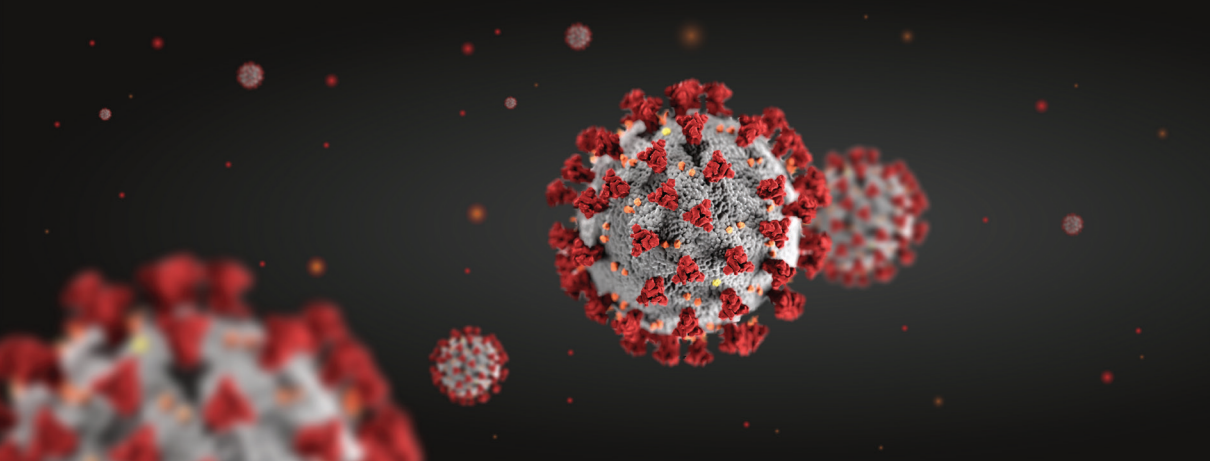




Abordări Actuale Ale Complicațiilor Infecției Cu SARS-CoV-2

Editori

Anca Maria AMZOLINI

Amelia GENUNCHE

Daniela MATEI



**EDITURA UNIVERSITARIA
CRAIOVA, 2024**

Copyright © 2024 Editura Universitaria

Toate drepturile sunt rezervate Editurii Universitaria

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României

Abordări actuale ale complicațiilor cu SARS-COV-2 / ed.: Anca Maria

Amzolini, Amelia Genunche, Daniela Matei. - Craiova : Universitaria,
2024

Conține bibliografie

ISBN 978-606-14-2092-6

I. Amzolini, Anca-Maria (ed.)

II. Genunche, Amelia (ed.)

III. Matei, Daniela (ed.)

616



Co-funded by
the European Union

e+MED
SKILLS

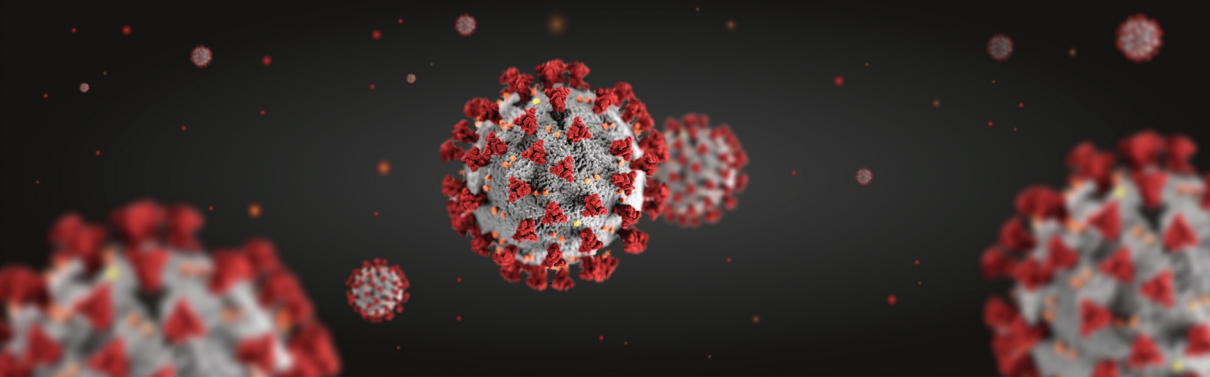
Project 2022-1-RO01-KA220-HED 000085385

"Development of New Skills for Medical Students in Pandemic Context"

The European Commission support for the production of this publication does not constitute an endorsement of the contents which reflects the views only of the authors, and the National Agency and Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.

© 2024 by Editura Universitaria

Această carte este protejată prin copyright. Reproducerea integrală sau parțială, multiplicarea prin orice mijloace și sub orice formă, cum ar fi xeroxarea, scanarea, transpunerea în format electronic sau audio, punerea la dispoziția publică, inclusiv prin internet sau prin rețelele de calculatoare, stocarea permanentă sau temporară pe dispozitive sau sisteme cu posibilitatea recuperării informațiilor, cu scop comercial sau gratuit, precum și alte fapte similare săvârșite fără permisiunea scrisă a deținătorului copyrightului reprezintă o încălcare a legislației cu privire la protecția proprietății intelectuale și se pedepsesc penal și/sau civil în conformitate cu legile în vigoare.



Prefață

După 2018 medicina nu va mai fi niciodată la fel. Cunoștințele referitoare la COVID, complicațiile sale pe termen scurt și lung și tratamentul sunt în permanentă schimbare la nivelul UE. În prezent, intervențiile medicale pe termen lung au fost luate în considerare pentru mai mult de 75% dintre pacienții post COVID. Pentru a face față eficient în COVID-ul de lungă durată și pentru a lua măsuri proactive, este esențial ca profesioniștii medicali și pacienții să țină pasul cu progresele actuale în diagnostic și tratament.

Prezenta carte este rezultatul unui proiect Erasmus+ - KA220-HED - Parteneriate de cooperare în învățământul superior, intitulat „Dezvoltarea de noi competențe pentru studenții la medicină în context pandemic”, acronim e-MED-skills. Misiunea proiectului a fost de a contribui la generarea, diseminarea și aplicarea cunoștințelor legate de COVID 19 și telemedicină în contexte multiple. Scopul principal a constat în dezvoltarea și integrarea unui model interactiv de învățare/formare în învățământul superior medical care să coroboreze beneficiile e-learning-ului cu etape practice online, vizând aspectele

medicale legate de COVID 19. Dezvoltarea de noi căi educaționale în cadrul proiectului e-MED se bazează pe colaborarea dintre spitale și institute de învățământ superior din Turcia, Bulgaria, România și Polonia.

Pana acum subiectul COVID 19 nu este încă inclus în oferta de învățământ superior medical din țările participante. Datorită aspectelor sale complexe, necesitatea unui astfel de curs specific bazat pe cercetare și actualizat permanent este mai mult decât o cerință pentru receptivitatea universităților implicate. Nu în ultimul rând, trebuie să subliniem că, pentru majoritatea universităților medicale, capacitatea digitală a fost insuficientă pentru schimbările induse de COVID și pentru abordarea educației on-line. Acum, după 2 ani, cursurile on-line nu mai sunt o noutate în învățământul superior. Dar, mai ales pentru studenții la medicină, problema ridicată în timpul pandemiilor de COVID a fost aceea de a urma stagiile practice. Telemedicina este o soluție adoptată în multe țări atât pentru serviciile medicale, cât și pentru serviciile educaționale. Școlile de medicină trebuie să rearanjeze ra-

pid dinamica curriculei educaționale de la platformele tradiționale la telemedicina ca instrument comun pentru studenți și pacienți. În sectorul sănătății, telemedicina este o metodă sigură și fezabilă de tratare a COVID 19 și a complicațiilor acestuia, precum și a altor patologii. Există diverse beneficii în utilizarea tehnologiilor de telemedicină, în special în asistența medicală primară, facilitând aplicarea tratamentului preventiv, monitorizarea pacienților externati și gestionarea recuperării acestora. Pe lângă faptul că această abordare este benefică în menținerea în siguranță a pacienților și a profesioniștilor din domeniul sănătății, un alt avantaj important este asigurarea accesului larg și imediat la profesioniștii medicali, consultații și educație suplimentară. Prin urmare, această tehnologie este o opțiune atractivă, eficientă și accesibilă.

e-MED skills oferă o curricula/curs complet nou care se adresează simptomelor, complicațiilor, tratamentului și recuperării COVID 19. Conținutul cursului este dezvoltat printr-o cercetare comună a specialiștilor din toate țările participante, conștând în diferite module dedicate aspectelor complexe legate de COVID 19 incluse în platforma de e-learning. Un modul specific dedicat telemedicinii va dezvolta abilitățile digitale ale participanților.

Metodologia de furnizare a rezultatelor competențelor e-MED a fost adaptată nevoilor grupurilor țintă. Dintr-o perspectivă medicală, intenționăm să învățăm studenții elementele de bază ale managementului clinic al COVID-19, inclusiv intervenții optimizate de îngrijire, de susținere și terapii bazate pe evaluarea continuă a noilor dovezi generate de comunitatea științifică globală. Din punct de vedere tehnic, ne propunem să îmbunătățim cunoștințele și abilitățile studenților de a lucra în medii

virtuale prin utilizarea abordărilor de telemedicină. Aceasta a inclus furnizarea de informații despre abordările actuale de e-sănătate cu principalele beneficii și limitări, astfel încât aceștia să poată alege cea mai bună modalitate, alături de oferirea de cunoștințe de bază necesare pentru dezvoltarea unei clinici virtuale online (dezvoltarea și gestionarea bazei de date a pacienților, comunicarea cu pacienții și alți profesioniști medicali). ; protecția datelor și considerații etice). Materialele de instruire au fost furnizate sub formă de cursuri online, incluse într-o platformă de e-learning.

Echipa educațională a participat la elaborarea cerințelor cursului/definirea programului de învățământ, la elaborarea planurilor de studii, a conținutului și a metodologiei. Capitolele cursului se bazează pe abordările actuale ale literaturii de specialitate și pe standardele UE. În elaborarea cadrului general al cursului, echipa educațională a început prin construirea unui set de recomandări preliminare privind elaborarea cadrului de cercetare și a instrumentelor referitoare la criteriile de includere, reperele și abordările generale, subiectele de cercetare în literatură și instrumentele care vor fi utilizate. Parteneriatul a revizuit toate rezumatele, a identificat articolele/cărțile pertinente pentru revizuire și a evaluat studiile care îndeplineau criteriile de includere. De asemenea, au rezumat, analizat și interpretat dovezile relevante pentru fiecare capitol al cursului. Călea de formare a fost structurată în obiecte educaționale multimedia (OER). Clasele virtuale au asigurat un grad înalt de interactivitate traineri – cursanți.

Metodologiile și instrumentele de e-learning au fost îmbunătățite prin abordări de învățare bazată pe practică, cu scopul de a oferi studenților posibilitatea de a

aplica cunoștințele dobândite în situații de viață. În acest scop a fost dezvoltată o platformă de telemedicină ce a inclus studii de caz, protocoale de recuperare și videoclipuri, oferind posibilitatea comunicării online cu pacienții cu privire la complicațiile COVID/post-COVID 19. În acest fel, ne-am propus să îmbunătățim metodologiile și instrumentele de e-learning utilizate pentru dezvoltarea și implementarea cursului prin adăugarea unor abordări de învățare bazată pe practică, urmărind să oferim studenților posibilitatea de a aplica cunoștințele dobândite în situații de viață.

Platforma de telemedicină este structurată în 2 părți. Clinica online e-MED skills este un spațiu virtual dezvoltat pentru a răspunde nevoilor actuale de servicii necesare telemedicinii ce va oferi consultații on-line cu privire la complicațiile COVID/postCOVID 19, sub forma unei pagini de facebook. Scopul este de a oferi servicii complete și de calitate și îngrijire personalizată a pacienților pentru cei care se confruntă/s-au confruntat cu orice tip de COVID 19. Clinica este concepută pentru a asigura accesul la profesioniști medicali de înaltă specializare, protocoale și instrumente care pot fi utilizate în mod eficient și flexibil ori de câte ori este nevoie, de către diferiți utilizatori și pot fi accesate prin diferite sisteme de operare. Asistența specializată poate fi disponibilă de pe laptop sau smartphone. Sunt disponibile și funcții suplimentare încorporate (programarea întâlnirilor, instrumente de măsurare și comunicare cu pacientul). Istoricul chatului permite salvarea atât a discuțiilor pe chat, cât și a recomandărilor făcute cât și a documentelor care au fost trimise în timpul consultării. Profilul fiecărui expert care va oferi consultații este disponibil pe facebook. Pacienții au fost informați cu privire la toți pașii necesari pen-

tru a beneficia de consultații online și recuperare. O declarație de confidențialitate și consimțământul informat sunt disponibile online și trebuie completate de fiecare pacient înainte de a beneficia de consultație. Studenții vor urma intervenția profesorilor și pot lucra direct cu pacienții sub supravegherea formatorului. Mai mult, instructorii vor ghida studenții să își adapteze atitudinea la o exploatare deschisă a ideilor lor creative influențate de circumstanțele externe. Alte aspecte: transferul cunoștințelor dobândite măsurat prin posibilitatea de a utiliza cunoștințe practice detaliate și de a integra cunoștințe din domenii noi ca evaluarea on-line și intervenții centrate pe pacient; dezvoltarea de noi abilități practice și demonstrarea inovației în ceea ce privește metodele utilizate; demonstrarea responsabilităților de management al resurselor și al echipei într-un context internațional de muncă și studiu. În acest fel, e-MED skills a implicat studenții și universitățile medicale în transformarea digitală nu numai pentru predare, ci și pentru serviciile medicale necesare în locurile de muncă viitoare.

A doua parte a platformei de telemedicină a fost dezvoltată sub forma unui canal Youtube în scop didactic. Canalul de e-MED skills oferă studii de caz, protocoale de recuperare și videoclipuri cu privire la complicațiile COVID/post-COVID și abordările terapeutice corespunzătoare. Pentru fiecare studiu de caz și/sau protocoalele de recuperare sunt furnizate traduceri în limbile naționale.

La finalul proiectului e-MED-skills, prezenta carte a fost elaborată cu scopul de a reuni toate cunoștințele și experiențele adunate pe durata proiectului. Capitolele urmează structura cursului și fiecare capitol este structurat în două părți. Prima parte oferă o privire de ansamblu asupra

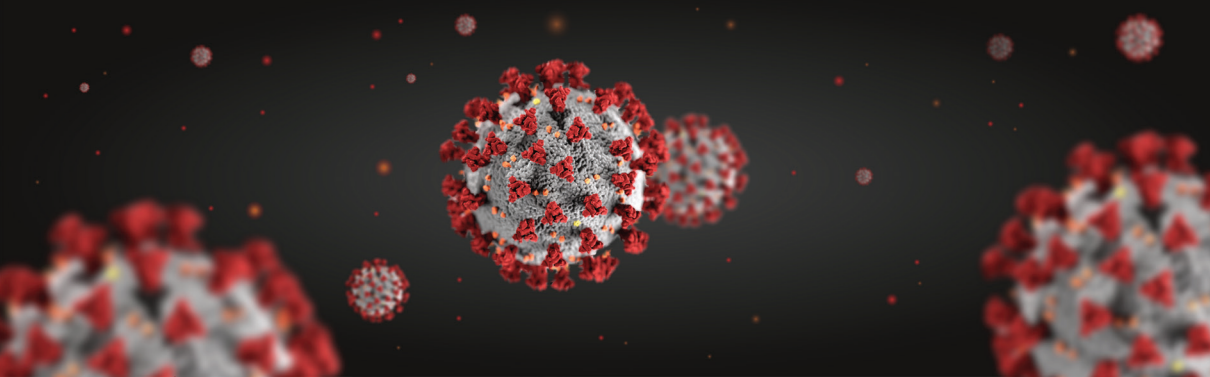
dovezilor actuale din literatură și rezumă principalele noțiuni de fiziopatologie, caracteristici clinice, metode de diagnostic, complicații pe termen scurt și lung și cele mai recente terapii în managementul COVID-19, concentrându-se pe principalele sisteme ale corpului, precum și pe aspect ale recuperării cardiorespiratorii, fizice și cognitive. Informațiile au fost preluate din meta-analize disponibile în baze de date online de reume, inclusiv PubMed și Scopus și publicate în ultimul an.

A doua parte își propune să ofere studenților la medicină strategii și tehnici de gestionare a simptomelor cheie cu care se confruntă persoanele care se recuperează în faza post-acută COVID-19, dar scopul său principal este să se adreseze celor care continuă să experimenteze consecințele pe termen lung ale acestei boli. Pe baza cercetărilor din literatură, această parte încearcă să abordeze cele mai întâlnite probleme ale pacienților care se recuperează după COVID-19, inclusiv tulburări neurologice și cognitive, decondiționare fizică,

deficiențe cardiorespiratorii și provocări în desfășurarea activităților zilnice (ADL). De asemenea, unul dintre capitole este dedicat profilaxiei și nutriției în COVID 19, prezentând o imagine de ansamblu asupra măsurilor preventive și alimentației adecvate în combaterea efectelor negative ale COVID 19. Probleme specifice precum explorarea modului în care COVID 19 afectează sistemul imunitar, abordările prin care se poate genera un răspuns imun puternic, și rolul vital al nutriției în susținerea unui sistem imunitar sănătos, alături de factorii de stil de viață obligatorii pentru atingerea acestui obiectiv sunt analizate pe baza cercetărilor recente.

Sperăm ca această carte să fie un ghid util pentru studenți în implementarea serviciilor online pentru pacienții cu COVID 19, dar și să aducă în practică beneficii semnificative atât pentru specialiști, cât și pentru pacienți.

Taina AVRAMESCU
Craiova, 15.09.2024



Autori

Anca Maria Amzolini, Șef Lucrări,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Facultatea de Medicină, Craiova,
Departamentul de Medicină Internă,
România
amzoliniancas@yahoo.com
ORCID: 0000-0001-7664-7351

Taina Avramescu, Profesor universitar,
Universitatea din Craiova, România
taina_mistico@yahoo.com
ORCID: 0000-0001-7013-394X

Aurelian Adrian Badea, Doctorand,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, România
aurelianadrianbadea@gmail.com
ORCID: 0009-0007-5069-701X

Anca Bădoiu, Doctor în medicină,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Facultatea de Medicină, Craiova,
România
badoiuanca92@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6556-3651

Camelia Cristiana Bigea, Doctorand,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Facultatea de Medicină, Craiova,
Departamentul de Medicină Internă,
România
camelia_bigea@yahoo.com
ORCID: 0009-0008-8030-1750

Cătălin Bogdan, Conferențiar universitar,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Facultatea de Medicină, Craiova,
Departamentul Neurologie, România
bogdan.catalin@umfcv.ro
ORCID: 0000-0002-5706-8722

Andreea Braguta, Doctorand,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Facultatea de Medicină, Craiova,
România
braguta.andreea@student.ucv.ro
ORCID: 0009-0006-4202-0976

Ana Maria Bumbea, Conferențiar
universitar,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Facultatea de Asistență
Medicală, Departament Reabilitare
Medicală, România
anamariabumbea@yahoo.com
ORCID: 0000-0001-5132-2788

Eleonora Daniela Ciupeanu Călugaru,
Conferențiar universitar,
Universitatea din Craiova, România
ciupeanudaniela@gmail.com
ORCID: 0009-0008-8247-0407

Denisa Enescu, Conferențiar universitar,
Universitatea din Craiova, Facultatea
de Educație Fizică și Sport
denisa.enescu@edu.ucv.ro
ORCID: 0009-0009-9810-6383

Luciana Fugaru, Doctorand,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Craiova, România
fugaruluciana@gmail.com
ORCID: 0009-0001-2766-075X

Amelia Valentina Dumitrescu Genunche,
Șef Lucrări,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Facultatea de Medicină, Craiova,
Departamentul de Medicină Internă,
România
amelia_genunche@yahoo.com
ORCID:0009-0005-6280-4682

Irina Ghiță, Șef Lucrări,
Universitatea din Craiova, Romania
irina.ghiata77@gmail.com
ORCID:0009-0005-4186-0

Simona Laura Ianoși, Profesor universitar,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Facultatea de Medicină, Craiova,
Departamentul de Dermatologie, România
simonaianosi@hotmail.com
ORCID:0009-0009-6993-4702

Oana Maria Ică, Asistent universitar,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Facultatea de Medicină, Craiova,
Departamentul de Dermatologie, România
oana.maria.corici@gmail.com
ORCID:0009-0005-8782-6829

Mursel Kahveci, Asistent universitar,
Universitatea din Amasya, Facultatea de
Medicină, Departamentul de Anestezie și
Reanimare, Amasya, Turcia
mursel.kahveci@amasya.edu.tr
ORCID:0000-0002-5661-5771

Joanna Komorek, Cercetător,
Academia de Business și Științe medicale,
Lodz, Polonia
j.komorek@wsbinoz.pl
ORCID:0009-0002-8814-9418

Daniela Matei, Șef Lucrări,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Departament Reabilitare
Medicală, România
daniela.matei@umfcv.ro
ORCID:0000-0002-5681-8237

Polina Mihova, Conferențiar universitar,
New Bulgarian University, Health care and
social work Department, Sofia, Bulgaria
pmihova@nbu.bg
ORCID:0000-0002-9584-3515

Sebastian Militaru, Șef Lucrări,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Fcultatea de Medicină,
Departament Cardiologie, România
sbmilitaru@gmail.com
ORCID:0000-0003-2578-6356

Cristian Militaru, Șef Lucrări,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Fcultatea de Medicină,
Departament Cardiologie, România
crmilitaru@gmail.com
0009-0007-0679-8833

Mariya Monova-Zheleva, Conferențiar
universitar,
Burgas Free University, Bulgaria and
Institute of Mathematics and Informatics,
Bulgarian Academy of Sciences, Bulgaria
mariya@zhelev.com
ORCID:0000-0001-8910-2502

Daniela Neagoe, Profesor universitar,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Facultatea de Medicină, Craiova,
Departamentul de Medicină Internă,
România
dananeagoe2014@gmail.com
ORCID:0000-0001-7150-5987

Simona Pătru, Șef Lucrări,
Universitatea de Medicină și Farmacie,
Departament Reabilitare Medicală, România
simona.patru@umfcv.ro
ORCID: 0009-0003-4619-2941

Arslan Say, Șef Lucrări,
Universitatea din Amasya, Turcia
arslan.say@amasya.edu.tr
ORCID:0000-0001-5454-3105

Roxana-Daniela Stroescu, Medic,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Spitalul Clinic Județean de
Urgență Craiova, Departamentul de
Cardiologie, Craiova, Romania,
stroescu_roxana@yahoo.com
ORCID 0009-0000-3408-874X

Rodica Trăistaru, Profesor universitar,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Fcultatea de Asistență Medicală,
Departament Reabilitare Medicală,
România
rodicatraistru@hotmail.com
ORCID:0000-0002-6555-5731

Cristina Tutunaru, Asistent universitar
Universitatea de Medicină și Farmacie
din Craiova, Departament Dermatologie.
Romania
crisbej@yahoo.com
ORCID: 0009-0002-2840-1263

Gonca Ustun, Conferentiar universitar,
Universitatea din Amasya, Facultatea de
Științe Medicale, Departament de Nursing
Psihiatric, Turcia
gonca.ustun@amasya.edu.tr
ORCID:0000-0003-3548-4351

Jan Wisniewski, Cercetător,
Academia de Business și Științe medicale,
Lodz, Polonia
j.wisniewski@wsbinoz.pl
ORCID:0009-0009-4877-2951

Alexandra Daniela Zăvăleanu, Asistent
universitar,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Departament Epidemiologie,
România
alexandra.rotaru@umfcv.ro

Yanislav Zhelev, Conferențiar universitar,
Burgas Free University, Bulgaria and
Institute of Mathematics and Informatics,
Bulgarian Academy of Sciences, Bulgaria
yanislav@zhelev.com
ORCID:0000-0003-2783-5617

Alexandra Văduva, Medic,
Spital Clinic de Urgență Craiova, Romania
alexandra.v97@yahoo.com
ORCID 0009-0005-6225-2558

COLABORATORI:

Maria Teodora Amzolini, Studentă,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Facultatea de Medicină, România
amzolinimaria@gmail.com
ORCID: 0009-0007-2756-6513

Mihai Cealăcu, Student,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Facultatea de Medicină, România
skymichael64@gmail.com
ORCID: 0009-0009-1365-2845

Miruna Andreiana Matei, Studentă,
Universitatea din Valencia, Facultatea de
Medicină, Spania
matei.miruna2004@gmail.com
ORCID: 0009-0008-0215-945X

Vlad Neagoe, Student,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Facultatea de Medicină, România
vladazx55@gmail.com
ORCID: 0009-0003-9692-5891

Anda Pătru, Studentă,
Universitatea de Medicină și Farmacie
Craiova, Facultatea de Medicină, România
anda.patru@yahoo.co.uk
ORCID: 0009-0001-4498-7834

CAPITOL 1

Introducere

Anca-Maria AMZOLINI | Daniela MATEI

Amelia Valentina GENUNCHE-DUMITRESCU | Simona Laura IANOȘI

Infecția cu virusul SARS-CoV-2 a fost cauza pandemiei recente și a cauzat boala cunoscută sub numele de COVID-19, care a dus la milioane de decese, însemnând o provocare majoră pentru sistemele de sănătate din întreaga lume. Actual, reprezintă încă o problemă importantă de sănătate publică și în același timp o problemă economică (Sanyal, 2020).

Coronavirusurile reprezintă un grup divers de virusuri, care pot infecta animalele dar și oamenii, provocând infecții respiratorii cu forme ușoare până la severe (Cui&Shi, 2019). Potrivit Comitetului Internațional pentru Taxonomia Virusurilor (ICTV), coronavirusurile fac parte din subfamilia Coronavirinae, aparținând familiei Coronaviridae și ordinului Nidovirales. Pe baza relațiilor

filogenetice și a particularităților structurilor genomice, subfamilia Coronavirinae este formată din patru genuri: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus și Deltacoronavirus, nu toate infectând oamenii (Cui&Shi, 2019, Hu et al., 2021) (Figura 1).

Alfahacoronavirusurile și betahacoronavirusurile infectează exclusiv mamiferele, iar gammahacoronavirusurile și deltahacoronavirusurile infectează speciile aviare (Lu et al., 2020). Infecțiile cu coronavirus duc la afecțare respiratorie și intestinală, la oameni și animale (Lu et al., 2020, V'kovski et al., 2021). Coronavirusurile umane, cum ar fi HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 și HCoV-HKU1 sunt cunoscute de mult timp, ele provocând infecții sezoniere ale tractului respirator, de obicei ușoare, asociate cu

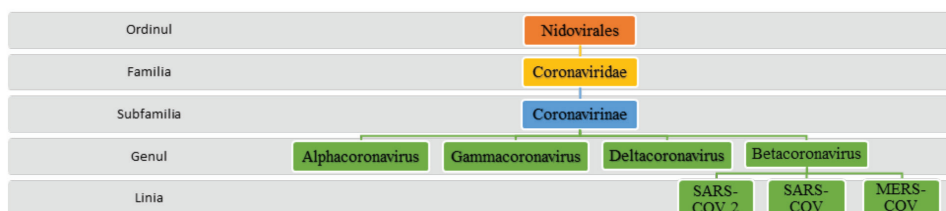


Figura 1. | Originile SARS-CoV 2

simptomele „răcelii comune” (V'kovski et al., 2021, Corman et al., 2018) la gazdele imunocompetente, deși unele dintre ele pot provoca infecții severe la sugari, copiii mici și persoanele în vârstă.

1.1. DEFINIȚII

Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor și Organizația Mondială a Sănătății au stabilit definițiile formelor de COVID-19 după cum urmează:

- **COVID-19 acută:** infecție simptomatică cu SARS-CoV-2, cu simptome care durează până la 4 săptămâni de la debutul bolii.
- **COVID-19 simptomatic în evoluție:** se referă la boala COVID-19 ale cărei semne și simptome persistă timp de 4 până la 12 săptămâni.
- **Post-COVID-19:** se referă la COVID-19 cu semne și simptome care durează mai mult de 12 săptămâni și nu pot fi explicate prin niciun alt diagnostic.
- **COVID-19 lung sau boală post COVID-19:** se referă la simptome persistente sau nou apărute, într-un interval de 2 până la 3 luni, după infecția inițială. Cunoscut mai adesea sub denumirea de sechele postacute ale COVID-19 (PASC), se mai numește și COVID-ul lung, COVID-19 postacut, sau COVID-19 cronic (Hu et al., 2021, V'kovski et al., 2021).

1.2. ISTORIA COVID-19

La începutul lunii decembrie 2019, un prim caz de pneumonie virală neobișnuită a fost înregistrat în orașul Wuhan, provincia Hubei, China, iar la 31 decembrie 2019, Comisia Municipală de Sănătate din orașul Wuhan, China, a emis un raport privind 27 de cazuri de pneumonie cu etiologie necunoscută, posibil legată de consumul de fructe de mare și de animale vii, și a informat Organizația Mondială a Sănătății (Hu et al., 2021, Zhu et al. 2020).

Acest nou coronavirus a fost identificat ca un betacoronavirus, care nu mai fusese întâlnit până atunci și a fost inițial denumit 2019-nCoV (Wu et al., 2020, Hui et al. 2020). Virusul a fost identificat la un călător din Wuhan în Thailanda pe 13 ianuarie 2020, iar pe 20 ianuarie 2020 s-a confirmat transmiterea de la om la om. Pe 23 ianuarie 2020, orașul Wuhan a fost închis, dar coronavirusul s-a răspândit în toate provinciile din China. În următoarele două săptămâni, toate activitățile și adunările în aer liber au fost restricționate, iar facilitățile publice au fost închise în majoritatea orașelor, precum și în mediul rural (Hu et al., 2021, Fisher & Heymann, 2020). În consecință, numărul zilnic de cazuri noi în China a început să scadă constant. Primul caz european a fost raportat pe 24 ianuarie 2020 (Hu et al., 2021), și, în ciuda tendinței de scădere în China, cazurile s-au răspândit accelerat în întreaga lume de la sfârșitul lunii februarie. Transmiterea în creștere în întreaga lume a determinat OMS să declare la data de 30 ianuarie 2020 o alertă de urgență de sănătate publică, de interes internațional (PHEIC) și pe 28 februarie 2020, a fost evaluat riscul ca „fiind foarte ridicat la nivel global”. Pe 11 februarie 2020, ICTV a numit noul virus SARS-CoV-2 (Hu et al., 2021, IHR, 2020, WHO, 2020), iar OMS a numit boala consecutivă boala coronavirus 2019 (COVID-19). La data de 11 martie 2020, OMS a definit oficial COVID-19 ca fiind o pandemie globală, iar noua boală a continuat să se răspândească rapid în întreaga lume. În mai 2023, OMS a declarat: „COVID-19 este acum o problemă de sănătate stabilă și în curs de desfășurare, care nu mai constituie o urgență de sănătate publică de interes internațional” (WHO, 2023) (Figura 2).

Conform datelor oficiale ale OMS din 4 octombrie 2023, în timpul ultimilor 4 ani, au fost confirmate 771.151.224 cazuri de

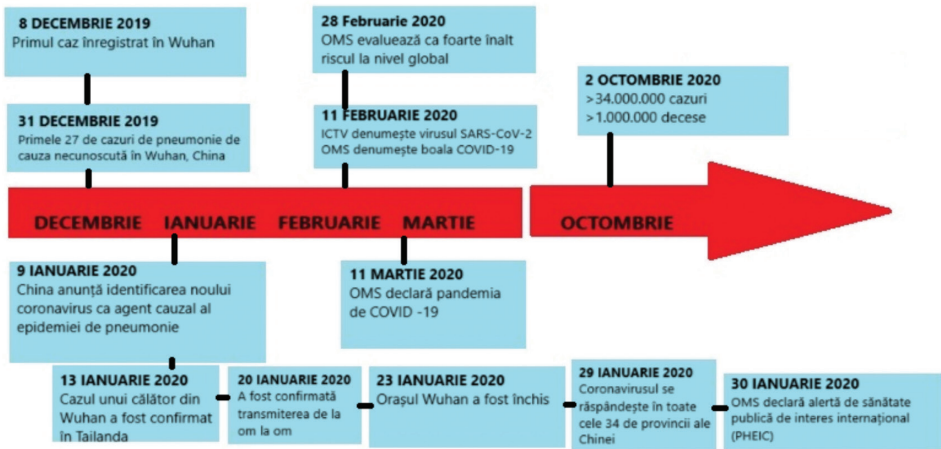


Figura 2. | Evenimentele cheie în evoluția pandemiei COVID-19 (Hu et al., 2021)

COVID-19, inclusiv 6.960.886 decese, raportate către Organizația Mondială a Sănătății. Situația pe regiuni, a înregistrat 276.355.886 de cazuri confirmate pentru Europa, 207.313.895 pentru Pacificul de Vest, 193.309.133 pentru Statele Unite, 61.205.635 pentru sud-estul Asiei și 9.570.365 de cazuri pentru Africa (Figura 3) (<https://covid19.who.int/>)

Descoperirile de la începutul pandemiei de COVID-19 arată că virusul a fost remarcabil de stabil, de când a fost raportat pentru prima dată în Wuhan, cu secvențe bine conservate în diferite țări, sugerând că

virusul a fost bine adaptat la transmiterea umană din momentul în care a fost prima dată detectat. Acest lucru este confirmat de epidemiologia și tiparele de transmitere observate de la începutul pandemiei de COVID-19. Liliicii sunt rezervoarele naturale de coronavirus și probabil că adăpostesc multe alte coronavirusuri nedescoperite încă. Cu toate acestea, în timp ce răspândirea directă a unui nou virus de la lilieci la oameni este posibilă, zoonozele provin adesea din expunerea la gazde intermediare animale. Cercetările efectuate în China și în alte părți de la începutul pandemiei de

SITUAȚIA PE REGIUNI

Europa	276,355,886
Pacificul de Vest	207,313,895
America	193,309,133
Asia de Sud-Est	61,205,635
Estul Mediteranei	23,395,546
Africa	9,570,365

Source: World Health Organisation

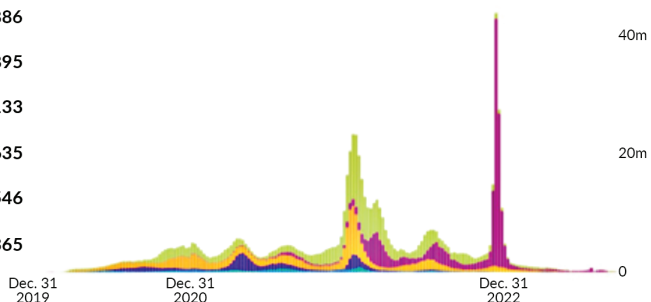


Figura 3. | Situația pe regiuni în Octombrie 2023 (<https://covid19.who.int/>)

COVID-19 au arătat că o serie de animale – inclusiv specii sălbatice și de crescătorie – sunt susceptibile la infecție, dar când și unde SARS-CoV-2 s-a răspândit la oameni și de la ce animal, rămâne încă o necunoscută (WHO-convened Global Study of the Origins of SARS-CoV-2, 2020). Alte rezultate demonstrează că diferite specii de animale aflate în contact cu oamenii sunt susceptibile la infecția cu SARS-CoV-2 și ar putea servi ca specii gazdă intermediare, sau ar putea deveni noi rezervoare pentru virus și noi surse pentru răspândirea în populația umană. (Halfmann et al., 2020).

În ultimii 20 de ani, în 2002 și respectiv, 2012, au apărut la om două coronavirusuri de origine animală foarte patogene, coronavirusul sindromului respirator acut sever (SARS-CoV) și coronavirusul sindromului respirator din Orientul Mijlociu (MERS-CoV) și au determinat o boală respiratorie fatală, făcând din coronavirusurile emergente o nouă problemă de sănătate publică în secolul al XXI-lea (V'kovski et al., 2021, Corman et al., 2018). SARS-CoV și MERS-CoV pot infecta celulele epiteliale bronșice, pneumocitele și celulele tractului respirator superior la oameni și pot provoca disfuncție respiratorie severă, care pune viața în pericol și leziuni pulmonare pentru care nu a fost dezvoltat un tratament specific până în prezent (V'kovski et al., 2021, (Corman et al., 2018).

1.3. STRUCTURA VIRUSULUI SARS-CoV-2

Virusul SARS-COV-2 este un virus ARN envelopat, cu un genom ARN de mari dimensiuni, conținând aproximativ 30.000 de nucleotide. Genomul viral codifica 29 de proteine, dintre care 16 non-structurale, 4 structurale și 9 proteine accesorii (Bai et al., 2022). Virionul SARS-COV-2 este alcătuit din nucleocapsidă (N), membrană (M), înveliș (Î) și proteinele structurale spike (S) (Figura 4).

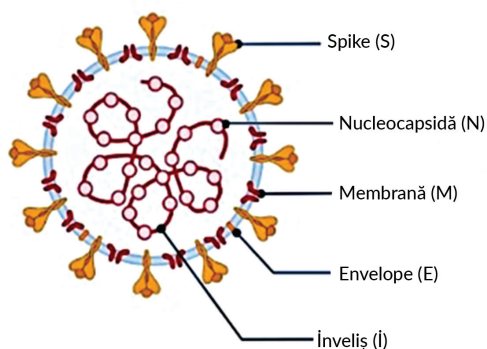


Figura 4. | Structura subfamiliei Coronavirinae

În privința modului de transmitere, pasul inițial al infecției cu coronavirus constă în legarea specifică a proteinei spike de receptori celulari de intrare, aceștia fiind identificați pentru mai multe tipuri de coronavirusuri, incluzând aminopeptidaza N, enzima de conversie a angiotensinei 2, dipeptidil peptidaza 4. Expresia și distribuția tisulară de la receptori de intrare influențează tropismul viral și patogenicitatea. În timpul ciclului de viață intracelular se produce replicarea genomului ARN cu formarea de copii de aceeași lungime, care sunt încorporate în noile particule virale produse (V'kovski et al., 2021, Lan et al., 2020, Shang et al., 2020).

Similar altor coronavirusuri, intrarea în organism a SARS-COV-2 presupune mai multe procese de atașament la suprafața celulară, antrenarea receptorilor, clivaj proteolitic și fuziune membranară care implică mai multe domenii distincte ale proteinei spike (Saberian, 2022). Un aspect important de reținut este faptul că majoritatea injuriilor la pacienții infectați cu SARS-CO-2 sunt declanșate de activarea sistemului inflamator urmată de furtuna citokinică, responsabilă de leziuni în diverse organe. Diferite mutații în genomul viral, precum și adaptarea la gazda umană, au determinat apariția de noi tulpini. Din

acest punct de vedere, în timpul pandemiei, OMS a identificat mai multe tulpini declarate ca și variante de îngrijorare: Alpha, Beta, Delta, Gamma și Omicron, iar ca variante de interes Lambda și Mu. Deși aceste tulpini au aceeași origine, transmisibilitatea, severitatea bolii, eficiența tratamentelor și a vaccinării, precum și patogenicitatea sunt diferite. Ultima actualizare a OMS privind urmărirea pacienților și definițiile de lucru a fost realizată în martie 2023 și împarte tulpinile SARS-COV-2 în variante de îngrijorare, variante de interes și variante de monitorizat (WHO's working definitions, 2023).

1.4. TABLOUL CLINIC

Manifestările clinice la pacienții cu COVID-19 arată marea varietate a mecanismelor fiziopatologice ale infecției SARS-COV-2 la oameni. Virusul trece prin mucoasa nazală și laringiană și pătrunde în plămâni prin tractul respirator. Febra și tusea sunt simptomele comune și precoce ale infecției. SARS-COV-2 are capacitatea de a ajunge din plămâni în circuitul sangvin și să se răspândească în țesuturile ale căror celulele exprimă receptori pentru enzima de conversie a angiotensinei 2, cum sunt plămânii, inima, rinichii și tractul gastro-intestinal. Timpul mediu de la debutul simptomelor până la apariția sindromului de detresă respiratorie este de aproximativ 8 zile. Infecția este însoțită de scădere moderată a leucocitelor în sângele periferic, iar limfopenia, moderată în stadiile inițiale ale infecției, devine semnificativă în cazurile severe (Ochani et al., 2021).

Severitatea COVID-19, definită prin spitalizarea pacienților în unitățile de terapie intensivă, necesitatea de intubare sau ventilație mecanică, precum și prin mortalitatea legată de COVID-19, depinde în mare parte de condițiile de bază ale pacienților și de comorbidități. Cazurile severe de COVID-19

sunt mai comune la vârstnici și sunt asociate cu următorii factori de risc:

- Neoplaziile
- Bolile cerebro-vasculare
- Boala cronică de rinichi
- Bolile pulmonare cronice (incluzând BPOC, bolile pulmonare interstițiale, bronșectaziile, emboliile pulmonare și hipertensiunea pulmonară)
- Bolile cronice hepatice (incluzând ciroza hepatică, hepatitele alcoolice, steatoza hepatică alcoolică și ficatul gras non-alcoolic)
- Diabetul zaharat tip 2
- Dizabilitățile
- Insuficiența cardiacă, boala coronariană și alte cardiomiopatii
- Demența
- Obezitatea (indicele de masă corporală $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$)
- Sedentarismul
- Fumatul
- Utilizarea medicației imunosupresoare, inclusiv corticoterapia (Abul et al., 2023).

Cele mai importante simptome la primii pacienți cu infecție SARS-COV-2 în Wuhan, au fost febra și dispneea (Khan et al., 2021).

Pacienții infectați cu SARS-COV-2, varianta Alpha, au prezentat odinofagie, fatigabilitate, mialgii și febră, sau o alterare a gustului și mirosului, în timp ce simptomele gastrointestinale, dispneea și cefaleea au fost similare cu cele întâlnite la tulpina sălbatică (Deb et al., 2021).

Varianta Beta a SARS-COV-2 a fost observată în Africa de Sud în mai 2020 și a reprezentat cauza valului doi de infecții cu coronavirus în această țară. Centrul de control și prevenție a bolilor din Statele Unite (CDC) a anunțat că varianta Beta are o capacitate de transmitere mai mare cu 50%, iar vaccinurile disponibile erau ineficiente împotriva acestei tulpini (Khan et al., 2021). Studiile au arătat că persoanele tinere cu

co-morbidități ar fi mai susceptibile de a fi infectate cu tulpina Beta, iar această variantă ar cauza o formă mai severă de boală decât alte tulpini (He et al., 2021).

Potrivit datelor OMS și rapoartelor din decembrie 2020, în India a apărut un tip nou de coronavirus, cu mortalitate ridicată și caracteristici înspăimântătoare. Aceasta tulpină, cunoscută ca varianta Delta, a fost mai patogenică și mai transmisibilă decât tulpinile anterioare, deoarece proteina spike s-a atașat mai ușor de celule și a împiedicat legarea anticorpilor. În ciuda similitudinii simptomelor între tulpinile Delta și Alpha, la pacienții infectați cu varianta Delta, acestea au fost mai severe și au necesitat îngrijiri speciale și spitalizare în unitățile de terapie intensivă (Khan et al, 2021, da Silva et al., 2021).

Varianta Gamma sau P1, cunoscută și ca tulpina braziliană, a fost raportată pentru prima dată în noiembrie 2020, în Brazilia, putând produce reinfectări. Este de 2,5 până la 10 ori mai transmisibilă decât tipul sălbatic, evidențiindu-se ca cea mai transmisibilă dintre variantele SARS-COV-2 îngrijorătoare. Simptomele variantei Gamma au fost similare tulpinilor anterioare, dar mai puțin intense, determinând totuși cazuri mai severe de boală la femeile însărcinate sau la lehuze. De asemenea, unele studii au arătat o creștere a spitalizării și a mortalității printre tinerii infectați cu varianta P1 braziliană (Goncalves et al., 2023, Dyer 2021).

Pe 26 noiembrie 2021, o nouă variantă a fost observată și numita Omicron, fiind raportată pentru prima dată în Africa de Sud. Simptomele variantei Omicron au fost similare precedentelor tulpini, cazurile de boală fiind mai frecvente la tineri. Persoanele infectate cu Omicron au avut riscuri de spitalizare și de deces mai scăzute decât la cei infectați cu tulpinile anterioare (Khan et al., 2021).

La o parte dintre pacienți, după perioada acută a infecției SARS-CoV-2, au fost descrise manifestări cardio-vasculare, cognitive sau psihiatrice, alături de alte manifestări, unele persistând din faza acută, altele cu debut ulterior. Mecanismul acestor simptome rămâne necunoscut. Astenia fizică este poate cel mai frecvent simptom persistent după infecția inițială (Montari et al., 2022, Coscia et al, 2023). Alte manifestări clinice care pot apărea sunt slăbiciunea musculară, mialgiile, artralgiiile, scăderea în greutate, deteriorarea calității vieții, insomniile, anxietatea, depresia, cefaleea, tulburările cognitive, tulburările de miros, lipsa persistentă a gustului, diabet nou instalat sau dezechilibrat, tiroidite, dispnee, tuse, sechele radiologice pulmonare, disfuncții respiratorii, dependența cronică de oxigen, diareea, căderea parului, erupții cutanate, dureri toracice, palpitații, fibroză miocardică, insuficiență cardiacă, tromboze venoase, insuficiență renală cronică (Figura 5) (Yüce et al., 2021).

1.5. DIAGNOSTICUL PARACLINIC

Metodele de diagnostic în infecția cu SARS-CoV 2, utilizate până în prezent, se bazează pe: a) detectarea genomului viral, b) detectarea anticorpilor și c) detectarea antigenelor virale, dintre aceste instrumente, detectarea genomului viral, prin metoda RT-PCR, fiind cea mai fiabilă tehnică. Reacția în lanț a polimerazei cu transcripție inversă în timp real (qRT-PCR), utilizând probe colectate din secreție nazofaringiană și/sau orofaringiană, este metoda standard de screening utilizată în prezent pentru diagnosticul acestei infecții virale.

RT-PCR este o versiune a metodei PCR, special concepută pentru detecția genomului ARN. Această metodă este suficient de fiabilă și de rapidă, producând rezultatele în câteva ore. Kit-ul pentru detecția SARS-CoV-2 include revers-transcripția și ampli-