



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA**

**ORDIN**

mun. Chișinău

„19” ianuarie 2021

nr. 14

**Cu privire la monitorizarea circulației  
tulpinilor de SARS-CoV-2 prin metode  
de biologie moleculară și secvențiere**

În conformitate cu prevederile Legii ocrotirii sănătății nr. 411/1995 și Legii privind supravegherea de stat a sănătății publice nr. 10/2009, și pentru realizarea măsurilor de gestionare a răspunsului național la pandemia de COVID-19, urmare a evoluției situației epidemice și monitorizarea genotipurilor de SARS-CoV-2 precum și evaluarea particularităților epidemiologice de evoluția a procesului epidemic, dinamicii de răspândire și în scopul prevenirii izbucnirilor cauzate de coronavirusuri cu mutații genetice, precum și ajustarea măsurilor de sănătate publică în temeiul Regulamentului privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 694/2017,

**ORDON:**

1. Se aprobă Instituțiile Medico - Sanitare Publice Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, Institutul de Medicină Urgentă, Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”, responsabile pentru colectarea probelor de laborator în scopul monitorizării tulpinilor de SARS-CoV-2, în baza definiției de caz la COVID-19.

2. Conducătorii IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, Institutul de Medicină Urgentă, Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă” vor asigura:

1) desemnarea unei persoane responsabile de coordonarea și supravegherea procesului de colectare a prelevatelor biologice pentru investigare, în conformitate cu Recomandările stipulate în anexa nr.1 la prezentul ordin;

2) colectarea, păstrarea și transportarea prelevatelor biologice cu respectarea cerințelor de biosiguranță în laboratorul virusologic din cadrul Agenției Naționale pentru Sănătate Publică (stradela. A.Cosmescu, 3), însoțit de Buletinul de însoțire a probelor biologice pentru detecția virusului SARS-Cov-2, aprobat prin Ordinul nr.213 din 02.03.2020, cu ulterioarele modificări prin Ordinul nr. 565 din 18.06.2020, conform anexei nr.2 la prezentul ordin.

3. Agenția Națională pentru Sănătate Publică va asigura:

1) recepționarea prelevatelor biologice pentru detecția virusului SARS-CoV-2 prin tehnici de biologie moleculară;

2) analiza datelor clinico-epidemiologice furnizate de către IMSP care a transportat proba;

3) pregătirea și transmiterea probelor biologice către laboratoarele de referință ale OMS conform cerințelor Ghidului Internațional de transportare a substanțelor infecțioase;

4) informarea Punctul Focal al BRE OMS despre transportarea probelor și rezultatelor obținute conform cerințelor Regulamentului Sanitar Internațional, 2005;

5) acordarea asistenței metodice și practice IMSP în supravegherea și prelevarea probelor biologice;

6) informarea Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale privind rezultatele investigațiilor;

7) elaborarea măsurilor de control și răspuns în baza rezultatelor obținute.

4. Controlul executării prezentului Ordin se atribuie Dnei Daniela Demișcan, șef Direcție politici în domeniul sănătății publice.

**Secretar de stat**

*T. Zatic*

**Tatiana ZATÎC**

### **Recomandări privind monitorizarea tulpinilor virusului de SARS-CoV-2**

Secvențierea genomului virusului SARS-CoV-2 va permite monitorizarea tulpinilor de virus din diferite zone geografice și teritorii administrative. Probele vor fi prelevate de la pacienți cu date demografice variate și cu întreg spectru de manifestare clinică și severitate a bolii sau tipurile de virus care provoacă izbucniri, mai ales dacă acestea nu sunt explicate de factori epidemiologici.

Selecția probelor pentru secvențiere pentru a monitoriza mai eficient evoluția virusului și modificările genomului viral trebuie să respecte următoarele **criterii**:

- se suspectează infecția cu SARS-CoV-2, dar rezultatul rRT-PCR (pentru diferite ținte genetice) este Ct LOW.
- se atestă un debut agresiv și fulminant al bolii, cu afectare pulmonară primară pronunțată și detresă respiratorie exprimată.
- se identifică discordanțe privind modul de transmitere a infecției sau sunt dovezi privind reinfecția, posibile mutații relevante fenotipic, etc.
- se atestă reinfectarea, fiind prezent rezultatul rRT-PCR pozitiv, examinarea prelevatelor inițiale (în cazul prezenței acestora) și curente.
- se detectează agenți patogeni necunoscuți sau tulpini divergente.
- se identifică un rezultat pozitiv SARS-CoV-2 la persoane revenite din Marea Britanie și sau altă țară unde s-a depistat variante noi de SARS-Cov-2 cu mutații genetice, care au cauzat o izbucnire cu implicarea persoanele care au fost în contact cu bolnavul.

#### **Obiectivele secvențierii SARS-CoV-2 sunt:**

- Monitorizarea dinamicii transmiterii virusului și apariția de noi variante genetice;
- Investigarea relației dintre genotipuri ale SARS-CoV-2 și date epidemiologice, cum ar fi transmisibilitatea și severitatea bolii sau grupurile de risc pentru a ghida acțiunile de sănătate publică;
- Evaluarea legăturii dintre tulpinile virale din cadrul clusterelor epidemiologice și monitorizarea contactelor și a altor intervenții de sănătate publică;
- Evaluarea și confirmarea reinfecțiilor;
- Evaluarea impactului mutațiilor asupra performanței medicamentelor antivirale (Medicamentele candidate care vizează proteine virale similare cu cele ale

SARS-CoV-2 au fost identificate și sunt în prezent în curs de studii preclinice și clinice);

- Evaluarea incidenței potențiale a infecțiilor cu virusuri derivate din vaccin și a transmișiilor ar trebui să fie disponibile vaccinurile SARS-CoV-2 vii

### **Prelevarea probelor pentru investigare, reguli și condiții**

Cantitatea și calitatea unei probe de ARN sunt afectate de: alegerea probei clinice; manipularea probei clinice; metoda de izolare a ARN-ului viral; și competența tehnică a personalului

Este necesar să se preleve biosubstratul care are o încărcătură virală ridicată și nivel scăzut de contaminarea a probei cu materiale genetice umane sau bacteriene.

Prelevatele biologice pentru secvențiere se prelevă din căile respiratorii și reprezintă:

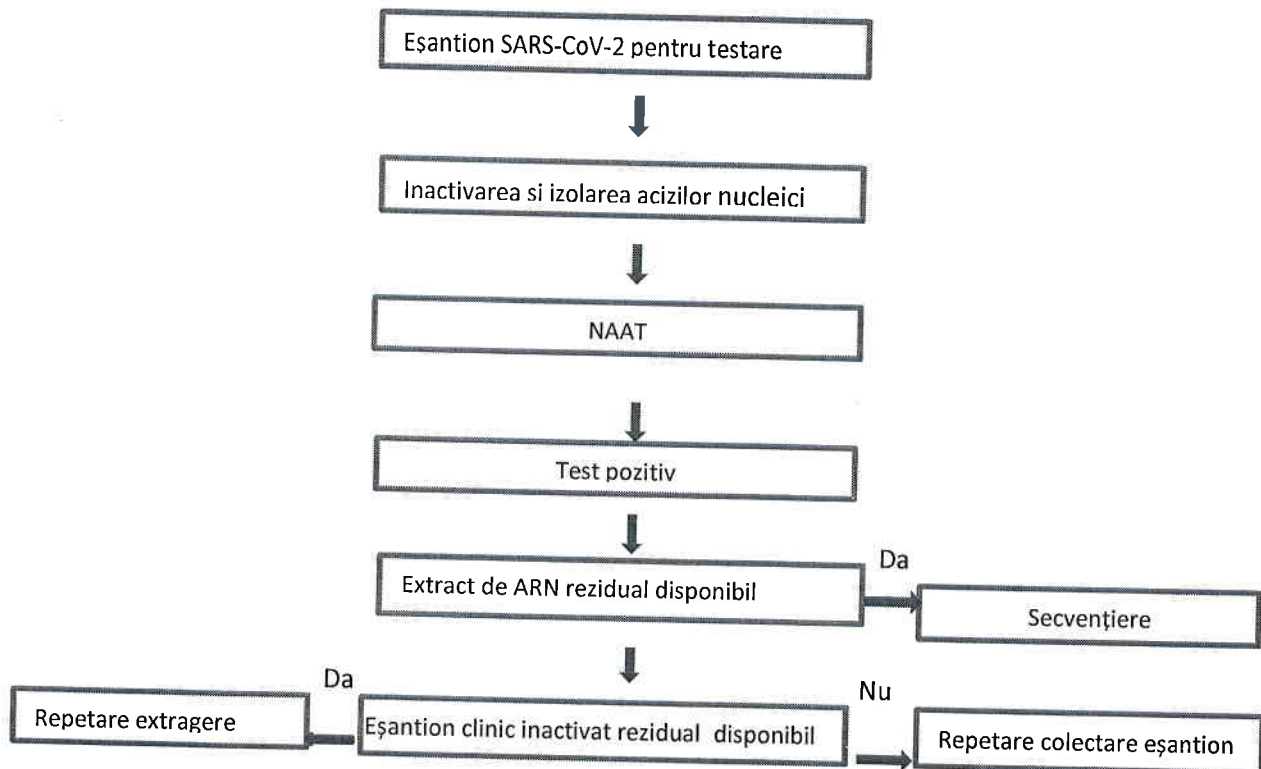
- tampoane nazorofaringiene,
- spută,
- lichidul obținut în timpul lavajului bronșic/lavaj bronhoalveolar).

Este posibilă detectarea post mortem din material de autopsie, probe de țesut, deși probele sunt rareori accesibile.

Tampoanele nazale și orofaringiene și saliva s-au dovedit a avea încărcătură virale ridicată, în perioada acută a bolii, în scurt timp după apariția simptomelor și timp de până la 25 de zile. Concentrația sporită de SARS-CoV-2 și abundența de ARN viral în probe se atestă în prima săptămână de la debutul bolii.

Izolatele pentru secvențiere trebuie selectate din probe pozitive care au fost deja procesate de un laborator de diagnosticare moleculară (a se vedea figura de mai jos).

### Exemplu de algoritm pentru extragerea probelor dintr-un laborator



Conservarea ARN-ului viral este importantă pentru producerea de date de secvență de înaltă calitate. ARN-ul va fi stocat la  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  sau de preferință  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Ampliconii PCR pot fi depozitați la  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  timp de mai multe luni fără reducerea calității secvențierii.

Anexa nr.2  
la ordinul MSMPS  
nr. 14 din 13.01.2021

"Anexa nr.1  
la ordinul MSMPS  
nr.213 din 02.03.20

## BULETIN DE ÎNSOȚIRE COVID-19

### Informația despre expeditor

|                                                             |                                                                                                                                                    |  |  |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| Instituția care prelevează proba                            |                                                                                                                                                    |  |  |
| Adresa                                                      |                                                                                                                                                    |  |  |
| Locul prelevării                                            | <input type="checkbox"/> la domiciliu <input type="checkbox"/> în instituție                                                                       |  |  |
| Numele Prenumele lucrătorului medical care prelevează proba |                                                                                                                                                    |  |  |
| Numărul de telefon                                          |                                                                                                                                                    |  |  |
| Definirea cazului                                           | <input type="checkbox"/> Caz suspect <input type="checkbox"/> Caz probabil <input type="checkbox"/> Contact <input type="checkbox"/> Caz confirmat |  |  |
| Testare                                                     | <input type="checkbox"/> Primară <input type="checkbox"/> Repetat (Numărul probei pozitive _____)                                                  |  |  |

### Informația despre pacient

|                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                 |                                                                    |         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------|--------------------------------------------------------------------|---------|
| Nume                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  | Prenume         |                                                                    |         |
| IDNP                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  | Data de naștere |                                                                    | Vârstă: |
| Adresa (locul de trai)                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  | Sex             | <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Feminin |         |
| Număr de telefon, e-mail                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                 |                                                                    |         |
| Locul de muncă (Instituția):                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  | Funcția:        |                                                                    |         |
| Instituția medico-sanitară în care este înregistrat la medicul de familie                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                 |                                                                    |         |
| <b>Informația despre proba recoltată</b>                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                 |                                                                    |         |
| Tip                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> Tampon nazo-faringian și oro-faringian <input type="checkbox"/> Lavaj bronhoalveolar <input type="checkbox"/> Aspiratul endotraheal<br><input type="checkbox"/> Aspirat nazofaringian <input type="checkbox"/> Exsudat nazal <input type="checkbox"/> Spută <input type="checkbox"/> Țesut pulmonar <input type="checkbox"/> Ser <input type="checkbox"/> Sânge integral <input type="checkbox"/> Urină <input type="checkbox"/> Mase fecale |  |                 |                                                                    |         |
| Toate probele colectate trebuie considerate potențial infecțioase și trebuie să contactați cu laboratorul de referință înainte de a trimite probe l. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                 |                                                                    |         |
| Toate probele trebuie trimise conform instrucțiunilor de transport din categoria B.                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                 |                                                                    |         |

Vă rugăm să bifați caseta dacă proba este colectată post mortem ☐

### Ora colectării

## Ora trimiterii

## Date clinice

☐ **Internat**

☐ **Domiciliu**

☐ Da  
☐ Nu

Tară

Data returului și  
punctul de intrare

☐ Da  
☐ Nu

- ☐ Da
- ☐ Nu

## Trimestrul

☐ I      ☐ II      ☐ III

## Comentarii suplimentare

(Nume prenume, Semnătura)

(Nume prenume, Semnătura)