

# MEDICAL MARKET



**Prof. Univ. Dr.  
Adrian Streinu-Cercel**

Medic primar Boli infecțioase  
Institutul Național de Boli Infecțioase  
„Prof. Dr. Matei Bals”

## Boli Infecțioase

Revista profesioniștilor din Sănătate

2021 - 2022



**Prof. Univ. Dr.  
Doina Azoicăi**

Universitatea de Medicină  
și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași



**Conf. Univ. Dr.  
Voichita Lazureanu**

Spitalului de Boli Infecțioase  
și Pneumoftiziologie  
„Dr. Victor Babeș” Timișoara



**Conf. Univ. Dr. Irina  
Magdalena Dumitru**

Universitatea „Ovidius”,  
Medic primar BI, Medic sp.  
Epidemiologie



**Dr. Victoria Bîrluțiu**

Conferențiar universitar  
Facultatea de Medicină  
Universitatea Lucian Blaga Sibiu



**Dr. Adriana  
Nicoleta Cavași**

Șef lucrări medicină internă,  
medic primar medicină internă  
și gastroenterologie



**Dr. Miorița Toader**

Medic primar ORL,  
Dr. în științe medicale, Spitalul  
Clinic de Urgență Pentru Copii  
„Grigore Alexandrescu” București



**NORMIX®**  
200 mg comprimăte filmate

**Corectează disbioza prin  
modularea microbiotei intestinale!**

Alfasigma România S.R.L.  
Str. Clujului nr. 14, parter și etaj 1, sector 1, București  
Tel.: +40 21 800 21 26, +40 21 800 25 27 Fax: 011 800 21 26  
e-mail: info.romania@alfasigma.com

**ALFASIGMA**

# FORA<sup>®</sup>

## COVID-19 (SARS-CoV-2) Teste Rapide Antigen

Proiect dezvoltat împreună cu

**18** Academia Sinica  
TAIWAN

TOP 18 instituții de cercetare din lume

## Rapide și precise

(inclusiv pe noile tulpini din Marea Britanie și Africa de Sud)

|  |  |
|--|--|
| Principiul testării                      | Imunotest cromatografic cu flux lateral  |
| Antigen țintă                            | Proteina nucleocapsidei SARS-CoV-2   |
| Dispozitiv                               | Nu necesită dispozitiv   |
| Tip de probă                             | Probă nazofaringiană proaspăt recoltată cu bățul recoltator                                      |
| Timp de reacție                          | 15-20 minute   |
| Specificitate                            | 99.5%  |
| Sensibilitate                            | 96.3%  |
| Temperatura de depozitare                | 2-30°C   |
| Limita de detectare (LoD)                | 1.26x10 <sup>2</sup> TCID50 per ml   |
| Reactivitate încrucișată și interferențe | Virusurile, bacteriile și interferențele testate nu au reacționat încrucișat și nu au interferat |
| Utilizatori                              | Numai pentru profesioniști   |



• **Proiect dezvoltat împreună cu Academia Sinica**  
TOP 18 instituții de cercetare din lume

• **Teste rapide de mare performanță aprobate de Swissmedic.**

Certificat nr.: 00008015 / Data emiterii 25.11.2020

• **Listat de către BfArM (Institutul Federal pentru Medicamente și Dispozitive Medicale din Germania).**

Document nr.: 00097186 / Data înregistrării: 02.12.2020

## Beneficii

- Depistarea imediată a pacienților potențial infectați.
- Nu necesită utilizarea unui alt echipament.
- Rezultat în 15 minute.
- Testare în 5 pași simpli, fără a fi necesar un instructaj special.
- Permite testarea în spații obișnuite, care nu sunt amenajate ca laboratoare.

## 20 kituri de testare / Cutie

Conținutul cutiei:

- Casete de teste ambalate individual în folii de aluminiu (20)
- Soluție tampon de extracție (6ml pe flacon) (2)
- Capac duză (20)
- Manual de utilizare (1)
- Ghid rapid de referință (1)
- Bețe recoltare nazofaringiene sterile (20)
- Eprubetă de extracție (20)

În România prin: ESTRADÉ DISTRIBUTION SRL E-mail: [estrade@estrade.ro](mailto:estrade@estrade.ro), tel: +40 234 574668 web: [www.estrade.ro](http://www.estrade.ro)



FORA ROMANIA



ESTRADE DISTRIBUTION

## Revista profesioniștilor din sistemul sanitar!

Două decenii de la apariția  
primului anuar al spitalelor



**ABONAMENT  
ANUAL  
LA REVISTA  
MEDICAL MARKET**

Rugăm cei interesați să trimită o solicitare pe adresa:  
redactie@finwatch.ro sau la tel/fax 021.321.61.23 Vă mulțumim!



Editor  
Calea Rahovei, nr. 266-268,  
Sector 5, București,  
Electromagnetica Business Park,  
Corp 60, et. 1, cam. 19  
Tel: 021.321.61.23  
e-mail: redactie@finwatch.ro

ISSN 2286 - 3443



Dovezi științifice. Experiențe proprii  
**Prof. Univ. Dr. Adrian Streinu-Cercel**

**4**

Testarea serologică multiplex  
în COVID-19: semnificație și utilitate  
**Șchiriac Elena-Corina, Țifui Maria Stefania, Enciu Roxana, Achirecesei Mioara Claudia, Rusu Claudiu Constantin, Hărmanescu Elena Andreea, Ștefan Cristina Mădălina, Cozan Iuliana, Oană Raluca Elena, Partene Valentin, Ivanov Iuliu Cristian, Hristodorescu Cristina, Scutariu Ramona Mihaela, Pricop Oana, Pintilie Oana Maria, Hristodorescu Smaranda**

**8**

Managementul gestionării raționale a  
simptomatologiei COVID-19  
**Interviu cu Conf. Univ. Dr. Voichița Lăzureanu**

**12**

Infecția cu SARS-CoV-2 la copil  
**Dr. Miorița Toader, Dr. Andreea Șerbănică  
Dr. Corneliu Toader**

**16**

Dificultăți în abordarea coinfectiei  
SARS-CoV-2 cu Clostridioides difficile  
**Dr. Victoria Bîrluțiu**

**20**

Principii de recuperare a schemelor de vaccinare  
**Prof. Univ. Dr. Doina Azoicăi  
Asist. univ. Dr. Alice Nicoleta Azoicăi**

**22**

Sindromul POST-COVID-19  
**Conf. Univ. Dr. Irina Magdalena Dumitru**

**25**

COVID-19 și noile provocări din hepatologie  
**Dr. Adriana Nicoleta Cavași**

**26**



# Dovezi științifice. Experiențe proprii

Pe data de 15 aprilie 2021 Academia de Științe Medicale a continuat seria de conferințe cu tema: **Primul an de pandemie COVID-19. Dovezi științifice. Experiențe proprii** cu **Sesiunea 2. Clinic 1**, organizată în sistem online. Printre invitații de marcă ai evenimentului s-a aflat și Prof. Univ. Dr. Adrian Streinu-Cercel, medic primar Boli infecțioase, membru titular al Academiei de Științe Medicale, Președintele Comisiei de Sănătate din Senatul României. Acesta a prezentat disertația cu tema: **Dovezi științifice. Experiențe proprii**.



Prof. Univ. Dr.  
Adrian Streinu-Cercel

Medic primar Boli infecțioase  
Institutul Național de Boli Infecțioase  
„Prof. Dr. Matei Balș”, Membru titular  
al Academiei de Științe Medicale

„Anul 2020 a fost un an interesant în sensul că a trebuit să facem față unei pandemii.

De-a lungul anilor, la nivelul Institutului Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș” pe care l-am condus destul de multă vreme, împreună cu colegii am întreprins o serie de activități premergătoare unei eventuale pandemii.

Încă de prin anii 2005-2006 am ajuns la concluzia că la nivelul centrelor regionale de boli infecțioase și HIV-SIDA trebuie să dezvoltăm unități de terapie intensivă, aferente bolilor infecțioase și, astfel, aceste unități de terapie intensivă au fost înființate la nivelul a 9 centre regionale din țară. Acest lucru ne-a dat posibilitatea ca la o primă alertă, și mă refer la alerta de Ebola, să gestionăm cu eficacitate situația.

Nu am avut cazuri de Ebola, în schimb am avut cazuri de malarie hemoragică și am observat că lucrurile au funcționat cât se poate de bine, în sensul că personalul medical a știut ce are de făcut mai ales în contextul stabilirii exercițiilor de echipare și dezechipare. Problema nu este atât echiparea cât mai ales dezechiparea, deoarece acela este momentul în care corpul medical se poate contamina și poate să dezvolte infecții cu agentul patogen, eventual unul necunoscut.

De asemenea, până la apariția SARS-CoV-2, împreună cu colegii de la Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, am creat un **Centru de inginerie biomedicală**, respectiv un sistem de izolare a unor astfel de pacienți în sistem de biosiguranță P4, adică **Nothing in/Nothing out**, unde a și fost internat

primul pacient infectat, atunci când infecția SARS-CoV-2 a fost confirmată prin laboratoarele de genetică moleculară pe care le deținem la Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”.

Altfel spus, la nivelul Institutului Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, am importat o serie de **primeri** care să ne permită oricând să fim operativi pentru diagnosticul nostru, pentru bolile emergente, deoarece activând în specialitatea medicală boli infecțioase, ne gândim că în viitor trebuie să facem față unui diagnostic molecular genetic cât se poate de repede.

Echipa a funcționat foarte bine, OMS ne-a pus la dispoziție **primerii** inițiali și astfel România a fost printre primele țări din Europa care a putut să stabilească un diagnostic de genetică moleculară cât se poate de bine pus la punct.

Acesta a fost doar începutul, pentru că știm că a urmat un val deosebit de important, **primul val de SARS-CoV-2**.

La început au existat o serie de acțiuni, inclusiv la nivelul OMS, acțiuni care pe parcurs au fost updatate.

La nivelul Institutului Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, toată lumea a purtat mască și în spații interne dar și în spații exterioare având în vedere că virusul circula și în arealul Institutului.

Această **nouă boală** tinde să ne învețe din nou toată patologia de medicină internă și nu numai, inclusiv patologii cu componentă chirurgicală.

Am constatat că reapar miocarditele pe care nu le văzusem sub acest aspect dat de alte virusuri, de alte bacterii, inclusiv de **Bacilul Koch** care poate să conducă la o pericardită cât se poate de severă.

De asemenea, au apărut interesări de tip hepatic, care nu au mai fost identificate până acum din acest punct de vedere și practic au dispărut infecțiile cu un virus hepatitic A, pe care nu le-am mai recunoscut în teritoriu.

Era normal să dispară infecțiile cu virus hepatitic B, deoarece vaccinarea la copilul mic și nou-născut încă merge foarte bine și nu sunt probleme.

A dispărut infecția cu virusul hepatitic C și aici este o întreagă problemă, de fapt infecția nu a dispărut, nu s-a mai efectuat testare pentru aceasta.

Există la nivelul CNAS un program foarte bun cu terapii asigurate care să combată virusul în proporție de 99% dar în cursul anului 2020 am pierdut peste jumătate din aceste scheme terapeutice și practic doar cca jumătate din cei care erau potențiali beneficiari au ajuns să se vindece de infecția cu virusul hepatitic C, un alt aspect îngrijorător. Ma refer la pacienții cu virusul hepatitic C netratați, care au potențial să dezvolte **hepatocarcinoame** și ajung în sfera transplantului hepatic, destul de dificil de realizat în prezent.

Acest aspect denotă faptul că deja după anul 2020 ar trebui să revizuiem toate modalitățile de diagnostic ale pacienților noștri, respectiv de testare.

Un rol deosebit de important îl are **medicul de familie**.

Jonctiunea dintre medicul de familie și medicii de specialitate trebuie să fie una foarte clară. Dacă punem medicul de familie în centru și celelalte specialități aferente medicului de familie, acesta trebuie să aibă conexiuni cu toate tipurile de specialități medicale, astfel încât să știe cui să refere pacientul în contextul în care dezvoltă anumite simptome.

SARS-CoV-2 este un virus foarte periculos, nu numai pentru că determină COVID-19, adică interesarea pulmonară, ci și pentru că afectează întreaga economie vasculară din organism, astfel că, din cauza hipoxiei pe care o generează lipsa de oxigen în interiorul organismului, avem inclusiv hipoxie cerebrală.

La unii pacienți cu afecțiuni anterioare ale sistemului nervos central sau cu depresii, aceste depresii se pot accentua conducând în unele cazuri la tendința de

DDS Diagnostic furnizează soluții de încredere pentru laboratoarele medicale: kituri, reactivi și aparatură medicală pentru diagnosticul in vitro.

*Kiturile marca DDS Diagnostic sunt produse în România la standarde europene.*



Alte teste imunocromatografice distribuite sunt:

HbsAg (CE<sub>1434</sub>), HCV (CE<sub>1434</sub>), HIV (CE<sub>1434</sub>),  
SARS-COV2, Rota/Adenovirus, Norovirus, Strep A,  
Strep B, Campylobacter, Procalcitonina s.a.

## PRODUCĂTOR: DDS Diagnostic - ROMÂNIA

- Test Antigen Covid-19 test rapid calitativ nazofaringian/nazal cu 2 controale (pozitiv și negativ) – 20 casete/kit
- Test Anticorpi Neutralizanți Covid-19 test rapid calitativ sange/ser/plasmă cu 2 controale (pozitiv și negativ)
- Test Combo: Covid-19 și Influenza A+B (Gripă) test rapid calitativ nazofaringian – 20 casete/kit
- Anticorp Helicobacter Pylori test rapid calitativ din ser/plasmă fără control - 25 teste/kit
- Anticorp Helicobacter Pylori test rapid calitativ din ser/plasmă cu control pozitiv și negativ - 25 teste/kit
- Antigen Helicobacter Pylori test rapid calitativ din scaun fără control - 25 teste/kit
- Antigen Helicobacter Pylori test rapid calitativ din scaun cu control pozitiv și negativ - 25 teste/kit
- HAV IgM test rapid calitativ din ser/plasmă - 25 casete/kit
- Clostridium difficile Toxina A+B+GDH test rapid calitativ din materii fecale - 20 casete/kit
- Influenza A+B (Gripă) cu două controale (pozitiv și negativ), test rapid calitativ nazofaringian – 20 casete/kit
- Sifilis test rapid calitativ din ser/plasmă - 20 casete/kit

**Certificatul Digital, care va sta la baza reluării mobilității în spațiul European, va putea fi emis și acceptat pe baza rezultatelor furnizate de testul antigen COVID-19 produs de DDS Diagnostic.**

**DDS Diagnostic S.R.L.**

Strada Vulcan Județul, Nr 7, sector 3, București, Romania

Telefon: 0040-21.344.07.71 Email: office@ddsdiagnostic.ro

www.ddsdiagnostic.ro



suicid. Inclusiv la Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș” a fost un astfel caz dramatic, o situație în care un pacient a ajuns la defenestrare, mass-media mediatizând știri similare.

SARS-CoV-2 ne-a reconștientizat asupra faptului că **oxigenul** este un medicament pentru corpul uman și ca atare trebuie utilizat în condiții cât se poate de optime. Spitalele au trebuit să recurgă la pregătiri continue și la schimbări în organizare astfel încât să aibă capacitatea de a diagnostica și trata în permanență pacienții infectați cu SARS-CoV-2.

Anul 2021 ne situează în postura dată de faptul că avem un nou val epidemic care de data aceasta nu mai este dat de **tulpina sălbatică** ci de **tulpina britanică**.

Măsurile de tip preventiv respectiv **masca, anticorpilor monoclonali anti spike** și **vaccinarea** sunt esențiale pentru stoparea pandemiei.

**Anticorpilor monoclonali anti spike** sunt înregistrați în momentul de față la EMA din partea a 3 companii: **Regeneron Pharmaceuticals, Eli Lilly** și respectiv **Celltrion**.

Un pacient care este ușor simptomatic sau mediu simptomatic și primește anticorpi **monoclonali anti spike**, nu mai face formă severă și nu mai ajunge în terapie intensivă.

Totodată vreau să mai amintesc faptul că dacă analizăm modul cum se derulează epidemia, constatăm că vom mai avea încă un val în toamnă.

De abia în anul 2022 va avea loc reconstrucția sistemului sanitar pe noi principii. Trebuie să conștientizăm faptul că virusul SARS-CoV-2 va rămâne un virus endemic, putând da în cursul unui an în mod intermitent un număr de infecții. Avem exemplul celorlalte infecții care au rămas endemice în populație.

Esencial ar fi de stabilit cum ar putea evita următoarele generații infecția cu SARS-CoV-2.

Infecția cu SARS-CoV-2 este nu doar o problemă de sănătate publică ci și o problemă de infecție cu transmitere intraspitalicească.

La transformarea spitalelor în spitale COVID-19 este decisiv să existe circuite clar stabilite iar cadrele medicale să învețe cum să se echipeze dar mai ales cum să se dezechipeze pentru a se evita infectarea.

Testarea în masă este importantă deoarece dacă a fost identificată o persoană căreia i s-au administrat anticorpi monoclonali anti spike și a fost eliminată din mediu iar celorlalți li s-a făcut profilaxie s-a închis focarul respectiv în cca 14-15 zile și nu mai apar cazuri noi, concretizând că pot fi salvate mii de vieți”, a declarat Prof. Univ. Dr. Adrian Streinu-Cercel.

CONFERINȚA NAȚIONALĂ DE  
**PATOLOGIE  
INFECȚIOASĂ**

**PAT  
INF  
2021**  
www.patologieinfecioasa.ro

Online Event

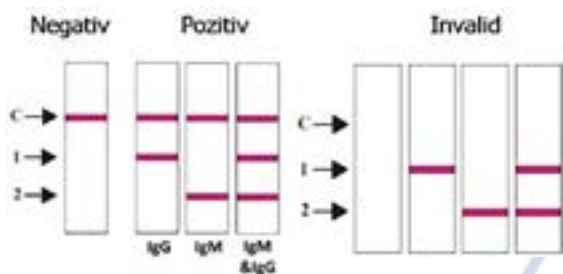
**24-26** Iunie 2021

**ONLINE**

CONFERINȚA NAȚIONALĂ DE BOLI INFECȚIOASE  
Timișoara, 26 -28 Mai 2021



# Soluție completă diagnosticare Sars-CoV-2



**Teste rapide pentru depistarea noii tulpini de Coronavirus 2019-nCoV**

**Producător Artron Canada**

Proba din sânge integral, ser sau plasmă;

Rezultat rapid, în 15 minute;

Marcaj CE /IVD

**ACURATEȚE:** Sensibilitate: 93.4%; Specificitate: 97.7%

**Truse Elisa pentru determinarea anticorpilor IgG, IgM și IgA antiCovid-19 și pentru confirmarea anticorpilor IgG antiCovid-19, Producător DiaPro**

Marcaj CE /IVD

**Toxinometru MT-6500, Producător FujiWako**

Toxinometrul MT-6500 și echipamentul asociat sunt dispozitive utilizate pentru măsurarea cantitativă a (1 → 3) -β-D-glucanului printr-o analiză turbidimetrică cinetică;

Modulul extensie MT-6500 este utilizat pentru a mări

capacitatea de măsurare cu 16 probe pe unitate;

Pre-tratarea probelor la 70°C se face folosind Termostatul TS-70/16;

Funcționarea tuturor dispozitivelor este foarte simplă.



## Biologie Moleculară



**Thermocycler - RT PCR AMPLIlab, Adaltis + trusă dedicată detecției SARS-COV-2**

Marcaj CE /IVD



**Sistem complet automat de extracție EXTRA lab, Adaltis + trusă dedicată de extracție ARN viral**

Marcaj CE /IVD



**1) Extractor Veri Q Prep M16**

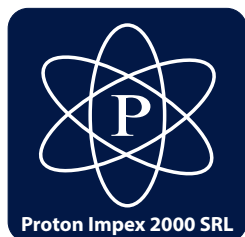
Marcaj CE / IVD



**2) Echipament Ultra-Fast RT PCT pentru amplificarea și detecția moleculelor de interes, model: Veri Q PCR 316**

Marcaj CE/ IVD

În România prin:



63, Trilului str., 030401 Bucharest;

Tel/Fax: +40-21-224-5281; +40.31.425.0893;

E-mail: office@proton.com.ro;

www.proton.com.ro | www.ecografesamsung.ro

www.imagisticamedicala.ro | www.shimadzumedical.ro

# Testarea serologică multiplex în COVID-19: semnificație și utilitate

**Șchiriac Elena-Corina, Țifui Maria Stefania, Enciu Roxana, Achirecesei Mioara Claudia, Rusu Claudiu Constantin, Hărmanescu Elena Andreea, Ștefan Cristina Mădălina, Cozan Iuliana, Oană Raluca Elena, Partene Valentin, Ivanov Iuliu Cristian, Hristodorescu Cristina, Scutariu Ramona Mihaela, Pricop Oana, Pintilie Oana Maria, Hristodorescu Smaranda.**

Investigații Medicale Praxis, Iași

**2**019-nCoV (devenit ulterior SARS-CoV-2) face parte din Familia Coronaviridae, Genul Coronavirus. Aceste specii de virusuri, descoperite în 1960, infectează variate vertebrate, la om fiind cunoscute 7 tipuri de coronavirus, din care, interes medical prezintă:

- SARS - Sindromul Respirator Acut Sever – identificat în China în 2003.
- MERS - Sindromul Respirator din Orientul Mijlociu – identificat în Arabia Saudită în 2012.
- SARS 2 - COVID19

Alte coronavirusuri umane sunt **229E, NL63, OC43 și HKU1**, iar caracteristicile epidemiologice sunt similare.

SARS-CoV-2 este un virion sferic cu genom de tip ARN monocatenar, linear și nesegmentat, cu polaritate pozitivă. Toate coronavirusurile au aceleași caracteristici în ceea ce privește organizarea și expresia genomului, care codifică 16 proteine nestructurale și 4 proteine structurale. Acestea din urmă sunt:

- proteina în forma de spiculi sau petale (spike, S). Dispoziția spiculilor dă aspectul de coroană. Proteinele Spike (proteine S) sunt proteine de suprafață unice, în formă de ciupercă, care leagă celulele gazdă și mediază intrarea virusului. Fiecare monomer de proteină S conține două subunități, S1 și S2, care facilitează atașarea și respectiv fuziunea membranelor. Subunitățile S1 și S2 pot fi utilizate individual sau combinate ca antigene pentru testarea serologică.

- proteina învelișului (envelope, E)
- proteina membranară (M)
- nucleocapsida (N), Proteina nucleocapsidică (proteina N) este o proteina ARN-binding, care joacă roluri structurale și nestructurale în infecție. În complex cu ARN genomic, proteina N formează capsida virală pentru SARS-CoV-2 și datele sugerează că joacă și roluri suplimentare în patogenie.

Dintre cele patru proteine structurale majore codificate de genomul SARS-CoV-2, proteinele N și M sunt extrem de imunogene și, prin urmare, sunt utilizate pe scară largă în teste serologice.

Coronavirusurile umane se remarcă prin tropismul pentru epiteliul respirator, astfel produc lent pierderea cililor și distrugerea insulară a celulelor ciliate. În acest mod determină **infecții respiratorii:**

- frecvent fiind sindromul de răceală comună, febrilă a adulților,
- pneumonii interstițiale benigne,
- Sindromul Respirator Acut Sever (SARS),
- Sindromul Respirator al Orientului Mijlociu (MERS) și
- boala cauzată de coronavirus 2019 (COVID-19).

Mai pot provoca gastroenterite, astfel pe lângă simptomele respiratorii tipice, au fost raportate frecvent simptome digestive cum ar fi greața, vărsăturile, diareea și anorexia, în unele cazuri putând apărea simptome digestive în absența oricărui simptom respirator.

La pacienții cu COVID-19, diareea este, de asemenea, un simptom digestiv comun, incidența variind de la 1,3% la 29,3%. Diareea indusă de SARS-CoV-2 ar putea fi simptomul debutului la pacienții cu COVID-19. Cu toate acestea, incidența diareei a variat mult între diferite studii, sugerând că, clinicienii ar putea subestima valoarea simptomului digestiv în practica clinică, afectând precizia diagnosticului preliminar.

Testele serologice nu detectează prezența virusului, ci anticorpilor care sunt sau au fost produși de către organism ca răspuns la infectarea cu SARS CoV-2.

Anticorpilor sunt glicoproteine produse de sistemul imun ca răspuns la o infecție și sunt specifici infecției respective. Reacția primară după contactul inițial este de formare a anticorpilor de clasă IgA, urmați apoi de anticorpilor din clasa IgM și IgG.

IgM este unul dintre primii anticorpilor produși în timpul infecției. Poate fi exprimat sub forma monomerică pe suprafața limfocitelor B sau poate fi găsit în circulație sub forma de pentamer. Pentamerul IgM este format din 5 anticorpilor uniți pentru a forma o structură asemănătoare unui inel. Această structură, care se asociază cu faptul că situsul de legare la antigen al IgM nu este foarte specific, permite legarea simultană a antigenilor multipli și curățarea rapidă din fluxul sanguin în timpul infecției primare. Deși IgM este cel mai mare anticorp după mărime, abundența sa relativă în sânge este de doar aproximativ 10% din numărul total de anticorpilor.

IgG este cel mai mic și mai abundent anticorp circulant. Există sub forma monomerică, reprezintă aproximativ 80% din numărul total de anticorpilor și se găsește în principal în ser. IgG apare de obicei mai târziu în infecție atunci când celulele B mature primesc semnale pentru a trece de la producerea IgM la IgG. În timpul răspunsului imun secundar, IgG poate avea multe roluri potențiale, inclusiv neutralizarea directă a microbilor și direcționarea microbilor pentru procese mediate celular. Fiind cel mai specific și de lungă durată izotip, IgG este un jucător cheie în stabilirea imunității post-infecție.

IgA este responsabil în primul rând de protejarea suprafețelor mucoasei, există sub forma dimerică și poate fi găsit în ser, secreții mucoase, salivă, lacrimi, transpirații și lapte matern.

Determinarea anticorpilor specifici este utilă în evaluarea statusului unei infecții: în infecțiile acute sunt prezenți anticorpilor IgM, IgA, în infecțiile cronice predomină anticorpilor IgG.

Chiar dacă majoritatea studiilor din literatura consideră doar anticorpilor IgM



Reprezentant în România al următoarelor companii:

|  |   |  |   |
|--|---|--|---|
|    | <p><b>LabTurbo, Taiwan</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• extractoare 24T, 48T ARN/ADN</li> <li>• kituri de extracții din orice matrice</li> <li>• sisteme All In One pentru biologie moleculară (24T, 48T) - extracție, pipetare mixuri și amplificare qRT-PCR</li> </ul>              | <p><b>BIONEER, Korea</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• extractoare 16T, 48T ARN/ADN</li> <li>• kituri de extracție manuală și automată</li> <li>• kituri de amplificare multiplex RT-PCR pentru SARS-CoV-2</li> <li>• kituri de diagnostic molecular</li> </ul>   |    |
|    | <p><b>Glenbio, Marea Britanie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• analizoare automate de biochimie – seria Biolis</li> <li>• reactivi de biochimie dedicați pentru sisteme automate</li> <li>• sistem pentru citologia Babes-Papanicolaou</li> </ul>                                     | <p><b>AIDA, Germania</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune</li> </ul>  |    |
|    | <p><b>SFRI Medical Diagnostic, Franța</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• analizoare automate de hematologie, VSH și electroliti</li> <li>• reactivi de hematologie dedicați pentru sisteme automate</li> </ul>  | <p><b>MEDIWISS Analytic, Germania</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paneluri de teste pentru alergii (IgE specifice): paneluri respiratorii, alimentare, pediatrie, mixte, veninuri</li> <li>• analizoare automate și semiautomate imunoblot</li> </ul>   |    |
|   | <p><b>TestLine Clinical Diagnostic, Cehia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• teste imunoblot, kituri ELISA pentru serologia infecțioasă</li> <li>• kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune</li> <li>• analizoare imunoblot</li> </ul>  | <p><b>BioVendor R&amp;D, Cehia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kituri R&amp;D și de diagnostic miRNA și ELISA</li> <li>• anticorpi, proteine recombinante</li> </ul>  |   |
|  | <p><b>Helena BioScience Europe, Marea Britanie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• analizoare automate și semiautomate pentru hemostază</li> <li>• reactivi, materiale de control intern și de referință pentru hemostază</li> </ul>   | <p><b>ZIVAK Technologies, Turcia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• analizor automat pentru HbA1c și variante ale hemoglobinei prin metoda ion-exchange</li> <li>• analizor automat UHPLC pentru determinarea Vitaminei D2/D3, sistem automat HPLC</li> <li>• kituri de diagnostic pentru amine biogene, boli metabolice, vitamine, droguri, neurotransmitatori</li> </ul> |  |
|  | <p><b>DIRUI Industrial, China</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• analizoare automate pentru sumarul și sedimentul urinar</li> <li>• analizoare semiautomate pentru sumarul de urină</li> </ul>  | <p><b>DYNEX TECHNOLOGIES, SUA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• analizoare automate ELISA cu 2, 4, 12 plăci</li> <li>• analizor automat ELISA, multiplex</li> </ul>   |  |
|  | <p><b>D-tek, Belgia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• analizoare semiautomate și automate pentru teste imunoblot</li> <li>• teste imunoblot multiplex, kituri ELISA pentru diagnosticul bolilor autoimune</li> </ul>   | <p><b>EPITOPE DIAGNOSTICS, SUA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• teste ELISA pentru marker tumoral și endocrine, paraziti, serologie infecțioasă metabolismul calciului, teste rapide</li> </ul>  |  |
|  | <p><b>RANDOX, Marea Britanie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• analizoare automate de biochimie</li> <li>• reactivi de biochimie dedicați pentru analizoare automate și materiale de control intern, de referință (calibratori)</li> <li>• scheme de control extern (RIQAS)</li> </ul> | <p><b>MONOCENT, SUA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• teste rapide pentru antigene și anticorpi</li> <li>• serologie</li> </ul>   |  |
|  | <p><b>DIESTRO, Argentina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• analizoare automate și semiautomate de electroliti</li> </ul>   |  |   |

și IgG drept markeri serologici, există dovezi ale rolului emergent al izotipului IgA în diagnosticul COVID-19. Principalele beneficii ale anticorpilor anti-SARS-CoV-2 IgA se datorează detectării lor timpurii și sensibilității lor ridicate. Răspunsul IgA apare și se dezvoltă mai devreme, atinge un vârf în a treia săptămână și menține un răspuns mai puternic și mai persistent în comparație cu cel IgM.

Dezvoltarea imunității mucoasei prin IgA este importantă în prevenirea infecțiilor cu SARS-CoV-2, deoarece virusul pătrunde și atacă celulele epiteliale respiratorii prin andocarea proteinei enzimei de conversie a angiotensinei-2 (ACE2) de pe suprafața celulelor alveolare de tip 2.

În această perspectivă, testele IgA sunt utile, împreună cu IgG și IgM, fie la pacienții care prezintă simptome atipice, cât și în cazuri paucisimptomatice (de exemplu, cu conjunctivită ușoară tranzitorie și febră scazută) sau când tamponul naso-faringian rămâne negativ la RT-PCR pentru subiecții suspecți. Cinetica timpului de răspuns anti-SARS-CoV-2 poate ajuta în diagnosticul COVID-19, inclusiv în cazuri subclinice.

Imunitatea mucoasei mediată de IgA este un mecanism critic de apărare împotriva SARS-CoV-2 la nivel individual, care poate reduce și contagiozitatea secrețiilor umane și transmiterea virală. Aceasta e constatarea în urma testării post imunizare, încă de la prima doză, ceea ce a demonstrat inducerea de răspunsuri IgA respiratorii specifice la SARS-CoV-2.

Cele mai utilizate antigene proteice virale în testele serologice disponibile sunt:

- **NP (proteina nucleocapsidei)** antigen imunodominant; de regulă, anticorpii anti-nucleocapsidă apar primii după infectare cu pozitivare precoce.
- **RBD (domeniu de legare al receptorului subunității Spike S1)**, reprezintă porțiunea proteinei S1 care leagă enzima 2 de conversie a angiotensinei (ACE2).

Anticorpii sunt înalt specifici, cu rol protector; prezența anticorpilor anti-RBD se corelează semnificativ cu formarea anticorpilor neutralizanți; prezența anticorpilor IgA este un indicator al debutului răspunsului imun, atât în boală cât și în urma vaccinării.

Anticorpii anti-immunoglobulina RBD (IgM) sunt primii generați împotriva noului antigen. Aceștia pot fi detectați încă din ziua 3 după simptome și vor trece ulterior

în clasa IgG. Alternativ, schimbarea clasei poate avea ca rezultat și formarea IgA.

IgA este produsă în principal de celulele plasmactice din lamina propria adiacenta suprafețelor mucoasei. Această comutare a izotipului nu schimbă specificitatea RBD a anticorpului, ci permite în schimb efecte biologice diferite. Domeniul de legare a receptorilor (RBD) de pe proteina Spike a virusului poate recunoaște ACE2, care este exprimată de celulele epiteliale alveolare și facilitează intrarea virusului în celulele gazdă.

- **Spike S2 (subunitatea S2 a proteinei Spike)** joacă un rol important în fuziunea virusului cu membrana celulară. Oricare ar fi metoda serologica utilizată, natura antigenului este importantă, având în vedere că detectarea anticorpilor direcționați împotriva proteinei spike sau a subunităților sale are o activitate neutralizantă și descrie cel mai bine starea de imunizare.
- **E (envelope protein)** importantă pentru stadializarea infecției virale; joacă rol în ansamblarea virală.
- **ACE2 (Enzima de Conversie a Angiotensinei):** o componentă cheie a sistemului renina-angiotensina, implicată în reglarea funcțiilor renale și cardiovasculare. Este exprimată în celulele endoteliale vasculare din inimă, rinichi, plămâni și creier; auto-anticorpii anti-ACE2 apar în cazurile severe de infectare cu SARS-CoV-2. Acest lucru poate indica potențialul IgM anti-ACE2 ca biomarker al bolilor severe și al recuperării în urma terapiei imunomodulatoare.
- **PLpro (papain-like protease)** este o proteină cu rol în replicarea virală; anticorpii anti-papain-like protease ar putea fi utili în viitor pentru monitorizarea pacientului post-tratament anti-viral și post-vaccinare.

Testele serologice bazate pe IgA, care vizează proteina Spike specifică a SARS-Cov-2 și proteina nucleocapsidică (NP) sunt o abordare diagnostică și terapeutică importantă. Ca bariera imunitară, IgA secretor poate neutraliza SARS-CoV-2 înainte ca acesta să ajungă la celulele epiteliale.

Semnătura serologică bazată pe răspunsul prin anticorpi la multiple antigene, poate oferi o clasificare precisă și concludentă a persoanelor care au trecut prin infecția cu SARS-CoV-2 sau a celor imunizați prin vaccinare.

### Când ar trebui să se utilizeze testele serologice COVID-19?

- aplicația principală a testelor serologice este identificarea persoanelor care au fost anterior infectate cu SARS-CoV-2
- pot clarifica diagnosticul COVID-19 la pacienții cu RT-PCR negativi care se prezintă ulterior în cursul bolii
- pot surprinde momentul activ al bolii severe (prezența de Ig A și Ig M în titruri sugestive)
- poate indica potențialul IgM anti-ACE2 ca biomarker al bolilor severe și al recuperării în urma terapiei imunomodulatoare
- dovedește seroconversia precoce a pacienților cu COVID-19 sever, care dezvoltă concentrații mai mari de IgG specific SARS-CoV-2 decât pacienții cu simptome ușoare
- pune în evidență faptul că nu toți pacienții cu COVID-19 dezvoltă niveluri detectabile de IgG, informație vitală pentru interpretarea sondajelor de seroprevalență COVID-19 și pentru estimarea prevalenței reale în populație
- includerea anticorpilor SARS-CoV-2 IgA va crește sensibilitatea diagnosticului testelor serologice pentru COVID-19
- apariția timpurie și concentrațiile mari de anticorpi IgA SARS-CoV-2 îi fac markeri potențiali pentru identificarea pacienților cu COVID-19
- s-a dovedit că titrul de anticorpii SARS-CoV-2 IgA crește imediat după imunizare, înaintea anticorpilor SARS-CoV-2 IgG și că persistența acestora este de lungă durată, aspect care sugerează o bună imunizare la nivelul mucoaselor.

### Referințe bibliografice:

1. Infantino M, Damiani A, Gobbi FL, et al. Serological assays for SARS-CoV-2 infectious disease: benefits, limitations and perspectives. *Isr Med Assoc J.* 2020
2. Sethuraman N, Jeremiah S, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020
3. Özcürümmez MK, Ambrosch A, Frey O. SARS-CoV-2 antibody testing – questions to be asked. *J Allergy Clin Immunol.* 2020
4. Yu H-Q, Sun B-Q, Fang Z-F, Zhao JC, Liu XY, Li YM, Sun XZ, Liang HF, Zhong B, Huang ZF, Zheng PY, Tian LF, Qu HQ, Liu DC, Wang EY, Xiao XJ, Li SY, Ye F, Guan L, Hu DS, Hakonarson H, Liu ZG, Zhong NS. Distinct features of SARS-CoV-2-specific IgA response in COVID-19 patients. *Eur Respir J.* 2020
5. Ma H, Zeng W, He H, Zhao D, Jiang D, Zhou P. Serum IgA, IgM, and IgG responses in COVID-19. *Cell Mol Immunol.* 2020
6. Padoan A, Sciacovelli L, Basso D, et al. Respuesta de IgA - Ab a la glucoproteína de pico de SARS - CoV - 2 en pacientes con COVID - 19: un estudio longitudinal. *Clin Chim Acta.* 2020
7. Kumar N., Arthur C.P., Ciferri C., Matsumoto M.L. Structure of the secretory immunoglobulin A core. *Science.* 2020



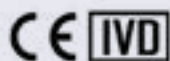
# Alege **Agilent Seahorse Analyser** pentru o imagine mai clară despre cum se comportă celulele vii!

Tehnologia **Seahorse XF** măsoară cele două căi metabolice majore, glicoliza și respirația mitocondrială pentru celulele vii în timp real, oferind o imagine despre interacțiunea gazdă-agent patogen și răspunsul imun înăscut la infecție dar și o perspectivă reală asupra potențialelor ținte terapeutice.

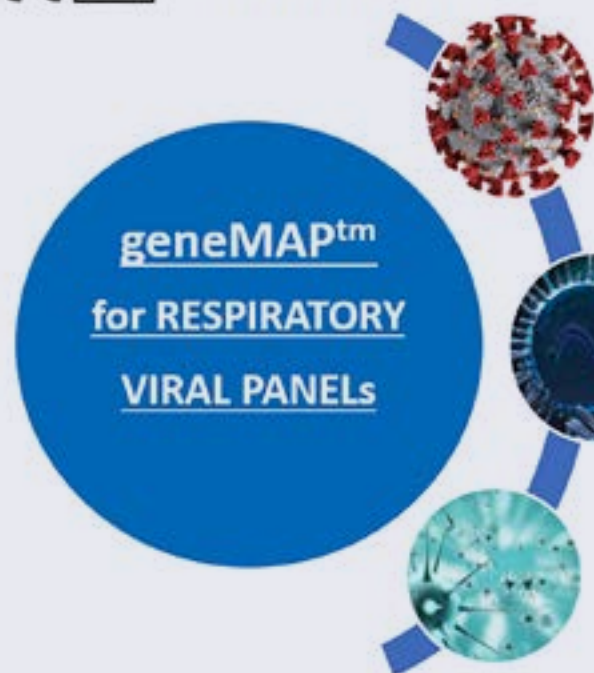
Cercetătorii care lucrează cu celule imune primare, celule sortate sau cu populații rare de celule ex vivo, sunt adesea limitați la o cantitate finită de probă pentru efectuarea unei analize. Cu **Seahorse XF HS Mini** poți folosi de 3 ori mai puține celule pe godeu și evalua în timp real dinamica activării celulelor T. Contactează-ne pentru informații suplimentare la [office@agilrom.ro](mailto:office@agilrom.ro)



Ai un RT-PCR în laborator? Folosește kiturile de la **Genmark Saglik** cu sensibilitate și specificitate analitică pentru diagnostic viral!



For In Vitro Diagnostic Use



## RESPIRATORI VIRAL PANEL I

**Target Pathogens:** Influenza A/B, 2019-nCoV, Human Rhinovirus, Respiratory Syncytial, Internal Control, Pentaplex PCR

## RESPIRATORI VIRAL PANEL II

**Target Pathogens:** Influenza A/B, 2019-nCoV, Respiratory Syncytial, Internal Control, Quadriplex PCR

## RESPIRATORI VIRAL PANEL III

**Target Pathogens:** Influenza A/B, 2019-nCoV, Internal Control, Triplex PCR





# Managementul gestionării raționale a simptomatologiei COVID-19

Conf. Univ. Dr. Voichița Lăzureanu, Spitalul de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. Victor Babeș” Timișoara

**Organizarea Conferinței Naționale de Boli Infecțioase la Timișoara a devenit o tradiție în sens științific.**

**În calitate de Medic primar Boli Infecțioase, Conf. Universitar și Președintele Conferinței Naționale de Boli Infecțioase, ce așteptări aveți de la acest eveniment atât de important mai ales în contextul pandemic actual?**

Pandemia ne-a adus provocări noi și ne-a făcut să ne reevaluăm: uman și profesional. Uman ne-am distanțat fizic, dar ne-am apropiat emoțional. Profesional ne-am mobilizat în a înțelege această boală nouă, să monitorizăm și să tratăm pacienții – atât la distanță cât și pe cei internați. Am fost mereu în contact on-line, punctual pentru pacienți; conferința însă ne va aduce informații mult mai ample, cu experiențe și comunicări pe Centre Universitare sau Spitale de Boli Infecțioase și respective prezentări de cazuri care să ne atragă atenția asupra unor particularități clinice sau terapeutice. Ne vom întâlni din nou on-line și ne vom putea adresa întrebări și afla răspunsuri la problemele pe care le întâmpinăm și vom găsi împreună cea mai bună rezolvare medicală pentru pacienții noștri. De asemenea vom discuta despre noi informații epidemiologice, virusologice, imunologie, informații noi despre mecanisme fiziopatologice, noi opțiuni de management clinic și paraclinic, de noi modele de terapie, despre inovație în tratamentul profilactic și curativ.

Dar, pe lângă infecția cu SARS-CoV-2 avem și patologia infecțioasă „veche”, care din păcate a fost neglijată din cauza pandemiei iar pacienții cu alte patologii infecțioase nu s-au putut adresa direct spitalului, acesta fiind nominalizat spital COVID. Acești pacienți nu au beneficiat de servicii medicale de specialitate decât limitat în Ambulatoriul de Boli Infecțioase al spitalului, cu restricțiile impuse de pandemie.

Cu toate acestea sau poate în ciuda tuturor acestor măsuri de restricție avem obligația profesională de a fi la curent cu întreg domeniul bolilor infecțioase astfel încât vom avea în cadrul conferinței și sec-

țiuni cu și despre: hepatite acute și cronice, infecția cu HIV/SIDA, rujeolă, meningite, etc. Vom vorbi și despre Burnout (sindromul epuizării profesionale) apărut în rândul personalului medical din linia I, la un an de la declanșarea pandemiei.

**Viața ne-a demonstrat că omenirea poate fi surprinsă de apariția și durată diverselor boli infecțioase, contagioase și chiar pandemii.**

**Unde ar trebui să se situeze gradul de anticipare al inovațiilor și progresului medicinei pe plan mondial în lupta cu virusii vs capacitate de vaccinare?**

De-a lungul istoriei au fost mai multe pandemii și cu certitudine vor mai fi. Depinde doar de noi, oamenii, cum înțelegem conviețuirea cu aceste fascinante microorganisme care ne înconjoară și fără de care nu putem exista, dar care ne vor ataca oricând vor găsi oportunitatea. Obiceiurile umane de călătorie și de explorare a tuturor teritoriilor atrag după sine și reacții ale faunei înconjurătoare, care se luptă pentru supraviețuire prin formare de noi agenți patogeni, prin crearea de noi mecanisme de apărare și rezistență. Ne vom întâlni cu microorganisme noi, cu virusuri/bacterii/paraziți/fungi, având caractere modificate și adaptate la noile condiții meteo-geografice și socio-culturale. De aceea va trebui și noi, oamenii, să ținem pasul cu aceste modificări și să ne dezvoltăm cercetarea, să fim deschiși inovațiilor și progresului în medicină, în tehnologii noi de fabricație a vaccinurilor, serurilor și medicamentelor. Aceste noi molecule vor trebui să fie accesibile tuturor țărilor, indiferent de gradul de dezvoltare, de efortul uman sau financiar pentru a stopa și eradica acești noi germeni patogeni. Va trebui să ne axăm pe campanii de informare, campanii de educație medicală și campanii de imunizare masivă.

**Cum apreciați rolul și necesitatea vaccinării desigur luând în calcul situațiile în care vaccinarea este contraindicată?**

Istoria ne-a demonstrat în repetate rânduri că vaccinarea este singura opțiune de a scăpa de povara deceselor și a sechelelor

în bolile infecțioase (variola, tetanosul, difteria, poliomielite, rujeola, etc.). Sigur că omenirea va merge mai departe și post COVID-19, întrebarea este cu câte victime, cu câte sechele, cu câte complicații?

Cea mai eficientă metodă de prevenție în bolile infecțioase este vaccinarea. Și avem mai multe tipuri de vaccin, realizate prin mai multe metode. Sigur, nici unul dintre vaccinuri nu este perfect, cum nu există nici un medicament perfect. Esențial este să înțelegem importanța administrării vaccinului pentru a preveni formele severe/critice de boală și pentru a contribui la limitarea răspândirii virusului (există numeroase studii care arată că persoanele vaccinate au un grad mult mai mic de transmitere a virusului).

Persoanele care au contraindicații de vaccinare vor fi protejate prin vaccinarea tuturor celor care nu au contraindicație și atunci circulația virală va fi foarte mult redusă, scăzând probabilitatea și posibilitatea de infectare a celor care au contraindicație de vaccinare. Acesta este de fapt principiul tuturor vaccinurilor: persoanele care nu au indicații de vaccinare (prin vârstă, prin alte coinfectii, alte comorbidități, șoc anafilactic în istoric, graviditate, etc.) vor fi protejate prin vaccinarea celor care au indicație de vaccinare.

**Considerați că o campanie media de promovare a testării COVID-19 și pro-vaccinare bine argumentată conceptual este esențială pentru percepția publicului privind importanța prevenției vizând mai ales persoanele asimptomatice?**

Testarea este esențială pentru a putea izola persoanele infectate: asimptomatice și simptomatice deopotrivă sunt infecțioși și transmit altor persoane boala. Vaccinarea este esențială în profilaxia îmbolnăvirii. Ambele sunt esențiale în gestionarea pandemiei. Campaniile media de promovare ar trebui să fie prioritare în această luptă împotriva SARS-CoV-2, ar trebui să existe un departament guvernamental de strategie a acestei campanii, pentru ca



illumina®

NovaSeq 6000 Sequencing System  
3072 PROBE SIMULTAN



ALĂTURI DE EROII DIN PRIMA LINIE  
CU SOLUȚII DE SECVENȚIERE  
ÎN LUPTA CU PANDEMIA.

## SOLUȚIA COMPLETĂ PENTRU PANDEMIA DE COVID-19

Ca lider mondial în secvențiere genetică, tehnologia noastră ajută eroii din prima linie care lucrează contratimp, pentru a urmări transmisia virală, pentru a supraveghea epidemia, pentru a dezvolta terapii și vaccinuri, cu scopul de a proteja locuitorii Planetei acum și în anii care vor veni.



### Ep Motion 5075

Soluția automată pentru extracție acizi nucleici și pregătire probe pentru RT PCR



Kituri detecție Real Time PCR și Kituri extracție ADN/ARN CE-IVD



### MagCore Plus II

Sistem automat de extracție ADN/ARN din diferite tipuri de probe

informațiile să ajungă corect și în cel mai scurt timp la toate categoriile de populație: rural/urban, școlarizați/neșcolarizați, familiști/nefamiliști, tineri/vârstnici.

**28 februarie 2020 a fost ziua în care județul Timiș intra oficial pe harta COVID-19 a României.**

**Care a fost impactul dvs. emoțional la primirea și diagnosticarea primului pacient infectat cu SARS-CoV-2?**

Primele teste PCR SARS-CoV-2 le-au efectuat colegii din laborator în 24.02.2020, spitalul fiind nominalizat a fi centru de testare COVID-19 și ne uitam zilnic la rezultate cu sufletul strâns de teama a ceea ce va urma. Ne uitam cu groază la evenimentele din Italia, Spania, Marea Britanie și știam că la un moment dat ne vom confrunța și noi cu acel virus. Primul test pozitiv a fost în 28.02.2020 și am înțeles că nimic nu va mai fi ca înainte, pandemia a ajuns și la noi. Din punct de vedere emoțional în acel moment te încercă un cumul de emoții greu de descris în cuvinte dar ca medic, acoperi acele emoții cu rațiune pentru a putea lua cele mai bune decizii. Atunci când aștepti să vină ceva despre care nu știi foarte multe, este practic o luptă inegală, te confrunți cu un necunoscut și nu știi nimic concret despre acest inamic. Modul în care reacționăm la o problemă poate deveni o problemă și din acest motiv, ca medic, rațiunea este mai presus de emoții. Deciziile trebuie luate repede, punctual pe fiecare problemă apărută, corect și eficient. Atunci, la început, ne gândeam că va fi greu, dar acum, după un an am realizat că a fost foarte greu din punct de vedere emoțional.

La aflarea primului rezultat PCR pozitiv, am luat legătura cu domnul Prof. Univ. Dr. Adrian Streinu-Cercel și prin dânsul cu domnul Ministru al Sănătății Conf. Univ. Dr. Victor Costache pentru a-l anunța de pacientă, și totodată cu serviciul de Ambulanță pentru a o aduce cu izoleta de la domiciliu (venită cu câteva zile anterior din Bergamo- epicentrul Italian al pandemiei), persoana fiind carantinată și singură la domiciliu până la aflarea rezultatului. Colegii de gardă au preluat pacienta, i-au asigurat asistența medicală necesară (echipați în costumele de protecție speciale) și am ținut legătura în permanență cu fiecare echipă medicală, telefoanele mele fiind 24 din 24h la dispoziție pentru orice ar fi fost nevoie, și așa a început istoria pandemiei actuale.

Ulterior s-a confirmat un alt pasager al aceleiași curse de avion, vecin de scaun

cu pacienta 1, apoi alți membri ai familiei acestuia și cazurile s-au tot înmulțit. Întregul colectiv medical a fost antrenat în lupta împotriva acestei boli și s-a descurcat extraordinar în ciuda presiunii imense la care era supus: frica de a nu se infecta, frica de a nu infecta colegii și familia, frica de necunoscut.

Au respectat în permanență protocoalele și fluxurile prestabilite iar rezultatele au fost pe măsură: pacienții aveau evoluție foarte bună și se externau cu PCR din exudat faringian și probă de scaun negative, și nu am avut personal medical infectat. Spitalul nostru a ajuns să fie cunoscut la nivel național pentru aceste rezultate fantastice, în contextul în care, în multe alte spitale din țară o mare parte a personalului medical era infectat.

**Se vorbește despre un al treilea val al pandemiei care se anunță a fi mai puternic decât cel precedent. Cum explicați?**

Valul al treilea nu a fost din fericire la fel de puternic ca valul doi ca și număr de îmbolnăviri. Vaccinarea și testarea rapidă și-au arătat eficiența. Valul 3 a adus însă câteva modificări: sunt îmbolnăviri tot mai severe la pacienți mai tineri. În valul 1 și 2 ne-am confruntat cu forme severe de boală la pacienți vârstnici, tarați, cu comorbidități și coinfectii. În valul 3 ne confruntăm cu forme severe și critice la pacienți tineri (30-50 ani), cu forme rapid progresive către forme cu afectare pulmonară masivă 70-80% și rată mai mare a deceselor la această categorie de vârstă. Populația vârstnică deja a putut fi vaccinată în mare parte, dar populația tânără nu a avut posibilitatea de vaccinare la începutul valului 3. În plus au apărut și noi tulpini, mai agresive prin infecțiozitate crescută și implicit prin apariția de forme severe mai multe. Din fericire numărul de cazuri a început să scadă treptat și pentru o perioadă de timp sperăm într-o evoluție favorabilă, valul 3 fiind pe o pantă descendentă, cel puțin în județul Timiș.

**Există voci contrare vaccinării susținute pentru infecția cu SARS-CoV-2.**

**Care ar fi factorii care au condus la temerile apărute?**

Întotdeauna vor exista voci împotriva vaccinării (și nu numai). Într-o democrație adevărată există libertate de exprimare și libertate de alegere. Informarea corectă și educația medicală fac diferența între rata mică versus rata mare de imunizare. Imunizarea poate fi prin boală sau prin vaccinare. Dacă ne îmbolnăvim există posibilitatea

de a face o formă severă/critică de boală și din păcate cu evoluție spre exitus sau sechele post-boală. Vaccinarea rămâne singura formă de profilaxie prin care ne ferim de o formă severă de boală iar eficiența vaccinurilor actuale este foarte mare, de 97-99%. Noile tehnologii de obținere a vaccinurilor (nanotehnologie de ARN-mesager, vectori virali de tip adenovirus uman/cimpanzeu) au și interpretări conspiraționiste cu priză la o parte din populație. Reacțiile adverse post-vaccinale, prezente la orice vaccin sau medicament, au fost și ele parte din teama oamenilor de se vaccina. Faptul că trebuie să purtăm în continuare distanța fizică (datorită unei minime posibilități de infectare și transmitere a bolii chiar și post-vaccinal) a dat avânt mișcării anti-vacciniste.

Dar în ciuda tuturor acestor inconveniente, vaccinarea rămâne unica armă pe care o avem în lupta pentru normalitatea de dinaintea SARS-CoV-2.

**Sunt opinii medicale contradictorii privind numărul de doze efectuate, intervalul de timp dintre prima doză și rapel, eficacitatea diverselor vaccinuri. Spre exemplu, autoritățile sanitare franceze au fost primele care au recomandat ca persoanele deja infectate cu coronavirus și care s-au vindecat să fie imunizate cu o singură doză de vaccin, în cazul acelor vaccinuri care necesită și o doză de rapel. Care este opinia dvs. în acest sens?**

În timp vom dezlega toate misterele vaccinării în funcție de trecere prin boală și forma de boală pe care am avut-o, cantitatea și calitatea anticorpilor post-boală produși, numărul de doze de vaccin, tipul de vaccin, necesitatea și frecvența rapelurilor.

Este o boală "tânără", învățăm din experiență și în colaborare cu cercetătorii și clinicienii de toate specialitățile, învățăm din dinamica virală și din epidemiologia îmbolnăvirilor. În funcție de rezultatele obținute prin actualele scheme de vaccinare vor exista cu siguranță noi modele de imunizare în ceea ce privește numărul de doze și frecvența între doze. Eficacitatea vaccinurilor va fi dovedită în timp odată cu vaccinarea unui număr tot mai mare de persoane, de vârste diferite, cu afecțiuni diferite, cu genetică diferită. Trebuie doar să capacităm un număr cât mai mare de persoane să se vaccineze, pentru a preveni formele severe de boală și pentru a rupe lanțul de transmitere al virusului.



# Soluții avansate pentru diagnosticul molecular al bolilor infecțioase



**FluoroCycler® XT** este un sistem real-time PCR performant, de generație nouă, compatibil cu toate tehnologiile PCR cunoscute, pentru procesarea rapidă și automată a kiturilor **FluoroType®** și a altor aplicații PCR comerciale:

## KITURI REAL-TIME PCR VIRUSOLOGIE

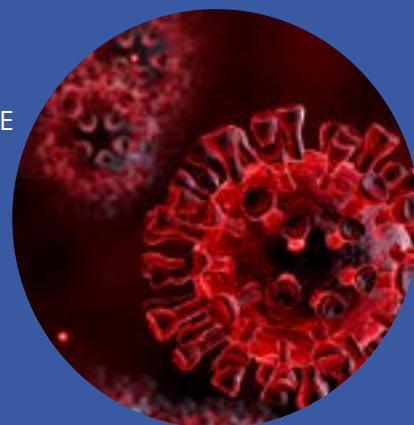
- FluoroType® SARS-CoV-2 plus: SARS-CoV-2, HCoV-HKU1, HCoV-OC43, HCoV-229E și HCoV-NL63
- FluoroType® SARS-CoV-2/Flu/RSV: SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, RSV-A și RSV-B
- FluoroType® SARS-CoV-2 var ID: SARS-CoV-2 și variantele B.1.1.7 - Marea Britanie, P.1- Brazilia și B.1.351- Africa de Sud
- FluoroType® BKV/ FluoroType® CMV/ FluoroType® EBV/ FluoroType® HSV
- FluoroType® Parvovirus B19/ FluoroType® VZV

## KITURI REAL-TIME PCR MICROBIOLOGIE

- FluoroType® MTBDR (detectia M.tuberculosis și a rezistențelor la I-a și a II-a linie de tuberculostatice)
- FluoroType® CT/ FluoroType® NG
- FluoroType® MRSA
- CarbaPlex® IVD PCR (diferențierea simultană a familiilor: OXA-48, KPC, NDM, VIM, IMP direct din proba biologică)

## KITURI REAL-TIME PCR MICOLOGIE

- Fungiplex® Aspergillus IVD PCR (detectia A. fumigatus, A. flavus, A. niger și diferențierea speciilor A. terreus direct din proba biologică)
- Fungiplex® Aspergillus Azole-R IVD PCR (detectia celor mai comune mutații ale genei Cyp51 asociate rezistenței la azoli, direct din proba biologică)
- Fungiplex® Candida IVD PCR (detectia C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. dubliniensis și diferențierea C. krusei și C. glabrata, direct din proba biologică)



# Infecția cu SARS-CoV-2 la copil

Începând cu luna decembrie 2019, am fost surprinși cu toții de apariția unei boli noi, care s-a făcut cunoscută cu denumirea de COVID-19, fiind cauzată de un tip nou de coronavirus, SARS-CoV-2. Aceasta s-a extins la nivel global, astfel încât Organizația Mondială a Sănătății a trebuit să decreteze această infecție ca pandemie.



**Dr. Miorița Toader**

Medic primar ORL,  
Dr. în științe medicale, Spitalul  
Clinic de Urgență Pentru Copii  
„Grigore Alexandrescu” București

**Dr. Andreea Șerbănică**

Spitalul de Copii „Grigore Alexandrescu” București

**Dr. Corneliu Toader**

Medic primar chirurgie neurovasculară, Inst. Național  
de Neurologie și Boli Neurovasculare București

**P**otrivit specialiștilor din cadrul Centrului pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (CDC) din SUA și experților din cadrul UNICEF, noul coronavirus provoacă o infecție mai ușoară la copii față de adulți sau de persoanele în vârstă. În proporție de aproximativ 90%, copiii pot dezvolta forme asimptomatice sau ușoare de boală. Dar, deși sunt asimptomatici, copiii sunt responsabili de diseminarea infecției.

Este știut faptul că noul coronavirus afectează persoanele de orice vârstă, dar până în prezent au fost raportate relativ puține cazuri de COVID-19 în rândul copiilor.

Deocamdată, se fac studii despre noul coronavirus pentru a afla date despre cum afectează copiii sau femeile însărcinate.

Coronavirusurile pot provoca diverse manifestări clinice, cu precădere respiratorii dar și manifestări gastrointestinale sau hematologice (coagulopatii, ș.a.). Manifestările respiratorii pot fi cele ale unei răceli comune până la afecțiuni respiratorii severe.

Există forme foarte grave, cu apariția unui tablou clinic și paraclinic sugestiv pentru insuficiența multiplă de organe, urmate de exitus.

Aceste virusuri suferă mutații frecvente ce pot determina apariția de tipuri noi, mult mai agresive (MERS, SARS-CoV-1, SARS-CoV-2). Coronavirusurile umane au fost adesea asociate cu exacerbări ale bolilor cronice pulmonare (astm bronșic, fibroză chistică, BPOC).

Comparativ cu populația generală, copiii nu sunt mai sensibili la infecția cu noul coronavirus (COVID-19), conform datelor publicate până în prezent.

Au fost publicate date care arată prezența acestei infecții la copii, inclusiv și la copii foarte mici, cei mai mulți dintre ei luând infecția de la un membru al familiei.

Incidența infecției cu SARS-CoV-2 la copii este însă în limitele a 8-10% comparativ cu cea de la adulți.

Simptomatologia copiilor cu SARS-CoV-2 este mai ușoară decât în cazul adulților, fiind în mare parte asimptomatici sau având simptome ușoare de infecții de tract respirator superior asociat destul de frecvent cu o simptomatologie digestivă.

Cazurile grave sunt din fericire foarte rare în cazul copiilor, iar complicațiile pot să apară atât în timpul unui episod acut, dar și la distanță, printre cele mai de temut fiind sindromul inflamator multisistemic, Kawasaki-like.

Există diferențe în cazul copiilor și adolescenților, în ceea ce privește expunerile la diferiți agenți patogeni (bacterii, virusuri, fungi, etc.). Impactul infecțiilor respiratorii observate frecvent în perioada copilăriei și interferențele virale și imunologice au suscitat un interes științific uriaș. Aceste infecții sunt mai frecvente la copii și sunt localizate preponderent la nivelul căilor respiratorii. Toate acestea conferă gazdei o anumită protecție ca urmare a răspunsurilor imunologice mediate umoral, celular sau, uneori, a reacțiilor imune încrucișate față de unele coronavirusuri cu care copilul a intrat în contact

în cursul îmbolnăvirilor anterioare. În această manieră, se explică de ce unii copii pot avea prin reacții încrucișate, titruri de anticorpi împotriva SARS-CoV-2.

Copiii prezintă o colonizare virală și bacteriană semnificativă la nivelul mucoaselor, ceea ce limitează colonizarea și dezvoltarea noului tip de coronavirus.

Conform datelor publicate până în prezent, riscul cel mai mare îl au persoanele vârstnice și persoanele care au anumite comorbidități. Chiar dacă populația pediatrică pare a fi cea mai puțin afectată categorie, SARS-CoV-2 poate să îi pună în pericol pe copiii care au o serie de alte afecțiuni, iar imunitatea lor este foarte scăzută. Răspunsul imun de tip T helper 2, ca și numărul crescut de eozinofile reprezintă factori protectori față de infecția cu noul tip de coronavirus la copii. Nu este de neglijat faptul că în cazul copiilor, comorbidități precum diabetul, obezitatea, bolile cronice renale sau hepatice, HTA, etc., sunt mult mai rare și în plus copiii au o stare de sănătate mult mai bună decât a adulților. Sunt studii care arată că există diferențe ale răspunsului imun ce sunt explicate prin activitatea și rolul timusului în perioada copilăriei și/sau predominanța limfocitelor Th2. Copiii prezintă un răspuns imun înăscut puternic. Aceștia au în mod particular, fiziologic, un procent crescut de limfocite, un număr crescut de limfocite T<sub>H</sub>2 și de celule natural killer, precum și o producție redusă de citokine proinflamatoare, de tipul interleukină 6.

De asemenea, s-a demonstrat că există diferențe de exprimare a receptorilor ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) la copii, în comparație cu adulții. La copii, acești receptori sunt scăzuți atât la nivelul căilor respiratorii superioare (fose nazale, sinusuri) cât și la nivelul căilor respiratorii inferioare, plămânilor, ceea ce explică într-o oarecare măsură rata scăzută de infectare la copii.

## Simptomatologia la copii

Simptomatologia este comună cu simptomatologia gripei; diferențele fiind aproape inexistente.

Diagnosticul de certitudine se stabilește prin testare RT-PCR.

Cu toate acestea, din datele publicate până în prezent, aflăm că mai mulți copii cu COVID-19 au prezentat febră, tuse, diaree, vărsături, dureri abdominale, dureri de cap, dureri de gât în momentul diagnosticului. Cu toate acestea se consideră că procentul este nesemnificativ. Copiii pot și ei prezenta stare de oboseală, dureri musculare, stare generală alterată; în cazurile severe au prezentat pneumonie și insuficiență respiratorie acută.

Este prezentă o incertitudine în ceea ce privește copiii asimptomatici, în ce măsură, în ce măsură aceștia pot transmite boala.

Răspunsul terapeutic este diferit la copii față de adulți și nu sunt cunoscute sechelele pe termen mediu și lung care să urmeze după infecție.

## Clasificarea cazurilor de infecții cu SARS-CoV-2 la copil

Potrivit Societății Italiene de Boli Infecțioase Pediatriche, care a publicat în septembrie 2020 o lucrare în prestigioasa publicație British Medical Journal, există 5 tipuri de cazuri de infecție cu noul coronavirus la copil:

- 1.-caz asimptomatic
- 2.-caz ușor
- 3.-caz moderat
- 4.-caz grav
- 5.-caz critic

**1.Caz asimptomatic:** infecție care este identificată în timpul unui screening sau a unor investigații, în absența simptomatologiei

### 2.Caz ușor:

- este prezentă febra și/sau astenia și/sau simptome ale tractului respirator superior
- sunt absente modificările radiologice/ecografice, în situația în care ele sunt efectuate

### 3.Caz moderat:

- febra și/sau astenia
- semne sau simptome respiratorii (tuse, simptome ușoare)

- dificultăți alimentare
- pneumonie depistată radiologic

### 4.Caz grav:

Febra și/sau tuse împreună cu cel puțin una dintre următoarele:

- SaO<sub>2</sub> < 92% în aerul ambiant
- suferință respiratorie severă (geamăt respirator, bătăi ale aripilor nazale, tiraj supraclavicular/suprasternal/intercostal), cianoză, episoade de apnee
- tahipnee evaluată în apirexie/afebrilitate și absența plânsului (frecvența respiratorie peste 60 respirații/min sub 3 luni; mai mult de 50 respirații/min între 3-12 luni; peste 40 respirații/min între 1-5 ani; peste 30 respirații/min peste 5 ani
- semne sistemice de agravare: somnolență, letargie, convulsii, deshidratare

### 5.Caz critic:

- sindrom de detresă respiratorie acută
- disfuncție organ asociată cu sepsis
- șoc septic
- comă

Recomandarea este ca în primele 2 cazuri, asimptomatic și ușor, monitorizarea să se facă la domiciliu, iar în celelalte 3 situații monitorizarea să se facă doar în cadrul spitalicesc.

Din fericire majoritatea copiilor se încadrează în primele 2 tipologii, tranzitor putând să existe și simptome moderate, dar care au o evoluție rapid către remitere.

## Măsuri de prevenție Recomandări generale

- spălarea frecventă pe mâini cu apă și săpun
- să nu atingă ochii, gura, nasul, față decât dacă mâinile au fost corect spălate
- să tușească în pliul cotului sau într-un șervețel de unică folosință, care apoi este rapid aruncat la gunoi
- să nu intre în contact cu persoane cu simptome respiratorii

Practica ne-a arătat că de foarte multe ori copiii nu respectă regulile de igienă elementare și regulile de distanțare de unii singuri, de aceea este imperios necesar impunerea obligatorie a măsurilor în rândul acestora. Într-o oarecare măsură și copiii și tinerii pot fi potențiale surse majore de împrăștiere a virusului în colectivitate, în cadrul activităților din tim-

pul lor liber, având mai multe contacte sociale decât adulții.

Pentru copiii cu vârsta de sub 1 an, cea mai bună imunitate este alăptarea la sân.

Continuarea schemelor de vaccinare pentru copii este de asemenea foarte importantă.

Copiii au un răspuns diferit la stres în comparație cu adulții, de aceea trebuie să încercăm în permanență să îi liniștim, mai ales dacă au vârsta la care au întrebări despre coronavirus.

Dacă starea generală a copilului este alterată, copilul zace, refuză alimentația, nu se joacă, este apatic, atunci se impune prezentarea cu copilul la camera de gardă în vederea stabilirii unui protocol de diagnostic și tratament.

Potrivit unor studii, copiii infectați pot răspândi virusul SARS-CoV-2 săptămâni întregi, fără a avea simptome de boală. Din moment ce aceștia nu prezintă nici un simptom sau doar simptome foarte ușoare, ei ar putea infecta persoanele din jurul lor timp de mai multe săptămâni, deci, impactul lor epidemiologic este semnificativ.

Despre acest virus și despre infecția pe care o produce în rândul copiilor mai sunt încă foarte multe lucruri de descoperit și de învățat. Există încă foarte multe întrebări fără răspuns cu privire la rolul copiilor și adolescenților în cadrul acestei pandemii.

De la debutul pandemiei, a crizei coronavirus, au existat dezbateri aprinse în legătură cu rolul copiilor și a adolescenților. Cert este că și copiii și tinerii pot infecta alte persoane.

Între timp s-a demonstrat că este clar și că la mulți copii, o infecție nu cauzează simptome deloc sau poate cauza doar simptome ușoare.

Chiar dacă uneori acest aspect este mai puțin discutat, și copiii și tinerii pot deceda din cauza Covid-19 sau pot rămâne cu sechele pe termen lung urmare a acestei boli.

Studiile din domeniul genetic, imunologic, epidemiologic, ne vor ajuta cu certitudine pe viitor să putem înțelege mai bine toate aspectele acestei noi boli cu care ne confruntăm.

Sunt necesare studii suplimentare care să poată explica de ce există o oarecare rezistență relativă a copiilor la SARS-CoV-2 și de ce există o susceptibilitate crescută a adulților la această nouă boală.



# CIROZA

## ENCEFALOPATIA HEPATICĂ

ACȚIONEAZĂ → **HEPA-MERZ®**



**CU CÂT MAI REPEDE,  
CU ATÂT MAI BINE!**

### Hepa-Merz® granulat



**Ingredient activ / plic**  
3 g L-ornitină - L-aspartat

**Dozaj**  
Se dizolvă conținutul  
a 1-2 plicuri de 1-3 ori  
pe zi.

### Hepa-Merz® concentrat perfuzabil



**Ingredient activ / 10 ml concentrat**  
5 g L-ornitină - L-aspartat

**Dozaj**  
Până la 4 fiole pe zi. În pre-comă sau  
comă până la 8 fiole/24 h,  
în funcție de severitatea cazului  
(maximum 1 fiolă/oră).

**Hepa-Merz®**  
L-ornitină-L-aspartat

- ✓ scade nivelul de amoniac
- ✓ diminuează simptomele insuficienței hepatice
- ✓ îmbunătățește calitatea vieții pacienților

# OMNi BiOTiC

# 10

OMNI-BIOTIC 10,  
cel mai nou produs  
pentru corectarea  
dezechilibrelor florei  
tale intestinale



# Dificultăți în abordarea coinfecției SARS-CoV-2 cu Clostridioides difficile

Pandemia SARS-CoV-2, responsabilă până la acest moment la nivel mondial de 105.615.127 cazuri de îmbolnăviri, soldate cu aproape 2.300.000 de decese, s-a asociat unui consum substanțial de antibiotice, cu precădere pentru tratamentul infecțiilor bacteriene supraadugate, la pacienții critici din serviciile de Terapie Intensivă. Totodată, unele antibiotice (ca de exemplu Azitromicina) au fost incluse în mod intempestiv în schemele de tratament ale COVID-19, indiferent de existența dovedită sau nu a unei coinfecții bacteriene; sunt studii care apreciază că 91% dintre pacienții cu COVID-19 au primit tratament antibiotic pe parcursul spitalizării <sup>(1)</sup>



Dr. Victoria Bîrluțiu

Conferențiar universitar  
Facultatea de Medicină  
Universitatea Lucian Blaga Sibiu

**C**hiar dacă întreaga atenție este concentrată asupra tratamentului infecției SARS-CoV-2, apariția manifestărilor digestive a fost semnalată de la bun început, consecința a virusului SARS-CoV-2 și ulterior asociat coinfecțiilor bacteriene, dintre care infecția clostridiană este cea mai frecventă.

Explicația creșterii numărului de cazuri de infecții clostridiene asociate asistenței medicale la pacientul cu COVID-19, este reprezentată de consumul de antibiotice, remarcând asocierea cu administrarea de azitromicină, alături de dexametazon-medicație constant utilizată la cazurile cu pneumonie, ca și inhibitorii de pompă de protoni sau medicația antivirală (lopinavir-ritonavir, clorochină, favipiravir). La toate acestea se adaugă supraaglomerarea serviciilor spitalicești, creșterea numărului de zile de spitalizare și dificultățile legate de respectarea măsurilor de izolare a pacienților.

Terenul pacientului este la fel de important-vârsta peste 65 de ani, prezența afecțiunilor cardiovasculare, a diabetului zaharat, insuficienței renale, afecțiuni hematologice maligne, neoplasme solide, chimioterapia acestor pacienți, pacienți cu diabet zaharat, pacienți cu patologie neurologică sau digestivă-boli inflamatorii colice, diverticuloză colică etc.

Aceste observații, se regăsesc și în studiile colegilor din Italia, Granata și colaboratorii <sup>(2)</sup> care constată apariția cazurilor de infecții clostridiene asociate COVID-19, mai frecvent la femei (60,5%), cu boli cardiovasculare (84,2%), cu afecțiuni neurologice (42,1%), insuficiență renală (31,5%), BPOC (26,3%),

neoplazii (21%); vârsta medie a fost de 79 ani iar indicele de comorbidități Charlson de 6,6.

65,7% dintre pacienții cu Clostridioides difficile și COVID-19, aveau altă spitalizare în ultimele două luni și efectuaseră tratament cu inhibitorii de pompă de protoni; peste jumătate dintre pacienți primiseră tratament antibiotic în ultimele două luni. Autorii au remarcat asocierea diareei clostridiene la pacienții cu pneumonie SARS-CoV-2, atât în formele ușoare (39,4%) cât și în formele severe (31,5%), respectiv la pacienții cu insuficiență respiratorie acută (42,1%).

Din medicația folosită în tratamentul acestor pacienți, antibioticele se regăsesc în 84,2% din cazuri, alături de heparine cu greutate moleculară mică (92,1%), clo-rochină (68,4%) și inhibitorii de pompă de protoni (65,7%).

Din experiența noastră, cazurile care asociază infecția clostridiană, sunt de asemenea pacienți spitalizați anterior, au comorbidități cardiovasculare, insuficiență renală, demență sau sechele neurologice invalidante dar și manifestări digestive inițiale atribuite coronavirusului SARS-CoV-2.

De altfel, este recunoscută acțiunea SARS-CoV-2, asupra imunității înăscute și dobândite <sup>(3)</sup>, cât și leziunile pe care le creează la nivelul barierei gastro-intestinale <sup>(4,5)</sup>, precum și impactul în alterarea microbiotei <sup>(6)</sup>.

10% din cazurile simptomatice de infecție SARS-CoV-2 asociază simptomatologie digestivă-vărsături, scaune diareice, greață, gust amar, dureri abdominale <sup>(7,8)</sup>, peste care se poate suprapune mai ales din a doua săptămână de evoluție, infecția cu Clostridioides difficile.

Am remarcat de asemenea că formele clinice sunt mai severe, asociază frecvent megacolon toxic, se asociază cu recăderi în jumătate din cazuri și cu o rată de deces mai mare comparativ cu perioada pre-pandemică. În unele cazuri testate pentru toxinele clostridiene în mod repetitiv, testele

sunt negative pentru toxinele clostridiene A și B, dar tabloul clinic se ameliorează la administrarea medicației eficiente în tratamentul infecției clostridiene.

Pacienții care prezintă recădere, revin cu scaune diareice ulterior pozitive pentru toxinele clostridiene; introducerea determinării prin PCR-based stool assays ar aduce informații corecte în aceste cazuri <sup>(9)</sup>.

În concluzie, noua asociere SARS-CoV-2 -Clostridioides difficile, reclamă o atenție deosebită din partea noastră, cu limitarea gesturilor terapeutice inutile în special a antibioterapiei-și a testării curente pentru o posibilă coinfecție cu Clostridioides difficile.

## Bibliografie

- Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. doi:10.1136/bmj.m1091
- Guido Granata, Alessandro Bartoloni, Mauro Codeluppi, Ilaria Contadini, Francesco Cristini, Massimo Fantoni, Alice Ferraresiet al. The Burden of Clostridioides Difficile Infection during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Case-Control Study in Italian Hospitals (CloVid). *J. Clin. Med.* 2020, 9, 3855; doi:10.3390/jcm9123855
- Blanco-Melo, D.; Nilsson-Payant, B.E.; Liu, W.-C.; Uhl, S.; Hoagland, D.; Moller, R.; Jordan, T.X.; Oishi, K.; Panis, M.; Sachs, D.; et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell* 2020, 181, 1036–1045.
- Cha, M.H.; Regueiro, M.; Sandhu, D.S. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A comprehensive review. *World. J. Gastroenterol.* 2020, 26, 2323–2332.
- Sultan, S.; Altayar, O.; Siddique, S.M.; Davitkov, P.; Feuerstein, J.D.; Lim, J.K.; Falck-Ytter, Y.; El-Serag, H.B. AGA Institute Rapid Review of the Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data, and Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19. *Gastroenterology* 2020, 159, 320–334.
- Zuo, T.; Zhang, F.; Lui, G.C.; Yeoh, Y.K.; Li, A.Y.; Zhan, H.; Wan, Y.; Chung, A.C.; Cheung, C.P.; Chen, N.; et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology* 2020, 159, 944–955.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–13.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061–9
- Laszkowska, M., Kim, J., Faye, A.S. et al. Prevalence of Clostridioides difficile and Other Gastrointestinal Pathogens in Patients with COVID-19. *Dig Dis Sci* (2021). <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06760-y>





**ZirComBi**  
Simbiotic vitaminizat

## Expertul în refacerea microbiotei intestinale la pacienții cu sindrom de intestin iritabil

Supliment alimentar pe bază de *Bifidobacterium longum* BB536\* (4 miliarde per plic), *Lactobacillus rhamnosus* HN001 (1 miliard per plic) și vitamina B6 (clorhidrat de piridoxină, 1,4 mg\*).

\*100% valoare nutritivă de referință.



**Zir-FOS**<sup>®</sup>  
Simbiotic vitaminizat

## Expertul în refacerea microbiotei intestinale post-antibioterapie sistemică

Supliment alimentar pe bază de *Bifidobacterium longum* BB536\* (5 miliarde per plic), fructo-oligozaharid Actilight și complex de vitamine B\* (B1=1,1 mg; B2=1,4 mg; B6=1,4 mg; B12=2,5 μg).

\*100% valoare nutritivă de referință.

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. ZirComBi și Zirfos<sup>®</sup> sunt suplimente alimentare. Citiți cu atenție prospectele și informațiile de pe ambalaje. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la aceste produse la adresa de e-mail: [Drugsafety.alfasigma@addenda.ro](mailto:Drugsafety.alfasigma@addenda.ro)

Alfasigma România S.R.L.  
Str. Cluceru Udricani, nr. 18, parter și etaj 1, sector 3, București  
Tel.: +40 31.805.35.26; +40 31.805.35.27 Fax: 031.805.35.28  
e-mail: [info.ro@alfasigma.com](mailto:info.ro@alfasigma.com)

ALFASIGMA 

# Principii de recuperare a schemelor de vaccinare

Nu de puține ori ne confruntăm în practica curentă cu situațiile în care schemele de vaccinare trebuie adaptate la circumstanțele individuale sau epidemiologice ceea ce poate să determine o recuperare a unor vaccinări care nu au fost efectuate sau care au fost efectuate doar parțial. Se pleacă de la premisa că vaccinarea trebuie să îndeplinească următoarele criterii: să fie sigură, să asigure protecție pe termen lung, să fie practică (costuri reduse, stabilitate, ușurință în administrare) și nu în ultimul rând să fie administrată la timp. <sup>(1,2)</sup>



Prof. Univ. Dr.  
Doina Azoicăi

Universitatea de Medicină  
și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași



Asist. univ. Dr.  
Alice Nicoleta Azoicăi

Universitatea de Medicină și Farmacie  
„Grigore T. Popa” Iași, Medic primar Pediatrie  
Clinica a II-a Pediatrie, Spitalul Clinic  
Universitar de Copii „Sfânta Maria” Iași

## Sistemul imunitar uman

Acesta este capabil să reacționeze la un număr considerabil și divers de antigene străine prin două tipuri de răspunsuri complementare: imunitatea înăscută și imunitatea adaptativă.

Imunitatea înăscută are anumite particularități respectiv nu depinde de expunerea anterioară la un agent patogen; nu produce memorie imunologică; nu se îmbunătățește odată cu expunerea repetată la un agent patogen. Imunitatea adaptativă oferă protecție împotriva unui anumit agent patogen prin capacitatea de a determina memorie imunologică ceea ce favorizează imunitate pe termen lung care poate dura uneori și toată viața fiind mai puternică și mai precisă de fiecare dată când organismul se confruntă cu un antigen. Sistemului imun adaptativ oferă imunitate mediată prin activarea celulelor T care pot distruge celulele gazdă infectate sau pot stimula alte celule imune pentru a distruge direct agenții patogeni sau prin activarea celulelor B care produc anticorpi. Memoria imunologică duce la un răspuns imun eficient și rapid după expunerea ulterioară la aceleași antigene iar pentru răspunsul complet și competent este nevoie de participarea atât a celulelor B cât și T. <sup>(3)</sup>

## Administrarea antigenului vaccinal

Declanșează o reacție care inițial este mediată de sistemul imunitar înăscut, fiind ulterior activat sistemul imun adaptativ. Majoritatea vaccinurilor oferă protecție prin inducerea imunității umorale (în principal de către

celulele B), iar anumite vaccinuri (BCG și vaccinul zoster) acționează în principal prin inducerea imunității mediate celular (în principal de către celule T). Numeroase vaccinuri furnizează aceste două moduri de acțiune, dar imunitatea umorală reprezintă cel mai adesea markerul eficacității vaccinale. Imunitatea pe termen lung necesită persistența anticorpilor sau crearea și păstrarea memoriei specifice reactivată rapid și eficient după expunerea repetată la același antigen sau la un antigen vaccinal similar. Vaccinarea primară se realizează prin administrarea primei doze care conferă o perioadă relativ lungă de latență pentru apariția anticorpilor specifici cu o intensitate mai scăzută a protecției și o durată limitată de persistență a anticorpilor ceea ce determină necesitatea administrării dozelor ulterioare. Revaccinarea conferă o perioadă scurtă de latență ceea ce face ca intensitatea protecției să fie mai crescută și să dureze o perioadă mai lungă de timp (ani sau toată viața). <sup>(4)</sup>

## Asigurarea răspunsului imun optimal

Depinde de vaccin și schema de vaccinare recomandată. Referitor la particularitățile vaccinului acestea sunt variabile în funcție de tipul de vac-

cin (viu atenuate vs inactivate vs poli-zaharidice) sau de adjuvanții conținuți în vaccin și proteinele transportoare. În cazul schemelor de vaccinare se are în vedere: să se asigure dozele optime de antigen sau a structurilor antigenice conținute în vaccin; intervalul dintre doze la primovaccinare și intervalul pentru revaccinare; vârsta la care se administrează vaccinul (respectarea/nerepectarea schemei de vaccinare, prematuritatea, vârsta < 2 ani pentru vaccinuri polizaharidice, vârsta înaintată etc.); preexistența anticorpilor materni sau cei proveniți din sângele transfuzat, administrarea prealabilă a preparatelor imunoglobulinice cât și caracteristicile individuale ale sistemului imun (imunocompetența sau imunodeficiența de diverse cauze).<sup>(5)</sup>

**Circumstanțele care generează necesitatea recuperării schemelor** sunt multiple și ele sunt dependente de vaccin sau sistemul de sănătate (absența preparatelor vaccinale, accesibilitatea limitată la serviciile de sănătate, contraindicațiile relative, modificarea schemelor naționale de vaccinare, reticența unor medici la anumite vaccinuri), dar și de atitudinea părinților sau aparținătorilor față de vaccinare (compliance redusă a părinților, schimbarea locului de rezidență, lipsa posibilităților financiare pentru asigurarea tuturor/anunitor preparate).

#### **Cele 7 reguli de bază în recuperarea schemelor de vaccinare pot fi sintetizate astfel:**

1. Fiecare doză de vaccin primită conținea: „nu mai începem schema din nou”;
2. Vaccinurile (inactivate sau vii) pot fi administrate simultan (în aceeași zi);
3. Dacă nu sunt administrate în aceeași zi va fi respectat un interval de timp pentru a nu fi influențat răspunsul imun prin scăderea nivelului de protecție (dar nu mai mic de 4 zile). CDC recomandă: 2 sau mai multe vaccinuri inactivate - orice interval între doze; vaccin inactivat și viu atenuat – orice interval între doze; 2 sau mai multe vaccinuri viu atenuate injectabile – interval de minimum 28 de zile;

4. Este considerată prioritară protecția împotriva infecțiilor cu cea mai mare severitate (ex: pertussis înainte de 3 luni; infecții invazive înainte de 2 ani; rujeolă cât mai curând posibil; papilloma virus și hepatită B la adolescenți, tetanos la orice vârstă etc.);

5. Este recomandată recuperarea schemei complete, cât mai repede posibil, profitând de toate oportunitățile de vaccinare, chiar și în caz de infecție banală;

6. Pentru finalizarea schemei de recuperare se va ține cont de toleranța copilului și a părinților în ceea ce privește numărul de injecții la fiecare consultație de vaccinare și posibilitatea unor noi întâlniri în perioade acceptabile: în mod convențional, se administrează două injecții la o consultație, dar dacă este necesar, pot fi injectate 3 - 4 vaccinuri, întotdeauna în locuri diferite (distanță de cel puțin 2,5 cm între 2 locuri de administrare);

7. Ori de câte ori este posibil, se va reveni la calendarul curent.<sup>(6)</sup>

#### **Recomandările privind etapele recuperării vor ține cont de următoarele reguli:**

1. Determinați, pentru fiecare structură antigenică, numărul de doze care trebuie administrate, ținând cont de 2 criterii: vârsta la începutul vaccinării cât și de vârsta la momentul recuperării: nu numai la subiectul niciodată vaccinat, ci și în cazul vaccinării incomplete. Este de menționat că nu vom depăși numărul de doze care ar trebui să fie administrate dacă subiectul a fost vaccinat cu dozele de la primovaccinare.
2. Alegeți cele mai potrivite „combinații” pentru a reduce numărul de injecții iar în acest caz vaccinurile conjugate sunt cea mai bună soluție deoarece printr-o singură administrare pot fi asigurate condițiile de imunizare cu mai multe structuri antigenice.
3. Respectați intervalele optime între doze. Exemplele sunt numeroare astfel că pentru vaccinare diferite-

rie-tetanos-pertussis-Haemophilus influenzae b – poliomielite- hepatită B (DTaPHibPolioHB) se recomandă 2 luni distanță pentru primele 2 doze (minimum 6 săptămâni) astfel că dacă diferența dintre 2 doze este mai mică, vaccinarea primară trebuie făcută în 3 doze;

Pentru vaccinurile pentru prevenirea hepatitei B (HVB) monovalente și pentru vaccinare împotriva infecției cu Papilloma virus (HPV) în cadrul unei scheme 2 + 1 poate fi acceptată o perioadă de 1 lună între cele două doze de vaccinare primară. Pentru doză de rapel aceasta trebuie administrată la cel puțin 5 până la 6 luni după ultima doză din schema de primovaccinare (tolerată minimum 4 luni), indiferent de tipul de vaccin. Este necesar să se respecte un interval de minimum o lună între două doze de vaccin rujeolă-rubeolă-parotidită (ROR) sau în cazul vaccinului varicelic de minimum 6 săptămâni între prima și a doua doză.<sup>(7)</sup>

#### **Recuperarea schemelor de vaccinare la copilul cu status vaccinal cunoscut se vor lua în considerare următoarele condiții în funcție de structura antigenică:**

- DTaPHibPolioHVB: se vor utiliza pentru schema de recuperare acele preparate care pot fi administrate în conformitate cu vârsta, după precizările producătorului;
- Hib – numărul de doze administrate va fi în funcție de vârsta la care se va face recuperarea (ex: 6 luni – 1 an 2 doze + rapel; 1-5 ani: 1 doză; la > 5ani această vaccinare nu este necesară în populația generală, posibil doar la grupele cu risc cu 1 doză;
- HVB – absența vaccinării: 2 doze inițiale la 1 sau 2 luni interval și rapel la 5-6 luni iar la pentru vârsta de 11-15 ani: 2 doze de vaccin de 20 μg la 6-12 luni interval. În cazul în care a fost administrată anterior o primă doză se vor programa 2 doze cât mai precoce și o a 3 doză la 6 luni interval sau la copiii de 11-15 ani și vaccinați cu o singură doză se va face o a 2-a doză (20 μg) când este posibil.



La 2 doze primite anterior a 3-a doză este recomandată la cel puțin 6 luni interval;

- ROR – absența vaccinării la copii cu vârsta de peste 1 an se va recupera schema prin administrarea la momentul stabilit a primei doze și după 1 lună a 2-a doză sau pentru a 2 doză se va aștepta rapelul de la 6 ani dacă intervalul față de această vârstă este mai apropiat.
- Vaccinul pneumococic pentru copiii < 12 luni nevaccinați se va face schema cu 2 doze la un interval de 8 săptămâni și rapel la 12 luni; la copiii de 12 – 23 luni sunt utile 2 doze de vaccin la interval de minimum 2 luni fără rapel; copiii cu vârste între 2 și 5 ani care au un risc crescut de infecție se vaccinează cu 2 doze; pentru copiii > 5 ani considerați la risc crescut este suficientă administrarea unei singure doze de vaccin. Este de menționat că preparatele vaccinale polizaharidice vor fi recomandate după vârsta de 2 ani.
- Vaccinul HPV - dacă prima doză a fost administrată la <15 ani, a doua doză va fi recomandată după 6 luni; dacă prima doză a fost administrată la >15 ani se va face o schemă de 3 doze cu o primovaccinare reprezentată de 2 doze la 1 sau 2 luni interval și rapel la 4-5 luni de la doza a 2-a ; dacă schema a fost începută cu vaccin bivalent sau quadri valent se poate continua vaccinarea cu vaccin nanovalent, după regula anterioară.
- Vaccinul varicelic- absența antecedentelor de varicelă și prezența în anturaj a persoanelor cu imunosupresie permite recomandarea a 2 doze la interval de 6 săptămâni.<sup>(8)</sup>

### **Recuperarea schemei de vaccinare la copilul cu status vaccinal incert sau necunoscut se va realiza pe baza următoarelor recomandări:**

- Se vor administra dozele necesare conform vârstei;
- Nu există nici o contraindicație pentru vaccinurile ROR, Hib, HVB, polio administrate la o persoană eventual deja vaccinată;

- Pentru tetanus și difterie există un risc teoretic de hiperimunizare și hiper-reactogenitate (fenomen de tip Arthus) prin administrarea de doze repetate la intervale scurte de timp. În caz de incertitudine asupra eficienței vaccinărilor anterioare pentru difterie, tetanos și HVB se va face o doză după care se pot testa titrurile de anticorpi anti tetanos și anti HVB după minimum 4-12 săptămâni;
- La copiii și adolescenții veniți din alte țări se va ține cont de structura schemei din țara din care au venit și recuperarea constă în completarea cu dozele corespunzătoare calendarului de începere a schemei, în acord și cu recomandările din țara în care se vor stabili.<sup>(9)</sup>

### **Recuperarea schemei de vaccinare la adultul niciodată vaccinat sau care are antecedente necunoscute de vaccinare sau schema primită a fost incompletă.**

Vor fi considerate utile următoarele recomandări:

- Vaccinarea trebuie adaptată în funcție de riscul individual și contextul epidemiologic;
- Administrarea dozelor de dTap (vaccin pediatric) nu are suportul dovezilor științifice iar administrarea vaccinului de tip adult (dTap) pentru primovaccinare nu este justificată conform recomandărilor producătorului. Administrarea vaccinului dTap sau dTPolio la fiecare 10 ani poate fi suficientă cu excepția cazurilor particulare (ex: reluarea schemei complete la pacienții posttransplant de celule stem);
- Persoanele nevaccinate ROR și fără antecedente de rujeolă pot primi una sau 2 doze de vaccin la interval de minimum 4 săptămâni, fără a fi obligatoriu un control serologic anterior al titrurilor de anticorpi existenți (în special în cazul femeilor care planifică o sarcină);
- Nu există contra indicații pentru administrarea ROR sau a altor vaccinuri dacă antecedentele de vaccinare sunt

necunoscute (o mențiune specială este pentru componenta difterică și tetanos dar nici pentru acestea nu ar trebui să fie o limitare).<sup>(10)</sup>

În concluzie recuperarea schemelor de vaccinare este un demers important și de multe ori necesar. Totodată respectarea reglementărilor în vigoare și recuperarea corectă a schemelor permite atingerea obiectivelor urmărite pentru reducerea golurilor imunitare din populație, obținerea unei protecții de bună calitate și asigurarea unei acoperiri vaccinale pentru o perioadă cât mai lungă de timp. Părinții trebuie să fie considerați ca și parteneri în stabilirea acestor scheme de recuperare iar explicațiile legate de necesitatea respectării unor reguli pentru ca schema să fie în mod corect și complet finalizată sunt absolut necesare pentru obținerea unei protecții cât mai complete și de cât mai lungă durată.

### **Bibliografie**

1. Plotkin S., Orenstein W.A., Offit P., Plotkin's Vaccines, Edit. Elsevier, seventh edition, 2018
2. Ezeanolue E, Harriman K, Hunter P, Kroger A, Pellegrini C. General Best Practice Guidelines for Immunization Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2017. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
3. Plotkin S.A. Updates on immunologic correlates of vaccine-induced protection. *Vaccine*, 2020, 38, 2250–2257
4. Zimmermann P, Curtis N. Factors that influence the immune response to vaccination. *Clin Microbiol Rev.*, 2019, 32, e00084-18
5. CDC. ACIP General Best Guidance for Immunization. General Best Practice Guidelines for Immunization: Timing and Spacing of Immunobiologics. 2020
6. American Academy of Pediatrics. Active Immunization. In: Pickering L, Baker C, Kimberlin D, Long S, eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012
7. Kimberlin DW., Brady MT, Jackson MA, Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st Edition, Red Book (2018)
8. The Australian Immunisation Handbook provides clinical advice for health professionals on the safest and most effective use of vaccines in their practice. 2020 <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases>.
9. Siegrist CA., Vaccinologie. Quel rattrapage pour les patients avec des vaccinations inconnues ou incomplètes? *Rev Med Suisse* 2009; volume 5. 63-68
10. Recommendations for Interrupted or Delayed Routine Immunization - Summary of WHO Position Papers. Updated September 2020

# Sindromul POST-COVID-19

La începuturile pandemiei COVID-19, cele mai multe referințe despre boală descriau tabloul clinic al afecțiunii, complicațiile posibile, metodele de diagnostic și schemele terapeutice.



Conf. Univ. Dr. Irina  
Magdalena Dumitru

Universitatea „Ovidius”, Medic  
primar BI, Medic sp. Epidemiologie  
Șef Clinica II adulți Sp. Clinic  
de Boli Infecțioase Constanța

În ultimile luni au apărut din ce în ce mai multe date despre pacienți care continuă să prezinte simptome legate de COVID-19, în ciuda testelor PCR negative, chiar și după multe săptămâni de la infecția acută. În prezent, nu există un consens definitiv pentru această afecțiune, terminologia a inclus „LONG COVID”, COVID de „lungă durată” sau „sindrom post-COVID”<sup>[1]</sup>.

## Ce este COVID de lungă durată?

National Institute for Health and Clinical Excellence, Royal College of General Practitioners și Scottish Intercollegiate Guidelines Network definesc diversele forme de COVID în funcție de durata simptomelor astfel<sup>[2,3]</sup>:

- Infecție acută COVID-19 - semne și simptome de COVID-19 cu durata de până la 4 săptămâni
- COVID-19 simptomatic în curs de manifestare - semne și simptome de COVID-19 cu durata între 4-12 săptămâni
- Sindromul post-COVID-19 - semne și simptome care se dezvoltă în timpul sau după COVID-19, continuă mai mult de 12 săptămâni și nu sunt explicate printr-un diagnostic alternativ. Sindromul post-COVID-19 poate fi luat în considerare și înainte de 12 săptămâni, în timp ce se evaluează și posibilitatea unei boli alternative.

Persoanele în vârstă și persoanele cu multe afecțiuni medicale grave sunt cele mai susceptibile de a prezenta simptome persistente, dar chiar și persoanele tinere, fără comorbidități, pot dezvolta „sindrom post-COVID”, de aceea, nu se poate preciza cu exactitate de la început cine anume va fi afectat pe termen lung<sup>[4]</sup>.

Se pare că următorii factori de risc ar

avea o semnificație pentru instalarea sindromului post-COVID<sup>[4]</sup>:

- Vârsta > 50 de ani
- Sexul - femeile sunt mai frecvent afectate (15% dintre femei dezvoltă sindrom post-COVID, în timp ce doar 10% dintre bărbați vor rămâne cu simptome pe termen lung
- Obezitatea
- Pacienții cu boli respiratorii cronice, în special cei cu astm bronșic
- Pacienții care au avut forme severe de boală

## Cele mai frecvente simptome sunt<sup>[1-3]</sup>:

- Oboseală persistentă, de multe ori invalidantă
- Scăderea marcată a capacității de efort fizic
- Dificultăți în respirație, tuse persistentă
- Mialgii, dureri articulare
- Simptome neurologice - cefalee, afectare neurocognitivă („gândire încețoșată”, confuzie), amețeală
- Simptome cardiovasculare - palpitații, tahicardie
- Simptome digestive - tulburări de tranzit intestinal, lipsa poftei de mâncare, greață
- Erupecii cutanată sau căderea părului
- Simptome psihiatrice - insomnie, depresie, anxietate, sindrom de stres post-traumatic, mai ales la pacienții cu forme severe de boală care au fost spitalizați în secțiile de terapie intensivă
- Tulburări metabolice - agravarea diabetului

Sunt mai multe ipoteze care ar putea explica apariția sindromului post COVID: persistența unui răspuns imun hiperactiv, persistența unui grad minim de inflamație, efectele respiratorii pe termen lung datorate fibrozării plămânilor, precum și afectarea diferitelor organe<sup>[1]</sup>.

Testele imagistice efectuate la câteva luni după recuperarea de la COVID-19 au arătat leziuni de durată ale miocardului, chiar și la persoanele care au prezentat doar simptome ușoare de COVID-19. Acest lucru poate crește riscul de insuficiență cardiacă sau alte complicații cardiace în viitor<sup>[5,6]</sup>.

Chiar și la tineri, COVID-19 poate provoca accidente vasculare cerebrale și poate crește, de asemenea, riscul de a dezvolta boală Parkinson și Alzheimer<sup>[7]</sup>.

Probabil că multe simptome COVID-19 pe termen lung sunt încă necunoscute, de aceea se recomandă monitorizarea de lungă durată a acestor pacienți și recuperarea lor în centre specializate<sup>[8]</sup>.

Este important să ne amintim că majoritatea persoanelor care au COVID-19 se recuperează rapid.

Dar problemele potențial de lungă durată ale COVID-19 fac și mai importantă reducerea răspândirii bolii urmând măsuri de precauție precum purtarea măștilor, evitarea aglomerației și menținerea mâinilor curate.

## Bibliografie

1. Carfi A, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA. 2020; doi:10.1001/jama.2020.12603.
2. Long-term effects of COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention. www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html. Accessed Nov. 10, 2020.
3. Late sequelae of COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention. www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/late-sequelae.html. Accessed Nov. 10, 2020.
4. Teneforde MW, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network — United States, March-June 2020. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020; doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1..
5. Puntman VO, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiology. 2020; doi:10.1001/jamacardio.2020.3557.
6. Yancy CW, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the heart — Is heart failure the next chapter? JAMA Cardiology. 2020; doi:10.1001/jamacardio.2020.3575.
7. Fotuhi M, et al. Neurobiology of COVID-19. Journal of Alzheimer's Disease. 2020; doi:10.3233/JAD-200581.
8. Living with COVID-19: A dynamic review of the evidence around ongoing COVID-19 symptoms (often called long COVID). National Institute for Health Research. evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19. Accessed Nov. 10, 2020.

# COVID-19 și noile provocări din hepatologie

Pandemia COVID-19 a devenit o imensă provocare nu numai pentru specialitățile de boli infecțioase, pneumologie, terapie intensivă, dar și pentru celelalte specialități medicale. COVID-19 nu mai poate fi privit unilateral ca o afecțiune pur respiratorie, ci trebuie considerat ca o disfuncție multiorganică. Deși afectarea hepatică este de cele mai multe ori ușoară, totuși hipertransaminazemia poate indica o evoluție către forme severe de COVID-19.



**Dr. Adriana  
Nicoleta Cavași**

Șef lucrări medicină internă,  
medic primar medicină internă  
și gastroenterologie  
UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Impactul infecției SARS-CoV-2 asupra pacienților cu boli hepatice cronice sau cu transplant hepatic nu poate fi neglijat.

Principalele provocări din domeniul hepatologiei cauzate de această pandemie sunt reprezentate de: afectarea hepatică din cadrul COVID-19; consecințele COVID-19 la pacienții cu boli hepatice preexistente; influența afecțiunilor hepatice asupra evoluției COVID-19 și managementul pacienților cu afecțiuni hepatice în perioada pandemiei <sup>(1)</sup>.

## Etioptogeneza leziunilor hepatice din COVID-19

Afectarea hepatică asociată COVID-19 se definește ca orice leziune hepatică care apare în cursul evoluției sau terapiei COVID-19 la pacienți cu sau fără boli hepatice preexistente.

În patogeneza leziunilor hepatice sunt implicate mecanisme directe (citotoxicitate cauzată de replicarea virală activă la nivel hepatic) și mecanisme indirecte (furtuna citokinică din cadrul sindromului de răspuns inflamator sistemic, leziunile hepatice induse medicamentos,

hepatita ischemică secundară hipoxiei, endotelitei, coagulopatiei sau insuficienței ventriculare drepte și exacerbarea unei afecțiuni hepatice preexistente) <sup>(2)</sup>.

Atașarea SARS-CoV-2 de celula gazdă este mediată de interacțiunea dintre proteina Spike din învelișul viral cu receptorii ACE2 (enzima de conversie a angiotensinei) de pe membrana celulară. Proteina Spike este clivată de către o serin-protează transmembranară (TMPRSS2) și genomul viral este internalizat în citosol. ARN-ul viral este transcris și apoi procesat în 16 proteine nestructurale (nsp1-16), care reprezintă cărămizile de bază ale complexului de replicare-transcriere virală. Proteina nsp6 inhibă degradarea virală și favorizează formarea autofagozomilor cu exocitoza acestora și eliberarea de virioni. La nivelul reticulului endoplasmatic are loc transcrierea unor porțiuni din mRNA-ul viral și sinteza proteinelor structurale și accesorii din nucleocapsida și învelișul viral, iar la nivelul aparatului Golgi, aceste componente se vor asambla în virioni care vor fi eliberați extracelular.

Distribuția ubiquitară a receptorilor ACE2 explică afectarea multisistemică în cadrul infecției SARS-CoV2 - plămâni, intestin, cord, rinichi, pancreas, ficat, mușchi, sistem nervos.

Expresia receptorilor ACE2 la nivel hepatic este predominantă la nivelul colangiocitelor (60%, similar celulelor alveolare) și doar de 3% la nivelul hepatocitelor. Această distribuție nu explică pattern-ul modificărilor enzimatică din

leziunile hepatice asociate COVID-19 (hepatocitoliză și coleastăză minimă/absentă). Este posibil ca expresia receptorilor ACE2 de la nivelul hepatocitelor să fie stimulată în anumite condiții: hipoxia, citokinele inflamatorii, fibroza/ciroza hepatică, unele medicamente <sup>(3)</sup>.

Steatoza hepatică descrisă la pacienții COVID-19 s-ar explica prin disfuncția mitocondrială, stressul reticulului endoplasmatic, hiperactivitatea căii de semnalizare mTOR și efectul secundar al unor medicamente (corticosteroidii). Prezența intracelulară hepatică a SARS-CoV-2 determină disfuncția mitocondriilor și perturbarea beta-oxidării acizilor grași cu apariția steatozei microveziculare. Proteina Spike induce stressul reticulului endoplasmatic și stimulează lipogeneza de novo la nivel hepatocitar. Hiperactivitatea căii de semnalizare mTOR este fie consecința directă a infecției hepatocitului cu SARS-CoV-2, fie a stimulării indirecte prin IL-6 din cadrul furtunii de citokine. Inducția lipogenezei este crucială pentru supraviețuirea SARS-CoV2, deoarece asigură generarea componentelor membranare veziculare necesare pentru replicarea virală. Pacienții cu obezitate și diabet zaharat au o hiperactivitate a căii mTOR hepatice, indusă de insulină și glucoză și aceasta ar explica riscul de evoluție severă a infecției COVID-19 la această categorie de pacienți. Pacienții COVID-19 au o concentrație serică crescută a MCP-1 (proteina chemotactică monocitară), citokină implicată în patogeneza steatohepatitei <sup>(4,5)</sup>.

Coninuate: pe [www.revistamedicalmarket.ro](http://www.revistamedicalmarket.ro)



# Entecavirum

## Entecavir Sanience 0,5 mg comprimate filmate

### Alegerea eficientă și sigură pentru tratamentul hepatitei B cronice



- Preț de referință pe sublista C1, coplată ZERO pentru pacienții asigurați
- Studiu de Bioechivalență cu design „cross-over” realizat în Spania

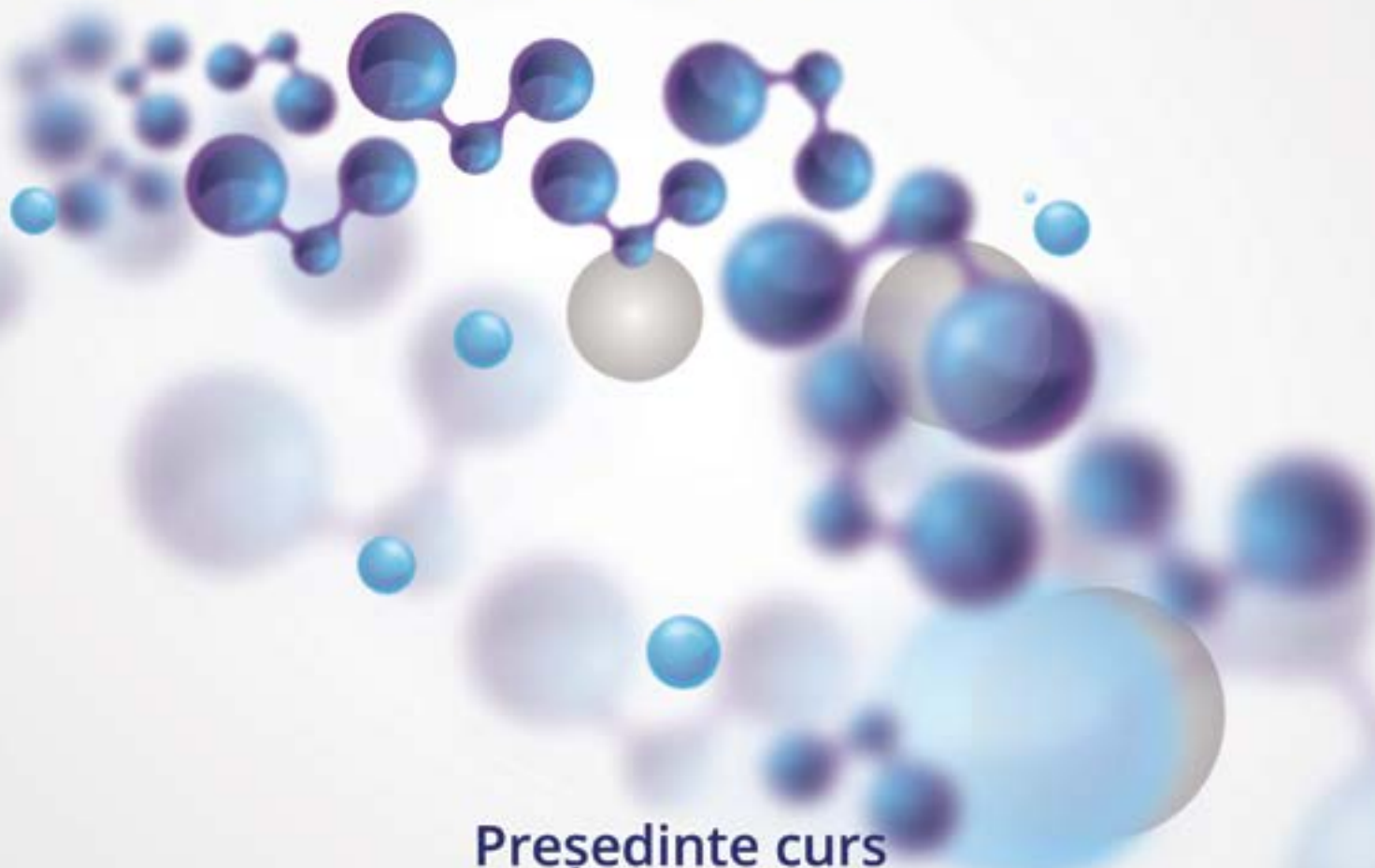
Denumirea comercială a medicamentului: **Entecavir 0,5 mg comprimate filmate**. DCI – **entecavir**. **Compoziția:** un comprimat conține 0,5 mg entecavir. **Grupa farmacoterapeutică:** antivirale de uz sistemic, inhibitori nucleozidici și nucleotidici ai reverstranscriptazei, codul ATC: J05AF10. **Indicații terapeutice:** este indicat pentru tratamentul infecției cronice cu virusul hepatitei B (VHB) la **adultți** cu: **boală hepatică compensată** și dovezi de replicare virală activă, valori serice persistent crescute ale alanin aminotransferazei (ALT) și dovezi histologice de inflamație activă și/sau fibroză; **boală hepatică decompensată** la pacienți netratați anterior cu nucleozide cu infecție cu VHB cu AgHBe pozitiv și AgHBe negativ. De asemenea, Entecavir Sanience este indicat pentru tratamentul infecției cronice cu VHB la **pacienți copii și adolescenți** netratați anterior cu nucleozide, cu **vârsta între 2 și <18 ani** și boală hepatică compensată care au dovezi de replicare virală activă și valori serice persistent crescute ale ALT sau dovezi histologice de inflamație moderată până la severă și/sau fibroză. **Doze și mod de administrare:** **Boală hepatică compensată** Pacienți netratați anterior cu nucleozide: **doza recomandată la adulți este 0,5 mg o dată pe zi**, cu sau fără alimente. Pentru pacienții care nu răspund la tratament cu lamivudină: doza recomandată la adulți este de 1 mg în priză unică zilnică, care trebuie administrată în condiții de repaus alimentar. **Boală hepatică decompensată** Doza recomandată pentru pacienții adulți cu boală hepatică decompensată este de 1 mg o dată pe zi, care trebuie luată fără alimente. Copii și adolescenți La pacienții copii și adolescenți cu greutatea corporală de cel puțin 32,6 kg trebuie să se administreze un comprimat de 0,5 mg, o dată pe zi, cu sau fără alimente. Vârșnici: nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă. Doza trebuie ajustată în conformitate cu funcția renală a pacientului.

**Contraindicații** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare** **Insuficiența renală:** se recomandă ajustarea dozelor. **Exacerbarea hepatitei:** în cazul hepatitei cronice B, exacerbarea prin creșteri tranzitorii ale valorilor serice ale ALT. **Pacienții cu boală hepatică decompensată:** în special la cei cu boală Child-Turcotte-Pugh (CTP) clasa C, s-a observat o frecvență mai mare a evenimentelor adverse hepatice grave (indiferent de cauzalitate), comparativ cu frecvența la pacienții cu funcție hepatică compensată. **Acidoza lactică și hepatomegalia severă** cu steatoză: în cazul utilizării analogilor nucleozidici, s-a raportat producerea acidozei lactice (în lipsa hipoxemiei), asociată, de regulă, cu hepatomegalie și steatoză hepatică. **Rezistența și precauții specifice la pacienții care nu răspund la tratamentul cu lamivudină:** Răspunsul virusologic trebuie monitorizat frecvent la populația care nu a răspuns la lamivudină și trebuie efectuate teste adecvate de rezistență. **Copii și adolescenți:** S-a observat o rată mai mică de răspuns virusologic. În cazul pacienților infectați concomitent cu HIV/VHB, tratamentul cu entecavir nu trebuie utilizat în lipsa administrării HAART. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea** nu există date adecvate privind utilizarea entecavir la gravide. nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar. Nu există date privind efectul entecavirului asupra transmisiei VHB de la mamă la nou-născut. Ca urmare, trebuie utilizate măsuri adecvate pentru a preveni infectarea neo-natală cu VHB. Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Entecavir Sanience. Data primei autorizări: aprilie 2018.



# TRAINING COURSE OF THE ROMANIAN ASSOCIATION OF LABORATORY MEDICINE, WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

June 2-5, 2021 - Online



**Președinte curs**  
Prof. Dr. Minodora DOBREANU

**Președinte AMLR**  
Dr. Cristina MAMBET