



## HOTĂRÂREA

Consiliului de Administrație al Universității „Ștefan cel Mare” din Suceava  
Nr. 4 din data de 30.01.2023

*cu privire la aprobarea depunerii unui proiect pentru a fi finanțat în baza art. 2, alin (3), lit. g) din Ordinul Ministrului Educației nr. 6451/22.12.2022*

În conformitate cu prevederile Hotărârii de Guvern nr. 369/29 martie 2021 privind organizarea și funcționarea Ministerului Educației, Anexa 3, punctul 38, prin care se instituționalizează Universitatea „Ștefan cel Mare” din Suceava, cu modificările și completările ulterioare;

Având în vedere aprobarea, în ședința Consiliului de Administrație din data de 30.01.2023, a depunerii unui proiect pentru a fi finanțat în baza art. 2, alin (3), lit. g) din Ordinul Ministrului Educației nr. 6451/22.12.2022;

În baza art. 2, alin. (3), lit. g) din Ordinul Ministrului Educației nr. 6451/22.12.2022 privind constituirea și utilizarea fondului pentru finanțarea situațiilor speciale care nu pot fi integrate în formula de finanțare a instituțiilor de învățământ superior de stat, pentru anul 2023;

Având în vedere răspândirea a noi tulpini ale virusului SARS-CoV-2 cu potențial infecțios crescut pe teritoriul României, în paralel cu creșterea semnificativă a numărului de viroze respiratorii, cu coinfecțiile de tip gripă-Covid (Flurona) și a formelor cronice de tip long COVID. Deși testarea în scop de diagnostic a prezentei Sars-CoV-2 se face cu ajutorul unor kituri comerciale disponibile, identificarea mutațiilor cu potențial periculos din punct de vedere clinic sau a hibrizilor virali se poate face exclusiv prin secvențiere, analiză recomandată la nivel european și mondial. Având în vedere evoluția rapidă a Sars-CoV-2, a coexistenței sale cu alte virusuri gripale și posibilitatea transferului de gene către și de la acestea, apare necesitatea derulării urgente a unor studii avansate în contextul actual al pandemiei SARS-CoV-2 pentru secvențierea genomului SARS-CoV-2, cercetării variantelor virusului circulante pe teritoriul României și a actualizării de baze de date genomice Sars-CoV-2;

În conformitate cu prevederile Legii Educației Naționale nr. 1/2011, cu modificările și completările ulterioare și în baza art. 53 din Carta Universității „Ștefan cel Mare” din Suceava Consiliul de Administrație al USV hotărăște:

**Art. 1.** Se aprobă, în conformitate cu prevederile art. 2, alin (3), lit. g) din Ordinul Ministrului Educației 6451/22.12.2022, depunerea *Proiectului pentru monitorizarea și testarea variantelor virusului SARS-CoV-2 pe teritoriul României în valoare de 345.000 lei* în vederea obținerii de finanțare din fondul pentru finanțarea situațiilor speciale, potrivit notei de fundamentare anexate.

**Art. 2.** Serviciul Secretariat și Biroul de Management Programe și Proiecte vor duce la îndeplinire dispozițiile prezentei hotărâri.

**Președintele Consiliului de Administrație,  
Rector,  
Prof.univ.dr ing. Valentin POPA**


**Vizat,  
didic Oana Georgeta BOICU POSAȘTIUC**

V.P./A.N.





Nr. 1928/30.01.2023



**Notă de fundamentare pentru finanțarea din Fondul pentru Situații Speciale (FSS) a activităților de monitorizare și testare a variantelor virusului SARS-CoV-2 pe teritoriul României**

Solicitarea prezentă vizează o situație specială generată de răspândirea a noi tulpini ale virusului SARS-CoV-2 cu potențial infecțios crescut pe teritoriul României, în paralel cu creșterea semnificativă a numărului de viroze respiratorii, cu coinfecțiile de tip gripa-Covid (Flurona) și a formelor cronice de tip long COVID. Deși testarea în scop de diagnostic a prezentei Sars-CoV-2 se face cu ajutorul unor kituri comerciale disponibile, identificarea mutațiilor cu potențial periculos din punct de vedere clinic sau a hibridizilor virali se poate face exclusiv prin secvențiere, analiză recomandată la nivel european și mondial. Având în vedere evoluția rapidă a Sars-CoV-2, a coexistenței sale cu alte virusuri gripale și posibilitatea transferului de gene către și de la acestea, apare necesitatea derulării urgente a unor studii avansate în contextul actual al pandemiei SARS-CoV-2 pentru secvențierea genomului SARS-CoV-2, cercetării variantelor virusului circulante pe teritoriul României și a actualizării de baze de date genomice Sars-CoV-2, activitățile descrise în continuare se constituie ca situație specială care se regăsește în Ordinul Ministerului Educației nr. 6451/2022, articolul 2, alin. (3), litera (g), după cum urmează: *asigurarea în timpul exercițiului financiar a finanțării acelor cheltuieli cu caracter neprevăzut și de urgență, care nu au fost cuprinse în bugetul inițial.*

La nivel național, USV a fost printre primele instituții care au realizat secvențierea Sars-CoV-2 și printre primele care au identificat tulpini de interes pe teritoriul României. USV a fost instituția coordonatoare a singurului proiect câștigat în cadrul competiției naționale PN-III-P2-2.1 Soluții 2020 privind *Secvențierea genomului SARS-CoV-2 și analiza filogenetică a tulpinilor circulante în România*, implementat în perioada iunie 2020 – decembrie 2021. În perioada 2020-2021, în cadrul laboratoarelor USV s-au realizat peste 1000 de analize de secvențiere genomică asupra virusului SARS-CoV-2, s-au indexat peste 600 de secvențe în principala bază de date SARS-CoV-2 la nivel mondial, GISAID, și au fost generate peste 100 de buletine curente de analiză către Centrul Național de Supraveghere și Control a Bolilor Transmisibile din România. Prin fondurile pentru situații speciale din anii 2021 și 2022, s-au secvențiat un număr suplimentar de 200 de probe, folosind două tehnologii diferite, în paralel cu confirmarea variantei virale Delta prin tehnici de PCR.

La finalul anului 2021, USV a realizat primele secvențieri ale genomului virusului SARS-CoV-2 din România pe baza unei noi tehnologii, de generația a 3-a, dezvoltată la Universitatea Oxford (UK) și la spin-off-ul asociat Oxford Nanopore Technologies. Tehnologia Nanopore prezintă o simplificare a procesului de secvențiere, datorită posibilității de a secvenția molecule lungi de ADN sau ARN. Implementarea tehnicii în laboratoarele USV a condus la obținerea unui pret de cost mult mai mic, comparativ cu tehnologiile de generația a 2-a folosite în prezent în România. Folosind aceeasi tehnologie, s-a putut extinde expertiza de analiza a agenților patogeni din probe de mediu, realizandu-se secvențierea, în paralel, din aceleasi probe, atât a ARN viral, cât și a ADN bacterian, cu relevanța în identificarea unor posibile epidemii sau a unor factori de importanță clinică, precum rezistența bacteriană la antibiotice.

Tot pe parcursul ultimilor doi ani, pentru sustenabilizarea activităților de secvențiere a SARS-CoV-2, prin fondurile FSS accesate, s-a reușit extinderea expertizei resursei umane, fiind instruit personal în tehnici de biologie moleculară și secvențiere a Sars-CoV-2. Tehnicile în care s-a realizat instruirea au fost tehnica de secvențiere pe platforma cu detecție de ioni de H, Ion Torrent și platforma cu translocare ADN prin nanopori, Oxford Nanopore Technologies, în paralel cu tehnica PCR și Real Time PCR, pe echipamente standard, cu capacitate de 96 de probe, dar și mini PCR, cu capacitate de 8 probe. Pentru a putea face uz de capacitățile personalului, au fost de asemenea extinse capacitățile de calcul și de stocare în vederea realizării analizelor bioinformatică într-un timp redus. În același timp, s-a realizat și consolidarea resurselor pentru asigurarea biosecurității în laborator.

Astfel, în prezent, laboratorul de biologie moleculară și metagenomică are implementate și testate protocoale diverse de identificare și caracterizare genetică a agenților patogeni virali și bacterieni, putând efectua rapid analize asupra factorilor cauzatori de epidemii. În contextul situației speciale generate de răspândirea pe teritoriul României de noi tulpini ale virusului SARS-CoV-2 cu potențial infecțios crescut, și numeroasele cazuri de coinfectie cu virusuri gripale de tip Influenza, vă solicităm susținerea activităților de monitorizare și testare a variantelor virusului SARS-CoV-2 circulante în România, desfășurate în laboratoarele USV, în colaborare cu Spitalul Județean de Urgență „Sf Ioan cel Nou” din Suceava și cu parteneri de pe teritoriul României. Aceste motive neprevăzute și de urgență sunt prezentate și în Hotărârea Consiliului de Administrație în justificarea susținerii acestei solicitări. Subliniem totodată în susținerea acestui demers și faptul că regiunea istorică a Moldovei și Bucovinei nu dispune de un centru de secvențiere genomică a virusului SARS-CoV-2 finanțat din cadrul Ministerului Sănătății, iar acest demers reprezintă și o implicare a USV în sprijinul regiunii afectate de capacitatea limitată de răspuns la noile situații cu care se confruntă în cadrul pandemiei.

În afara de **mutatiile care pot induce rezistența la vaccinare sau la tratamente cu anticorpi**, precum R346K, A67V, K417N, N483K, în ultimele luni se manifestă, cu o incidență crescută, **coinfecțiile Sars-CoV-2 cu Influenza**, virusul gripal sezonier, care, la rândul său, suferă mutații cu o frecvență ridicată. Conform studiilor la nivel european și mondial, incidența Fluorona atinge 4%, pe baza rapoartelor clinice, însă se consideră că incidența reală este mult mai mare. Astfel de coinfecții au un grad crescut de pericolozitate pentru pacienți, aparând necesitatea unor tratamente mai complexe, precum și vaccinarea dublă. Totodată, incidența unor forme cronice, precum **long COVID** sau a reinfecțiilor, poate să fie influențată de persistența virusurilor în mediu. Spre exemplu, contaminarea fecală cu SARS-CoV-2 este proeminentă în apele uzate și studiile au indicat faptul că mulți pacienți cu COVID-19 au suferit de simptome precum diareea, sistemul digestiv fiind o cale potențială de răspândire și infecție. S-a sugerat că virusurile se pot replica în tractul gastrointestinal uman, aproximativ 2-10% cazuri confirmate de COVID-19 au fost asociate cu diaree și multe studii au raportat detectarea ARN-ului SARS-CoV-2 în probele de scaun ale pacienților infectați, fără a mai fi prezente în probe respiratorii. Concentrațiile de ARN viral în materia fecală umană pot fi de până la  $10^8$  copii per gram de fecale, și în probele de urină ale pacienților infectați,  $10^5$  până la  $10^8$  copii de ARN/microlitru. Totodată, formele long COVID, cu impact major asupra sănătății pacienților și a cheltuielilor în sistemul medical, conform studiilor, par să fie asociate cu anumite variante virale și mutații, acestea putând fi identificate aproape exclusiv prin secvențiere.

Pe parcursul anului 2023, se intenționează, să se achiziționeze noi kituri de secvențiere, care să permită identificarea eficientă a tulpinilor de interes, atât de Sars-CoV-2 cât și de Influenza, precum și caracterizarea lor timpurie, prin tehnologia Ion Torrent și prin tehnologia Oxford Nanopore. Aceste kituri includ reactivii necesari pentru a permite detecția tuturor mutațiilor recent dezvoltate de virusuri, rezultate ce vor fi incluse în baze de date publice europene și mondiale.

De asemenea, se vor achiziționa reactivi specifici pentru detecția anumitor variante virale și caracterizarea probelor, de exemplu stabilirea titrului viral (încărcăturii virale), pentru eficientizarea timpilor de procesare a probelor. În paralel cu astfel de analize, se vor achiziționa reactivi și consumabile care să extindă capacitatea de identificare a agenților patogeni, atât în diferite probe clinice, cât și de mediu, întrucât persistența virusurilor pe suprafețe și în sol sau apă duce la menținerea riscului de infecție în anumite zone, chiar și sub adoptarea unor măsuri epidemiologice de către populație.

De asemenea, din fondurile solicitate se vor efectua o serie de consolidări, în principal a reactivilor și consumabilelor necesare, cât și a capacităților personalului implicat. În primele

etape, condiționarea și procesarea probelor presupune manipularea și stocarea acestora în condiții de temperatură scăzute, la -80 grade Celsius, precum și evitarea contaminării lor. În acest sens, trebuie asigurate condiții sterile și lipsite de enzime ce pot degrada probele, prin folosirea de mijloace de pipetare (pipete automate și vârfuri sterile, fără RNA-ze și DNA-ze) și recipiente speciale, libere de enzime și impurități, care să nu interfere cu analizele ulterioare (microtuburi). În paralel, trebuie asigurate echipamentele de protecție pentru personal, pentru prevenția contaminării probelor și a mediului de lucru. De asemenea, având în vedere evoluția deosebit de rapidă a virusului, este necesară disponibilitatea imediată a informației cu privire la tulpinile identificate și posibilele mutații specifice. Ca urmare, după secvențierea propriu-zisă, etapa de analiză bioinformatică este crucială, pentru a oferi rezultate precise și rapide. De aceea, se dorește instruirea unui număr suplimentar de personal, a căror sarcini să fie dedicate analizei bioinformatică post-secvențiere, astfel încât rezultatele finale să fie trimise în timp util către bazele de date și instituțiile relevante managementului pandemiei. Astfel, vor fi efectuate sesiuni de training în analiză bioinformatică pentru identificarea concurența a agenților patogeni de tip Sars-CoV-2 și Influenza, pentru persoane angajate în cadrul laboratoarelor USV.

Rezultatele generate vor da posibilitatea ulterioară de analiză și corelare cu date biochimice, clinice și demografice, constituind resurse pentru autoritățile cu competențe epidemiologice dar și pentru institutia solicitanta și pentru partenerii din sistemul de sanatate.

Astfel, se justifică resursele solicitate, care vor contribui la realizarea cu succes a obiectivelor legate de detecția și caracterizarea Sars-CoV-2, dar și a altor potențiali patogeni, cu implicații epidemiologice, metodologice, medicale, la nivel regional, național și, posibil, și internațional.

În tabelul de mai jos sunt prezentate cheltuielile necesare pentru a susține această activitate, cheltuieli care vizează achiziționarea de reactivi și consumabile specifice secvențierii, tehnică medicală și accesorii pentru instruire tehnici de biologie moleculară – PCR, cheltuieli cu transportul probelor analizate – transport specializat la temperatură scăzută, în condiții de biosiguranță și, implicit, cheltuieli pentru instruirea suplimentară a resursei umane.

<b>Nr. Crt.</b>	<b>Tipul de cheltuieli</b>	<b>Suma [lei]</b>
1	Cheltuieli consumabile reactivi secvențiere generația a 2-a	130.000
2	Cheltuieli consumabile reactivi secvențiere generația a 3-a	75.000
3	Cheltuieli consumabile procesare și testare adițională	45.000
4	Cheltuieli consumabile recoltare și conditionare probe biologice clinice și de mediu	25.000
5	Cheltuieli consumabile măsuri suplimentare de biosiguranță în laborator	10.000
6	Cheltuieli transport probe testare în condiții de biosiguranță și la temperatură scăzută	10.000
7	Cheltuieli instruire tehnici avansate de bioinformatică	20.000
9	Cheltuieli administrative	30.000
	<b>TOTAL</b>	<b>345.000</b>

f