență semnificativ sporită. În 9,2% cazuri au fost identificați agenți patogeni extrem de rezistenți, precum *K. pneumoniae*, *P. aeruginosae*, *St. maltophilia*, *E. Coli*, *A. Baumannii*, ect.

Prin analiza bivariată au fost relevați un șir de factori de risc medico-social asociați morbidității sporite prin infecții respiratorii acute și pneumonie la copiii de vârstă mică, inclusiv greutatea mică la naștere, prematuritatea, expunerea la fumatul pasiv și aerul poluat din încăpere, alimentația mixtă sau artificială și condiții insalubre de trai. Meta-analiza a 11 studii științifice publicate în perioada 2018-2022 pe un total de 8255 copii a identificat patru factori de risc medico-sociali care au prezentat dovezi semnificative statistice în cel puțin 2 studii: poluarea aerului din interior, alimentația mixtă sau artificială, imunizarea incompletă și prematuritatea.

Estimarea impactului vaccinării cu VPC13 și VCHib a demonstrat o eficacitate înaltă a imunizării, copiii vaccinați cu VPC13 și VCHib au experimentat cu 66% și 55%, respectiv, mai puține cazuri de infecții ale căilor respiratorii inferioare comparativ cu cei nevaccinați. Meta-analiza eficacității vaccinării (EV) copiilor cu VPC13 care a inclus 6 studii de tip caz-control pe un total de 11 661 copii a relevat o EV a VPC13 de cca 50% iar meta-analiza EV copiilor cu VCHib, care a inclus 3 studii ce raportau date pe 11 219 de copii a constatat o EV a VCHib de 43%. Estimarea beneficiilor economice a implementării vaccinurilor VPC13 și VCHib în PNI a relevat că introducerea VPC13 a permis evitarea costurilor pentru serviciile de sănătate în valoare de 4081412 USD, iar VCHib a contribuit la economisirea resurselor financiare în valoare de cca 372.817 USD din partea guvernului și 3.346.101 USD din partea societății.

Totodată, studiul realizat în baza metodologiei de evaluare a oportunităților ratate de vaccinare propusă de OMS a relevat un nivel redus de cunoștințe privind imunizarea copiilor printre lucrătorii medicali, în special în localitățile rurale.

Implementarea în practică a „Ghidului de audit clinic al managementului pneumoniei comunitare la copii sub 5 ani” permite introducerea și funcționarea eficientă a unui sistem de asigurare al calității serviciilor medicale prestate copiilor cu infecții respiratorii acute și pneumonie, garantarea calității permanente în instituțiile medicale și îmbunătățirea eficienței economice.

Summary of the activity and results obtained in the project in 2023
The impact of immunization on morbidity and mortality of children in the Republic of
Moldova

Project ID: 20.80009.8007.08

The evaluation of data on vaccination coverage with PCV-13 and HibCV in the Republic of Moldova revealed a decreasing trend in the immunization rate during the last years. The microbiological research carried out in the study identified approximately 14 bacterial agents associated with respiratory infections in children under the age of 5, including *M. catarrhalis* (26.38%), *S. aureus* (18.4%), *Str. dysgalactiae* (11.65%), *H. influenzae type b* (9.2%) and *Str. pneumoniae* in 8.58% cases. Antimicrobial susceptibility analysis of the identified pathogens revealed the presence of Methicillin-resistant *S. aureus* strains in 6.9% of cases, with reduced susceptibility to all tested antibiotics. *H. influenzae type b* strains demonstrated high sensitivity to the tested antibacterials, while *Str. pneumoniae* expressed significantly increased antibiotic resistance. In 9.2% of cases, extremely resistant pathogens were identified, such as *K. pneumoniae*, *P. aeruginosae*, *St. maltophilia*, *E. Coli*, *A. Baumannii*, etc.

Bivariate analysis revealed a range of medico-social risk factors associated with increased morbidity from acute respiratory infections and pneumonia in young children, including low birth weight, prematurity, exposure to secondhand smoke and indoor air pollution, mixed or artificial nutrition and unsanitary living conditions. The meta-analysis of 11 scientific studies published between 2018-2022 on a total of 8255 children identified four medico-social risk factors that presented statistically significant evidence in at least 2 studies: indoor air pollution, mixed or artificial nutrition, incomplete immunization and prematurity.

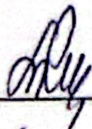
Estimating the impact of vaccination with PCV13 and HibCV demonstrated high immunization efficacy, with children vaccinated with PCV13 and HibCV experiencing 66% and 55%, respectively, fewer cases of lower respiratory tract infections compared to those not vaccinated. The meta-analysis of the vaccine effectiveness (VE) of children with PCV13 which included 6 case-control studies on a total of 11,661 children revealed an VE of PCV13 of about 50%, and the meta-analysis of the VE of children with HibCV, which included 3 studies reporting data on 11,219 children found an VE of VCHib of 43%. The estimation of the economic benefits of the implementation of PCV13 and HibCV vaccines in the NIP revealed that the introduction of PCV13 allowed to avoid costs for health services amounting to 4081412 USD, and HibCV contributed to the saving of financial resources amounting to about 372,817 USD from the government and 3,346. \$101 from society. At the same time, the study carried out based on the methodology for evaluating missed vaccination opportunities proposed by the WHO revealed a low level of knowledge regarding child immunization among medical workers, especially in rural areas.

The implementation in practice of the "Clinical Audit Guideline for the Management of Community-acquired Pneumonia in Children Under 5 Years" allows the introduction and efficient operation of a quality assurance system for medical services provided to children with acute respiratory infections and pneumonia, guaranteeing permanent quality in medical institutions and improving economic efficiency.

Volumul total al finanțării proiectului 2020-2023

Cifra proiectului: 20.80009.8007.08

Anul	Finanțarea planificată (mii lei)	Finanțarea Executată (mii lei)	Cofinanțare (mii lei)
2020	398,3	269,6	-
2021	398,3	370,9	-
2022	398,3	348,3	-
2023	398,3	390,4	-
Total	1.593,2	1.406,2	-

Conducătorul de proiect  / REVENCO NinelData: 12. 01. 2024

LȘ

Componenta echipei pe parcursul anilor 2020-2023

Lista executorilor, potențialul științific, inclusiv indicarea modificărilor echipei de cercetare pe durata Programului de stat (funcția în cadrul proiectului, titlul științific, semnătura executorilor la data de 31 decembrie 2023)

Cifra proiectului: 20.80009.8007.08

Echipa proiectului conform contractului de finanțare 2020-2023						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	REVENCO Ninel	1960	dr.hab.șt.med. prof.univ	0,25	30.03.2020	<i>[Signature]</i>
2.	OSTER Marina	1969	dr.șt.med., conf.cercet.	1,0	03.01.2020	18.03.2020
3.	HORODIȘTEANU-BANUH Adela	1972	dr.șt.med., conf.cercet.	0,25	03.01.2020	<i>[Signature]</i>
4.	SAVOSCHIN Dorina	1978	cercet.șt.	0,5	03.01.2020	<i>[Signature]</i>
5.	GRIN Olesea	1987	cercet.șt.stag.	0,5	03.01.2020	<i>[Signature]</i>
6.	URSACHI Natalia	1978	cercet.șt.	1,0	03.01.2020	31.03.2020
7.	BIVOL Maria	1991	cercet.șt.stag.	1,0	03.01.2020	31.12.2021 (conc.îngr.cop.)
8.	ROȘCA Svetlana	1960	cercet.șt.stag.	0,5	28.07.2020	
9.	BALANUȚA Ana-Mihaela	1992	cercet.șt.stag.	0,5	01.10.2020	18.07.2022 (conc.medical)
10.	BUJOR Dina	1990	cercet.șt.stag.	0,5	01.10.2020	<i>[Signature]</i>
11.	CIRSTEA Olga	1978	dr.șt.med., cercet. șt.	0,5	03.01.2022	<i>[Signature]</i>
12.	NEDEALCOVA Elena	1994	cercet.șt.stag.	0,5	18.07.2022	<i>[Signature]</i>
13.	BURAC Oxana	1990	cercet.șt.stag.	0,5	21.09.2022	29.09.2023

Ponderele tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform proiectului 38%

Conducătorul de proiect *[Signature]* / REVENCO Ninel

Data: 12 01 2024

LȘ

Formular privind raportarea indicatorilor în cadrul proiectului Programe de Stat
pentru perioada 2020 - 2023, cifră 20.80009.8007.08

Indicator 1	Rezultat				Indicator 2	Rezultat				Indicator 3	Rezultat						
	2020	2021	2022	2023		2020	2021	2022	2023		2020	2021	2022	2023			
Nr. de cereri de brevete înregistrate în cadrul proiectului de cercetare finanțat					Nr. de brevete obținute în cadrul proiectului de cercetare finanțat					Procentul lucrărilor științifice aplicate în practică, din totalul lucrărilor publicate în cadrul proiectului de cercetare finanțat				1		2	
Total															1		2

Conducător de proiect REVENCO Nimel

Data

LS 12.01.2024

PROCES VERBAL nr. 1
al şedinţei Comitetului de Bioetică al IMSP Institutul Mamei şi Copilului
din 25.11.2020

Au fost prezenţi membri ai Comitetului de Bioetică:

Preşedintele Comitetului – OPALCO Igor, d.ş.t.m., conf.cerc.

Secretar al Comitetului – JITARCIUC Ala

Membri:

BARBOVA Natalia, d.ş.t.m., conf.univ., şef laborator ştiinţific de profilaxie a patologiilor ereditare

BURLACU Ala, dr.ş.t.med., conf.cerc., secretar ştiinţific al Consiliului Ştiinţific

CARAUŞ Tatiana, d.ş.t.m. Laboratorul ştiinţific de Perinatologie

CARAUŞ Iurie, d.ş.t.m., Director Centru Perinatal

PETROVICI Virgil, d.ş.t.m., şef serviciu morfologie patologică

Ordinea de zi:

1. Expertiza etică a dosarului de cercetare cu titlul „Impactul imunizării asupra morbidităţii şi mortalităţii copiilor prin boli respiratorii în Republica Moldova” a Dnei Revenco Ninel, prof. univ., Director Departament de Pediatrie IMSP IMC.

Membrii Comitetului de Bioetică au analizat dosarul de cercetare cu titlul „Impactul imunizării asupra morbidităţii şi mortalităţii copiilor prin boli respiratorii în Republica Moldova”.

Documentele analizate:

- Formularul de cerere completat
- Protocolul studiului
- Formularul pentru consimţământul informat al pacientului
- Curriculum Vitae
- Angajamentul de confidenţialitate
- Chestionarul studiului

Dna Caraus Tatiana membrul Comitetului de Bioetică, a prezentat rezultatele expertizei etice a dosarului de cercetare. În discuţii au participat dl Igor Opalco, dna Natalia Barbova. Preşedintele Comitetului de Bioetică a propus eliberarea unui aviz favorabil (se anexează).

Prin vot unanim se promovează următoarea decizie:

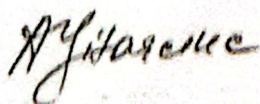
1. A constata respectarea normelor de etică medicală a proiectului de cercetare cu titlul „Impactul imunizării asupra morbidităţii şi mortalităţii copiilor prin boli respiratorii în Republica Moldova” şi a aproba desfăşurarea studiului.

Preşedintele Comitetului de Bioetică al IMSP IMC,
d.ş.t.med., conf. cercetător



I. Opalco

Secretar al Comitetului



Ala Jitarciuc

